

Aspirin



Varlığından ikibindördüzyüz yıldır haberdarız, son yüz yıldır da ne olduğunu anlamaya çalışıyoruz. Gerçekten de neyin nesi bu aspirin? Nereden çıktı ve nasıl oluyor da ağrımızı bize unutturabiliyor?

Çocuk, büyük; hemen hepimizin zaman zaman bir yerleri ağrır. Bazen hasta olduğumuz, bazen dişimiz çürüdüğü, kimi zaman ayağımızı incittiğimiz için hissettiğimiz ağrılar, hepimize büyük sıkıntı verir. Bu sıkıntıdan kurtulmak için doktora gittiğimizde, reçetemizde çoğu zaman ağrı kesici ilaçların da yazılı olduğunu görürüz. Doktorun reçeteye yazdığı ağrı kesici haplar ve şuruplar, gerçekten de ağrı yüzünden içine düştüğümüz sıkıntıyı atlatmamızda bize çok yardımcı olurlar. Peki, ağrı dediğimiz şey neden ortaya çıkar? İçtiğimiz ağrı kesici ilaçlar nasıl olur da ağrıyı engeller? Hiç bunları merak ettiniz mi? O halde hep birlikte tarihte ve insan vücudunda küçük bir gezintiye çıkarak, günümüzün en bilinen ağrı kesicilerinden biri olan aspirinin bu işi nasıl yaptığını öğrenmeye ne dersiniz?

Söğüt Kabuğundan Gelen Mucize

Bugün dünyada her yıl çeşitli rahatsızlıklar yüzünden yaklaşık 80 milyar adet aspirin

tüketiliyor. Peki, aspirinin söğüt ağacının kabuğundan elde edilen kimyasal bir maddeden elde edildiğini biliyor muydunuz? Aslında hemen hemen tüm ilaçların keşfinde, bitkiler insanlar için yol gösterici olmuştur. Söğüt kabuğunun ağrılara iyi geldiğiyle ilgili ilk kayıtlarsa, M.Ö. 400 yılına, yani bundan 2400 yıl önce yaşamış olan Hipokrat'a ait. Tıp biliminin babası olarak bilinen Hipokrat'ın, ta o zamanlardan söğüt ağacının kabuğundan elde ettiği acı bir tozun ağrılara iyi geldiğini not aldığı ve hastalarında kullandığı biliniyor.

Söğüt kabuğundan elde edilen bu toza ilişkin derin araştırmalarsa bundan yaklaşık 2200 yıl sonrasına, yani 19. yüzyılın başlarına rastlıyor. Münih Üniversitesi'nden Johann Buchner, 1828 yılında söğüt kabuğunda bulunan ağrı kesici özelliğe sahip salisini elde etmeyi başaran ilk bilim adamı olarak geçer. Salisin, sarı renkli ve kristal yapıda acı bir tozdur. Saf halde vücuda girdiğinde salisilik asit

haline dönüşür. Ağrı kesici ve ateş düşürücü etkiyi aslında salisilik asit sağlar. Bu konudaki araştırmalar, 1829 yılında Henri Leroux adlı bir eczacının söğüt kabuğundan salisini elde etme yöntemini belirlemesi; 1838 yılında Raffaele Piria'nın, vücut dışında salisinden salisilik asit elde etmesi; 1852'de Henri Gerland'ın, ağaç kabuğu olmaksızın, tümüyle kimyasal tepkimeler yardımıyla salisilik asit elde etmesi şeklinde sürer.

Salisilik asit, ağrı kesici, ateş düşürücü ve iltihap giderici özelliği sayesinde kısa zamanda yaygın olarak kullanılmaya başlanır. Ancak bu arada, salisilik asidin mide ağrılarına ve hatta mide kanaması gibi ciddi yan etkilere neden olduğu ortaya çıkar. Bu yan etkiler yüzünden sıkıntı çekenlerden biri de, Alman Friedrich & Bayer Co. firmasında çalışan Felix Hoffman'ın babasıdır. Hoffman'ın babası, romatizma ağrılarından çok şikayetçi olduğu halde, mide sorunları yüzünden bir türlü salisilik asit kullanamamaktadır. Bunun üzerine Hoffman, babasının içinde bulunduğu bu zor durum için bir çözüm bulmaya karar verir.

