

THE EUROPEAN CARDIOLOGIST JOURNAL BY FAX

Koroner Arter Hastalığının Primer Prevensiyonunda Aspirin; Kime Yarar Sağlar?

Akut koroner sendromların patogeneğinde trombo-sit aktivasyonu ve koroner trombüsünün önemi gayet iyi bilinmektedir. Buna göre, akut miyokard infarktüsünün (MI) ve anstabil anjin tablolarında aspirinin yararı konusunda şüphe yoktur (1). Aspirinin ayrıca koroner arter hastalıklarının (KAH) sekonder prevensiyonunda da fayda sağladığı kesindir. "Antiplatelet Trialists Collaboration"ın bildirdiği gibi, aspirin nonfatal inmeyi % 31, kardiyovasküler olayları % 27 ve çeşitli aterosklerotik hastalıklarda % 18 oranında kardiyak ölümleri azaltmaktadır (2). Bu çalışmanın en önemli tarafı, aspirinin yararlı etkilerinin cins, yaş, diabetes mellitus ya da sistematik hipertansiyon gibi diğer koroner risk faktörlerinin varlığında fark göstermemesidir. Bundan dolayı, aspirinin hem akut koroner sendromların izlenmesi, hem de KAH'nın sekonder prevensiyonunda rutin olarak uygulanması konusunda çok sayıda bulgu elde edilmiştir (1). Yine de, bütün bunların aksine primer prevensiyonda aspirinin kullanımı konusu çok tartışmalıdır. "The British Physicians' Study" geçici istemik ataklarda azalma bildirirken (%15.9'a karşılık % 27.5; p<0.05), strok riskinde azalma olmamıştır (3). Benzer şekilde, "physician's Health Study" de aspirin hemorajik strok insidansını artırmıştır (4). Bunların aksine, "Antiplatelet Trialist" de ortalama 33 ay aspirin alan hastalarda tüm kardiyovasküler olaylarla nonfatal strok riskinde önemli (% 17) azalma saptanmıştır (2). Diğer çalışmalar da benzer sonuçlar vermiştir (19). Vasküler olaylarla ilgili olan aspirinin yararları, zararları, etkileri ile karşılaştırılmalıdır. Bu durum özellikle primer prevensiyon tabloları için önemlidir. Sekonder prevensiyonda aspirinle elde edilen risk azalması zararlı etkilerinden fazla ise de, primer prevensiyonunda yararlı etkilerle de zarar arasındaki denge tam olarak tanımlanmış değildir (6).

Aspirinle primer prevensiyon için uygun adayları nasıl seçebiliriz:

Sanmuganathan ve ark. Tarafından yapılan yeni bir aspirin meta-analizi, aspirin verilmesinden yarar görece bireylerin seçiminde temel oluşturmaya yardımcı olmuştur (6). Randomized çalışmalardan elde edilen bu meta-analizde aspirin KAH'nın primer prevensiyonunda tüm kardiyovasküler olayları % 15 (% 6-22) ve MI'nü %

30 (%21-38) azaltmıştır. Tüm ölümlerin sayısı ise önem-siz olarak % 6 azalmıştır. İlgili çekici bir sonuç da, strok insidansının da önem-siz olarak % 6 oranında artmasıdır. Kanama komplikasyonları % 69 oranında artmıştır. Otörler eğer koroner olay riski yılda % 0.6 ise aspirinin oluşturduğu zararın yararlı etkilerden fazla olacağını belirttiler. Bunun aksine, eğer koroner risk yılda % 1 ise MI'den korunmak için 67 hastanın tedavi edilmesi gerekmektedir. Ayrıca önemli bir kanama olmadan MI'den korunma için 182 kişi tedavi edilmelidir. Koroner risk yılda % 1.5 ya da daha fazla olduğu zaman aspirin ile primer prevensiyon güvenli ve yararlı olacaktır. Bu risk düzeyinde tedavisi gerekli olan hasta sayısı MI'dan korunma için 44 ve önemli bir kanama olmadan MI'den korunma için ise 77'dir.

Riskin Hesaplanması:

Sanmuganathan'ın bulgularına göre aspirinle primer prevensiyonun gerekli olup olmadığına karar vermeden önce hastalarda kişisel olarak kardiyovasküler riskin tanımlanması önemlidir. Kardiyovasküler riskin hesaplanması için otörler yazılarında (6) ya da Wallis'in yayınında (7) başvurulan Sheffield tablolarını kullandılar. Muhtemelen Sanmuganathan ve ark.nın bulgularının ilerideki değerlendirilmesi kardiyovasküler riski saptamak için başka algoritmelerin kullanılmasını gerekli kılacaktır.

Sonuçlar:

Bugünkü bulgulara göre, aspirinin profilaktik kullanılması kardiyovasküler olay riski yüksek kişilerle sınırlı olmalıdır. KAH risk faktörleri yüksek olanlar ile düşük kanama riski taşıyan kişiler en iyi adaylardır. Düşük KAH riski olan hastalarda kanama komplikasyonları aspirinin yararlı etkilerinden fazladır. Bu yeni meta-analiz primer prevensiyon için aspirin verilmesinin yılda % 1.5'dan fazla kardiyovasküler riski olanlarda güvenilir ve faydalı olduğunu ortaya koydu (Sheffield tablolarına göre). Yılda % 1 riski olanlarda güvenli fakat yararı belli değildir. Kardiyovasküler riski yılda % 0.5 ya da daha az olanlarda ise önerilmemektedir. Primer prevensiyon için aspirin verilmesinin hastanın koroner riski ile kanama riskinin dikkatle değerlendirilmesine bağlı olduğu konusunda anlaşma vardır.

