

Bölüm 1

SEMPTOMATİK TEDAVİ

Iwan Darmansjah ve Inger Hagqvist

Giriş Şikayetler ve Semptomlar Ağrı Sersemlik Hissi Bulantı ve Kusma
Meteorizm Ateş Rinit Öksürük Zehirlenme

I. GİRİŞ

Subjektif Tepkilerin Ölçülmesi (The Measurement of Subjective Responses) adlı kitabın yazarı HK Beecher, 1959 yılında şöyle bir ifadeye bulunmuştur: 'Her ne kadar bir süredir terapötiklerin odağında kemoterapide gerçekleşen önemli gelişmeler varsa da, halen birçok ilacın semptomların tedavisine yönelik olarak geliştirildiği bir gerçektir'. Bu ifade doğrudur ve geçerliliğini bugün de sürdürmektedir.

1940 yılından önce, doktorlar tarafından yapılan hemen hemen tüm farmakoterapi çalışmaları hastalık semptomlarının giderilmesine yönelikti ve sebebe yönelik tedavi genellikle cerrahi müdahaleden ibaretti. Sebeye yönelik farmakoterapi, ancak, salvarsan ve sonrasında penisilin gibi antiparazitik ajanların ve anti-enfeksiyonların geliştirilmesinden sonra, mümkün olduğu durumlarda hastalığın semptomatik olarak temelden tedavi (sebeye yönelik tedavi) edilmesi gerektiği anlayışının hayata geçirilmesi yoluyla başarıya ulaşabilmiştir. Bu anlayış, sebeye yönelik tedavinin, semptomatik tedaviden daha önemli bir rol üstlendiği görüşünü ortaya çıkarmıştır.

Her ne kadar, genel olarak sebeye yönelik tedavi hastalar için faydalıysa da, bu tip bir tedavi her hastalıkta uygulanabilir değildir. Günümüzde, habis tümörler, temel hipertansiyon ve diğer kardiyovasküler hastalıklar, grip, migren, artrit, bronşiyal astım ve daha pek çok hastalıkta bile bu duruma nadiren

rastlanmaktadır. Kortikosteroidler ve özel hedeflenmiş ilaçlar gibi güçlü ilaçlarla bile, yukarıda sayılan hastalıklar sebebe yönelik olarak ortadan kaldırılamamaktadır.

Hastalık antitelerinden ayrı olarak, hastalığın bütünsel seyrini birlikte belirleyen çeşitli semptomlar tanıları: ağrı, ateş, konvülsiyon, öksürük, rinit, bulantı, meteorizm, diyare, baş ağrısı, dispne, anoreksi, insomnia, kabızlık, v.b. Tüm bu semptomlar bir sendrom meydana getirebilir ya da hastalık antitesi olmaksızın yalnız başlarına bulunabilirler. Bu nedenle, semptomatik ilaç tedavisi, bir sendromun parçası olarak ya da yalnız başına bulunan semptomların ilaçla tedavi edilmesi anlamına gelmektedir.

Semptomatik tedavi halen önemli bir tedavi modelidir ve birçok vakada en az sebeye yönelik tedavi kadar ciddiyetle ele alınmalıdır. Semptomların ihmal edilmesi ya da uygun şekilde tedavi edilmemesi, durumun ağırlaşmasına neden olabilir. Diğer yandan, bir hastanın tüm semptomlarının özellikle aşırı şekilde tedavi edilmesi yan etki riskini artırarak tehlikeli sonuçlar doğurabilir. Bu bölümde sunulan rehberlikte, ayakta tedavi edilen hastaların genel ve uzman hekim tedavisi uygulanmaları ile hastanede tedavi gören hastaların semptomlarının giderilmesinde kullanılan ilaçların seçimi tartışılacaktır. Her ne kadar yukarıda belirtilen semptomlar birçok tıbbi uzmanlık alanı tarafından önemsiz kabul edilse de, semptomların gerektiği şekilde tedavi edilmemesi, ciddi bir zincirleme reaksiyona yol açarak hastanede tedavi edilmeyi zorunlu kılma ihtimalini de

içeren hastanın gereksiz acı çekmesine neden olabilir. Nitekim birçok hastanın hastaneye yatırılması, uygun semptomik tedaviyle önenebilir.

Medikal uzmanlık alanlarınca önemsiz kabul edilen birçok şikayet ve semptom, hastalar tarafında orta dereceli ya da ciddi acı çekme olarak görülmektedir. abdominal gaz, fiziksel ya da psişik bozukluklara, bulantı ve kusma ise saygınlığın yitirilmesi ve gıda alımının azalmasına neden olabilir. Baş ağrısı kişilerin işlerine olan ilgilerini azaltabilir ve anoreksi de beslenme durumunun ve fiziksel formun kötüleşmesine neden olabilir. Uygun semptomik tedavi acıyı dindirirken gereksiz şikayetlerin önlenmesini sağlar.

