

Aspiryna 115 lat od odkrycia

-nowe zastosowania.

Piotr Siemiński

Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego

Wydział Zdrowia i Nauk Medycznych

Kierunek-Ratownictwo Medyczne

Studia Niestacjonarne

Kraków 2015

STRESZCZENIE:

W artykule tym przedstawione zostały nowe badania naukowe, które wskazują, że kwas acetylosalicylowy (Aspiryna) powszechnie stosowany, jako lek w walce z bólem głowy, zęba, bólami mięśniowymi jak również w profilaktyce chorób sercowo naczyniowych takich jak zawał serca czy udar mózgu. może mieć nowe zastosowania inne niż dotychczas znane. Przeprowadzone w ostatnich latach badania naukowe wskazują na nowe korzystne zastosowania kwasu acetylosalicylowego w schorzeniach nowotworowych, neurologicznych oraz ciąży. Przedstawiono również, jak kwas acetylosalicylowy rozwijał się na przestrzeni lat, jakie mechanizmy działają na jego korzyść i jakie może nieść z sobą zagrożenia dla naszego zdrowia.

Spis Treści

I. Wstęp

II. Historia aspiryny i mechanizm działania

III. Zastosowanie aspiryny w życiu codziennym

IV. Ochrona serca, naczyń obwodowych oraz mózgu

V. Aspiryna w walce z chorobami nowotworowymi

VI. Rola Aspiryny w czasie ciąży.

VII. Ryzyko oraz zmniejszenie komplikacji związanych z przyjmowaniem Aspiryny.

VIII. Przyszłość Aspiryny

I. Wstęp

Aspiryna lek stosowany od wielu pokoleń należący do grupy leków zwanej, jako niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), jest szeroko stosowany ze względu na swoje właściwości przeciwbólowe i przeciwzapalne. Milionom ludzi na całym świecie, którzy rutynowo biorą Aspirynę trudno wyobrazić sobie świat bez tego leku. Trudno wyobrazić sobie również, aby lek, który ma ponad sto lat nie znajdował się na wyposażeniu apteczek naszych rodziców czy dziadków. Zanim Aspiryna została wynaleziona ludzie leczyli się korzystając z darów natury podobnych do naszego leku. Dopiero na początku lat siedemdziesiątych dwudziestego wieku naukowcy, którzy odkryli tajemnicę działania Aspiryny w organizmie człowieka dostali Nagrodę Nobla.

II. Historia aspiryny i mechanizm działania

Aspiryna-kwas acetylosalicylowy (łac. *Acidum acetylsalicylicum*, skrót ang. ASA) organiczny związek chemiczny, acetylowa pochodna kwasu salicylowego. Popularny środek o działaniu przeciwbólowym, przeciwgorączkowym i przeciwzapalnym, lek należący do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ)[1,2]. Jego historia zaczęła się cztery wieki przed naszą erą, gdy ludzkość zaczęła cierpieć z powodu bólu, gorączki, zmian artretycznych uzdrowiciele i lekarze szukali panaceum na te dolegliwości. Jednym z nich był Hipokrates zwany ojcem medycyny, który aplikował swoim pacjentom wywar z kory i żółtych wierzbowych liści, mówiąc o ich przeciwbólowym działaniu. Czasy średniowiecza to również okres, w którym salicylan (z nowych badań wynikało, że sok ten zawiera kwas salicylowy) był bardzo popularny, jako lek ludowy na różne dolegliwości, zieleńki gotowały korę wierzby i tak przyrządzony wywar podawały cierpiącym z powodu bólu, gorączki[3]. Z czasem z powodów polityczno - przemysłowych zakazano używania wierzby do celów leczniczych gdyż, okazała się ważnym produktem w przemyśle lekkim. Skutkiem tego było zapomnienie o zdrowotnych właściwościach wierzby, aż do czasu, gdy Napoleon 1806 roku wprowadził blokadę Kontynentu Europy i co z tym się wiązało zakaz importu chininy z Ameryki Południowej, stosowanej, jako lek przeciwgorączkowy. Europejscy farmaceuci i lekarze stanęli przed wyzwaniem jak zastąpić chininę. Dopiero Johann Andreas Buchner, (profesor farmacji z Monachium) w 1828 roku przypomniał sobie o leczniczym działaniu soku z kory wierzby, po czym zaczął wytwarzanie żółtej maści z wierzbowej kory nazywając ją salicylanem[4]. Lata późniejsze to ciągłe udoskonalanie leku. W 1829 rok Leroux (francuski farmaceuta) przekształcił salicylan w formę krystaliczną[5], rok 1838 włoski chemik Rafaele Piria uzyskał kwas salicylowy, oczyszczając poprzednie postacie leku zaś chemik ze Sztrasburga Charles Frederic Gerhardt w 1853 roku pracował nad otrzymaniem kwasu acetylosalicylowego, lecz postać chemiczna leku nie była czysta i trwała[6,7]. Dopiero w 1859 roku, w Lipsku, Herman Kolbe zsyntetyzował kwas salicylowy z fenolu (zawartego w smole węglowej) i CO₂ - tak powstał pierwszy syntetyczny środek przeciwbólowy, a w roku 1874 ten sam profesor, określa budowę kwasu salicylowego i ustala już ostatecznie sztuczny sposób jego otrzymywania (dwuetapowa metoda otrzymywania, pierwszy etap polega na działaniu dwutlenkiem węgla na fenolan sodu w temperaturze 125°C i pod ciśnieniem kilku atmosfer. W wyniku elektrofilowego ataku, CO₂ na pierścień aromatyczny fenolanu powstaje salicylan sodu. W drugim etapie otrzymany salicylan sodu zakwasza się np. kwasem siarkowym i powstaje wolny kwas salicylowy)[8]. Otrzymywany w ten sposób

