

Tartu Ülikooli Kliinikumi hospitaliseeritud eakate patsientide atsetüülsalitsüülhappe kasutamise näidustused

Hanna Liisa Reimann

üliõpilane
Tartu Ülikooli farmaatsia instituut

Jana Lass

kaasprofessor
Tartu Ülikooli farmaatsia instituut,
kliiniline proviisor
Tartu Ülikooli Kliinikumi apteek

Marika Saar

nooremlektor
Tartu Ülikooli farmaatsia instituut,
kliiniline proviisor
Tartu Ülikooli Kliinikumi apteek

Kairi Marlen Antoniak

kliiniline proviisor
Tartu Ülikooli Kliinikumi apteek,
Ida-Tallinna Keskhaigla apteek

SISSEJUHATUS

Väikeses annuses (75–100 mg) atsetüülsalitsüülhappe (ASA) ehk aspiriini on laialt kasutatav käsimüügiravim, mille näidustused on järgnevad:

- müokardiinfarkti sekundaarne preventioon;
- kardiovaskulaarse haigestumise ennetamine stabiilse stenokardiaga patsientidel;
- ebastabiilne stenokardia anamneesis, v.a ägedas faasis;
- šundi oklusiooni ennetamine koronaarterite šunteerimise järel;
- koronaarangioplastika, v.a ägedas faasis;
- transitoorsete isheemiliste atakkide (TIA) ja isheemiliste tserebrovaskulaarsete häirete sekundaarne preventioon tingimusel, et ajusisene verejooks on välistatud.⁴

ASA kasutamise näidustused on viimasel ajal märkimisväärselt muutunud. Näiteks ei

ole ASA Euroopa Kardioloogide Seltsi (ECS) 2021. aastal avaldatud ravijuhiste kohaselt enam näidustatud primaarse kardiovaskulaarhaiguse ennetuseks.¹

Uus ECS ravijuhis toetus ARRIVE (Aspirin to Reduce Risk of Initial Vascular Events) ja ASPREE (Aspirin in Reducing Events in the Elderly) uuringutele. ARRIVE uuringus hinnati igapäevase 100 mg ASA mõju võrdluses platseeboga esmase kardiovaskulaarhaiguse ennetuseks inimestel, kellel oli mõeldukas risk haiguse tekkeks. Uuringu tulemusena saadi teada, et võrdluses platseeboga ei vähendanud ASA kliiniliselt oluliste kardiovaskulaarsete tüsistuste riski. Kõrvaltoimetest esines ASA tarvitamisel rohkem düspepsiat, ninaverejookse, gastroösofageaalset refluksi, ülakõhuvalu ja seedetrakti verejookse.²

ASPREE uuringu põhjal ei vähenda 100 mg ASA igapäevane tarvitamine võrdluses platseeboga eakatel südame- ja veresoontoon-

Apteek TÄNA 2025;2:52–56

Saabunud toimetusse
14.01.2025

Avaldamiseks lubatud
27.01.2025

Kirjavahetajaautor: Eve Kaju
eve.kaju@gmail.com

Võtmesõnad:
atsetüülsalitsüülhappe, aspiriini,
südameaspiriini, eakad

nahaiguste teket. Samas esines ASA grupis märgatavalt rohkem kliiniliselt olulisi verit-susi, peamiselt seedetrakti ülaosas ja intrakra-niaalselt, samuti ei vähenenud veritsusrisk kasutusaja jooksul.

Nende uuringute tulemuste põhjal saab järeldada, et ASA kasutamine on eakatel suure riskiga, kuid väikese kasuteguriga ning see kajastub ka ravijuhendis¹.

Kui puudub tõsine risk kardiovaskulaar-haiguse tekkeks, ei tohiks ASA eakatele suure veritsusriski tõttu soovitada.³

Käesoleva uurimistöö eesmärk oli prospek-tiivselt hinnata, kui levinud on näidustustele mittevastav väikeses annuses ASA kasutamine ning milline on patsientide teadlikkus ASA kasutamise kohta Tartu Ülikooli Kliinikum (TÜK) eakate (≥ 65 a) patsientide seas.