Buna rağmen, uygun tedavi tercihi ve doğru dozun kullanıldığından emin olmanın gerekliliği vurgulanmalıdır. İlaç üreten ülkelerde saptanan birçok ilaç dozu, gelişmekte olan ülkelerin nüfuslarına göre bir hayli fazladır (Darmansjah & Muchtar 1992). Bu konuda, sadece, farmakokinetik parametreleri etkileyen ortalama vücut ağırlıklarının farklı oluşu değil, aynı zamanda, genetik farklılıklar da rol oynamaktadır. Bu nedenle, bu bölümde belirtilen ilaçlar, terapötik etkileri toksik etkilerden ayırmak için söz konusu ülkelerde daha küçük dozlarda tavsiye edilmelidir. Çocuklar için de, çoğunlukla, aynı tavsiye tutulmalıdır.

Tek üzüntümüz, bu bölümde ifade edilenlerin çoğunun, Cochrane veritabanında sistematik incelemelerinin bulunması bağlamında, kanıta dayalı olmayışdır. Halihazırda, baş dönmesinin tedavisi hakkında sistematik bir inceleme bulunmamaktadır. Antitussifler hakkında ilaç etkililiği üzerine bir pilot çalışma yapılmıştır. Çeşitli non-steroid anti-enflamatuar ilaçlarla (NSAID) parasetamolü karşılaştıran 12 kontrollü klinik deney yapılmıştır, ancak kesin sonuçlara varılamamıştır. Hamilelikte bulantı ve/ya kusmanın her türlü tedavisini inceleyen 20 kontrollü deneyin bir sistematik incelemesi

yapılmıştır. Bununla birlikte, incelenen çalışmaların kalitesinde önemli farklar vardır. İncelemelerin bulguları şöyledir: antiemetik ilaç tedavisi hamileliğin erken döneminde bulantıyı azaltmaktadır; yan etkilere dair bazı kanıtlar vardır, ancak cenin üzerindeki etkilerine dair çok az bilgi vardır; daha yeni tedaviler arasında piridoksin (vitamin B₆) yan etkisi en düşük olduğu düşünülen ilaçtır (Jewell & Young 1999).

Veritabanında, analjezikler üzerine 16 sistematik inceleme bulunmaktadır. İncelemelerin bu bölüm bağlamında belirtilebilecek bulguları şöyledir: Tek doz oral ibuprofen ve diklofenak operasyon sonrası ağrılar üzerinde etkilidir. Bu iki ilaç arasında yapılacak tercih doza, güvenliğe ve maliyete bağlıdır. Parasetamol (asetaminofen) düşük yan etkili etkin bir analjeziktir. Parasetamole 60 mg kodein eklenmesi halinde, tek oral dozda dahi ağrı daha etkin şekilde gidermektedir, ancak uyuşukluk ve sersemliği arttırabilir. Operasyon sonrası ağrıların giderilmesiyle ilgili çalışmalarda, 65 mg dekstropoksifen ve 650 mg parasetamolün, 100 mg tek doz tramadol ile benzer etki gösterdiği, ancak daha az yan etkisi olduğu belirtilmiştir. Aynı doz parasetamolün 60 mg kodeinle bileşiminin, %95 güven aralığıyla örtüşerek, daha etkin olduğu bildirilmiştir ancak bu sonuç sağlıklı değildir. Her iki kombinasyonun da yan etkileri benzerdir.

II. ŞİKÂyetLER VE SEMPTOMLAR

Hastaları, doktora danışmaya yönlendiren şey, genellikle, bir şikayettir. Elbette, tıbbi kontrolden geçmek gibi başka nedenler de söz konusu olabilir. Bazı toplumlarda, tıbbi pratiyenin rehberliğinde ortaya konmuş anamneziler olmaksızın yapılan laboratuvar kontrolleriyle ancak bazı rahatsızlıkların ortaya çıkarılabileceğinin bilinmesine rağmen, hastalar, yapılacak testlere dair yönlendirmelerde bulunması için bir doktora danışmaksızın (Garcia-Webb 1985) bir laboratuvara gidebilirler. Her pratiyene hekimin,

hastanın şikayetlerini tıbbi semptomatolojiye dökme zorlandığı olmuştur. Hastanın şikayetlerinin formal tıbbi semptomatoloji bağlamında anlaşılması, hekimin hastaya uygulayacağı tedavi tıbbi terminolojide bulunmayan şikayetler için uygulanmayacağından, son derece gereklidir. Birçok dilin ve diyalektin kullanılması sözcük ve terim kirliliğine yol açmaktadır. Şikayet tipi, önemli ölçüde bireysel olarak belirlendiğinden, eğitim durumu, kültürel altyapı, kullanılan dil, zeka, din, inanç ve cinsiyet gibi birçok etmene bağlı olarak öznel ve çeşitli hayli fazladır.