kwas salicylowy był tańszy od uzyskiwanego naturalnie, rozpoczęto, więc produkcję na szeroką skalę. Jednak istotnym mankamentem okazał się odrażający smak i drażniący wpływ na błonę śluzową, więc pacjent sam podejmował decyzję, co do leczenia. Rok 1893 staje się początkiem przełomu, kiedy nad badaniami kwasu salicylowego zaczyna pracować Felix Hoffman, chemik pracujący dla niemieckiej firmy Bayer. Jego praca skupiała się na badaniu pochodnych kwasu salicylowego i opracowaniu nowych leków przeciwbólowych, które będą działać podobnie jak kwas salicylowy, lecz nie będą drażnić w dotychczasowy sposób śluzówki żołądka. Badania, które prowadził na pracownikach firmy Bayer i na swoim ojcu, który cierpiał z powodu bólów reumatycznych dodatkowo go motywując przyniosły efekt. W roku 1899 niemiecka firma Bayer na rynek farmakologiczny wprowadzona kwas acetylosalicylowy nazwany Aspiryną, opatentowany nazwą i procesem produkcji. Lek w postaci proszku, jak najmniej drażniący śluzówkę żołądka, chemicznie czysty. Już pięć lat później Aspiryna przybiera postać tabletki, a jej produkcja w pierwszym roku wynosi około 26 ton. Aspiryna jest także pierwszym lekiem uzyskanym w sposób syntetyczny, dlatego okres ten uważa się za początek nowoczesnego przemysłu farmaceutycznego[9]. Aspiryna to nadal atrakcyjny lek dla naukowców i badaczy szukających antidotum na coraz to nowe zagrożenia. Opublikowano dotychczas ponad 27 tysięcy prac naukowych dotyczących badań nad Aspiryną, a jej obecna produkcja na świecie to 50 tysięcy ton rocznie, z czego 12 tysięcy produkuje firma Bayer.

Mechanizm działania Aspiryny został poznany we wczesnych latach siedemdziesiątych ubiegłego wieku, dzięki niestety nieżyjącemu już brytyjskiemu farmakologowi John Vane i jego współpracownikom. John Vane w 1982 roku za swoje dokonania dostał nagrodę Nobla. Odkrycie to pozwoliło poznać i zrozumieć, co przyczynia się do procesów chorobowych w naszych organizmach. W większości komórek naszego ciała znajdują się substancje nazywane prostaglandynami, które spełniają różne funkcje w organizmie. Jedne substancje działają pozytywnie na organizm biorąc udział w naturalnej reakcji zapalnej lecząc uszkodzenia w organizmie, tworzą naturalne skrzepy krwi podczas krwotoku, chronią żołądek hamując produkcję kwasu, zwiększając produkcję śluzu i przepływ krwi, drugie negatywnie powodując ból, a jeszcze inne dwojako. Działanie Aspiryny poprzez wpływ na tworzenia się prostaglandyn, w procesie cyklooksygenazy (COX) zamiany kwasu arachidonowego w prostaglandyny, pozwoliło zablokować ten proces. Korzyści, jakie niesie Aspiryna w blokowaniu enzymu COX, ograniczenie produkcji prostaglandyn, zmniejsza w organizmie stan zapalny, który zależy właśnie od tych substancji. Aspiryna zmniejsza także ból przez

hamowanie prostaglandyn, obniża temperaturę ciała za pomocą tego samego mechanizmu, czy też zmniejszenie temperatury przez rozszerzenie naczyń krwionośnych. W płytkach krwi również znajduje się COX, który jest używany do produkcji substancji tromboksan A₂, który pozwala na sklejęcie płytek krwi nasilając proces agregacji i czasami tworząc zakrzepy, które potrafią się spowodować spustoszenie w organizmie przez blokadę naczyń krwionośnych i prowadząc do śmierci. Aspiryna blokuje enzym COX w płytkach krwi. Enzym COX ma dwie formy COX-1 i COX-2, pierwszy pomaga na zachowanie pewnej równowagi w ciele, systematyczności procesów, formowaniu skrzepu i ochronie żołądka. COX-2 pojawia się w organizmie w ilościach ograniczonych w niektórych miejscach, a jego zwiększenie to pojawienie się stanu zapalnego. Aspiryna działa na oba te enzymy, choć w większym stopniu na COX-1. Pozytywnym aspektem tego działania jest zdolność aspiryny do obniżenia ryzyka formowania zakrzepów i ustąpienia stanów zapalnych zaś gorszą stroną jest niekorzystny wpływ na procesy chroniące żołądek[10,11].

