

## **Kwas acetylosalicylowy w prewencji incydentów sercowo-naczyniowych wśród pacjentów po 70. roku życia w świetle europejskich wytycznych i konsensusów kardiologicznych**

### ***Acetylsalicylic acid in prevention of atherothrombotic events among patients over 70 years of age in light of the european cardiological guidelines and consensus***

**Cezary Maciejewski, Marcin Grabowski**

I Katedra i Klinika Kardiologii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Warszawski Uniwersytet Medyczny

#### **Streszczenie**

Kwas acetylosalicylowy jest lekiem szeroko stosowanym w chorobach układu sercowo-naczyniowego na podłożu miażdżycy. Leczenie aspiryną może jednak zwiększać ryzyko krwawień. Liczną grupą pacjentów o dużym ryzyku sercowo-naczyniowym a jednocześnie zwiększoną skłonnością do krwawień są osoby starsze – po 70. roku życia. Niniejszy artykuł ma za zadanie przedstawić rozważania dotyczące miejsca kwasu acetylosalicylowego w prewencji incydentów sercowo-naczyniowych wśród pacjentów po 70. r.ż. w świetle aktualnych europejskich wytycznych i konsensusów kardiologicznych. W ujęciu praktycznym zostaną omówione 3 przypadki kliniczne. *Geriatrics 2019; 13: 97-100.*

*Słowa kluczowe: aspiryna, prewencja, miażdżyca, zawał, udar, krwawienia*

#### **Abstract**

Acetylsalicylic acid is a medicine widely used in atherothrombotic diseases. However, treatment with aspirin may increase the risk of bleeding. A large group of patients being at high risk of cardiovascular events and at the same time increased vulnerability to bleeding are elderly over 70 years of age. This article aims to discuss the position of acetylsalicylic acid in the prevention of cardiovascular events among elderly patients in the light of current european cardiological guidelines and consensus. Moreover, three clinical scenarios will be discussed. *Geriatrics 2019; 13: 97-100.*

*Keywords: aspirin, prevention, atherosclerosis, myocardial infarction, stroke, bleeding*

#### **Wstęp**

Kwas acetylosalicylowy (aspiryna) jest lekiem szeroko stosowanym w kardiologii. Aspiryna w prewencji incydentów sercowo-naczyniowych stosowana jest w dawce 75-125 mg. Najpopularniejszą dawką dostępną na rynku polskim jest 75 mg kwasu acetylosalicylowego.

Zaawansowany wiek jest jednym z ważniejszych czynników ryzyka rozwoju miażdżycy oraz poważnych incydentów sercowo-naczyniowych, dlatego ważna jest prawidłowa ocena wskazań do profilaktyki kwasem acetylosalicylowym w tej populacji chorych w celu identyfikacji pacjentów, którzy odniosą z niej korzyść kliniczną.

#### **Miejsce aspiryny w prewencji wtórnej incydentów sercowo-naczyniowych wśród osób starszych**

Głównymi wskazaniami do stosowania aspiryny jest prewencja wtórna incydentów sercowo-naczyniowych. W prewencji wtórnej po zawale serca ze wszczepieniem stentu, przyjmowanie aspiryny wymagane jest do końca życia w celu zapobiegania wykrzepiania w stencie i kolejnego zawału [1]. Przewlekłe jej stosowanie jest również zalecane wśród pacjentów po przebytym udarze niedokrwiennym mózgu i przemijającym ataku niedokrwiennym (TIA) [2]. Według wytycznych ESC postępowania w stabilnej chorobie wieńcowej

[3], wśród pacjentów z potwierdzoną stabilną chorobą wieńcową rekomendowane jest stosowanie aspiryny w prewencji incydentów sercowo-naczyniowych. Kwas acetylosalicylowy używany jest również w objawowej miażdżycy tętnic szyjnych oraz zarostowej tętnic dolnych oraz po interwencjach na tych naczyniach [4].

W prewencji wtórnej zalecenia dla pacjentów starszych nie różnią się od standardowych dla populacji ogólnej. Konsensus Grupy Roboczej ds. Zakrzepicy Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w sprawie leczenia przeciwzakrzepowego wśród osób starszych [5] rekomenduje profilaktyczne przyjmowanie aspiryny wśród pacjentów starszych z wywiadem incydentów zakrzepowych w przebiegu miażdżycy. Leczenie aspiryną w tej grupie wiąże się oczywiście z większym ryzykiem krwawień niż w populacji ogólnej, natomiast w prewencji wtórnej bilans korzyści-ryzyka wskazuje na korzyść w postaci znacznej redukcji incydentów sercowo-naczyniowych, która przeważa ryzyko krwawienia w tej grupie chorych [5].