Hoffman'ın düşüncesine göre, salisilik asit, adı üzerinde bir "asit" olduğu için mideye zarar vermektedir. Aklına, salisilik asidin asit özelliğini veren kimyasal ucunu, "asetilleme" adı verilen bir kimyasal tepkimeyle kapatma düşüncesi gelir. Bu



Babasının romatizma ağrılarına çare ararken, aspirinin etken maddesi olan asetil salisilik asiti bulan Felix Hoffman.

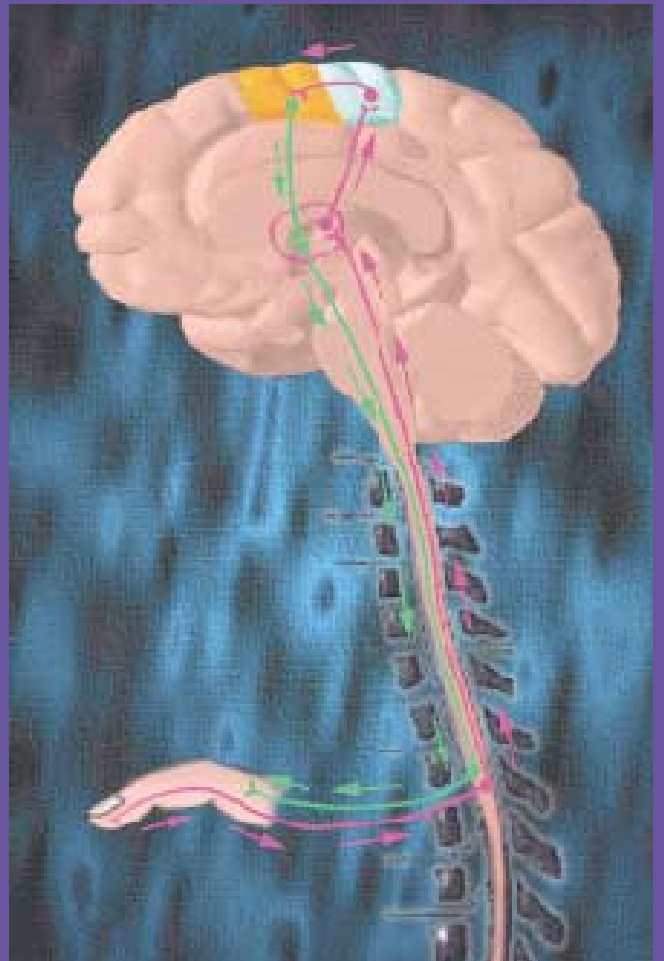
işlemi, sivri ucu sürekli batan cebinizdeki topacın ucuna bir mantar tıpa yerleştirmeye, cebinize koymaya benzetebilirsiniz. Aslında kullananlarda görülen mide sorunlarının, salisilik asidin asit oluşuyla bir ilgisinin olmadığı sonradan ortaya çıkacaktır. Ancak Hoffman, bu düşüncenin peşinden giderek asetil salisilik asit adlı maddeyi elde eder. Salisilik asitten bile daha iyi etki gösteren ve kullanımı daha rahat olan bu maddeye asetil'in "a"sı, salisin elde edilen bitkilerden birinin Latince adı olan Spirea ulmaria'nın "spir"i ve ilaç adlarında sıkça kullanılan "in" eki bir araya getirilerek aspirin adı verilir.

Neden Ağrı Hissederiz?

