

Lågdos acetylsalicylsyra ...

... till några få utvalda eller som tillsats i dricksvattnet?



MIKAEL DELLBORG, professor, överläkare, medicinkliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/ Östra, Göteborg; avdelningen för akut och kardiovaskulär medicin, institutionen för medicin, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet
mikael.dellborg@hjl.gu.se

Den trombocythämmande effekten av låga doser acetylsalicylsyra (ASA) har dokumenterats vara mycket god vid behandling av akuta koronara syndrom liksom vid stroke/TIA [1, 2]. Biverkningarna är väl beskrivna, och all behandling med ASA måste baseras på en diskussion kring nyttan vs risken för att få fram en nettoeffekt.

Trots en mängd publicerade studier kan man hitta patientgrupper där effekten kan diskuteras eller ifrågasättas. Detta beror dels på att studier med nödvändighet väljer bort vissa patientgrupper (alltför sjuka, specifika kontraindikationer, patienten vill inte), dels på att det finns rent statistiska skäl till att vissa subgrupper av rent slumpmässiga skäl faller utanför våra sedvanliga gränser för signifikans, oaktat dessa patientgrupper faktiskt får effekt av behandlingen.

En nyligen publicerad metaanalys av ASAs effekt som primärprevention hos män respektive kvinnor illustrerar detta ganska tydligt. Hos män påvisades signifikant skyddande effekt mot hjärtinfarkt men inte mot stroke. Av de 44 000 män som ingick insjuknade 1 023 i hjärtinfarkt och 597 i stroke. Hos kvinnor påvisades tvärtom signifikant skyddande effekt mot stroke men inte mot hjärtinfarkt. Bland de 51 000 kvinnorna förekom 625 fall av stroke och 469 fall av hjärtinfarkt. Hos såväl män som kvinnor var skyddseffekten mot det sammanvägda måttet »kardiovaskulära händelser« likvärdig (12 respektive 14 procents minskning) [3].

Med salt mellan fingrarna

Att göra stora studier med många patienter är ofta svårt och kostnadskrävande. Ett sätt att hantera situationen är att slå ihop en mängd mindre studier i en ge-

mensam analys, en metaanalys. Metaanalysen ger stöd för (eller emot!) en viss effekt, men den är ytterligt begränsad vad gäller mekanistiska förklaringar eller analys av subgrupper.

Metaanalysen måste vara förankrad i ett biologiskt perspektiv, det måste finnas en mekanism som kan förklara sambanden och effekterna. Poängen med en metaanalys är den stora styrkan vad gäller totalt utfall. I exemplet ovan, med ASA primärpreventivt till män respektive kvinnor, är det totala måttet (dvs de 12 respektive 14 procents minskning man räknar fram i den aktuella studien) styrkan. Övriga analyser av utfallet måste göras med betydligt större mängder salt mellan fingrarna ... [3].

Lika god effekt hos kvinnor

Metaanalys av de studier som gjorts av ASA som primärpreventiv behandling påvisar en tydlig effekt, även om var och en av de i metaanalysen ingående studierna inte är »signifikant«. Och detta ligger i sakens natur, det är därför vi gör metaanalyser. Om vissa subgrupper skall undantas denna effekt måste starka och biologiskt trovärdiga skäl finnas.

Vad gäller kvinnor och ASA talar biologin för att kvinnor kan förväntas ha minst lika god effekt av ASA som män. Kvinnor har om något en mer trombotisk, mindre stenotisk koronarsjukdom [4]. Effekten av andra trombocythämmande läkemedel är minst lika god hos kvinnor [2]. Hos kvinnor med högre risk ser man tydliga positiva effekter, och totalt sett är alltså den primärpreventiva effekten mot »kardiovaskulära händelser« likvärdig, liksom blödningsrisken [3].

Vad gäller diabetiker finns möjligen en svagare effekt av ASA än hos icke-diabetiker, vilket balanseras av diabetikernas totalt sett högre risk, dvs varje relativ behandlingseffekt, om än något svagare, får större absolut resultat [1].

Riskvärdering i varje enskilt fall

Behandling med ASA är ett komplement till livsstilsförändringar, till ökad motion, rökstopp, blodtryckskontroll och metabol kontroll. Det är värt att notera att i den studie som ofta citeras som »beviset« för att god metabol kontroll vid typ 2-diabe-

tes lönar sig gavs såväl ACE-hämmare som ASA som »primärpreventiv« behandling i mycket stor utsträckning till patienterna i interventionsgruppen [5].

I varje enskilt fall behöver vi alltså som behandlande läkare göra en värdering av patientens risk för insjuknande i aterosklerotisk sjukdom. Behandling med ASA måste alltid baseras på ett risk-nytta-tänkande hos den behandlande läkaren. Tidigare insjuknanden, övriga riskfaktorer och biverkningar liksom patientens preferenser bör vägas in.

Om risken för insjuknande är stor bör behandling ges med ASA oavsett patientens ålder eller kön.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Författaren har erhållit föreläsningsarvoden, prövarerättigheter och resebidrag från BMS, Sanofi-Synthelabo, AstraZeneca, Roche, Schering-Plough, MSD, Lilly och Aventis.*

REFERENSER

1. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324:71-86.
2. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996;348:1329-39.
3. Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F, Pangrazzi I, Tognoni G, Brown DL. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2006;295:306-13.
4. Farb A, Burke AP, Tang AL, Liang TY, Mannan P, Smialek J, et al. Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core. A frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death. *Circulation*. 1996;93:1354-63.
5. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2003;348:383-93.

SAMMANFATTAT

Acetylsalicylsyra (ASA) är väldokumenterat vid sekundärprevention efter kardiovaskulära händelser, och ASA-behandling är ett komplement till livsstilsförändringar, ökad motion, rökstopp, blodtryckskontroll och metabol kontroll. **Primärprevention** med ASA är sämre dokumenterad. **Om risken** för insjuknande är hög bör behandling ges med ASA oavsett patientens ålder eller kön.