### **Aspiryna w prewencji pierwotnej incydentów sercowo-naczyniowych wśród osób starszych**

Kwestię stosowania profilaktyki kwasem acetylosalicylowym w przypadku osób starszych bez potwierdzonej miażdżycy tętnic i bez historii incydentów sercowo-naczyniowych na tle miażdżycy w przeszłości, a więc w prewencji pierwotnej porusza konsensus Grupy Roboczej ds. Zakrzepicy Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w sprawie leczenia przeciwzakrzepowego wśród osób starszych [5]. Dokument ten wskazuje, że bilans korzyści-ryzyka zastosowania aspiryny w prewencji pierwotnej incydentów sercowo-naczyniowych wśród osób starszych nie jest znany, ponieważ nie są dostępne duże badania na tej grupie chorych. Ponadto wskazuje na kilka aspektów, na które należy zwrócić uwagę w kontekście leczenia przeciwplatekowego w grupie pacjentów starszych.

Wiek jest niezależnym czynnikiem ryzyka zarówno incydentów wieńcowych (ryzyko względne na dekadę: 1,84, 95% CI 1,74-1,95), udaru niedokrwienego mózgu (ryzyko względne na dekadę: 2,46, 95% CI 2,27-2,65), ale również udaru krwotocznego mózgu (ryzyko względne na dekadę: 1,59, 95% CI 1,33-1,90) i krwawień pozaczaszkowych (ryzyko względne na dekadę: 2,15, 95% CI 1,93-2,39). Oprócz tego ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego również znac-

nie wzrasta powyżej 70. roku życia [6]. Mamy więc do czynienia z populacją chorych, która potencjalnie może odnieść dużą korzyść z prewencji incydentów sercowo-naczyniowych aspiryną, jednocześnie preysponuje ją to do zwiększonego ryzyka krwawienia w trakcie terapii

Tematyka profilaktyki pierwotnej incydentów sercowo-naczyniowych została podjęta w konsensusie Grupy Roboczej ds. Zakrzepicy Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego [7]. Dokument ten, rozważając możliwe korzyści i ryzyko ze stosowania aspiryny w prewencji pierwotnej incydentów sercowo-naczyniowych, próbuje odpowiedzieć na pytanie, w której grupie chorych jej zastosowanie może przynieść korzyść kliniczną.

Ryzyko krwawienia w trakcie terapii aspiryną rośnie wprost proporcjonalnie do ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych [8], dlatego dokument proponuje w tej kwestii rozwiązanie kompromisowe – selekcję pacjentów, u których ryzyko sercowo-naczyniowe jest duże a więc korzyść kliniczna wynikająca z zapobieżenia incydentom sercowo-naczyniowym większa niż ryzyko krwawienia towarzyszące stosowaniu aspiryny. Konsensus proponuje wyznaczenie takiego progu na poziomie ryzyka dużych incydentów sercowo-naczyniowych (śmierć, zawał serca, udar niedokrwienny mózgu) powyżej > 2/100 pacjento-lat, co koresponduje z ryzykiem określanym wg skali SCORE na poziomie 7-10% w ciągu 10 lat.

Z profilaktyki aspiryną należy wykluczyć pacjentów ze zwiększonym ryzykiem krwawienia a więc pacjentów: z krwawieniami z przewodu pokarmowego w wywiadzie, chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy, skazą krwotoczną, astmą aspirynową, udarem krwotocznym mózgu w wywiadzie, stosujących leki zwiększające ryzyko krwawienia (niesteroidowe leki przeciwzapalne, np. w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów albo chorób reumatologicznych, sterydy, leki przeciwkrzepliwe). Podkreślana jest również rozmowa z pacjentem na temat spodziewanych korzyści i ryzyka w celu oceny preferencji pacjenta. Przy wdrażaniu leczenia wydaje się również zasadne wzięcie pod uwagę takich czynników ryzyka zwiększających ryzyko krwawienia jak [9]: źle kontrolowane nadciśnienie tętnicze (skurczowe > 160 mmHg), choroby wątroby (marskość wątroby lub bilirubina > 2 x powyżej górnej granicy normy i AST/ALT/AP > 3 x powyżej górnej granicy normy), choroby nerek (dializoterapia, przeszczepienie, stężenie kreatyniny > 2,26 mg/dL

lub > 200 µmol/L, nadmierne spożycie alkoholu, częste upadki w wywiadzie czy niedawno przebyty zabieg operacyjny.

Podsumowując: W świetle dostępnych dokumentów wydaje się, że korzystne może być stosowanie aspiryny w prewencji pierwotnej wśród osób po 70. r.ż., którzy: (1) Mają ryzyko sercowo-naczyniowego określone według skali SCORE powyżej 7-10% oraz (2) nie mają czynników zwiększających ryzyko krwawienia w trakcie leczenia aspiryną. Poniżej prezentujemy 3 krótkie przypadki kliniczne z omówieniem w celu praktycznego omówienia tematu. Czy w przedstawionych przypadkach, biorąc pod uwagę czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego oraz ryzyko krwawienia w trakcie leczenia, warto wdrożyć aspirynę w celu prewencji incydentów sercowo-naczyniowych?

### Przypadek kliniczny I

74-letnia pacjentka ze stabilną dławicą piersiową w skali CCS-2, bez historii incydentów sercowo-naczyniowych w przeszłości. W wywiadzie: nadciśnienie tętnicze zredukowane leczone inhibitorem konwertazy angiotensyny, hipercholesterolemia leczona optymalnie statyną, beta-adrenolityk, w przeszłości palenie tytoniu (20 paczkolet). Bez historii krwawień. W badaniach laboratoryjnych prawidłowa morfologia, prawidłowa czynność nerek i wątroby.