Örneğin, baş ağrısının insanlarda çağıştırdıkları farklıdır. Terim gerçek anlamıyla yorumlanabileceği gibi, denge kaybı, sersemlik, baş dönmesi, hatta migren anlamında da kullanılıyor olabilir. Tıbbi anamnez alma yoluyla hastanın gerçekte neyi kastettiği anlaşılabilir. Bu konuda başarı sağlanamaması semptomun özünün kaçırılması sonucunu doğurur. Burada tanı koyma *sanatının* devreye girdiği söylenebilir. Buna rağmen, bir tanı tam olarak konduktan ya da hastanın şikayeti tıbbi terimler bağlamında tam olarak anlaşıldıktan sonra, doğru ilaç tedavisini tayin etmek için *bilime* ihtiyaç duyulur. Kanıt dayalı tedavi ve seçilen ilaçlar uygulanmalı, böylelikle gereksiz tedavi *en aza* indirilerek *polifarmasi* engellenmelidir.

Semptomatoloji konusunda daha kapsamlı bilgi için, eski fakat örnekleyici bir kitap olan Modell (1961) okunabilir. Aynı zamanda, *İngiliz Ulusal Formülleri (The British National Formulary)* çok çeşitli semptomlar ve bunların tedavisi ile ilgili bilginin yaklaşım gösteren bir diğer kitaptır.

III. AĞRI

Ağrı genellikle lokal bir uyarı tarafından başlatılıp ağrı olarak algılandığı yer olan beyne iletilir. Bu olaylar zinciri, ağrı uyarını tarafından oluşturulan tepki dahil, ağrının çeşitli yollarla giderilmesini ola-

naklı kılar. Ağrının nedeni ortadan kaldırılmaya çalışılabilir. Anti-mikrobialler, anti-enflamatuar ajanlar ya da antiülser tedavisi bu amaca hizmet eden tedavilerdir. Ağrının algılanma şekli genel anestetikler ya da opioidlerle etkilenebilir ve son olarak da hastanın ağrıya verdiği tepki sedatifler ya da anti-depresanlarla etkilenebilir. Analjeziklerin yeterince kısa ve sabit aralıklarla ve uygun dozda verilmesi, ağrının optimum şekilde sabitlenerek giderilmesini sağladığından, kronik ağrıya baş etmekte önemli bir prensiptir.

İki temel analjezik sınıf olan opioid ve opioid dışı analjeziklerin (çoğunlukla NSAID) avantajları ve dezavantajları şu şekilde özetlenebilir: Opioid sınıfın temel avantajı, her ağrı yoğunluğunda kullanılabilirliği ve yoğun ve keskin ağrılarda daha etkili olmasıdır. Bu sınıfın dezavantajları arasında, solunum depresyonu riski taşıyan merkezi sinir sistemi depresyonu, fiziksel ve psikolojik bağımlılık potansiyeli, tolerans gelişimi (örn. tekrarlanan kullanımda ağrı giderme kapasitesinin düşmesi), ve uzun vade kullanımdan sonra bırakma semptomlarının görülme riski bulunmaktadır. Opioid kullanımında kabızlık genellikle ciddi bir sorun teşkil ettiğinden erken aşamada laksatifler kullanılabilir. Opioid dışı analjezikler, enflamasyona bağlı hafif ve orta şiddetli uyuşma-zonklama şeklindeki ağrılarda kullanılacak en iyi ilaçlardır. Bu sınıfın en önemli dezavantajı gastrik kanama riskidir.

Parasetamol (asetaminofen) analjezik ve antipiretik bir ajandır; ancak enflamatuar etkinliği azdır ya da yoktur. Etkinlik mekanizması tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Sadece siklo-oksijenazın zayıf bir inhibitörü olduğu, gastrointestinal rahatsızlığa yol açmaması ve kanama süresine etkisinin olmaması dolayısıyla avantajlı olduğu bilinmektedir.

NSAID'nin anti-enflamatuar etkinliğinin dışında, ağrının durumuna ve çeşidine bağlı olarak değişen, analjezik etkisi de vardır. NSAID, operasyon sonrası ağrılarda, özellikle enflamasyonun normal koşullarda ağrısız olan ağrı alıcılarının hassaslaş-

masına neden olduğu durumlarda, opioidler kadar etkilidir. Kemik metastazlarından kaynaklanan ağrılarda bile etkili olduğu görülmüştür. Asetilsalisilik asit ve diğer NSAID çok çeşitli ağrılar üzerinde 60 mg oral kodeinle kıyaslanabilecek bir ağrı kesici özelliğe sahiptir. Bazı durumlarda etkisinin 10 mg ya da daha çok parenteral morfine eşit olduğu bilinmektedir.