METOODIKA

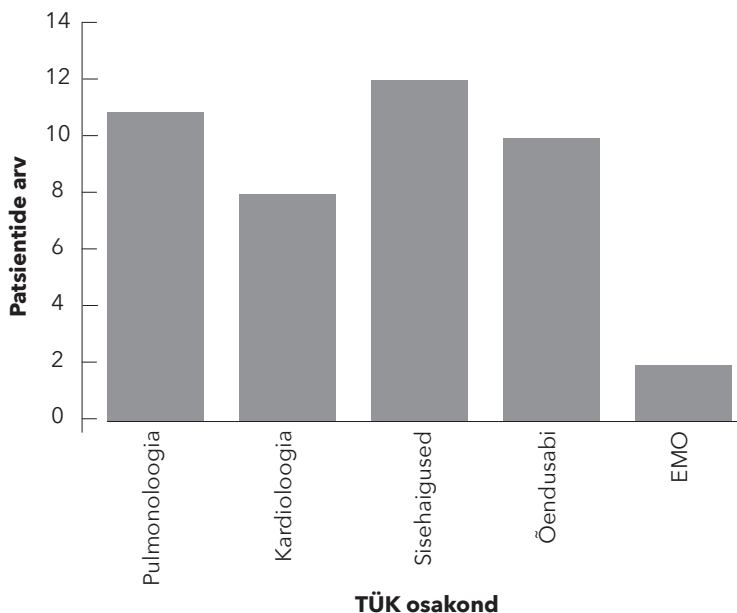
Prospektiivne uuring TÜK statsionaarsete osakondade (kardioloogia, siseosakonna, pul-monoloogia, õendusabi) ning erakorralise meditsiiniosakonna (EMO) eakatel patsien-tidel toimus ajavahemikus aprill 2023 kuni jaanuar 2024. Uuringusse kaasati eakad pat-siendid, kes tarvitasid väikeses annuses ASA ja olid nõus uuringus osalema.

Uuringus osalemiseks nõusoleku andnud patsiente intervjueriti ASA kasutamise näi-dustuse, kestuse ja kõrvaltoimete osas. Lisaks vaadati elektroonilisest haigusloost ja ravileh-tedelt patsiendi põhi- ja kaasuvaid haiguseid, hemoglobiini (Hb) ja hematokriti (Hct) taset ning raviskeemis antiagregantide, antikoag-ulantide, prootonpumba inhibiitorite (PPI) ja mittesteroidsete põletikuvastaste ainete (MSPVA) esinemist.

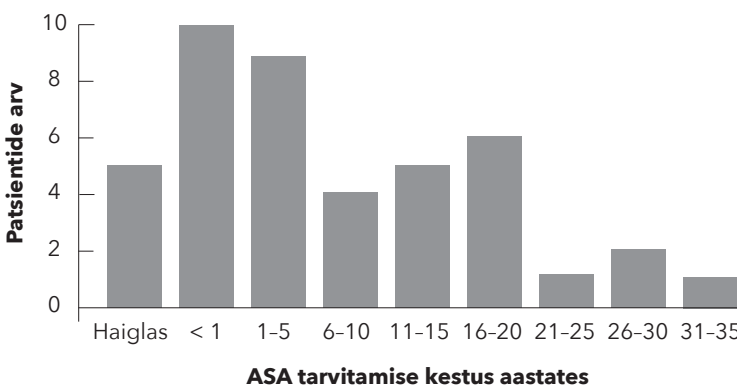
TULEMUSED

Uuringu jooksul külastati uuringusse kaa-satud TÜK osakondi 41 korda ning sel ajal tarvitas ASA uuringusse kaasatud aktiivravi osakondades ja EMO-s 90 patsienti, kellest 43 osalesid uuringus. 44 patsienti ei saanud küsit-leda, kuna nad kas magasid, olid isolatsioonis, uuringul, protseduuril või ebaadekvaatsed küsimustele vastama. Kolm patsienti keeldus uuringus osalemast ja kaks patsienti ei olnud teadlikud, et saavad haiglas ASA.

Uuringus osalenud patsiendid jaotusid osakondade vahel järgnevalt (vt joonis 1): 11 patsienti pulmonoloogiaosakonnast (25%), kaheksa kardioloogiaosakonnast (19%), 12



Joonis 1. Uuringus osalenud patsientide jaotus TÜK osakondades.



Joonis 2. ASA tarvitamise kestus uuringu osalenute seas.

siseosakonnast (28%), kümme õendusosa-konnast (23%) ja kaks patsienti erakorralise meditsiini osakonnast (5%). EMO lisati uuringusse 2023. aasta septembris, mistõttu kaasati sealt võrreldes teiste osakondadega vähem patsiente.

Uuritavatest 23 olid naised ja 20 mehed, keskmine vanus oli 76,2 aastat. ASA tarvita-mise aeg (vt joonis 2) varieerus küsitletute seas haiglas alustamisest kuni 34 aastani, kesk-miselt 8,5 aastat (mediaan 3,5 aastat).