Bir tahtaya dokunduğunuzda, soğuk bir kar tanesini ellerinizle tuttuğunuzda, sıcak çay bardağını elinize aldığınızda ya da bir kedinin sırtını okşadığınızda ne hissettiğinizi bir düşünün. Bunların hepsi bizde farklı hisler uyandırır. Nesnelere dokunarak, onların sert veya yumuşak, soğuk veya sıcak olup olmadıklarını anlayabiliriz. Peki, bunu böyle hissetmemizin nedeni nedir? Aslında nesnelere özgü tüm bu tanımlar, sinir uçları tarafından alınan uyarıların beyinde yorumlanması sonucunda oluşur. Örneğin, bir tahtaya dokunduğunuzda, basıncı algılayan sinir hücreleri birtakım uyarıları beyne gönderir. Beyin de, aldığı uyarıları yorumlayarak tahtanın sert olduğuna karar verir; biz de tahtayı sert bir nesne olarak tanımlarız.

Peki, ağrı nedir? Ağrı, vücudun tehlikelere karşı bizi uyarmak için kullandığı en temel savunma mekanizmalarından biridir. Vücudumuzun bir yerinde sorun varsa ve işler kötüye gidiyorsa, vücut bunu bize ağrıyla anlatmaya çalışır. Bir yere çivi çakarken çekici yanlışlıkla parmağınızı

Kaza bu ya; parmağını kapağıya sıkışması herkesin başına gelebilir. Kapağı arasında kalan parmağındaki sinir uçları, bu durumu belirten uyarıları alır ve omuriliğe iletir (pembe renkli yol). Buradan gelen uyarı beynin ilgili bölümlerine iletilir. Bu bölüme gelen bilgi "ağrı" olarak yorumlanır. Ağrının oluşumuna ilişkin bilgi, omurilik üzerinden parmağıya iletilir (yeşil renkli yol). Ağrı bilgisini alan parmak ve vücudun diğer bölümleri ağrıya tepki verir. Sözgelimi, parmağıınızı sallayıp bağırmağa başlayabilirsiniz.

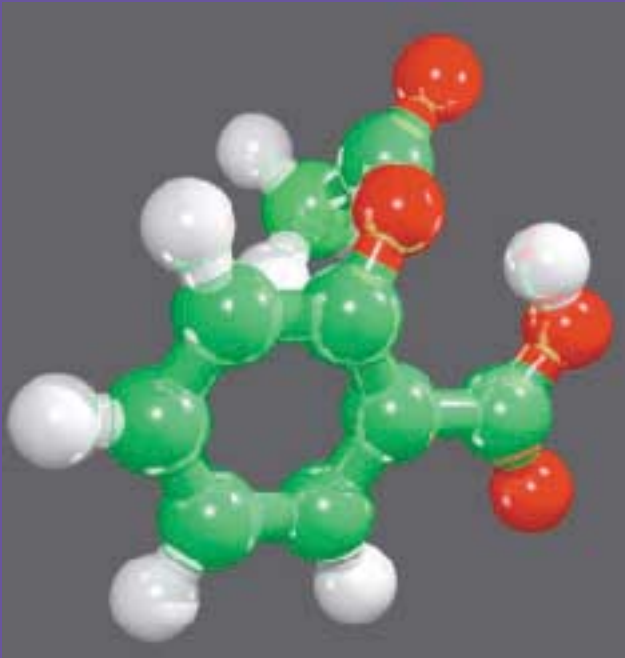


vurduğunuzu düşünün. Hemen parmağınız acımaya başladığını ve iyileşene kadar zaman zaman ağrıdığını hissedersiniz. Aslında beyniniz size şunu anlatmaya çalışır: "Hey, parmağında bir sorun var! Hemen orayla ilgilen ve orası onarılana kadar da parmağını kullanma".

