

Enterocoating af acetylsalicylsyre – betyder det noget?

LEDER

Mark Ainsworth

Ugeskr Læger
2014;176:V65829

I en statusartikel i dette nummer af Ugeskrift for Læger præsenterer og diskuterer *Haastrup & Jarløv* den videnskabelige dokumentation for brugen af enterocoating (EC) af acetylsalicylsyre (ASA) [1]. Baggrunden er særdeles relevant: ASA, selv i de lave doser, der bruges som tromboseprofylakse, medfører en øget risiko for klinisk betydende gastrointestinal blødning. Om end risikoen for alvorlige blødninger er beskeden for den enkelte (*number needed to harm* er ca. 1.000 patientår [2]), er problemet dog ikke ubetydeligt pga. den udbredte brug af ASA som tromboseprofylakse. Den øgede risiko formodes at være relateret til en toksisk effekt på den gastrointestinale mucosa medieret af ASAs hæmning af prostaglandin-syntesen. Det er dog uklart, om den gastrointestinale toksicitet primært skyldes den lokale eller den systemiske effekt af ASA. Uagtet dette antages det, at man ved EC af ASA kan beskytte mucosa i den øvre mave-tarm-kanal og dermed mindske risikoen for klinisk betydende gastrointestinal toksicitet (prisen pr. defineret daglig dosis for EC- og ikke-EC-ASA er sammenlignelig og derfor ikke et argument for at vælge den ene eller den anden type præparat).

Haastrup & Jarløv har set kritisk på denne antagelse og kommer til den samme konklusion, som man er kommet til i et tilsvarende review [3]: at der ikke foreligger solid evidens for, at EC reducerer risikoen for gastrointestinale bivirkninger i forhold til ikke-EC-ASA. Negative studier kan som bekendt være svære at tolke. Man bør derfor se kritisk på de foreliggende data. Er den manglende forskel blot udtryk for utilstrækkelige studier, eller er der virkelig ikke noget at komme efter. Der foreligger faktisk flere studier, hvor man påviser, at EC signifikant reducerer det ASA-inducerede gastrointestinale blodtab.

Tilsvarende er det rimeligt veldokumenteret, at EC reducerer antallet af ASA-inducerede læsioner i den øvre mave-tarm-kanal (endoskopisk vurderet). I de fleste af de studier, hvori disse positive effekter af EC er blevet dokumenteret, er der kun inkluderet få patienter, og/eller de er af kort varighed. Hertil kommer, at den kliniske relevans af disse dokumenterede positive effekter er tvivlsom. Således er der ikke påvist nogen forskel mellem EC- og ikke-EC-ASA for så vidt angår patientrapporterede gastrointestinale bivirkninger (de studier, som ligger bag denne konklusion, lider dog af tilsvarende svagheder, som de før nævnte positive studier, nemlig kort varighed og lavt patientantal). For så vidt angår klinisk betydende hændelser som blødning, perforation eller andre al-

vorlige øvre gastrointestinale hændelser, der resulterede i indlæggelse eller kontakt til en specialist (såkaldte *upper gastrointestinal complications* (UGIC)), er der i fire større epidemiologiske studier ikke påvist nogen forskel mellem EC- og ikke-EC-ASA. Den manglende forskel med hensyn til virkeligt betydende gastrointestinale bivirkninger gør, at man alvorligt må tvivle på den kliniske relevans af de tidligere nævnte gevinster ved EC. Man bør dog holde sig for øje, at selv de bedst gennemførte epidemiologiske undersøgelser rummer mulighed for bias. Om patienten og/eller dennes læge vælger EC eller almindelig ASA er næppe tilfældigt. Der er en reel risiko for, at patienter med høj risiko for bivirkninger i større udstrækning behandles med EC- end ikke-EC-ASA, og denne ubalance kan, på trods af forsøg på korrektion, maskere en eventuel forskel mellem de to formuleringer af ASA [4]. Desværre foreligger der ikke nogen større randomiserede kliniske studier, hvor man har sammenlignet EC- og ikke-EC-ASA mht. klinisk relevante bivirkninger som UGIC. Vi må derfor leve med de før nævnte data og de beskrevne svagheder, som de desværre har. Konklusionen i *Haastrup & Jarløvs* statusartikel holder dog: Der foreligger ikke evidens for, at EC-ASA reducerer risikoen for klinisk betydende gastrointestinale bivirkninger. Men som altid skal man huske på, at *absence of evidence is not evidence of absence*.

LITTERATUR

1. Haastrup P, Jarbøl DE. Enterocoating af acetylsalicylsyre reducerer ikke forekomsten af gastrointestinale bivirkninger. Ugeskr Læger 2014;176:V09130544.
2. Hallas J, Dall M, Andries A et al. Use of single and combined antithrombotic therapy and risk of serious upper gastrointestinal bleeding: population based case-control study. BMJ 2006;333:726.
3. Walker J, Robinson J, Stewart J et al. Does enteric-coated aspirin result in a lower incidence of gastrointestinal complications compared to normal aspirin? Interact Cardiovasc Thorac Surg 2007;6:519-22.
4. Rodríguez LAG, Hernández-Díaz S, de Abajo FJ. Association between aspirin and upper gastrointestinal complications: systematic review of epidemiologic studies. Br J Clin Pharmacol 2001;52:563-71.

KORRESPONDANCE:

Mark Ainsworth,
Gastroenheden,
Medicinsk Sektion,
Herlev Hospital,
Herlev Ringvej 75,
2730 Herlev. E-mail: mark.ainsworth@dadlnet.dk

INTERESSEKONFLIKTER:

ingen. Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med lederen på Ugeskriftet.dk