

Bs CKI Nguyễn Lê Ngọc Thảo - Khoa Nội TM

Aspirin (acid acetyl salicylic) có tác động ức chế không hồi phục enzyme cyclo oxygenase (COX), chủ yếu enzyme COX 1, có tác động điều trị vữa tim mạch, tuy nhiên cũng gây tác động không mong muốn trên đường tiêu hóa. Ngược lại Aspirin không ức chế enzyme COX 2 (enzyme có vai trò trong sản xuất prostaglandin) nên không ảnh hưởng tới quá trình đáp ứng viêm.

Nhức chế COX 1, thu hẹp chức năng tiểu cầu thành thromboxan A₂, là chất có vai trò hoạt hóa tiểu cầu trong sự hình thành huyết khối. Do tiểu cầu trưởng thành không có khả năng tổng hợp protein nên hoạt tính chức năng thromboxan A₂ của tiểu cầu sẽ kéo dài trong toàn bộ đời sống tiểu cầu (8-10 ngày) cho đến khi các tiểu cầu mới được sinh ra trong điều kiện không sử dụng aspirin.



Ngoài ra aspirin còn có tác động trên nội mạc mạch máu. Thuốc làm bất hoạt COX hạn chế sản

hình thành các prostaglandin gây ngưng tụ tiểu cầu

Vai trò dự phòng thứ phát của aspirin

Bệnh nhân đã có bệnh cơ tim mạch trước đó, điều trị aspirin dự phòng làm giảm 25% nguy cơ xảy ra các biến chứng tim mạch mới. Bệnh nhân đau ngực nên điều trị chẹn beta, sử dụng aspirin 75mg/ngày làm giảm 34% nguy cơ nhồi máu cơ tim cấp và đột tử so với không dùng thuốc. Tỷ lệ giảm nguy cơ xảy ra biến chứng tim mạch ở nhóm đau ngực không nên điều trị là 46%, can thiệp vành 53%, nhồi máu cơ tim cũ 25%, nhồi máu não hoặc tai biến mạch máu não thoáng qua 22%, bệnh động mạch ngoại vi 23%

Vai trò dự phòng tiên phát cho bệnh nhân đái tháo đường nguy cơ cao

Các phân tích đa trung tâm cho thấy với nhóm người đái tháo đường coi là khỏe mạnh (chưa bị biến chứng tim mạch), sử dụng aspirin dự phòng đem lại lợi ích không nhiều hơn so với nguy cơ biến chứng chảy máu do dùng thuốc gây ra. Theo khuyến cáo của Hội tim mạch Hoa Kỳ, chỉ sử dụng aspirin dự phòng cho bệnh nhân có yếu tố nguy cơ tim mạch 10 năm > 10%. Trong trường hợp này, cần kiểm soát tốt giá trị huyết áp, lipid máu là huyết áp tâm thu <130 mmHg vì aspirin làm tăng nguy cơ xuất huyết não.

Đối với bệnh nhân hội chứng vành cấp: bao gồm các bệnh nhân có điều trị can thiệp tiêu sợi huyết hoặc can thiệp thì đau, đau thắt ngực không nên điều trị bằng thuốc hoặc điều trị can thiệp, sử dụng aspirin trong giai đoạn cấp và giai đoạn theo dõi sau đó. Liều khởi đầu 162-325mg, sau đó duy trì liều 75-162mg. Để ngăn ngừa biến chứng huyết khối cấp tính, cần điều trị trước can thiệp với aspirin và các chất ức chế trực tiếp hoặc gián tiếp thrombin (heparin TLPT thấp, heparin không phân đoạn, fondaparinux hoặc bivalirudin), phối hợp với clopidogrel, đôi khi có thể dùng thêm thuốc ức chế thụ thể GP IIb/IIIa, đặc biệt trong trường hợp tăng troponin.

Vai trò chống viêm của aspirin

Thang điểm Framingham đánh giá yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch không đề cập đến vai trò

Aspirin và bệnh lý tim mạch

Viết bởi Biên tập viên

Thứ hai, 14 Tháng 7 2014 07:25 - Lần cập nhật cuối Thứ hai, 14 Tháng 7 2014 09:45

có thể giúp giảm viêm trong cơ thể bệnh sinh các bệnh tim mạch. Tuy nhiên trong thử nghiệm Physician's Health đã chứng minh hiệu quả phòng tiên phát của aspirin ở nhóm nam có tăng nồng độ CRP trong máu. Tuy nhiên thử nghiệm không đưa ra liệu số dùng trong phòng ngừa này.