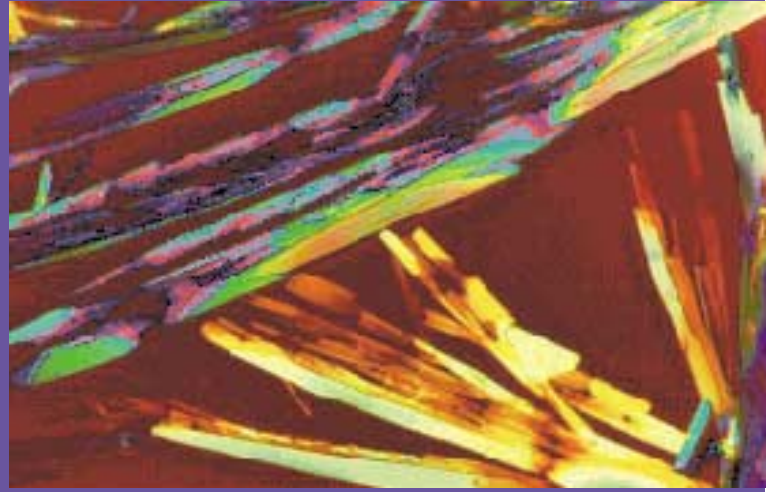
Sinir hücreleri, uyarıları beyne iletirken bazı kimyasal maddeler salgılayarak kendi aralarında iletişim kurarlar. Bu kimyasal maddelerin salgılanmasını enzim adı verilen özel proteinler sağlar. Düşünün ki elinizde bir fişek, fişeğe bağlı uzunca bir fitil ve fitili yakmak için de bir kibrit var. Fişegi ateşlemek için önce kibriti yakarsınız, daha sonra fitilin ucunu tutuşturursunuz ve yanan uç fişeğe ulaştığında, fişek gökyüzüne yükselir. Burada kibrit enzimi temsil eder, yani uyarının beyne doğru yola çıkabilmesi için ilk hareketi başlatır. Fitil, birbirine bağlı sinir hücrelerini temsil eder. Yanan fitilde ateşin ilerlemesi gibi, birbirine bağlı sinir hücreleri, çeşitli kimyasal maddeler yardımıyla uyarıyı beyne doğru aktarırlar. Fişek de tahmin ettiğiniz gibi burada beyindir.

Aspirin Ağrısı Nasıl Keser?

Sonuçta ağrının ortaya çıkışı da buna benzer. Şimdi fişek örneğini düşünün. Fişek ateşlenirse ağrı başlayacak ve ağrı başlarsa da sizi sıkıntıya sokacak. Dolayısıyla siz öyle bir şey yapmak istiyorsunuz ki, bu fişek ateşlenmesin. Örneğin, kibriti söndürmeye ne dersiniz?



Aspirinin molekül yapısının üç boyutlu modeli.



Aspirinin, özel bir mikroskopta çekilmiş fotoğrafı

1970'li yıllarda ağrı üzerine yapılan çalışmalar göstermiş ki, aslında ağrının başlamasını "prostaglandin" denilen bir madde sağlıyor. Ne zaman vücudun bir yerinde sorun çıksa, zarar gören yerdeki hücreler hemen prostaglandin salgılamaya başlıyorlar. Peki, bu prostaglandin nereden geliyor? Araştırmacılar, sonunda COX-2 (siklooksijenaz-2) adlı bir enzimin kibrit rolü oynadığını bulmuşlar. Vücutta ağrıya neden olacak bir sorun ortaya çıksa, COX-2 enzimi hücrelerdeki serbest kimyasal maddeleri hemen prostaglandine çeviriyor ve ağrıyı başlatıyor. Araştırmalar sonucunda da aspirinin, yani asetil salisilik asidin, COX-2 enziminin çalışmasını durdurduğu gözlenmiş. Dolayısıyla COX-2 işini yapamayınca, prostaglandin ortaya çıkmıyor. Bunun sonucunda beyne giden ağrı uyarıları; buna bağlı olarak da ağrı azalıyor. Aslında ağrının nedeni olan durum ortadan kalkmıyor, ama o bölgeden gelen ağrı uyarılarını hiç olmazsa bir süreliğine azaltıyorsunuz.

Ağrı Kesiciler, Ağrıyan Yerin Neresi Olduğunu Nasıl Biliyorlar?