III. Zastosowanie aspiryny w życiu codziennym

Do czasu, kiedy ludzie zorientowali się o działaniu Aspiryny w poważniejszych, czasem śmiertelnych chorobach używali jej do łagodzenia codziennych dolegliwości. Ból głowy, zęba, gorączka, bóle stawów, kości. Większość z nas, kiedy uskarżało się na ból głowy, sięgało po Aspirynę by się go pozbyć. Aspiryna jest lekiem skutecznym w najczęściej występujących bólach głowy, jak migrena i napięciowy ból głowy. Z powodu migreny cierpi duża część ludzkości, znacznie częściej występuje ona u kobiet niż u mężczyzn. Do typowych objawów należą pulsujący ból po jednej stronie głowy, mdłości, nadwrażliwość na światło. Działanie Aspiryny w tym przypadku to zmniejszenie ilości prostaglandyn odpowiedzialnych za ból, a także zahamowanie agregacji płytek i zmniejszenie wydzielania serotoniny oraz utrzymaniu jej na odpowiednim poziomie. Najczęstszym bólem głowy jest napięciowy ból głowy, powodujący ból po obu jej stronach, wywołujący nacisk na czaszkę. Związany jest on z napięciem mięśni głowy i szyi. Można go podzielić pod względem częstości pojawiania się: sporadyczny, częsty, chroniczny. Badania naukowe dr Lawrence D. Robinson w pracy „Management of Headache and Headache Medication” podają, że Aspiryna jest skuteczniejsza w leczeniu bólu niż acetaminofen(Paracetamol). Działanie Aspiryny to zmniejszenie ilości prostaglandyn, które sprawiają, że zakończenia nerwowe są bardziej wrażliwe na ból, a my tym samym go nie odczuwamy. [12]

W obecnych czasach ból stawów jest zjawiskiem coraz to bardziej spotykanym. Może do niego prowadzić wiele czynników urazy, reumatoidalne zapalenia stawów, zwyrodnienie

stawów czy ich zapalenie. Istnieje kilka sposobów radzenia sobie z tym problemem, dla jednych wystarczająca jest aktywność fizyczna, fizjoterapia, kinezyterapia i fizykoterapia, dla drugich okazuje się niezbędne leczenie farmakologiczne. W leczeniu farmakologicznym ważną rolę odgrywają leki z grupy NLPZ, do których należy Aspiryna. Jej działanie przeciwbólowe, przeciwzapalne i przeciwgorączkowe okazuje się niezastąpione, a wszystko dzięki blokadzie COX-1 i COX-2. Zauważono również, że NLPZ oprócz wyżej wymienionych działań, w chorobie zwyrodnieniowej stawów zmniejszały objawy depresji.

Aspirynę wykorzystuje się również w bólach menstruacyjnych, gdyż usuwa bolesne skurcze, których główną przyczyną są już dobrze znane prostaglandyny[13].

IV. Ochrona serca, naczyń obwodowych oraz mózgu

Wykorzystywanie Aspiryny we współczesnym czasie przez lekarzy ma ogromne znaczenie w profilaktyce pierwotnej i wtórnej chorób układu sercowego, naczyniowego jak również w ochronie mózgu. Omawiając te zagadnienia nie można mówić o nich osobno, gdyż mechanizm działania ASA będzie wszędzie ten sam, a pojawienie się problemu, w którymś z tych układów przeważnie skutkuje niekorzystnymi następstwami w kolejnym układzie, zagrażając zdrowiu i życiu ludzkiemu. Przykładem może być wystąpienie choroby tętnic obwodowych (PAD), gdzie odkładający się tłuszcz w tętnicach powoduje miażdżycę, sklejanie się płytek krwi powodowanie zatoru tętnicy, niedokrwienia i niedotlenienia dalszych obszarów. Objawami PAD może być ból w łydce i udzie, gdy chory po przejściu pewnej odległości odpoczywa kilka minut do minięcia bólu, aby pójść dalej (tzw. chromanie przystankowe). Poważniejszy problem staje się wtedy, gdy oderwana blaszka miażdżycowa spowoduje spustoszenia w naszym mózgu powodując udar czy też zawał serca przez zatkanie światła tętnicy, lub powstanie zatoru w dowolnym miejscu przez agregację płytek w miejscu miażdżycowym.

