

## Seksistlik aspiriin

Väino Sinisalu – TÜ Kliinikumi närvikliinik

Aspiriin – atsetüülsalitsüülhape – sünteesiti Euroopas 19. sajandi keskpaiku. Tänapäeval üldtuntud aspiriini toimemehhanism on tsüklooksügenaasi, prostanooidide sünteesi ahela esimese ensüümi inaktiveerimine. Tänu sellele on aspiriin kliinilises kasutuses ka tromboembooliliste haiguste ja tüsistuste profülaktikas väikestes annustes (kuni 100 mg). Kuigi ei ole näidatud aspiriini molekulaarse farmakoloogia erinevusi sõltuvalt soost, on aspiriini farmakodünaamika meestel ja naistel erinev: sama annuse manustamise järel on salitsülaadi kontsentratsioon veres naistel kõrgem kui meestel (1).

Paljudes uuringutes on näidatud, et tromboembooliliste (isheemiliste) haiguste sekundaarseks preventsooniks on aspiriin nii naistel kui ka meestel üht moodi tõhus.

Arstide terviseuuringu andmed avaldati 1989. a (2). Uuringus osales 22 071 meest, kel ei olnud kliiniliselt väljakujunenud südamehaiguse tunnuseid. Neile ordineeriti aspiriini 325 mg ülepäeviti. Randomiseeritud, platseebo-kontrollitud topeltpimeuuringus oli jälgimisperiood keskmiselt 60,2 kuud. Võrreldes platseebogrupiga oli aspiriini saanute rühmas haigestumus müokardiinfarkti 44% väiksem. Aspiriini preventiivne toime oli eriti ilmne earühmas 50 ja enam eluaastat. Samal ajal ei mõjutanud aspiriini ordineerimine riski haigestuda insulტი ega üldist kardiovaskulaarset suremust.

Uuring väikse annuse aspiriini tähendusest südame-veresoonkonna haiguste preventsoonile naistel avaldati märtsis 2005 (3). Randomiseeritud platseebo-kontrollitud uuringus osales 39 876 tervet naist vanuses 45 eluaastat ja enam. Neile ordineeriti 100 mg aspiriini päevas. 10aastase jälgimisperioodi vältel registreeriti neil haigestumus südame-veresoonkonna haigustesse (müokardiinfarkt, insult, surm kardiovaskulaarsel põhjusel).

Platseebogrupiga võrreldes oli aspiriiniga ravi-tutel 24% väiksem risk haigestuda isheemilisse insulტი. Haigestumus südameinfarkti ja üldine kardiovaskulaarne suremus oli sama nii platseebo kui ka aspiriinigrupis. Siiski ilmnes, et vanuserühmas 65 ja enam eluaastat vähenes aspiriini saanutel oluliselt risk haigestuda nii isheemilisse insulტი kui ka südameinfarkti.

Nende kahe uuringu alusel võib järeldada, et aspiriini kasutamine südame-veresoonkonna haiguste esimeses preventsoonis vähendab meestel haigestumust südameinfarkti ega mõjuta haigestumust isheemilisse insulტი. Naistel seevastu vähendab aspiriini ordineerimine haigestumust isheemilisse insulტი, kuid on kasutu koronaarhaiguse ärahoidmisel. Siiski, naistel vanuses 65 ja enam oli aspiriin toimiv ka südameinfarkti primaarses profülaktikas. Menopaus, hormoonasendusravi ega üldine kardiovaskulaarne seisund ei mõjutanud aspiriini toimet.

Sooline erinevus aspiriini toimes südame-veresoonkonna haiguste esimeses preventsoonis jääb ebaselgeks ja vajab edasist uurimist. Ka kahe eespool kirjeldatud uuringu põhjal ilmneb, et naised haigestuvad sagedamini insulტი. Insulტი ja südameinfarkti haigestumuse suhe on naistel 1,4 : 1 ning meestel 0,4 : 1. See kinnitab vajadust arvestada soolist erinevust analoogsete kliiniliste uuringute tegemisel.

Millised võivad olla meeste ja naiste südame-veresoonkonna bioloogilised erinevused? On teada, et vanusest sõltuv haigestumus koronaarhaigusse on meestel ligi 3 korda suurem kui naistel. Erinev on ka südame vasakuarne anatoomia: naistel on pärgarterid väiksema läbimõõduga. Samuti on erinev unearterite anatoomia. Veresoonte reaktiivsus ja müokardi elektriline repolarisatsioon on meestel ja

naistel mõnevõrra erinev. Nt kujuneb naistel stressist tingitud kardiomüopaatia ligi 9 korda sagedamini kui meestel. Need erinevused võivad olla seletatavad hormonaalsete erinevusega. Mitmete uuringute alusel võib östrogeenidele omistada ateroprotektiivset toimet (1).

Siiski võib viimaste uuringute alusel eeldada, et naistele väikestes annustes aspiriini (75–100 mg) ordineerimine südame isheemiatõve profülaktikaks

ei ole mõistlik vähemalt alla 65aastastele isikutele. Isheemilise insuldi esmaseks profülaktikaks võiks naistele aspiriini ordineerida, kui arst peab seda konkreetsele patsiendile otstarbekaks ja viimane sellega nõustub.

*Ars longa, vita brevis est!* Nüüdisajal on elu küll pikem, kuid arstikunst on veelgi pikem. Ka hästi tuntud aspiriini toime kohta ilmneb järjest uusi andmeid.

#### Kirjandus

1. Levin RJ. The puzzle of aspirin and sex. *N Engl J Med* 2005;352:1366–8.
2. Steering committee of the physician health study. Final report on the aspirin component of the ongoing physicians health study. *N Engl J Med* 1989;321:129–35.
3. Ridken PJ, Cook NR, Lee J-Min, Gordon D, Michale Gaziano MAJ, et al. A randomized trial of low dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2005;352:1293–1304.

eestiarst@eestiarst.ee