Veel uuriti, kas patsient tarvitab peale ASA antikoagulante, antiagregante, PPI-d ja MSPVA-d (vt tabel 1). Kokku tarvitas 23 patsienti (53%) lisaks ASA-le regulaarselt

ASA ja teised ravimid	Patsientide arv (N = 43)
Ainult ASA	8
ASA ja antiagregant/antikoagulant	6
ASA ja PPI	10
ASA, antiagregant/antikoagulant ja PPI	9
ASA, PPI ja MSPVA	3
ASA, antiagregant/antikoagulant, PPI ja MSPVA	4
ASA, PPI ja vajadusel MSPVA	2
ASA, antiagregant/antikoagulant, PPI ja vajadusel MSPVA	1

Tabel 1. ASA-ga koos tarvitavad ravimid.

teisi veritsusriski suurendavaid ravimeid – MSPVA-d tarvitas regulaarselt seitse patsienti (16%), kolm patsienti (7%) võtsid MSPVA-d vajadusel, 20 patsienti (46%) tarvitasid antiagregante ja antiagregante.

ECS ravijuhiste alusel ei ole kohustuslik ASA kasutamisel raviskeemi PPI-d lisada, kuid see on soovitatav, kui patsiendil on suurem veritsusrisk.¹ Veritsusriski suurendab ka kõrgem iga.⁵ Uuringus osalenud 29 patsiendil (67%) oli raviskeemis PPI, mis võis osalt tuleneda ka patsientide põhi- või kaasuvate haiguste ravist. Kuus patsienti (14%), kes tarvitasid ASA koos teiste hüübimist mõjutavate ravimitega, ei saanud PPI-d. Nende puhul oleks soovituslik veritsusriski hinnata ja vajadusel PPI lisada.

ASA kasutamine oli näidustatud 13 patsiendil (30%). Näidustuse aluseks oli neil patsientidel hiljutine peajuinfarkt, müokardiinfarkt, šunteerimised ja ebastabiilne stenokardia.

Uurimistöökäigus kogutud andmete põhjal ei saanud 19 patsiendi (44%) puhul kindlalt väita, kas ASA oli neile näidustatud. Neil oli varasemalt diagnoositud haigus, mille korral ASA kasutamise aeg on piiratud, näiteks varasem müokardiinfarkt ning kaasuva haigusena kodade virvendusarütmia, komplikatsioonidega stenokardia või teostatud veresoonte šunteerimised, kuid nende sündmuste toimumise aeg ei olnud uuringuandmete põhjal tuvastatav. Need patsiendid liigitati tingimustega näidustatud ASA kasutajate gruppi alla.

ASA tarvitajatest 26%-l (11 patsienti) ei selgunud uuringuandmete põhjal kasutamise

näidustust. Keskmine vanus ASA näidustuseta tarvitajatel oli 77 aastat ja seda oldi tarvitatud keskmiselt üheksa aastat. Patsientidest, kel polnud ASA näidustatud, võttis üheksa seda primaarse kardiovaskulaarhaiguse ennetamiseks, mis pole ESC järgi näidustatud. Üks patsient võttis ASA valu ja põletiku vastu ning üks kõrge vererõhu ja „halva südame“ tõttu.

Enamik patsiente teadsid, milleks ja kuidas ASA võetakse, kuid esines ka valearusaamu, näiteks kasutati ASA valu ja põletiku vastu, hingelduse vähendamiseks ning une soodustamiseks. Samuti esines üleannustamist – 7% patsientidest võtsid 150 mg ASA, kuigi üldiselt soovitatav annus on 75 mg.

ASA-ga seotud kõrvaltoimeid esines 7%-l küsitletutest, nendeks olid patsientide enda sõnade kohaselt maovalu ja kõrvetised. Need patsiendid ei kasutanud teisi antiagregante, antikoagulante ega MSPVA-sid. Üks neist sai intervjuu ajal PPI-d, kuid teisele ei olnud PPI-d määratud. Enam kui pooltel patsientidest oli Hb ja Hct alla referentsväärtuse.

Enamik uuringus osalenud patsientidest (88%) said ASA tarvitamise soovitusel terishiutöötajalt (arstilt või apteekrilt) ning 19% osalejatest said lisaks soovitusel mujalt või hakkasid iseseisvalt ASA võtma.

ARUTELU JA JÄRELDUSED

Käesoleva uurimistöökäigus võib järeldada, et ASA kasutamise kestus võib olla väga pikk (kuni 34 aastat, keskmine kasutamise pikkus 8,5 aastat). ASA oli näidustatud 30%-le kasutajatest ning tingimustega näidustatud 44% kasutajale. Samas veerand küsitletud ASA kasutajatest tarvitas ASA ilma selge ja arusaadava näidustuseta.

