

Söğüt ağacıyla başlayan hikaye

The story that begins with willow tree

Söğüt 300 kadar alt türü olan, kışın yaprak döken ve düz çayırık alanlardan ırmak kıyılarına, kumluk alanlara, taşlık dağ eteklerine kadar hemen her yerde görülebilen (nedense bir tek Avustralya'da görülmediği bildiriliyor) bir ağaçtır. Oldukça hızlı büyür ve ihmale son derece dayanıklıdır. Belki de bu nedenle tarih boyunca hemen her devirde, değişik coğrafyalarda varlığını sürdürmüş, çobanlara gölge, çocuklara salıncak olmuştur. Söğüt ağacının tıp tarihinde kök salması antik çağda başlar. Mezopotamya'da milattan önce 6000 yıllarında yaşayan kültürlerin hangi bitkiden yiyecek, hangi bitkiden ilaç elde edebiliriz düşüncesiyle başlattığı hareket Sümerler ve Eski Mısırlılar döneminde söğüt ağacı kabuğunun kaynatılarak veya toz haline getirilerek ağrı kesici bir ilaç gibi kullanılmasına vesile olmuştur. Söğüt kabuğunun analjezik etkisinden bahseden Hipokrat ve antienflamatuvar özelliklerine dair notlar tutan Galen ise söğüt ağacı ile ilgili ilk tıbbi kayıtları tutan kişiler olmuşlardır. Söğüt ağacında bulunup, ağrıyı dindiren bu maddenin salisilik asit (salisilat) olduğunun anlaşılmasından sonra, sodyum salisilat ağrı kesici amaçla yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Ancak gastrik irritasyon, bulantı ve tinnitus gibi yan etkileri, özellikle kronik ağrı durumunda kullanımını oldukça kısıtlamıştır. Rivayete göre 1800'lü yılların sonlarında Bayer firmasında çalışan bir kimyager olan Felix Hoffmann'ın babası romatizma hastasıdır ve sodyum salisilat nedeniyle ciddi mide sıkıntısı çekmektedir. Bu duruma çok üzülen Hoffmann, salisilatın mide yan etkisini yok etmek amacıyla propionil, butiril, valeril ve benzoil salisilik asit gibi çeşitli formülasyonları denemiş, en sonunda mide yan etkisi en düşük olan asetilsalisilik asiti (ASA) keşfetmiştir (Yıllar sonra salisilik asitin asetillenmesinin sadece mide korumada değil, molekülün antiagregan özellik kazanmasında da anahtar rol oynadığı anlaşılacaktır). Kayıtlar ilk ASA örneğinin 10 Ağustos 1897'de Bayer laboratuvarlarında purifiye edildiğini ve bu moleküle 1899 yılında aspirin adının verildiğini göstermektedir. Çok ilginçtir ki, Bayer'de aspirinin

keşfedildiği dönemlerde araştırma geliştirme bölümünde çalışan bazı bilim adamları aspirinin kalbe zararı dokunabileceği yönünde fikir beyan ederek ilacın piyasaya sunulmasına muhalif yönde oy kullanmışlardır. Kaderin cilvesine bakın ki, kalbe dokunmasından kaygı duyulan aspirin, yıllar içinde kalp damar hastalıklarından korunmada vazgeçilmez bir ilaç olma mertebesine ulaşmıştır (Resim 1).

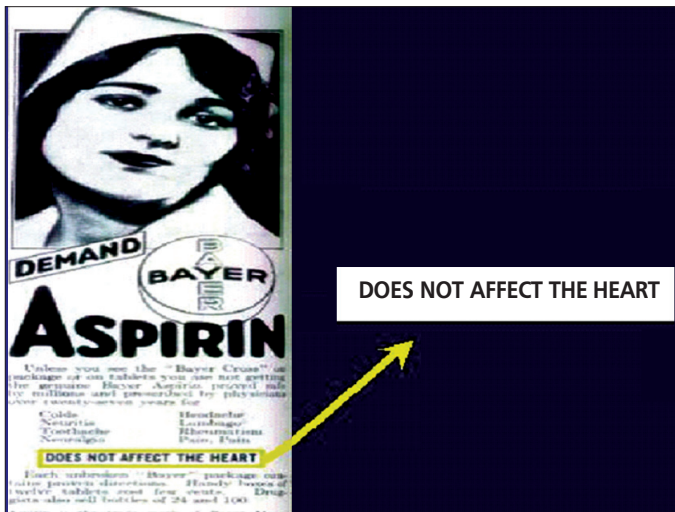
Yüz yılı aşkın süredir tıbbın hizmetinde bulunan aspirinin her geçen gün yeni bir özelliğinin fark edilmesi, bu ilacın gündemden hiç düşmeyen, eskimeyen bir ilaç olmasına neden olmuştur. Örneğin analjezik, antienflamatuvar, antipiretik ve antiagregan özellikleri yıllardır bilinen aspirin son dönemlerde kolorektal kanser gelişimini önlemede gösterdiği performans ile gündemdeki yerini almıştır.