NSAIDler arasında asetilsalisilik asit (aspirin) ve diğer salisilatları istisnai bir durumu vardır. Analjezik ve antipiretik etkinliğe sahip olmalarına rağmen, enflamatuar etkinlikleri ancak görece yüksek dozlarla görülmektedir. Salisilatların etkinlik mekanizması, siklo-oksijenazı inhibe ederek prostaglandin sentezlenmesini sağlamak şeklindedir, yani diğer NSAID'leriyle aynıdır. Aspirin, diğer salisilatlar ve NSAID'lerin tersine, asetilasyon yoluyla tersinemez şekilde enzime bağlanır. Bu nedenle aspirin, trombosit agregasyonu için gerekli olan, trombositlerdeki tromboksan A₂ sentezini inhibe eder. Kronik aspirin kullanımı elektif cerrahi operasyondan bir hafta önce durdurulmalıdır, diğer NSAIDler için bu süre 24-48 saat arasında değişir. Antikoagulant kullanılan hastalarda aspirin kullanımına dikkat edilmesi, ciddi hepatik hasarlı, hiperprotobinemielerde, hemofilielerde ve K vitamini eksikliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Oral alımda etkili morfin benzeri ajanlarla (kodein gibi) NSAID bileşiminin, NSAID'nin yalnız başına yetersiz kaldığı durumlarda, sinerjik olduğu gösterilmiştir. Bunun da ötesinde, bu ilaçlar etkilerini farklı etkinlik mekanizmaları yoluyla gösterdiğinden, bu tip bileşimlerle daha az yan etkiyle, diğer durumda opioidlerle elde edilebilecek ağrı kesici etkinliği sağlanabilir.

Propoksifen ve oksikodon ya da hidrokodonun aspirin ya da asetaminofenle bileşimi, hafif ve orta şiddetli ağrılarda kullanılmaktadır.

30 mg oral doz kodeinin, hemen hemen 500 mg aspirinle aynı analjezik etkiye sahip olduğu bi-

linmektedir. Kodeinin yalnız başına etkili olmadığı hafif ve orta şiddetli ağrılar için, opioid agonist-antagonist pentazosin ya da opioid kısmi agonist buprenorfin denenebilir. Aynı zamanda, tramadol kodeinden daha etkindir.

Morfin, orta ve çok şiddetli ağrılar için temel tedavidir. Morfin, standart tabletler şeklinde oral yolla verilebileceği gibi, kontrollü çözünme formülasyonu şeklinde de verilebilir. Ancak dikkat edilmelidir ki, morfinin ilk geçiş metabolizması, oral yolla alındığında, parenteral yolla alınmasına kıyasla 2-6 kat daha yavaştır. Bu ilk geçiş metabolizması, oral morfin alımında, kişiler arasında etkinlik farklılıkları gösterir. Kas içi ya da deri altı uygulamalarda 10 mg morfin verilmesi hastaların %70'inde şiddetli ağrının kesilmesi sonucunu doğurmuştur. Damar içi morfin uygulaması sürekli şekilde ya da aralıklarla şiddetli ağrılarda kullanılabilir. Bu güçlü opioide, opioidlerin derecesi değişen dezavantajları sabit kalmak üzere, birçok alternatif vardır.

Trisiklik antidepresanların (TCA) kronik ağrıların bazı türleri üzerinde etkili olduğu, ancak bazı ciddi yan etkilerinin olabileceği bildirilmiştir.

Antiepileptik ilaçların, akut ve kronik ağrıların giderilmesi amacıyla kullanımına ilişkin çalışmalar yapılmaktadır. Ağrının ve epilepsinin nörofizyolojisindeki benzerlikler, antiepileptiklerin kronik ağrının giderilmesinde uygun bir tamamlayıcı olduğunu önermektedir. Daha yeni ajanlardan gabapentinin güçlü bir etkiye sahip olduğu ve hastalar tarafından tolere edilebildiği gösterilmiştir.

III.a. Baş Ağrısı

Baş ağrısı, insanlarda en sık rastlanan şikayettir. Anamnezlerde, ilk olarak, baş ağrısının henüz şikayet edilen bir durum mu yoksa uzun süredir müdatirip olunan bir durum mu olduğu anlaşılmalıdır. Burada amaç, şikayetin ilaç tedavisi kullanılmadan

tedavi edilip edilemeyeceğinin saptanmasıdır. Baş ağrıları; uykusuzluk, aşırı sigara tüketimi, ve bazı uyarıcıların alınmasına bağlıysa, ya da psikomotor etmenlerden kaynaklanıyorsa bu etmenlerin ortadan kaldırılması ile baş ağrısı dindirilebilir. Bu etmenler ortadan kaldırıldıktan sonra bir analjezik kullanmaya ya da kullanmamaya karar verilmelidir. Ancak, hastaların çoğu doktora danışmadan önce reçetesiz (OTC [over-the-counter]) satılan ilaçları almış bulunurlar.