Enamik küsitletud patsiente (78%) teadsid, milleks ASA võetakse ning 74% patsientidest võtsid ASA korrektselt. Patsientide intervjuudest tuli välja, et väikeses annuses ASA kasutatakse lisaks valu ja põletiku vastu, südameprobleemide korral ning ka une soodustamiseks. 53% patsientidest võttis ASA koos mõne veritsusriski suurendava ravimiga, 67%-l patsientidest oli raviskeemis PPI.

Intervjuudest tuli välja, et inimesed on murelikud oma tervise pärast ning soovivad haigusi ära hoida, mistõttu hakkavad nad ASA võtma. Kuid nad ei tea, et ASA ei sobi primaarseks kardiovaskulaarhaiguse ennetuseks ning võib kõrvaltoimete tõttu hoopis tervist

kahjustada. Näiteks hakkas üks patsient ise 30 aastat tagasi igapäevaselt ASA võtma, et vältida insulti, mis tabas tema ema. Teisele patsiendile soovitas perearst ASA, kuna ta on eakas.

TÜK-is ei olnud ASA näidustusteta ravitamine levinud, kuna tihti vaadatakse patsientide raviskeemid hospitaliseerimisel üle ja lõpetatakse näidustusteta ravimite kasutamine. Võib oletada, et ASA näidustusteta kasutamine on väljaspool haiglat suurem. Sarnase uuringu võib läbi viia jaeapteegis, mis annaks ilmselt parema pildi ASA tegeliku kasutamise kohta. Christensen *et al.* uuring tõi välja, et 5,1% täiskasvanud Taani rahvastikust kasutab ASA primaarseks ennetuseks, üle 80-aastaste seas on selle tarvitamise osakaal juba 21%.⁶

Uurimistöö põhjal saab järeldada, et:

- 1) ASA oli näidustatud 30%, tingimustega näidustatud 44% patsientidele ning 26% patsientidest kasutas ilma selge ASA näidustusteta;
- 2) enamik teadis, kuidas ja milleks ASA kasutada, kuid esines valearusaamu ja valet annustamist;
- 3) 53% patsientidest võttis ASA koos veritusriski suurendavate ravimitega ja 67%-l osalenutest oli raviskeemis PPI;
- 4) 7%-l patsientidest esines ASA-st tulenevaid kõrvaltoimeid, kuid üle pooltel patsientidel oli Hb ja Hct madalamad referentsväärtusest;
- 5) 88% patsientidest said ASA soovitusel teravishoiutöötajalt, 19% mujalt või hakkasid iseseisvalt ASA võtma.

Kuna ASA ei ole enam primaarse kardiovaskulaarhaiguse ennetuseks soovitatud, ei tohiks teravishoiutöötajad vastavat soovitusel patsientidele anda ja samuti ei tohi heaks kiita patsientide ASA iseseisvat tarvitama hakkamist. Lisaks tasub apteegis ASA müües alati rääkida läbi kasutamine, annus ja eesmärk.

Eetika. Uuring viidi läbi Tartu Ülikooli eetikakomitee loa 373/T-5 alusel, lisaks andsid kõik uuringus osalenud patsiendid enne intervjuud teavitatud kirjaliku nõusoleku.

Tänuavaldus. Töö autorid soovivad tänada uuringus osalenud patsiente.

Võimaliku huvikonflikti deklaratsioon.

Autorid kinnitavad huvikonflikti puudumist. 🌿

Kasutatud kirjandus

1. Visseren, F. L. J., Mach, F., Smulders, Y. M., et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 2021;42(34):3227–337.
2. Gaziano, J. M., Brotons, C., Coppolecchia, R., Cricelli, C., Darius, H., Gorelick, P. B., et al. Use of Aspirin to Reduce Risk of Initial Vascular Events in Patients at Moderate Risk of Cardiovascular Disease (ARRIVE): A Randomised, Double-blind, Placebo-controlled Trial. *The Lancet*. 2018 Sep;392(10152):1036–46.
3. McNeil, J. J., Wolfe, R., Woods, R. L., Tonkin, A. M., Donnan, G. A., Nelson, M. R., et al. Effect of aspirin on cardiovascular events and bleeding in the healthy elderly. *N Engl J Med*. 2018;379(16):1509–18.
4. Ravimi omaduste kokkuvõte. Ravimiregister.ee. (04.2023). https://www.ravimiregister.ee/Data/SPC/SPC_1709591.pdf.
5. Mahady, S. E., Margolis, K. L., Chan, A., et al. Major GI bleeding in older persons using aspirin: incidence and risk factors in the ASPREE randomised controlled trial. *Gut*. 2020;70(4):717–24.
6. Christensen, M. B., Jimenez-Solem, E., Ernst, M. T., Schmidt, M., Pottegård, A., Grove, E. L. Low-dose aspirin for primary and secondary prevention of cardiovascular events in Denmark 1998–2018. *Scientific Reports*. 2021;11(1).