Zanim jednak ASA została wykorzystywana w powyższych schorzeniach prowadzono szereg badań nad jej skutecznością i wykorzystaniu jej w profilaktyce. Badania prowadzone przez Doctors Study, Thrombosis Prevention Trial (TPT), Hypertension Optimal Treatment (HOT) Study i Primary Prevention Project [14,15,16,17]. Dopiero w roku 1988 Physicians' Health Study, jednoznacznie wykazała korzyści Aspiryny w pierwszym ataku serca. Ten ważny projekt badawczy pod kierownictwem dr Hennekens, w który udział wzięło 22 tysiące zdrowych lekarzy w wieku 40-80 lat (mężczyzn), którzy co drugi dzień przyjmowali ASA w dawce 325 mg wykazał 44-procentowe zmniejszenie ryzyka wystąpienia pierwszego zawału[14]. Podczas tego badania zaobserwowano również zwiększoną liczbę udarów mózgu

niedokrwiennych jak i krwotocznych u osób starszych, co wiązano ze stosowaniem zbyt wysokich dawek leku. W wyniku powyższych wniosków przeprowadzono kolejne badania, stosując niższe dawki ASA 75 mg na dobę. Do grupy badanej zakwalifikowano osoby z podwyższonym ryzykiem wystąpienia choroby niedokrwiennej serca (palących tytoń, z nadciśnieniem tętniczym, obciążeniem rodzinnym, wysokim cholesterolem). Badania przeprowadzano na grupie 5499 mężczyzn w wieku 45-69 lat, którym podawano w zależności od grupy, w której się znajdowali ASA- 75mg/d, warfarynę – INR-1,5, kombinację obu tych leków i placebo. Efekt końcowy to: ogólny wzrost w porównaniu z badaniami z poprzednich lat o 1, 71% przypadków sercowo- naczyniowych, spadek przypadków przy monoterapii leków o 20%, a w mieszaniu ASA z warfaryną spadek o 34% przypadków sercowo- naczyniowych, ale niestety wzrost udarów krwotocznych zakończonych śmiercią. Czynnikiem, który nie przemawiała za stosowaniem warfaryny była stała kontrola czynnika krzepnięcia, co było uciążliwe[16]. Należy również podkreślić, że skuteczność ASA przy ciśnieniu skurczowym 130mm Hg zmniejszało ryzyko o 45% przypadków sercowo- naczyniowych, a przy 145mm Hg wzrastało o 6%. W roku 2002 po przeanalizowaniu wszystkich badań stwierdzono, że stosowanie ASA zmniejsza ryzyko pierwszego zawału o 32%, zaś chorób sercowo-naczyniowych o 15% [18]. Zgodnie z zaleceniami z 2012 roku Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego u chorych z ostrym zespołem wieńcowym z uniesieniem odcinka ST (OZW STEMI), należy przyjąć jak najszybciej dawkę ASA 150-300 mg, a następnie 75-160 mg na dobę[19]. Stosowanie ASA u pacjentów po przez skórnych interwencjach wieńcowych zgodnie z wytycznymi 2005r. oraz 2007r. ACC/AHA/SCAI/ESC, należy zalecać ASA w dawce 162-325 mg, od 3-6 miesięcy w zależności od rodzaju stentu, a następnie bezterminowo 75-162 mg[20,21].

Ochrona mózgu przez Aspirynę w udarze niedokrwinnym to tylko jeden z czynników przemawiających za jej stosowaniem. Naukowcy uważają, że chroni ona mózg przed chorobą Alzheimera. Stan zapalny występujący w mózgu w czasie tej choroby uważano do tej pory za skutek uboczny, gdy najnowsze badania wskazują, że może on być odpowiedzialny za jej powstanie. Działanie ochronne Aspiryny i niektórych NLPZ w chorobie Alzheimera przypisuje się nie tylko hamowaniu COX, ale również zmniejszaniu zawartości amyloidogenego białka Ab42 w mózgu [22]. Naukowcy z Seattle w badaniu, którym kierował dr John Breitner, zaobserwowali na grupie 5000 osób po 65 roku życia, że przyjmowanie Aspiryny przez okres, co najmniej 2 lat zmniejsza o połowę zapadalność na chorobę Alzheimera.

Choć Aspiryna jest jedną z metod ochrony serca i naczyń dzięki jej zdolności antyagregacyjnemu płytek krwi, należy również pamiętać o zaleceniach The National Institute of Health, które zmniejszą ryzyko chorób serca: rzucenie palenia, codzienne ćwiczenia, co najmniej 30 minut, utrzymywanie odpowiedniej wagi ciała właściwie się odżywiając, utrzymywanie na odpowiednim poziomie cholesterolu oraz ciśnienia krwi. Należy również zwrócić uwagę na stosowanie ASA w ochronie naszego mózgu. Podczas gdy w udarze niedokrwiennym występującym w 80 procent przypadków jej pożyteczność jest bezcenna, to w przypadku udaru krwotocznego (20 procent przypadków) ASA może tylko pogorszyć stan chorego nasilając krwawienie. Zanim zastosujemy ASA należy wziąć pod uwagę czynniki ryzyka, którymi jesteśmy obciążeni, co będzie przemawiało za jej zastosowaniem, a co przeciw.

