

کدام آسپرین برای پیشگیری

ترجمه: دکتر سید محمد صدر

تاریخچه

آسپرین بطور برگشت‌ناپذیر باعث مهار سیکلواکسیژنаз می‌شود. این آنزیم تبدیل آراشیدونیک اسید را به پروستاگلاندین‌ها و ترومبوکسان‌ها وساطت می‌کند. این مهار در پلاکت‌ها، تشکیل ترومبوکسان^۱ را که یک تنگ کننده بالقوه عروق و متراکم کننده پلاکتها می‌باشد، کاهش میدهد. در دیواره عروق نیز باعث کاهش تشکیل پروستاسیکلین می‌شود که

در حال حاضر مصرف آسپرین با مقدار کم بخشی از درمان بیمارانی می‌باشد که مبتلا به انسداد عروق بدلیل وجود لخته می‌باشند. یکی از خطرات این روش، خونریزی در روده باریک می‌باشد که با دوزهای پائین آسپرین نیز ایجاد می‌شود. فرمولاسیونهای مختلف آسپرین وجود دارد که مدعی کاهش این مسئله است. در این مقاله فرمولاسیونهای موجود و بی‌خطری آنها بررسی می‌شود.

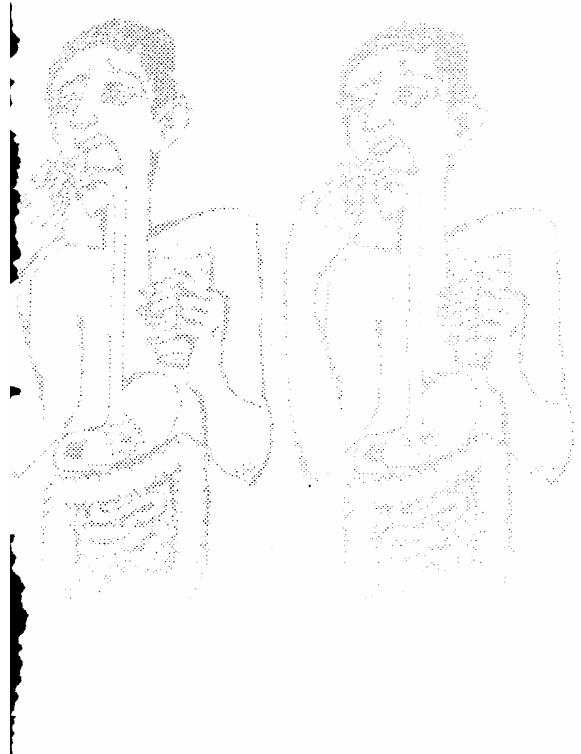
دوز کم آسپرین وجود دارد. یک مطالعه مروری کنترل شده نشان میدهد که خطر خونریزی از زخم معده با مصرف روزانه ۷۵ میلی‌گرم آسپرین دو برابر و با مصرف ۳۰۰ میلی‌گرم در روز آسپرین تقریباً چهار برابر می‌شود. خونریزی معمولاً در شروع درمان ایجاد می‌شود. گرچه نظریاتی مبنی بر تطابق مخاط معده با دوز زیاد آسپرین وجود دارد ولی مصرف طولانی آن باعث افزایش تعداد زخمهای گوارشی می‌شود.

اندازه‌گیری عارضه
آسیب‌های معده می‌تواند بواسیله اندوسکپی و از طریق طبقه‌بندی آنها به خونریزی مخاطی، سائیدگی و زخم ارزیابی شود. دفع خون از معده می‌تواند بواسیله اندازه‌گیری محدود هموگلوبین موجود در

یک گشاد کننده عروق و ضد تجمع پلاکتی است. زمانیکه سنتزتروموبیکسان^۲ در پلاکتها مهار می‌شود، اثر آسپرین ثابت می‌گردد و بازگشت از این وضعیت واپسیه به پلاکتها جدیدی است که در موقع قطع آسپرین وارد گردش خون می‌شوند. برخلاف پلاکتها سلولهای آندوتیال می‌توانند سیکلواکسیژناز جدید سنتز نمایند و تولید پروستاسیکلین، در عرض ۲ ساعت بعد از خوردن تک دوز آسپرین، از سرگرفته می‌شود. زمانیکه آسپرین به مقدار ۷۵-۲۲۵ میلی‌گرم در روز مصرف می‌شود، اثر مسلط آن ضد تجمع پلاکتی همراه با افزایش زمان خونریزی و کاهش تشکیل لخته است. این مقدار آسپرین اثر پیشگیرانه مشابهی در بیماران مبتلا به آنژین، انفارکتوس میوکارد، بروز ترومبوآمبولی یا حملات ایسکمیک ناپایدار مغزی دارد.