JC Kaski — London, UK

1. Awtry EH, Loscalzo J. Aspirin. *Circulation*. 2000; 101: 1206-18.
2. Antiplatelet Trialist's Collaboration. *BMJ*. 1994; 308: 81-106.
3. Peto R, Gray R, Collins R, et al. Randomised trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors. *BMJ* 1988; 926: 313-6.
4. Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study. Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group. *N Engl J Med*. 1989; 321: 129-35.
5. Hennekens CH, Dyken ML, Fuster V. Aspirin as a therapeutic agent in cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 1997; 96: 275-8.
6. Sanmuganathan PS, Ghahramani P, Jackson PR, Wallis EJ, Ramsay LE. Aspirin for primary prevention of coronary heart disease: safety and absolute benefit related to coronary risk derived from meta-analysis of randomised trials. *Heart*. 2001; 85: 265-71.
7. Wallis EJ, Ramsay LE, UI Haq I, et al. Coronary and cardiovascular risk estimation for primary prevention: validation of a new Sheffield table in the 1995 Scottish health survey population. *BMJ*. 2000; 320: 671-6.

Editörün Notu

Yurdumuzda olduğu gibi büyük olasılıkla pek çok ülkede ateroskleroz yaşında olan, yakınlarını aterosklerozdan kaybetmiş olanlar veya kalp krizi korkusu yaşayanlar, koroner kalp hastalığı itanisi almadıkları halde, düzenli aspirin alma eğilimindedirler. Aspirinin reçetesiz satılabilmesi, kişilerin hekim de olsalar bu konuda yeterli bilgiye sahip olmamaları, daha da doğrusu aterosklerozun primer proflaksisinde aspirinin rolü konusunda son sözün bir türlü söylenememesi gereksiz yan etki tablolarını da beraber getirmiştir.

Asemptomatik olan pek çok kişide koroner aterosklerozunun bulunmadığı ya da sorun yaratmayacağını kesin, kolay, kısa ve doğru bir yoldan söylemek bugün için olası değildir. Böylece muhtemel düşmana karşı masum gibi görünen tedbirin (aspirin) alınması mantıklı gelmektedir. Hiç kuşku yoktur ki aspirin o kadar da yan etkisiz değildir. Özellikle aspirin alındığında hastada hiç olmayan dispeptik şikayetlerin gelişmesi, aktif dispepsinin ya

da *helicobacter pylori*'nin saptandığı fakat bu yönden tedavi edilmediği eski peptik ülser ve halen aktif peptik ülser gibi gastroentestinal kanama riskinin artmış olduğu olgularda, iyi kontrol edilemeyen ciddi hipertansiyon olgularında intrakraniyal kanama riskinin artması aspirinden elde edilecek yararın oluşacak zarardan fazla olmayacağını göstergeleridir (1).

Physicians Study Research Group'un aspirinin primer proflakside kullanıldığı bazı subgrup analizlerinde, özellikle 50 yaşın üzerinde ya da kolesterol düzeylerinin fazla yüksek olmadığı olgularda daha etkili olduğu bildirildi (2). Bu oldukça makul gelen sonuçlar daha sonra yapılan çalışmalarda doğrulanmadı (3). Buna karşılık yine de beklendiği gibi, aspirinin net yarar yüksek kan basıncı olanlara göre düşük olanlarda daha belirgindi. Ayrıca aspirin ile ilgili sekonder prevensiyonu inceleyen başka bir meta-analizde de aspirin ve diğer antiplatelet ajanların subgruplarda farklı etki göstermediği ortaya çıkarıldı (4).

Sonuç olarak; aspirin nonfatal miyokard infarktüsü, stroke ve ölüm gibi kardiyovasküler olaylarda klinik olarak önemli ölçüde azalma sağlamaktadır. Ayrıca, miyokard infarktüsü, anstabil anjina ve stroke gibi akut iskemik olaylarda; eski miyokard infarktüsü, stroke ya da geçici serebral iskemik ataklar, stabil anjin ve periferik arter hastalığında aspirinle önemli yararlar beklenmektedir. Çözüm primer proflaksiden beklenen yararlar oluşabilecek yan etkilerin bir teraziye yerleştirilmesi ve herkeşe değil, yalnızca ciddi fayda bekleyene aspirinin önerilmesidir. Ne kadar süre ile kullanılacağına gelince; daha iyisi ve ucuzu bulununcaya kadar.

1. He J, Whelton PK, Vu B, et al. Aspirin and risk of haemorrhagic stroke. A meta-analysis of randomised controlled trials. *JAMA* 1998; 280: 1930-5.
2. Steering Committee of the Physicians Study Research Group. Final report on the aspirin component of the ongoing physicians study. *N Engl J Med* 1989; 321: 129-35.
3. Meade TW, Brennan PJ on behalf of the MRC General Practice Research Framework. Determination of whom may derive most benefit from aspirin in primary prevention; subgroup results from a randomized controlled trial. *BMJ* 2000; 321: 13-7.
4. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy. I. Prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308: 81-106.