V. Aspiryna w walce z chorobami nowotworowymi

Badania, doświadczenia przeprowadzane w ostatnich latach zaczęły pokazywać, że stosowanie Aspiryny może mieć znaczny wpływ na zmniejszenie ryzyka powstania raka. Pierwsze prace doświadczalne przeprowadzane na zwierzętach przez Pollard i Luckett w 1983 roku, pokazały, że stosowanie NLPZ przez kilka tygodni u szczurów (szczurom wywoływano chemicznie raka jelita grubego) zmniejszało liczbę oraz wielkość guzów jelita grubego [23]. Podobne badania prowadzone przez innych badaczy, którzy stosowali konkretne NLPZ w tym Aspirynę dawały podobne rezultaty [24]. Właściwości antynowotworowe Aspiryny prowadzone w innych warunkach, gdzie myszą wszczepiano komórki nowotworowe włókniakomięsaka, czy też gruczolakoraka jelita grubego, również ograniczały rozwój nowotworowy [25,26]. Po przeanalizowaniu wszystkich badań oraz danych epidemiologicznych w 1988 roku Kune i jego współpracownicy zaobserwowali, że regularne przyjmowanie Aspiryny zmniejszyło umieralność i zapadalność na raka okrężnicy [27]. W rok 1993 Gridley przeprowadził badanie nad częstością występowania raka układu pokarmowego w grupie 11000 osób z zapaleniem stawów, którym przez długi okres podawano NLPZ. Zaobserwowano, wyróżniający się spadek choroby w stosunku do pozostałej populacji, a szczególnie ryzyko wystąpienia raka żołądka i jelita grubego [28]. Po przeprowadzeniu jeszcze wielu badań [29,30,31,32,33], wykazano, że regularne przyjmowanie Aspiryny może zmniejszyć o połowę ryzyko zapadalności na raka jelita grubego, lecz zależy to od czasu i dawki stosowania leku [34,35]. Prowadzono również badania, które skupiały się na pozostałych narządach człowieka gdzie stosowano NLPZ w tym Aspirynę. W roku 1994, Schreinemachers oraz jego współpracownicy, zaobserwowali

znaczny spadek zapadalności na raka płuc u ludzi stosujących aspirynę [36]. Podobne wyniki zaobserwowano w raku przewodu pokarmowego [37], skóry [38], pęcherza moczowego [39] oraz sutka [40,41]. Ostatnio coraz częstszą chorobą okazuje się być rak jajników, uważany za najgroźniejszy nowotwór kobiecy, ze względu na późną wykrywalność dający skąpe objawy często bagatelizowane. Według danych statystycznych w 2014 roku w Stanach Zjednoczonych zdiagnozowano 22240 przypadki raka jajnika, z czego 14000 kobiet zmarło. Badania, które prowadzili naukowcy z National Institutes of Health na 20 tys. kobiet (7 776 z rakiem jajnika i 11 843 zdrowych), którym podawano NLPZ, aspirynę oraz paracetamol, wykazały 20% spadek ryzyka wystąpienia raka jajnika u kobiet, które zażywały niskie dawki Aspiryny (poniżej 100mg) w porównaniu z kobietami przyjmującymi lek rzadziej jak raz w tygodniu. Grupa pozostałych NLPZ-ów zmniejszała ryzyko choroby o 10%, a paracetamol nie wykazywał żadnej korelacji [42].

Mechanizm działania Aspiryny i pozostałych NLPZ w walce z nowotworami według naukowców nie jest tak oczywisty. Uważają, że to dopiero początek badań, który z mechanizmów odgrywa najważniejszą rolę. Jedni uważają, że kwas acetylosalicylowy utrudnia przerzuty komórek nowotworowych w organizmie inni, że odbudowuje zniszczone komórki przez nowotwór ograniczając rozwój choroby. Jeden mechanizm jest nam znany, który przyciąga najwięcej uwagi ze względu na działanie przeciwbólowe, przeciwzapalne jest to blokowanie enzymu COX oraz produkcję prozapalnych mediatorów. Właśnie tu Aspiryna i pozostałe, NLPZ odgrywają ważną rolę w walce z rakiem. Jeżeli przyjmiemy, że u podstawy choroby najgroźniejszy jest stan zapalny, który może przez długi czas prowadzić do choroby to właśnie blokowanie enzymów COX-1 i COX-2 odgrywa tu najważniejszą rolę. Przykładem są badania, które potwierdzają, że w komórkach raka okrężnicy oraz w śluzówce znajdują się znaczne ilości COX-2, oraz prostaglandyny [43]. Potwierdzono również przez naukowców, że NLPZ obniżają aktywność COX-2 w komórkach raka okrężnicy, a zmniejszenie prostaglandyn w komórkach rakowych zmniejszały rozwój guzów w doświadczeniach na zwierzętach [44]. Hamowanie procesu cyklooksygenazy nie przez wszystkich uważane jest za jedyny sposób w walce z nowotworem, uważają, że różne mechanizmy na różnych etapach mogą być odpowiedzialne za powstanie choroby, ale wszyscy są zgodni, co do wyjaśnienia faktycznego stanu rzeczy i dalszych badań.