Analjezik kullanımı şu ilaçlar etrafında şekillenir: parasetamol, aspirin, dipiron (birçok ülkede mevcut değildir), mefenamik asit ve ibuprofen. Risk-fayda değerlendirmesi bu ilaçların seçimine rehberlik etmelidir. Parasetamol, basit baş ağrısı durumunda rutin olarak kullanılabilen en iyi ilaçtır. Hepatik bozukluğu olan hastalarda parasetamol kullanımına, karaciğer toksikliği sorunları nedeniyle, dikkat edilmelidir, ancak normal koşullarda hepatotoksiklik tek doz 10 mg parasetamol alımında görülür ki bu doz etkili terapik dozun çok üstünde bir dozdur. Diğer bir seçenek, görece güvenilir olan NSAID anti-piretik-analjezik ibuprofendir. Ibuprofen baş ağrısı durumunda iki ya da üç kez 400 mg dozunda alınabilir.

Dipironun parasetamolden daha kuvvetli olması muhtemeldir, ancak her hastanın tedavisinde dipironu tercih etmek genel yan etkisi olan agranüloz riskini artırır. Bu nedenle, kullanımı ciddi vakalarla ve başka bir tedavinin olanaklı olmaması durumuyla sınırlandırılmalıdır. Aspirin hızla etkileneşen ve etkili bir ilaçtır ancak, Asya' da insanların çoğu, rahatsızlık verici gastrointestinal niteliği nedeniyle aspirini tolere edememektedir. Hastalara bu tür bir rahatsızlığı olup olmadığı özellikle sorulmalıdır. Bazı ülkelerde, imalatçı firma tarafından, hassaslaşan hastalarda anafilaktik şoka neden olabileceği gerekçesiyle yasaklanan (WHO 1987 [Dünya Sağlık Örgütü]) glafenin imalatçısının adı bulunmayan ambalajlarda halen satılmaktadır. Bu ilaç,

parasetamolden daha avantajlı olmaması nedeniyle, anafilaksi riski de göz önüne alındığında, kullanılmamalıdır. Çeşitli bileşimler halindeki diğer ilaçlar, basit baş ağrısının tedavisinde, rinit ve öksürük gibi eşlik eden semptomlar yoksa, ek fayda sağlamamaktadır. Baş ağrısı tedavisinde kullanılan ürünlere kafein eklenmesi kişisel bir tercih meselesi olmakla birlikte, etkili olduğuna dair tutarlı bir kanıt yoktur. Parasetamole, olası aşırı doz durumlarında koruyucu etkinliği nedeniyle sabit oranda *N*-asetilsistein eklenmiştir. Ancak, bu rasgele kullanılmamalıdır.

Migrende görülen zonklama şeklindeki baş ağrısı için, metisergid ve ergotamin gibi ergo alkaloidler, ya da kafeinle birlikte ergotamin etkin şekilde kullanılabilir. Metisergid, diğer aşırı etkin migren ilaçlarının etkili olmadığı şiddetli vakalarda kullanılmaktadır. 1 mg ergo ve 100 mg kafeinden oluşan kafeergot günde 4-6 kez verilmelidir. 100 mg kafeinin tolere edilemediği durumlarda bileşimdeki kafein dozu 50 mg'a düşürülmelidir. Ergotaminin kafeinle bileşimi vasküler baş ağrılarında etkiliyse de, bu bileşimin yerini, uzun vade kullanımda güvenilir ve etkin olan NSAID ibuprofen almıştır. Parasetamol, aspirin ve NSAID migren ağrısı için eşit ölçüde etkilidir. Bu ilaçların bulantı ve fonofobi de etkin olduğu ve genellikle iyi şekilde tolere edilebildikleri bilinmektedir. Bunlara ek olarak, bir takım serotonin alıcılarındaki sumatriptan gibi bazı tam agonistler ergo alkaloidlerden daha etkili ve güvenilirdir. Bununla birlikte, bu agonistlere erişim dünyanın bazı yerleriyle sınırlıdır. Sumatriptan gibi klinik olarak etkin anti-migren ilaçları, 5-HT_{1D} ve 5-HT_{1B} alıcıları ile benzerlik gösterir. Bu ilaçlar, hem trigeminovasküler sistemin etkinliğini hem de kranial damarların aseptik enflamasyonunu engeller.