#### Komentarz:

W tym przypadku mamy do czynienia z kobietą po 74 r.ż. z postawionym rozpoznaniem stabilnej dławicy piersiowej, leczonej optymalnie. Pacjentka bez dodatkowych czynników ryzyka krwawień. Zgodnie z wytycznymi ESC postępowania w stabilnej chorobie wieńcowej [3] zaleca się zastosowanie aspiryny w celu prewencji incydentów sercowo-naczyniowych.

### Przypadek kliniczny II

75-letni pacjent z otyłością (BMI 31 kg/m<sup>2</sup>), wywiadem nadciśnienia tętniczego zredukowanego, hipercholesterolemii leczonej statyną (cholesterol całkowity 230 mg/dl), nadciśnieniem tętniczym optymalnie leczonym i czynnym nikotynizmem (50 paczkolet). Bez historii krwawień w przeszłości. W badaniach laboratoryjnych prawidłowa morfologia, prawidłowa czynność nerek i wątroby.

#### Komentarz:

W przedstawionym przypadku mamy do czynienia z pacjentem, u którego ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu 10 lat wg skali SCORE

wynosi 37%. Według konsensusu [7] u tego pacjenta należy rozważyć zastosowanie aspiryny w celu prewencji incydentów sercowo-naczyniowych. Biorąc pod uwagę brak czynników ryzyka krwawienia oraz wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe ten pacjent najpewniej odniesie korzyść ze stosowania aspiryny w prewencji pierwotnej. Należy również zalecić rzucenie palenia, zintensyfikować leczenie hipercholesterolemii, utrzymać optymalne leczenie nadciśnienia i zalecić zmianę stylu życia.

### Przypadek kliniczny III

72-letnia kobieta, paląca, BMI 30 kg/m<sup>2</sup> hipercholesterolemia leczoną statyną (w ostatnim badaniu cholesterol całkowity 170 mg/dl). W wywiadzie ponadto choroba zwyrodnieniowa stawów okresowo leczona rehabilitacją i niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi – według pacjentki paracetamol nie daje wystarczającej ulgi. Rok temu w trakcie przyjmowania niesteroidowego leku przeciwzapalnego epizod krwawienia z wrzodu żołądka z anemizacją stężenia hemoglobiny 8 g/dl. Od tego czasu pacjentka przyjmuje inhibitor pompy protonowej. W badaniach laboratoryjnych prawidłowa morfologia, prawidłowa czynność nerek i wątroby.

#### Komentarz:

Przedstawiona pacjentka ma ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu 10 lat wg skali SCORE określone na 14%. Według konsensusu [7] u tej pacjentki należy rozważyć zastosowanie aspiryny w celu prewencji incydentów sercowo-naczyniowych. Biorąc jednak pod uwagę obecne czynniki ryzyka krwawienia: wiek, krwawienie z przewodu pokarmowego w przeszłości, choroba wrzodowa żołądka, okresowe przyjmowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych nie należy wdrażać profilaktyki aspiryną, ponieważ ryzyko krwawienia przeważa korzyść z prewencji incydentów sercowo-naczyniowych. Należy zalecić rzucenie palenia oraz zintensyfikować leczenie hipercholesterolemii.

### Podsumowanie

W decyzji o wdrożeniu profilaktyki pierwotnej aspiryną w grupie pacjentów starszych, ważna jest identyfikacja pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym oraz dokładna ocena czynników ryzyka krwawienia przed wdrożeniem leczenia. Wskazania do profilaktyki wtórnej kwasem acetylosalicylowym

w grupie pacjentów starszych nie różnią się od tych dla populacji ogólnej.

Konflikt interesów / Conflict of interest  
Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Marcin Grabowski  
I Katedra i Klinika Kardiologii  
Uniwersyteckie Centrum Kliniczne  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
ul. Banacha 1a; 02-097 Warszawa  
☎ (+48 22) 599 29 58  
✉ marcin.grabowski@wum.edu.pl

### Piśmiennictwo/References

1. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2018;40(2): 87-165.
2. Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e601S-e636S.
3. Montalescot G, Sechtem U, Sechtem U, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2013;34(38):2949-3003
4. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018;39(9):763-816.
5. Andreotti F, Rocca B, Husted S, et al. Antithrombotic therapy in the elderly: expert position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *Eur Heart J.* 2015;36(46):3238-49.
6. Patrono C, García Rodríguez LA, Landolfi R, et al. Low-dose aspirin for the prevention of atherothrombosis. *N Engl J Med.* 2005;353(22):2373-83.
7. Halvorsen S, Andreotti F, ten Berg JM, et al. Aspirin therapy in primary cardiovascular disease prevention: a position paper of the European Society of Cardiology working group on thrombosis. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(3):319-27.
8. Vandvik PO, Lincoff AM, Gore JM, et al. Primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl):e637S-e668S.
9. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest.* 2010;138(5):1093-100.