VI. Rola Aspiryny w czasie ciąży

Choć Aspiryny nie wolno stosować w czasie ciąży bez zgody lekarza, to potwierdzono, że może chronić przed poważnymi komplikacjami tzw. zespołem antyfosfolipidowym. Zespół antyfosfolipidowy (antiphospholipid syndrome – APS), znany również, jako zespół Hughes'a, może prowadzić do wielu powikłań niezapalnej układowej choroby tkanki łącznej, zakrzepicy naczyniowej, powikłań ciążowych takich jak stan przedrzucawkowy, zahamowanie wzrostu płodu, wczesne odklejenie łożyska czy też poronienie. Jak do tej pory nie poznano etiologii i patogenezы APS, a jego leczenie nie jest jednoznaczne, ale ma za zadanie zmniejszyć ilość powikłań ciążowych oraz chorób zatorowo-zakrzepowych. Głównym celem leczenia jest zwiększenie urodzeń zdrowych i żywych dzieci, gdyż nieleczony APS to 80% martwych urodzeń [45]. Jednym ze sposobów leczenia jest stosowanie ASA oraz heparyny, aby zapobiec zakrzepicy w krążeniu naczyniowo-łożyskowym. Mechanizm działania ASA jest nam już dobrze znany, to hamowanie procesu cyklooksygenazy COX, działanie przeciwwzakrzepowe. Dzięki temu mechanizmowi, właściwością wazodylatacyjnym ASA, dane naukowe tylko potwierdzają zapobieganie powikłaniom naczyniowo-zakrzepowym, stanom przedrzucawkowym, zapobieganie ograniczeniem wewnątrzmacicznemu wzrostowi płodu z niewydolnością łożyska. ASA wykazuje również działanie pobudzające do produkcji interkulin 3, obniżonej u kobiet z APS, a stanowiącej czynnik wzrostu dla trofoblastu, warstwy komórek odpowiedzialnych za tworzenie się łożyska oraz transportowanie przez nie substancji odżywczych dla płodu. Obciążenie ryzykiem przy stosowaniu ASA u kobiet w ciąży dotyczy wad wrodzonych, krwawień noworodków i ciężarnych. Należy zachować ostrożność u pacjentek z skazą krwotoczną, nieprawidłową funkcją płytek oraz małopłytkowością. Według danych z badań naukowych dawki ASA poniżej 150mg na dobę są bezpieczne dla matki i dziecka, podczas leczenia w ciąży.

VII. Ryzyko oraz zmniejszenie komplikacji związanych z przyjmowaniem Aspiryny.

Wiele rzeczy w życiu nie jest całkowicie bezpiecznych, a Aspiryna nie jest wyjątkiem. Choć chcielibyśmy, żeby tak pożyteczny lek dawał nam tylko korzyści nie powodując żadnych skutków ubocznych, to nie jest to możliwe. Możemy jednak chronić się przed niekorzystnymi skutkami ubocznymi, jeżeli przyjmowanie ASA będzie nadzorowane przez lekarza. Do najczęstszych skutków ubocznych Aspiryny należą choroba wrzodowa żołądka, powstająca poprzez podrażnienie śluzówki żołądka przez kwas acetylosalicylowy. Większość ludzi zażywających ASA będzie miało na wyściółce żołądka drobne zagłębienia, nadżerki powodujące punkcikowe krwotoki. Jednak te małe uszkodzenia nie będą powodować poważnych problemów, a nasz żołądek po pewnym czasie się uodporni. Podczas przyjmowania Aspiryny szczególną uwagę muszą zwrócić osoby ze skłonnością do krwawień, z chorobami żołądka, jelit, wątroby, osoby uczulone na ASA [46]. Gdy u jednych Aspiryna załagodzi ból to u innych pojawią się takie objawy jak zatkany nos, świszczący oddech, problemy z oddychaniem. Problem ten dotyczy, głównie osób chorych na astmę, gdzie Aspiryna indukuje zaostrzenie objawów. Nawet, jeżeli ASA powoduje objawy astmy istnieje możliwość poddania się procedurze odczulenia, a przyjmowanie Aspiryny ze względu na swe zdrowotne właściwości stanie się bezpieczne. Regularne przyjmowanie Aspiryny może również zwiększyć ryzyko wystąpienia udaru krwotocznego mózgu, co w konsekwencji zagraża śmiercią. Należy również zwrócić uwagę, aby nie podawać ASA dzieciom do lat 12, szczególnie podczas gorączki i chorób wirusowych górnych dróg oddechowych [47], gdyż grozi to pojawieniem się zespołu Reya. Choroba atakuje głównie wątrobę i mózg prowadząc w połowie przypadków do śmierci.

Stosowanie Aspiryny w małych dawkach 75-100 mg na dobę jest jednym ze sposobów obniżenia ryzyka rozwoju choroby wrzodowej oraz krwawień [48]. Należy również przestrzegać pewnych zasad, najważniejsze to stała kontrola ciśnienia krwi, stosowanie inhibitorów pompy protonowej, unikanie picia alkoholu, palenia papierosów, utrzymywanie odpowiedniej wagi, aktywność fizyczna. Jak już wspomniałem, jeżeli lekarz będzie nadzorował długotrwałe przyjmowanie ASA to ryzyko jakichkolwiek powikłań będzie minimalne, a z całą pewnością korzyści będą większe.

