

Samsett meðferð aspiríns og warfaríns við gáttatífi og kransæðasjúkdómi

Ávinningur meiri en hættu á blæðingum?



Elín I. Jacobsen

lyfjatræðingur, verkefnastjóri
Miðstöðvar lyfjaupplýsinga
Landspítala

elinjac@landspitali.is



Einar S. Björnsson

meltingarlæknir og formaður
lyfjanefndar Landspítala

einarsb@landspitali.is

Höfundar svara athugasemdum og spurningum frá lesendum um lyfjatengd efni.

Nýleg íslensk rannsókn á blæðingum frá neðri hluta meltingarvegar leiddi í ljós að alvarleiki blæðingarinnar jókst verulega ef sjúklingar voru á samsettri blóðþynn- ingarmeðferð með lágskammta aspiríni (ASA) og warfaríni.¹ Miðstöð lyfjaupplýsinga fékk fyrirspurn um það hvað heimildir segðu um slíka samsetta meðferð og hvort ávinningur væri umfram áhættu á blæðingum. Fræðilega séð gæti samsett meðferð með blóðþynnandi lyfi og blóðflöguhemjandi lyfi veitt aukna vernd gegn blóðsegamyndun en meðferð með hvoru lyfinu einu og sér.^{2,3} Warfarín hefur áhrif á storkuþætti en blóðsegar í kransæðastíflu eiga rót í slagæðum og byrja með virkjun blóðflagna. Því hefur verið litið svo á að það þurfi að hemja blóðflögurnar líka með ASA og að ekki sé nóg að hemja storkuþættina.

Nokkur fjöldi sjúklinga með krónískt gáttatífi og hættu á kransæðasjúkdómum eða blóðsegamyndun eru á samsettri meðferð með aspiríni og warfaríni til að draga úr líkum á segareki. Spurningin er hversu vel það er rannsakað og hvort slík með-

ferð er studd af rannsóknum hjá öðrum sjúklingahópum sem koma til greina fyrir blóðþynnandi meðferð?

Gáttatífi er ein algengasta tegund hjartsláttartruflana og sjúklingar eru í aukinni hættu að fá segarek og heilablóðfall. Rannsóknir sýna að warfarínmeðferð, þar sem meðferðarmarkmið er INR 2,0-3,0, dregur verulega úr þessari áhættu.^{2,5} Í þeim tilfellum þar sem sjúklingar eru einnig með kransæðasjúkdóm hefur verið tilhneiging til að bæta lágskammta aspiríni við meðferðina til að draga úr líkum á segareki. Engar slembaðar samanburðarrannsóknir eru þó til sem sýna ábata þessarar samsettu meðferðar.^{4,5} Nema hjá sjúklingum með gervihjartaloku.^{3,5,6} Rannsóknir sýna einnig að mun fleiri en einungis þeir sem eru með kransæðasjúkdóm og gáttatífi eru á samhliða meðferð með warfaríni og ASA. Nýleg rannsókn sýndi að 35% sjúklinga með gáttatífi á warfaríni voru jafnframt á ASA en af þeim var einungis einn þriðji jafnframt með kransæðasjúkdóm.^{2,4} Aukin blæðingarhætta af þessari samsetningu er þekkt en hefur til skamms tíma verið talin ásætlanleg í ljósi þess ávinnings sem meðferðin hefur verið talin skila. Hins vegar sýna rannsóknir að blæðingarhætta allt að tvöfaldast,^{1,2} raunáhætta alvarlegra blæðinga eykst um 1-2% á ári og dánartíðni er um það bil 9-10%.^{1,2} Í ofangreindri íslenskri rannsókn reyndust 30-faldar líkur á alvarlegri blæðingu frá neðri hluta meltingarvegar ef sjúklingar voru á samsettri meðferð.⁷ Í ljósi þess fjölda sjúklinga sem er á þessari meðferð er nauðsynlegt að meta áhættu vegna þess.

Í klínískum leiðbeiningum landlæknis um blóðþynningu og blóðflöguhemjandi meðferð einstaklinga með gáttatífi án lokusjúkdóms segir: „Það hefur ekki verið sýnt fram á aukna gagnsemi af því að nota aspirín og warfarín saman, en blæðingarhætta er aukin. Með hliðsjón af

þessu ætti það að vera regla að nota þessi lyf ekki saman, en hugleiða mætti slíkt svo sem ef sjúklingur hefur hvikula hjartaöng eða fær kransæðastíflu á warfarín-meðferð eða ef sjúklingur er í mikilli hættu á blóðsegamyndun en lítilli blæðingarhættu eða hefur fengið blóðsega þrátt fyrir blóðþynningu.“⁸

Samantekt: Skortur er á rannsóknum um ávinning samsettrar meðferðar með aspiríni og warfaríni hjá sjúklingum með gáttatífi og kransæðasjúkdóm. Íslenskir hjartalæknar meðhöndla sína sjúklinga með báðum lyfjum ef þeir eru með gáttatífi og kransæðasjúkdóm en án kransæðasjúkdóms og/eða við aukana blæðingarhættu ætti að nota warfarín eitt og sér. Rannsóknir benda til aukinnar blæðingarhættu og þarf því að meta hvaða sjúklingar eru í áhættu varðandi það. Mikilvægt er að meta hvaða sjúklingarhópar hafa ávinning af samsettri meðferð en skýrar klínískar leiðbeiningar vantar nema hjá sjúklingum með gervihjartaloku.

Heimildir

- Hreinsson JP. Gastrointestinal bleeding: Incidence, etiology, role of drugs and outcome. Doktorsritgerð. Háskóla Íslands, Reykjavík 2014.
- Steinberg BA, Kim S, Piccini JP, Fonarow GC, Lopes RD, Thomas L, et al. Use and associated risks of concomitant aspirin therapy with oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation. Insights from the outcomes registry for better informed treatment of atrial fibrillation (ORBIT-AF) registry. *Circulation* 2013; 128: 721-8.
- Douketis JD. Combination warfarin-ASA therapy: which patients should receive it, which patients should not, and why? *Thromb Res* 2011; 127: 5137.
- Gorelick PB. Combining aspirin with oral anticoagulant therapy: is this a safe and effective practice in patients with atrial fibrillation? *Stroke* 2007; 38: 1652-4.
- Dentali F, Douketis JD, Lim W, Crowther M. Combined aspirin-oral anticoagulant therapy compared with Oral anticoagulant therapy alone among patients at risk for cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Intern Med* 2007; 167: 117-24.
- Larson RJ, Fisher ES. Should aspirin be continued in patients started on warfarin? *J Gen Intern Med* 2004; 19: 879-86.
- Hreinsson JP, Palsdóttir S, Björnsson ES. The association of drugs with severity and specific causes of acute lower gastrointestinal bleeding: a prospective study. *Sent til Clin Gastroenterol Hepatol* 2014.
- lyf.landlaeknir.is/downloads/Gattatif_15_secure.PDF - september 2012.