عارضه معده - روده‌ای

آسپرین می‌تواند باعث سوء‌هاضمه، زخم معده و خونریزی شود و احتمالاً این اعمال از طریق آسیب مستقیم و نیز مهار سنتز پروستاگلاندین در مخاط روده باریک انجام می‌شود. در یک مطالعه بروی ۴۵۲۴ بیمار که حداقل یکبار به انفارکتوس میوکارد مبتلا شده بودند، خطر بستره شدن بدليل زخم معده در افرادی که یک‌گرم، آسپرین در روز مصرف کرده بودند، هشت برابر بیش از بیمارانی بود که دارونما دریافت کرده بودند. بیشتر اطلاعات مربوط به خونریزی از بررسی‌های کنترل شده بدست آمدکه در آنها آسپرین به میزان حداقل ۳۰۰ میلی‌گرم در روز مصرف شده است. اطلاعات نسبتاً کمی در مورد ایجاد عوارض با



نصف می‌رساند، این اثر احتمالاً از طریق کاهش غلظت در محل و در نتیجه کاهش آسیب مستقیم ایجاد می‌شود. بعد از انفارکتوس شدید میوکارد که به یک داروی ضد تجمع پلاکتی نیاز است، آسپرین محلول در اولویت قرار دارد.

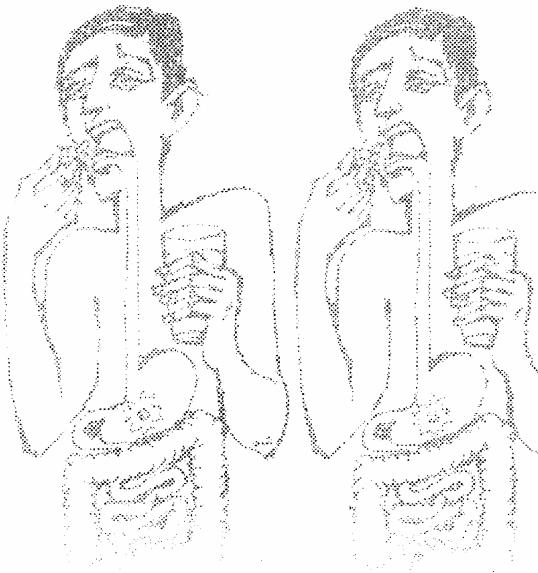
آسپرین روکش دار (EC)

این فرمولاسیون‌هاداری یک لایه خارجی هستند که از حل شدن قرص در محیط اسیدی معده جلوگیری می‌کنند و محتويات آن فقط در PH بالاتر دئودنوم آزاد می‌شود. در تئوری، این عمل باید مخاط معده را از آسیب مستقیم حفاظت نماید گرچه آسیب دئودنوم همچنان باقی است. مطالعات انجام شده بر روی ۶۷۳ داوطلب سالم نشان داد که آسپرین روکش دار آسیب کمتری در مخاط معده (از طریق اندوسکوپی) و دفع خون کمتری (بوسیله اریتروسیت‌های نشان دارشده با رادیوکرومیوم و شستشوی معده) نسبت به آسپرین استاندارد ایجاد نمی‌کند. با این وجود خونریزی میتواند بوسیله فراورده‌های روکش دار نیز ایجاد شود. در یک مطالعه مقایسه‌ای که بر روی ۴۰۰ بیمار ۷۰ سال به بالا انجام گرفت، ۳۰ درصد افراد دریافت کننده ۱۰۰ میلی‌گرم آسپرین روکش دار در روز دچار سیاهی رنگ مدفوع و استفراغ خونی شدند در صورتیکه چنین اتفاقی در افراد دریافت کننده دارو نداشتند و در مدت زمان ۱۲ ماه به وقوع نپیوست. به نظر میرسد که از جهت عوارض تفاوت زیادی بین آسپرین ساده و آسپرین روکش دار که معمولاً با دوز پائین مصرف می‌شود، موجود نباشد. در یک مطالعه کنترل شده که بر روی ۶۲ بیمار بستری مبتلا به خونریزی فوقانی معده

شستشوی معده و یا توسط آسیب اریتروسینهای نشاندار شده (با کرومیوم رادیواکتیو) در مدفوع ۷۲ - ۲۴ ساعت پیش‌بینی شود. در افراد سالم بزرگسال میزان دفع خون همراه با مدفوع حدود ۱ میلی‌لیتر در روز است ولی پس از مصرف روزانه ۴ میلی‌گرم آسپرین استاندارد، میانگین این مقدار تا ۴ میلی‌لیتر در روز افزایش می‌یابد.