VIII. Przyszłość Aspiryny

Firma Bayer stworzyła lek, który stał się hitem XX wieku. Aspiryna okazała się zadziwiająco aktywna i żywotna, biorąc pod uwagę, że liczy ponad sto lat. Do znanych od pokoleń przeciwbólowych i przeciwzapalnych działań Aspiryny, zbadano jeszcze wiele nowych zastosowań, które zapobiegają zawałom, chorobą naczyń, mózgu, nowotworom, pomagają jeszcze komuś innemu- nienarodzonemu dziecku ciężarnej kobiety. W następnych latach Aspiryna może stać się jeszcze lepszym lekiem niż obecnie. Naukowcy na całym świecie pracują nad udoskonaleniem Aspiryny, aby uczynić ją bezpieczniejszą dla żołądka, rozszerzyć jej zakres zastosowań. Pewna metamorfoza może stać się korzystna dla Aspiryny. Pracuje się obecnie nad nowymi formami i strukturami leku, aby można było nim pokrywać implanty chirurgiczne celem wyeliminowania komplikacji, jakie mogą powodować. Trwają badania nad opracowaniem nowej formy ASA uwalniającej tlenek azotu, który pomaga komórkom odpornościowym zwalczać infekcje, naczyniom krwionośnym zachować elastyczność oraz pomóc żołądkowi poprzez zwiększenie przepływu krwi w jego ścianie [49]. Obserwując zainteresowanie Aspiryną można postawić sobie pytania czy Aspiryna okaże się też najlepszym lekiem XXI wieku, czy za następne stulecie można będzie przedstawiać jeszcze nowsze jej zastosowania.

Bibliografia.

1. Wikipedia – hasło aspiryna, kwas acetylosalicylowy. 2. Podręczny słownik chemiczny. Romuald Hassa, Janusz Mrzigod, Janusz Nowakowski (redaktorzy). Wyd. I. Katowice: Videograf II, 2004, s. 208. 3. K. Schror, Acetylsalicylic acid, Wiley-VCH 2009 4. Johann Andreas Buchner. W: Allgemeine Deutsche Biographie (ADB). T. 3, Duncker & Humblot, Lipsk 1876, s. 487. (niem.) 5. Dominique Kassel: Des pharmaciens dans leur siècle, le xixe (fr.). Ordre national des pharmaciens, 2002. [dostęp. 2011-02-15]. 6. O. Lafont. [From the willow to aspirin]. „Rev Hist Pharm (Paris)”. 55 (354), s. 209-16, 2007. PMID: 18175528. 7. K. C. Nicolaou, Tamsyn Montagnon: Molecules that changed the world: a brief history of the art and science of synthesis and its impact on society. Wiley-VCH, 2008, s. 24. ISBN 978-3-527-30983-2. 8. Hermann Kolbe. Ueber Synthese der Salicylsäure. „Annalen der Chemie und Pharmacie”. 113 (1), s. 125–127, 1860. 9. W. Sneader, F. Hoffmann, A. Eichengrün. The discovery of aspirin: a reappraisal. „BMJ”. 321 (7276). S. 1591-1594. 10. J.R. Vane: Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs, Nature - New Biology, vol. 231, 1971, s. 232-235. 11. J. Miner, A. Hoffhines: The Discovery of Aspirin's Antithrombotic Effects, Texas Heart Institute Journal, vol. 34(2), 2007, s. 179–186. 12. dr Lawrence D. Robinson w pracy „Management of Headache and Headache Medication” 13. www.aspirin.pl 14. Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study. Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group. N Engl J Med 1989; 321: 129–135. 15. Peto R, Gray R, Collins R et al.: Randomised trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors. Br Med J 1988; 296: 313–316. 16. Thrombosis prevention trial: randomised trial of low-intensity oral anticoagulation with warfarin and low-dose aspirin in the primary prevention of ischaemic heart disease in men at increased risk. The Medical Research Council's General Practice Research Framework. Lancet 1998; 351: 233–241. 17. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG et al.: Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. Lancet 1988; 351: 1755–1762. 18. Hayden M, Pignone M, Phillips C et al.: Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2002; 136: 161–172. 19. Antithrombotic Trialists' Collaboration: Collaborative metaanalysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. Antithrombotic Trialists' Collaboration. BMJ 2002; 324: 71–86. Erratum in: BMJ 2002; 324: 141. 20. Patrono C, Bachmann F, Baigent C: Expert Consensus Document on the use of antiplatelet agents. The task force on the use of antiplatelet agents in patients with atherosclerotic cardiovascular disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2004; 25: 166–181. 21. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr et al.: ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). American Heart Association Web Site. Available from: <http://www.americanheart.org>. 22. Weggen S., Eriksen J.L., Das P., Sagi S.A., Wang R., Pietrzik C.U., Findlay K.A., Smith T.E., Murphy M.P., Bulter T., Kang D.E., Marquez-Sterling N., Golde T.E., Koo E.H.: A subset of NSAIDs lower amyloidogenic Ab42 independently of cyclooxygenase activity. Nature, 2001; 414: 212–216. 23. Pollard M. et al.: The suppressive effect of piroxicam on autochthonous intestinal tumours in the rat. Cancer Lett., 1983, 21, 57-61. 24. Craven P.A., DeRubertis F.R.: Effect of aspirin on 1,2-dimethylhydrazine-induced colonic carcinogenesis. Carcinogenesis, 1992, 13:541-6. 25. Hial V. et al.: Alternation of tumour

