

# Kardiyovasküler Hastalıklarda Birincil Korunmada Aspirin'in Yeri

Vahit DEMİR<sup>1</sup>

## Giriş

Aspirin, kardiyovasküler hastalıklarda (KVH) ve bunların önlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Yapılan metaanalizlerde aspirinin, miyokard infarktüsü (MI) riskini %34, inme riskini %25 ve mortaliteyi %18 oranında düşürdüğü gösterilmiştir.<sup>(1)</sup> Sekonder korunmada, aterotrombotik olaylardaki mutlak faydaları kanama risklerinden çok daha büyüktür. Fakat primer koruma olarak bilinen, henüz herhangi bir kardiyovasküler olay yaşamamış kişilerde aspirin kullanımının yararı ise hala tartışma konusudur.<sup>(2)</sup>

## Aspirinin etki mekanizması ve farmakokinetiği

Aspirin, prostaglandin sentezini siklooksijenaz enzimini irreversible olarak inhibe ederek engeller. Trombosit agregasyonunda agonist olan tromboksan A2 üretiminin tamamına yakınına inhibe eder. Oral olarak alınan aspirinin büyük miktarı mide ve duodenumdan absorbe olur. Karaciğerde metabolizma edilir ve büyük çoğunluğu böbrekten atılır. Oral alım sonrası bir saat içinde trombositler üzerindeki etkisi ortaya çıkar. Antitrombotik etkinliği 75–100 mg/gün dozlarında oluşur. Yarılanma ömrü 20 dakika olmasına rağmen etkinliği 24–48 saat sürer.<sup>(3)</sup> En önemli yan etkileri gastrointestinal sistem ve intrakraniyal bölgelerde meydana gelen kanamalardır.<sup>(3,4)</sup>

## Primer korunmada aspirin

Kardiyovasküler hastalık tanısı olmayan sağlıklı bireylerde, kardiyovasküler olayları ve mortaliteyi azaltmak amacıyla, profilaktik aspirin kullanımı primer korumayı ifade eder. 1989 yılında The US Physicians' Health Study'de yaklaşık 22071 erkek hasta, 60 aylık takipte incelenmiştir. Aspirin gün aşırı 325 mg dozunda verilmiştir. Plaseboya göre aspirin grubunda MI riskinin %10'dan %4'e gerilediği gösterilmiştir. Bu çalışma, aspirin açısından genç ve sağlıklı yetişkinlerde, inme ve ölüm riskini etkilemeden MI'nın önlenmesinde olumlu sonuçlanan ilk randomize kontrollü çalışma olmuştur.<sup>(5)</sup> 1998 yılında yayımlanan HOT çalışmasında, regüle hipertansiyonu olan diyabetik hastalarda, 75 mg aspirinin majör kardiyovasküler olayları azalttığı fakat nonfatal majör kanamaları 2 kat arttırdığı gösterilmiştir. Ancak inme insidansı üzerine etkisi saptanmamıştır.<sup>(6)</sup> Primary Prevention Project (2001) çalışmasında, KVH risk faktörlerinden en az birini taşıyan 4495 kişi 100 mg aspirin ve plaseboya randomize edilmiş ve ortalama 4 yıl izlenmiştir. Bu çalışmada aspirin kullanımının, kardiyovasküler ölüm ve olayları istatistiksel olarak anlamlı azalttığı gösterilmiştir. Fakat aspirin alan grupta, ciddi kanama komplikasyonları üç kat daha fazla görülmüştür.<sup>(7)</sup> 45 yaş üzerindeki 39876 kadın hasta, primer önleme çalışmasında (Women's Health Study, 2015) 100 mg aspirin ve plasebo kollarına ayrılmış ve hastalar 10 yıl

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Yozgat Bozok Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, E-mail: dr.vdemir@hotmail.com

riski ve aspirinin yararları tartışıldıktan sonra başlanmasını önerdi. Sadece diyabeti olan düşük riskli hastalara aspirin önerilmedi. <sup>(11)</sup>

## Sonuç

Yapılan çalışmalarda, primer korumada aspirin kullanımı aterosklerotik olay sıklığını azalttı fakat tüm nedenlere bağlı ölüm oranlarını azaltmadı. Ayrıca aspirin kullanımı kanama riskini de artırdı. Geçmiş yıllarda, risk faktörlerine sahip çoğu kişiye düşük dozda aspirin verilirken, günümüzde artan gastrointestinal ve intrakraniyal kanama riskinden kaynaklanan endişeler ve bunları destekleyen klinik çalışmalar nedeniyle aspirin rutin primer korumada kullanılmamaktadır. Çok sayıda çalışmaya rağmen, primer korumada aspirinin faydası tartışmalı kalmaya devam etmektedir. 2016 Avrupa kılavuzu primer korumada aspirini önermemektedir. 2019 AHA kılavuzu ise kanama riski yüksek olmayan, 40-70 yaş aralığında olan, KVH riski yüksek bireylerde düşük doz aspirini zayıf öneri olarak sunmuştur.

**Anahtar kelimeler:** aspirin, primer koruma, kardiyovasküler hastalık

## KAYNAKÇA

1. Trialists'Collaboration A. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324(7329):71-86.
2. Guirguis-Blake JM, Evans CV, Senger CA, et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*. 2016;164(12):804-13.
3. Selak V, Kerr A, Poppe K, et al. Annual risk of major bleeding among persons without cardiovascular disease not receiving antiplatelet therapy. *JAMA*. 2018;319(24):2507-20.
4. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Re-

- habilitation (EACPR). *European Heart Journal*. 2016;37(29):2315-81.
5. Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study. *The New England Journal of Medicine*. 1989;321(3):129-35.
6. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet (London, England)*. 1998;351(9118):1755-62.
7. de Gaetano G. Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomised trial in general practice. *Collaborative Group of the Primary Prevention Project. Lancet (London, England)*. 2001;357(9250):89-95.
8. Ridker PM, Cook NR, Lee IM, et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *The New England Journal of Medicine*. 2005;352(13):1293-304.
9. Standards of medical care in diabetes--2010. *Diabetes Care*. 2010;33 Suppl 1:S11-61.
10. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019:26029.
11. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl 1):S103-s23.