Sau phẫu thuật bắc cầu vành : Bắt đầu dùng thuốc trong vòng 48h kể khi phẫu thuật, hiệu quả làm giảm tỉ lệ tử vong 2/3, dùng thuốc lâu dài

Dùng thuốc trước can thiệp mạch vành: dùng aspirin phối hợp với heparin không phân đoạn hoặc heparin TLPT theo hoặc bivalirudin để giảm nguy cơ giúp ngăn ngừa huyết khối cấp tính gây tắc nghẽn sau can thiệp

Dùng phòng đợt quỵ ở bệnh nhân rung nhĩ: khi bệnh nhân có chứng chỉ dùng warfarin hoặc bệnh nhân có yếu tố nguy cơ thấp. số dùng thuốc làm giảm tỉ lệ biến cố 25%

Dùng phòng ở bệnh nhân có lưu thông động mạch tĩnh mạch: aspirin làm giảm sự hình thành huyết khối

Dùng phòng tai biến mạch máu não ở bệnh nhân có hợp đồng mạch trong số : aspirin liều cao (325-1300mg) có hiệu quả hơn warfarin

Dùng thuốc cấp cứu trong tai biến mạch máu não thoáng qua hoặc nhồi máu não diện nhỏ : dùng thuốc phối hợp với clopidogrel, chống đông, huyết áp, statin (nếu có chứng chỉ)

Tính hiệu quả của aspirin liều thấp

Số dùng aspirin liều thấp vẫn duy trì được hiệu quả chống ngưng tụ tiểu cầu của thuốc, dùng thuốc làm giảm biến chứng chảy máu. Các phân tích đa trung tâm khuyến cáo dùng liều duy trì từ 75-150mg. Trong một thử nghiệm theo dõi lâu dài bệnh nhân hội chứng vành cấp không ST chênh, liều aspirin tối ưu là 75-200mg, tuy nhiên do aspirin cần 2 ngày để đạt hiệu quả tuy nhiên

chống huyết khối nên trong trường hợp NMCT cấp hoặc ĐTNKÔĐ nên sử dụng liều cao lúc ban đầu 160mg. Sử dụng aspirin liều cao trong trường hợp ngăn ngừa tái phát nhồi máu não hoặc tai biến mạch máu não thoáng qua rất ít khi được sử dụng

Chống chỉ định trong các trường hợp:

- Không dùng nếu có vết thương
- Tiền sử xuất huyết tiêu hóa, loét dạ dày
- Nguy cơ chảy máu đường sinh dục tiềm ẩn
- Bệnh ưa chảy máu không phải là chống chỉ định tuy nhiên
- Theo dõi nồng độ axit uric và creatinin máu, đặc biệt ở người già do thuốc làm chậm thải hai chất này ra khỏi cơ thể
- Chống chỉ định tương đối: bệnh gout, suy thận khó tiêu, thiếu máu thiếu sắt

Chảy máu là tác dụng phụ trầm trọng nhất trầm trọng nhất khi dùng thuốc hay gặp nhất là chảy máu đường tiêu hóa. Có thể phòng tránh tác dụng phụ này bằng cách sử dụng aspirin pH8 hoặc dùng thuốc cùng với thức ăn, khi sử dụng lâu dài các bác sĩ thường kê viên bọc aspirin để giảm thiểu nguy cơ chảy máu đường tiêu hóa, tuy nhiên sinh khả dụng của thuốc bị giảm có nguy cơ không đạt hiệu quả điều trị tim mạch.

Vì sử dụng aspirin phải giảm pH của thuốc nên các bệnh proton làm giảm nguy cơ chảy máu tái phát hiệu quả hơn là chuyển sang dùng clopidogrel. Vì sử dụng clopidogrel thay vì aspirin thì giảm nguy cơ phòng hoặc làm giảm biến chứng chảy máu là một việc làm rất tốn kém so với lợi ích thu được rất hạn chế

Đề kháng aspirin được định nghĩa là sự gia tăng các biến chứng tim mạch chính mặc dù đã điều trị đầy đủ. Có 5%-20% số bệnh nhân huyết khối đang mắc bệnh xơ vữa động mạch tái phát mặc dù đã điều trị aspirin với liều đầy đủ. Trường hợp phải loại bỏ trình trình không dung nạp. Tình trạng đề kháng gặp 16% bệnh nhân có NMCT trước đó, làm tăng gấp 4 lần nguy cơ tử vong, tái nhồi máu và tái nhập viện trong vòng 12 tháng. Đáp ứng chống ngưng tụ tiểu cầu (với aspirin hoặc thienopyridine) không phải là tiên lượng tốt cho bệnh nhân không, trái lại đó là quá trình liên tục. Ngoài ra mức độ đáp ứng trên lâm sàng phụ thuộc vào mức độ mức độ kích thích gây hình thành huyết khối. Khi có hiện tượng đề kháng aspirin được định nghĩa là sự thất bại trong việc hình thành thromboxane A2 thì hiện tượng này có thể tăng nồng độ chuyển hóa của thromboxane trong nước tiểu, nguy cơ nhồi máu cơ tim tăng gấp đôi. Khi định nghĩa đề kháng aspirin bằng thăm dò đánh giá chức năng tiểu cầu, sẽ không đáp ứng lâm sàng với aspirin làm tăng gấp 3 lần nguy cơ tử vong, nhồi máu cơ tim và đột quỵ. Các chất ức chế p-cyclooxygenase đề kháng