growth by aspirin and indomethacin; studies with two transplantable tumours in mouse. *Eur. J. Pharmacol.*, 1976, 37:367-76. **26.** Ross D.S. et al.: Piroxicam inhibits growth of an adenocarcinoma isograft in Fischer rats. *J. Surg. Res.*, 1988, 45:248-53. **27.** Kune G.A. et al.: Colorectal cancer risk, chronic illnesses, operations and medications: case control results from the Melbourne Colorectal Cancer study. *Cancer res.*, 1988, 48:4399-4404. **28.** Gridley G. et al.: Incidence of cancer among patients with rheumatoid arthritis. *J. Natl. Canc. Inst.*, 1993, 85:307-10. **29.** La Vecchia C. et al.: Aspirin and colorectal cancer. *Br. J. Cancer*, 1997, 76:675-7. **30.** Suh O. et al.: Aspirin use, cancer, and polyps of the large bowel. *Cancer* 1993, 72:1171-7. **31.** Freedman A.N. et al.: Aspirin use and p53 expression in colorectal cancer. *Cancer Detect. Prev.*, 1998, 22:213-8. **32.** Steering committee of the Physicians' Health Study research group. Final report on the aspirine component of the ongoing Physicians' Health Study. *N. Engl. J. Med.*, 1989, 321:129-35. **33.** Giovannucci E. et al.: Aspirin and the risk of colorectal cancer in woman. *N. Engl. J. Med.*, 1995, 333:609-14. **34.** Giovannucci E.: The prevention of colorectal cancer by aspirin use. *Biomed. Pharmacother.*, 1999, 53:303-8. **35.** Taketo M.M.: Cyclooxygenase-2 inhibitors in tumorigenesis (part II). *J. Natl. Cancer Inst.*, 1998, 90:1609-20. **36.** Schreinemachers D.M., Everson R.B.: Aspirin use and lung, colon and breast cancer incidence in a prospective study. *Epidemiology* 1994, 5:138-46. **37.** Rubio C.A.: Anti-tumour activity of indomethacin on experimental esophageal tumours. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1984, 72:702-5. **38.** Fischer S.M. et al.: Inhibition of mouse skin tumour promotion by several inhibitors of arachidonic acid and metabolism. *Carcinogenesis* 1982, 3:1243-5. **39.** Moon R.C. et al.: Chemoprevention of OH-BBN-induced bladder cancer in mice by piroxicam. *Carcinogenesis* 1993, 14:1487-9. **40.** McCormick D.L. et al.: Modulation of rat mammary carcinogenesis by indomethacin. *Cancer Res.*, 1985, 45:1803-5. **41.** Schreinemachers D.M., Everson R.B.: Aspirin use and lung, colon and breast cancer incidence in a prospective study. *Epidemiology* 1994, 5:138-46. **42.** www.medicalnewstoday.com **43.** Sano H. et al.: Expression of cyclooxygenase-1 and -2 in human colorectal cancer. *Cancer Res.*, 1995, 55:3785-9. **44.** Hixson E.D. et al.: Inhibition of prostaglandin synthesis: potential for chemoprevention of human colon cancer. *Cancer Bull.*, 1991, 43:561-8. **45.** Cervera R, Balasch J. The management of pregnant patients with antiphospholipid syndrome. *Lupus*. 2004; 13: 683-687. **46.** Erhart S, Beer JH, Reinhart WH: Influence of aspirin on platelet count and volume in humans. *Acta Haematol* 1999; 101: 140–144. **47.** Committee on Infectious Diseases. Aspirin and Reye syndrome. „*Pediatrics*”. 69 (6), s. 810-812, 1982. **48.** Jimenez AH, Stubbs ME, Tofler GH et al.: Rapidity and duration of platelet suppression by enteric-coated aspirin in healthy young men. *Am J Cardiol* 1992; 69: 258–262. **49.** Fiorucci S., Del Soldato P.: NO-aspirin: mechanism of action and gastrointestinal safety. *Dig. Liver Dis.*, 2003; 35: 9–19.

SUMMARY:

In this article new researches which they are appointing, were described that acetylsalicylic acid (Aspirin) universally used, as the medicine in the fight against headache, of tooth, with myalgias as well as in the prevention of illnesses sercowo vascular so as heart attack or cerebral stroke. can have new applications other than so far known. Researches conducted in final years are pointing at new beneficial applications of the acetylsalicylic acid in cancerous, neurological diseases and pregnancy. They also presented, how the acetylsalicylic acid unrolled in the course of years, what mechanisms are working to his advantage and what threats to our health can bring with himself.