Aslında bilmiyorlar! Aspirin gibi ağrı kesici ilaçlar, ağızdan alındıktan sonra mideye geçiyor. Oradan da dolaşım sistemi yardımıyla tüm vücuda yayılıyorlar. Bu arada ilacın küçük bir bölümü de ağrıyan yere ulaşıyor ve ağrı kesici etkisini gösteriyor.

Neden İlaçların Etkisi Bir Süre Sonra Azalıyor?

Vücutta, dolaşım sistemindeki yabancı kimyasal maddeleri süzmekle görevli organlar var. Örneğin, karaciğerin görevi, zararlı kimyasal maddeleri zararsız hale dönüştürerek, vücuttan atılabilecek hale gelmelerine yardımcı olmak. Ayrıca böbrek

ve kalın bağırsak gibi organlar da, vücuttan zararlı maddelerin uzaklaştırılmasında etkin rol oynuyorlar. Aspirin de sonuçta vücut için yabancı bir kimyasal madde. Bu yüzden bir süre sonra sözünü ettiğimiz organlar aracılığıyla vücuttan uzaklaştırılıyor. İşte bu nedenle, aspirin veya diğer ilaçların belli zamanlarda tekrar alınması gerekiyor.

Aspirinin Diğer Becerileri

Aspirinin insan vücudunda yaptığı tek etki, ağrıyı kesmek değil. Sonradan yapılan araştırmalarda, aspirinin, prostaglandin oluşumu nedeniyle ortaya çıkan diğer bazı durumlarda da yarar görülmüş. Doktor önerisiyle düşük miktarda her gün düzenli olarak aspirin kullanılmasının bir nedeni bu. Bu şekilde kullanıldığında aspirin, dolaşım sisteminde bulunan ve kanın pıhtılaşmasında rol oynayan kan pulcuklarının birbirine yapışmasını önleyerek damar tıkanıklığını ve kalp krizi olasılığını azaltabiliyor. Bir başka işlevi de, vücut sıcaklığını düzenlemede rol oynayan, beynin hipotalamus bölgesini etkileyerek ateşi düşürmek. Son zamanlarda doktor önerisiyle uygun dozlarda kullanılan aspirinin, bazı kanser türlerinden tutun, gözde katarakt oluşumuna bile iyi geldiği söyleniyor. Oysa Hoffman, aspirini piyasaya sürerken sadece ağrı kesici, ateş düşürücü ve iltihap giderici bir ilaç olduğunu düşünüyordu.

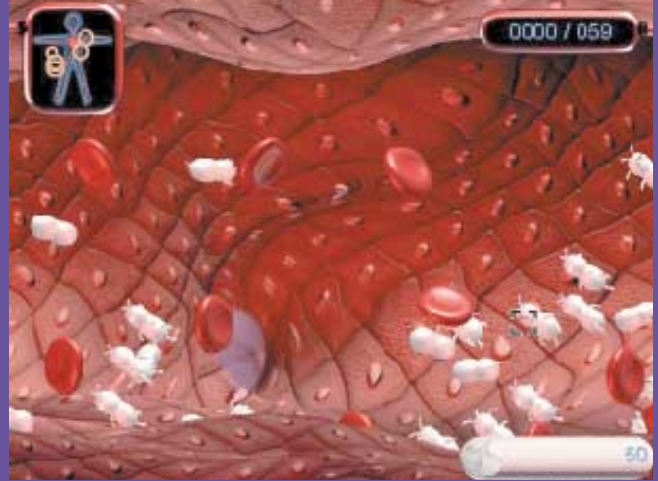
Doktora Danışmadan Asla!