Sumatriptan, sistemik ve pulmoner dolaşımda kan basıncını ve vasküler direnci artırır. Hipertansiyonu ya da vasküler hastalığı olmayan hastalarda güvenle kullanılabilir ve migren hastalarının farmakoterapisine triptan eklenmesi ek bir fayda sağlamaz.

Oral ilaç kullanımında bulantı ve kusma şikayeti olan migren hastaları için, bazı ülkelerin pazarlarında, hemisülfat burun spreyi satılmaktadır.

IV. SERSEMLİK HİSSİ

Bu terim, birçok hasta için, vestibüler bir bozukluk olan ya da baş dönmesi anlamına gelen ve düşük tansiyon, hipoglisemi ya da baş ağrısından kaynaklanan vertigodan ayırmsanabilir değildir. Vertigo, dengesizliğin daha şiddetli bir biçimidir ve denge yitirilmesi anlamına gelir. Vertigonun bir şekli, kara, hava ve deniz seyahati, yorgunluk ya da uykusuzlukla ilişkilendirilebilir. Bulantı ve kusma eşlik edebilir. Hastaya başın konumu değiştiğinde şikayetin şiddetlenme durumuna ilişkin daha ayrıntılı sorular sorularak vestibüler bozukluk tanılabılır.

İlk tavsiye, örneğin arkaya bakarken ya da oturur konuma geçerken, hızlı baş hareketleri yapılmaması olmalıdır. Eğer şikayet seyahatten kaynaklanıyorsa, hastaya yolculuk öncesinde çok fazla gıda tüketmemesi ve iyi uyuması tavsiye edilebilir. İlaç tedavisinde ilk tercih dimenhidrinat olabilir. Genellikle, günde üç kez, yemek yenmeden bir saat önce, 1/2-1 tablet dozunda ya da araç kullanılacaksa kullanmadan önce alınması fayda sağlar. Profilaksi için diğer bir seçenek deri üzerine uygulanacak skopolamindir. Skopolamin (hyoscine), hareket rahatsızlığını engellemek ve tedavi etmekte en etkili ilaçtır. Transdermal olarak yavaş çözünürlükle uygulanması, yan etki riskini azaltır ve bu uygulanma şekliyle kabul edilebilir bir ilaçtır. Kusma ve bulantı baskın birer semptom olarak eşlik etmediği sürece, diğer ilaçlara nadiren ihtiyaç duyulur. Örneğin, piperazin tip bir antihistamin olan siklizin, vertigoyu ve hareket rahatsızlıklarını tedavi etmekte sıklıkla kullanılır, ancak, Meniere hastalığı dahil, labirintin bozukluklarından kaynaklanan bulantı ve kusmanın tedavisinde de kullanılabilir.

Sersemlik hissi kan basıncının düşük olmasına bağlı gibi görünüyorsa, herhangi bir ilaç tedavisi uygulanmasına gerek yoktur. Fizyolojik olarak, düşük kan basıncı kendi başına şikayetlere yol açabilecek bir neden değildir. Semptomlar, yorgunluktan, uykusuzluktan ya da gastrointestinal rahatsızlıklardan kaynaklanıyor olabilir. Eğer durum böyleyse, bu etmenler ortadan kaldırılabilir. Kan basıncı, sempatomimetik ajanlar kullanılarak yükseltilmeye çalışılsa dahi, arteriyel kan damarlarının aşırı büzülmesi ve organ perfüzyonu, özellikle böbrek perfüzyonu, konularında çok dikkatli olunmalıdır. Bu durumda kortikosteroid kullanımı kontrendikedir.

V. BULANTI VE KUSMA

Bulantı ve kusma pek çok durum ve hastalığın spesifik olmayan semptomlarıdır; bu nedenle tedavileri, ilgili oldukları hastalığın tedavisiyle ilişkilendirilmelidir. Aynı şekilde, yetersiz anamnezden edinilmiş yanlış bilgiler yanlış bir tedavinin uygulanmasına yol açabilir. Bulantı ve kusma, antasitler, antispazmodikler, enzimler, vitaminler, hatta antibiyotikler gibi etkili olduğu kanıtlanmamış her türlü ilaçla tedavi edilmeye çalışılmaktadır, ancak bu bulantıyı ortadan kaldırmamakta hatta daha da kötüleştirmektedir. Bazı ülkelerde bulantı, asitli yiyeceklerle (portakal ya da C vitamini gibi) tedavi edilmeye çalışılmaktadır, ancak bu en sonunda midenin de bozulmasına neden olmaktadır.