Ancak, bu kadar uzun süredir kullanılmasına ve üzerinde çok sayıda araştırma yapılmasına rağmen aspirinin kalp ve damar hastalıklarında kullanımına ait tüm sorular yanıtlanmış değildir. Örneğin, primer korunmada kimlerde ve hangi dozda kullanılması gerektiği, özellikle de kadınlarda ve erkeklerde neden farklı sonuçlar alındığı henüz bilginiz dışındadır. Yine perkütan koroner girişimlerde, özellikle de ilaç salınımlı stent uygulanan hastalarda işlem öncesi ve sonrası hangi dozda ve ne kadar süreyle kullanılmasının optimum olacağı konusunda yeterli veri bulunmamaktadır. Diğer yandan diyabetik hastalarda aspirinle ilgili veriler bu hasta grubunda diyabetik olmayanlardan farklı bir uygulamanın gerekebileceğini düşündürmektedir. Aspirinle ilgili güncel konulardan biri de bu ilacın etkinliğine bireysel yanıtın değişkenlik gösterebileceği, bazı hastaların aspirinin trombosit aktivasyonunu önleyici etkisine karşı duyarsız olabileceğidir. Literatürde aspirin direnci olarak isimlendirilen bu durumun altın standart tanı yönteminin ne olduğu ve direnç bulunan kişilerde hangi tedavinin uygulanmasının gerektiği konuları yoğun bir şekilde tartışılmaktadır.

Günümüzde dünya üzerinde milyonlarca insanın kalp damar hastalıklarından korunmak için aspirin kullandığı bilinmektedir. Bu elbette kalp damar sağlığı açısından istenilen bir gelişmedir. Ancak madalyonun diğer yüzünde aspirin kullanımına bağlı gelişen gastrointestinal sistem problemleri bulunmaktadır. Aspirinin bu yüzüyle en sık karşılaşılan hekim grubu şüphesiz gastroenterologlardır. Kronik aspirin kullanımının gastroenterologlar tarafından nasıl değerlendirildiğinin aspirin kullanan tüm hekimler tarafından bilinmesinde fayda bulunmaktadır. Örneğin aspirin önerilen hastaların takibinde nelere dikkat edilmesi gerektiği, hangi durumlarda aspirin kullanımının sakıncalı olabileceği, hangi hastaların aspirin kullanımına bağlı mide kanaması için yüksek risk taşıdığı ve hangi durumlarda aspirinle birlikte mide koruyucu ilaçların da kullanılmasının gerekli olduğu gibi soruların yanıtları aspirin reçetelleyen tüm hekimler tarafından bilinmelidir.

Editörlüğünü yaptığım bu özel sayı temelde yukarıda bahsedilen konulara ışık tutması amacıyla konusunda uzman hekimlerin kaleme aldığı derlemelerden oluşmaktadır. Okuyucuya aspirin kullanımıyla ilgili hem teorik, hem de pratik bilgiler sunarak, önemli bir boşluğu dolduracağı inancındayım.

Şadi Güleç,
Özel Sayı Editörü
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye



Resim 1. Aspirin piyasaya ilk çıktığında kalbe zarar verir mi kaygısını da beraberinde getirdiğinden Bayer o zaman hazırladığı bir Aspirin reklam afisinde "Aspirin does not affect the heart" yani "Aspirin kalbi etkilemez" ibaresini kullanma ihtiyacı duymuştur (Dr. F. Sinan Ertaş'ın arşivinden alınmıştır)