Aspirinin yararlarının yanında, istenmeyen etkileri de var. Her ilaç gibi aspirinin de, ancak doktor önerisiyle kullanılması gerekiyor. Hatırlarsanız, Hoffman, salisilik asidin, asit olduğu için babasının midesine dokunduğunu düşünüyordu. Ancak sonradan bunun böyle olmadığı anlaşıldı. Sorunun kaynağı şu: Aspirin, COX-2 enziminin işleyişini durdurduğu sırada COX-1 (siklooksijenaz-1) enziminin işleyişini de durduruyor. İşin kötüsü, COX-1 enzimi, mide duvarının mide asidinden korunabilmesi için gereken düzgün yapıyı korumaktan sorumlu. Dolayısıyla sürekli alınan salisilik asit veya aspirin, midenin düzgün yapısını bozuyor ve kanamaya kadar uzanan hastalıklara neden oluyor. Ya, kalp krizi olasılığını azaltan etkisi? Aspirinin, kanın pıhtılaşmasını önleme özelliği kalp krizi olasılığını azaltmaya azaltıyor. Ancak, bu da yine doktor kontrolü olmadan uygulandığında, mideye kötü etkisinin yanında, ender de olsa beyin kanamasına bile yol açabiliyor. Bunun yanında aspirinin kulak çınlaması, deri hastalıkları, alerji ve solunum bozukluğu gibi yan etkileri de var.

Bu yan etkiler arasında belki de en önemlisi, aspirinin özellikle çocuklarda "Reye sendromu"

Aspirin Oyunu

Aspirin, aslında bir ağrı kesici olarak ortaya çıkmış olmasına karşın, bugün daha çok kan pulcuklarının birbirine yapışmasını önleme özelliği nedeniyle kullanılıyor. Aspirinin patent sahibi olan Bayer firması da, ilacın bu yönünü ön plana çıkaran bir oyun hazırlamış. Oyunda, damarlar içinde dolaşarak elinizdeki aspirin tabletleriyle pulcukları vurmaya ve kalbi korumaya çalışıyorsunuz. Bu eğlenceli oyunu <http://www.cardio.bayer.com/en/treatment/plateletaggregation/asa/index.html> adresinden indirebilirsiniz.



adlı ciddi bir hastalığa neden olabilmesi. Reye sendromu, her yaşta ortaya çıkmasına karşın, daha çok çocukları etkiliyor ve çok tehlikeli. Genellikle grip ya da suçiçeği gibi, etkeni virüsler olan hastalıklar sırasında aspirin kullanıldığında ortaya çıkıyor. Bu nedenle, bu tip hastalıklarda, özellikle çocuklarda aspirin kullanılması önerilmiyor.

Sonuçta her ilaç gibi yan etkileri olmasına karşın, doktor kontrolünde kullanılan aspirin ve benzeri ilaçların sağlığını katkılarını çok fazla. Bugün uzmanlar, aspirinin henüz bilinmeyen etkilerini araştırmayı sürdürüyorlar. Diğer yandan da, aspirinin yapısında bulunan kimyasal bileşik yardımıyla daha güçlü ve yan etkisi daha az ilaçlar üretmeye çalışıyorlar. Başlangıçta basit bir ağrı kesici olduğu düşünülüyordu. Ancak sonradan ortaya çıkarılan birçok özelliği nedeniyle kimilerince "mucize ilaç" olarak tanımlanır oldu. Yine de aspirine ilişkin gelecekte keşfedilecek daha çok şey olacak gibi görünüyor. Ancak siz siz olun, asla büyüklerinizin bilgisi olmadan ilaç kullanmayın. Söz mü?

Levent Daşkıran

Kaynaklar

<http://www.howstuffworks.com/aspirin.htm>
<http://www.aspirin.com>
<http://www.mjm.mcgill.ca/issues/v02n02/aspirin.html>
<http://inventors.about.com/library/inventors/blaspirin.htm>
<http://www.fda.gov/fdac/features/1999/2999asp.html>
<http://www.chemsoc.org/chembytes/ezone/1999/jourder.htm>
http://www.bayeraspirin.com/questions/hundred_aspirin.htm
<http://www.microscopyu.com/moviegallery/chemicalcrystals/aspirin/>
http://www.ninds.nih.gov/health_and_medical/disorders/reyes_syndrome.htm