Bir semptom olarak bulantı, prometazin, klorpromazin, ve daha etkili olan düşük doz proklorperazin ile etkin şekilde tedavi edilebilir. Prometazin, bazı ülkelerde öksürük ilacı olarak kullanılmaktadır, ancak bir antiemetik olarak da kısmen güvenilir ve etkilidir. Yemekten 1 saat önce verilen düşük dozlar genellikle yeterlidir. Bu ilaç, fenotiazin (klorpromazin, proklorperazin, v.b.) ya da metoklopramid gibi, ekstra-piramidal semptomlara neden olmaz. Bununla birlikte, hasta hafif ve orta şiddette sedasyona karşı uyarılmalıdır.

Klorpromazin, ve özellikle proklorperazin, bulantı ve kusma reflekslerini bastırmakta güçlü etkiye sahiptir. 'Kusma döngüsü'nü bozmak için bir kaç gün düşük dozda kullanılması sonucu oluşan ekstrapiramidal yan etkiler gözardı edilebilir. Metaklopiramid, risk-fayda oranı düşük doz proklorperazinden yüksek olmadığı müddetçe kullanılmamalıdır, çünkü özellikle çocuklarda metaklopiramid kullanımı önemli bir ekstra-piramidal risk taşımaktadır. Metaklopiramidin anti-kanser tedavisinde kusmayı engellediği kanıtlanmıştır, ancak klorpromazin ile kıyaslamalı önemli bir deney yapılmamıştır, bu nedenle hangi tedavinin daha etkili olduğu bilinmemektedir. Sözü geçen ilaçların usulüne göre fitil şeklinde verilmesi de mümkündür, ancak kültürel farklar bu formülasyonun yaygınlıkla uygulanmasını engelleyebilir.

Gastroenterite eşlik eden kusma, özellikle pediatri hastalarında, ölümle sonuçlanabilecek dehidrasyonu ağırlaştırabileceğinden, gelişmekte olan ülkelerde sıklıkla görülen özel bir problemdir. Oral rehidrasyonla sıvı verilmesi, şiddetli kusma ve diya-renin neden olduğu dehidrasyonu önleyebilir: sıvı, küçük yudumlar halinde ve sıvının emilimi için bir kaç dakikalık aralıklarla verilmelidir. Bir seferde çok miktarda sıvı verilmesi daha çok kusmaya neden olabilir.

Gebeliğin erken döneminde görülen bulantı ve kusma, öncelikle duygusal etmenlere dikkat edilmesi, bir bisküvi ile çay içilmesi, ya da yeterince lifli besin alınarak sık sık yemek yenmesi gibi yöntemlerle tedavi edilmeye çalışılmalıdır. Bu yaklaşımla ihtiyaç duyulan her şey olanaklıdır. Fruktöz, dekstroz, ve ortofosforik asit karışımı olan Emetrol® faydalı olabilir. Bulantı, hafiften daha şiddetli ise hasta yeniden incelenmelidir. Direnç gösterme durumunda, özel ilaç tedavileri uygulamak gerekebilir.

Doksilamin (bir antihistamin) gebelik süresince kullanılabilecek en iyi antiemetik ilaçtır; güveni-

lirliği ve etkisi kabul edilebilirdir. Diğer bir güvenilir antihistamin ise siklizin olmakla birlikte, buklizin ve difenhidramin istendik değildir.

Aşırı kusma (hyperemesis gravidarum) durumunda, prometazin, proklorperazin, ya da metaklopiramid ile birlikte benzodiazepin sedasyonu düşünülebilir. Elektrolit dengesine, hidrasyona, ve dekstroz infüzyona dikkat edilmelidir.

VI. METEORİZM

Meteorizm, dispepsi, aşırı kabızlık, gazlı gıda tüketimi, antikolinergik ilaç, papaverin, öğün kaçırma, hatta geç yeme alışkanlığı gibi birçok etmene bağlı olabilir. Anestezi sonrası durumda, düşük bağırsak motilitesi nedeniyle meteorizm görülebilir. Kronik meteorizm bir çiğneme dişinin eksikliği sonucunda gaz yutulmasıyla ilgili olabilir. Bazı ülkelerde, antikolinergiklerle analjeziklerin bileşiminden oluşan tedavi doktora danışılmaksızın kullanılmaktadır, bununla birlikte doktorlar tarafından da tavsiye edilen bir tedavidir. Buna rağmen, bu tedavi, peristaltizmi azaltıp intestinlerdeki gaz tutulumunu artırarak, durumun ilerlemesine neden olabilir. Öncemsiz görülen bu semptom, apandisit üzerindeki gaz baskısı nedeniyle şiddetli ağrıya neden olabilir, hatta yanlış şekilde akut apandisit tanısı konabilir. Meteorizmin nedeninin saptanması, doğru tedavinin tavsiye edilmesi bakımından hayli önemlidir. Meteorizm, gıdaların iyice çiğnenmesi ve fiziksel egzersizle en aza indirilebilir. Düşük doz prostigmin, gut peristalsisini arttırmakta kullanılabilir, hafif laksatiflerle obstipasyon giderilebilir ve bizmut subsalisilat ya da subkarbonatla meteorizm etkili bir şekilde tedavi edilebilir. Antasitler, antispazmodikler, enzimler ve antibiyotiklerle yapılan aşırı tedaviler hastalığı daha da karmaşık hale getirebilir. Hastayı yumuşak gıdalar tüketmeye teşvik etmek, sıkı bir diyetle sürüklemek son derece zararlıdır. Eğer böyle bir gereklilik