aspirin bao gồm tính đa hình của glycoprotein tiểu cầu, sự hoạt hóa tiểu cầu không theo con đường COX và thúc đẩy hoạt tính viêm do tăng hoạt động của COX 2 là những con đường không bị ức chế mạnh mẽ bởi aspirin. Hiện tại chưa có dữ liệu nào về kháng aspirin được chấp thuận, vì vậy nghi ngờ trên lâm sàng sẽ là 1 dấu hiệu gợi ý. Trong trường hợp hợp đồng kháng, tăng liều aspirin thường không có tác dụng. Có thể dùng thêm hoặc dùng thay thế bằng clopidogrel, tuy nhiên những bệnh nhân có đồng kháng với aspirin thường cũng đáp ứng kém với clopidogrel..

Phối hợp aspirin với clopidogrel

Về mặt lý thuyết khi phối hợp các thuốc chống ngưng tụ tiểu cầu có cơ chế khác nhau sẽ làm tăng hiệu quả chống ngưng tụ tiểu cầu. Trong thử nghiệm CHARISMA trên nhóm bệnh nhân nhồi máu cơ tim có bệnh chống đông của bệnh lý tim mạch hoặc yếu tố nguy cơ, dùng phối hợp clopidogrel với aspirin liều thấp làm tăng nguy cơ chảy máu mà không cải thiện được kết quả điều trị. Trái lại, nhiều kết quả nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả của việc phối hợp clopidogrel và aspirin trong trường hợp có tổn thương mạch vành cấp trong NMCT tái phát hoặc do thủ thuật gây ra. Trong nghiên cứu CHARISMA, đối với nhóm yếu tố nguy cơ cao, liều pháp phối hợp 2 thuốc chống ngưng tụ tiểu cầu có hiệu quả báo và tốt. Khuyến cáo năm 2008 của Trường y học Tim mạch Hoa Kỳ của IA cho dùng phối hợp clopidogrel 75mg phối hợp với aspirin trong ít nhất 7 ngày. Sau can thiệp vành, dùng clopidogrel 300mg liều nạp sau đó dùng 75mg hàng ngày, phối hợp với aspirin làm giảm 27% tỷ lệ biến cố cấp tính, NMCT và đột quỵ sau 1 năm ($p < 0,02$). Khuyến cáo của AHA/ACC và các khuyến cáo khác khuyến dùng liều phá phối hợp hai thuốc chống ngưng tụ tiểu cầu ít nhất 12 tháng sau can thiệp stent phẫu thuật. Đã có báo cáo về hiện tượng đồng kháng tác dụng chống ngưng tụ tiểu cầu khi dùng phối hợp hai thuốc, tuy nhiên trong trường hợp này vẫn chưa tìm được cơ chế kháng pháp điều trị tối ưu. Thuốc ức chế bơm proton thường được dùng nhằm hạn chế tác dụng không mong muốn của thuốc chống ngưng tụ tiểu cầu trên đường tiêu hóa có thể tăng tác dụng với các thuốc này làm giảm hiệu quả chống ngưng tụ tiểu cầu.

Đối với bệnh nhân rung nhĩ, nguy cơ cao đột quỵ thử nghiệm so sánh dùng aspirin phối hợp với clopidogrel và thuốc chống đông đường uống. Thử nghiệm dùng thuốc chống đông đường uống. Tuy nhiên hiệu quả của pháp pháp điều trị chống đông đường uống. Tuy nhiên hiệu quả của bệnh nhân rõ ràng nhóm đã điều trị nhồi máu cơ tim với thuốc chống đông đường uống trước khi bắt đầu thử nghiệm, kết quả không rõ khác biệt nhóm bắt đầu điều trị thuốc. Tuy kết quả nói trên cho thấy việc lựa chọn loại thuốc điều trị trong trường hợp này phải dựa vào tình trạng bệnh nhân. Đối với những bệnh nhân đã bị tai biến mạch não thoáng qua hoặc nhồi máu não kích thích như trước đó khi dùng phối hợp clopidogrel và aspirin làm tăng nguy cơ chảy máu đe dọa tính mạng từ 1-3% mà không làm cải thiện hiệu quả điều trị. Vì vậy đối với những bệnh nhân này cần dùng một loại thuốc chống ngưng tụ tiểu cầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO :

1. GS.TS Nguyễn Văn Thuộc Tim Mạch ; 632-678
2. HOT study, Effects of intensive blood pressure lowering and low dose aspirin in patient with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. Lancet 1998; 351: 1755-1762.
3. Opie LH, et al (2009), Drugs for the heart. 7th edition Elsevier Saunders company.
4. Sabatine MS, et al (2005). Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST segment elevation, N Engl J Med 352: 1179
5. Anderson JL, et al (2007). ACC/ AHA 2007 guidelines for the management of patient with unstable angina/non ST elevation myocardial infarction
6. Antithrombotic trialist Collaboration (2002); collaborative meta-analysis of randomised trial of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. BMJ ; 324: 71-86