شخص نیست که تا چه اندازه مطالعات انجام شده بر روی افراد داوطلب سالم می‌تواند برای پیش‌بینی تکرار و یا شدت نخاع معده مزمن و خونریزی در معده و روده جهت افراد مصرف کننده طولانی مدت آسپرین مفید باشد.

کدام فرمولاسیون؟ آسپرین معمولی (رایج)
آسپرین معمولی سریعتر از آسپرین استاندارد جذب می‌شود و خونریزی مخفی را به



وجود دارد، به این نتیجه می‌رسیم که از نظر بالینی، برتری واقعی وجود ندارد.

قیمت

قیمت‌های ارائه شده تقریبی است و بر مبنای مصرف سالانه ۷۵ میلی‌گرم در روز می‌باشد. هزینه آسپرین استاندارد بصورت قرصهای ۷۵ میلی‌گرمی ۱۲ پوند است. قیمت قرصهای ۷۵ میلی‌گرمی منتشر شونده (dispersible) بصورت ژئریک ۰/۸۶ پوند می‌باشد. قیمت قرصهای ۷۵ میلی‌گرمی منتشر شونده پس از ۱۴/۵ میلی‌گرمی منتشر شونده ۲۰ پوند است. قیمت تمام قرصهای روکش‌دار ۲۰ پوند است. تنها فراورده مجاز آهسته رهش برای درمان ضد‌پلاکتی هزینه‌ای معادل ۲۶ پوند در سال دارد.

نتیجه

مؤثرترین راه جهت کاهش خطر خونریزی معده - روده‌ای در بیماران مبتلا به ترومبوآمبولی، مصرف حداقل آسپرین به منظور پیشگیری می‌باشد. جهت رسیدن به اثر سریع ضد‌پلاکتی (مثل بعد از انفارکتوس شدید میوکارد) می‌توان ۱۵۰-۳۰۰ میلی‌گرم آسپرین محلول بعنوان دوز اولیه و نگاهدارنده مصرف نمود. بعد از این اقدام و در شرایط دیگر دوز ۷۵ میلی‌گرم در روز مؤثر است. شواهدی مبنی بر کاهش خونریزی معده - روده‌ای توسط آسپرین روکش دار و آسپرین آهسته رهش نسبت به آسپرین محلول با این دوز وجود ندارد.

منبع: Which prophylactic Aspirin; DTB; 1997; 35(1): 7-8

روده‌ای، ۸۸ مورد کنترل جمعی انجام شد. با ۳۲۵ میلی‌گرم دوز روزانه یا مقدار کمتر آسپرین استاندارد و آسپرین روکش دار خطرات خونریزی دئودونال و معده مساوی بود.

تغییر آسپرین آزاد شده

از این فرمولاسیون‌ها فقط یک نوع در انگلستان موجود است و شامل آسپرین روکش دار همراه با پلیمر نفوذپذیر می‌باشد که باعث آزاد شدن تدریجی از طریق روده کوچک در مدت ۴ ساعت می‌شود. شواهد بدست آمده از مطالعات انجام شده بروی داوطلبین سالم، حاکی از آنست که در دوزهای زیاد، دفع خون (اندازه‌گیری شده بوسیله اریتروسیتی‌های نشان داده شده توسط رادیوکرومیوم) توسط این نوع آسپرین کمتر از آسپرین استاندارد می‌باشد. در یک مطالعه بر روی ۶۶ داوطلب سلام که ۶ گرم آسپرین سده و آسپرین آزاد شونده تدریجی دریافت کرده‌بودند، میزان دفع خون از طریق مدفع اندازه‌گیری شد. در آزمایشی دیگر بر روی ۱۴ داوطلب مقدار ۲ گرم در روز از هر دو نوع آسپرین مصرف گردید. این مقادیر خیلی بیش از مقداری است که برای پیشگیری در مطالعات بالینی به کار می‌رود. تاکنون مطالعی جهت مقایسه اثر دو نوع فرمولاسیون فوق با مقدار ۷۵ میلی‌گرم در روز انجام نگرفته است. پیشنهاداتی بیان می‌دارد که فراورده‌های انتخابی با مقدار کم آسپرین برای گردش خون باب، ممکن است جهت مهار نزو مبوبکسان^۲ در پلاکتها کافی باشد در حالیکه آثاری در دیواره عروق بجا نمی‌گذارد. زمانیکه شواهد محدودی مبنی بر وجود چنین آثاری از طریق آسپرین آهسته رهش نیز