varsa, süt, aşırı meyve ve sebze, kırmızı biber gibi gıdaların tüketimi geçici olarak sınırlandırılmalıdır.

Bu bağlamda, dimetilpolisiloksandan da söz edilmelidir; nitekim in vitro çalışmalarda gaz baloncuklarını dağıttığı gözlenmiştir. Buna rağmen, klinik etkililiği, düşük doz tabletlerde bulunmasına ve intestinal lumendeki düşük bulunma oranına bağlı olarak, çarpıcı değildir.

VII. ATEŞ

Öncelikle ateşin nedeni belirlenmelidir. Kısa bir anamnez ve basit fiziksel muayeneyle, antibiyotikle tedavi edilebilecek olan, akut bademcik iltihabı, akut orta kulak iltihabı, sistit ve cilt hastalıkları gibi hastalıklar tanımlanabilir. Ateş her durumda antipiretiklerle (ateş düşürücüler) tedavi edilmemelidir; malarya, tifo, tüberküloz, piyelit, ya da akut bademcik iltihabı gibi hastalıklardan kaynaklanan ateş söz konusuysa, klinik olarak antipiretik kullanmaya gerek yoktur. Birçok durumda gereksiz olan bu tedavinin, belirli durumlarda tehlikeli yaratabilecek gerçek sorunu saklayıcı bir etkisi de olabilir. Bu nedenle, antipiretikler genel olarak seçici bir şekilde kullanılmalıdır.

Antipiretikler, viral nezle gibi ateşin yüksek olduğu kendini kısıtlayıcı (self-limiting) bazı hastalıklarda, rahatsızlığın azaltılmasına fayda sağlayabilir. Bu ajanlar dahi rasgele kullanılmamalıdır. Sıcak bölgeler üzerinde, beş dakika süreyle ıslak sünger gezdirmek basit bir yol olarak kullanılabilir. Diğer yandan, ateşli hastanın üzerini örtmek için kalm battaniyelerin kullanılması, vücut ısısının tüm vücut yüzeyine yayılmasını engelleyip, ateşi yükselterek faydadan çok zarar getirebilir. Bunun da ötesinde, baş ağrısı, kas ve eklem ağrısı, hatta febril havale sorunlarının ortaya çıkmasına neden olabilir.

Tavsiye edilen antipiretikler, baş ağrısına tav-

siye edilen antipiretiklerle aynıdır. Kullanılabilecek ilaçlar şunlardır: parasetamol, ibuprofen, aspirin, mevcut olduğu ülkelerde dipiron. İbuprofen, güvenlik ve etkinlik profili nedeniyle, aspirin, hatta parasetamolün yerini almıştır. Aspirin, Reye sendromu (istisnai fakat %33-40 oranında ölümcül, varisella ve diğer çeşitli virüs enfeksiyonları) riski taşımamasından dolayı, akut viral enfeksiyonlu çocuklarda ateş düşürücü olarak kullanılmamalıdır. Diğer durumda, sağlık çocukları enflüanza ve varisella yoluyla etkileyen Reye sendromunun görülme sıklığı, bu uyarıların yaygınlaşmasıyla büyük oranda azalmıştır (Davis & Buffler 1992).

VIII. RİNİT

Öncelikle rinit tetikleyen faktörler açığa kavuşturulmalıdır. Uzun süren rinitlerde yatak odalarında ve araçlarda iklimlendirme cihazlarının kullanılmasından şüphe duyulabilir. Diğer tetikleyici etmenler, toz, sigara dumanı, küf, ve alerjenler olabilir. İhtimal dahilindeki neden ya da nedenler tespit edildikten sonra, rinit üç kategoriye ayrılabilir: alerjik rinit, vazomotor rinit, ve enflüanza ya da soğuk algınlığına bağlı akut rinit. Hastalara yüzüstü uyumaları, burnu ve gırtlaklı gün içinde sık sık izotonik tuz solüsyonlarıyla temizlemeleri tavsiye edilebilir. Buna rağmen, semptomatolojik tedavi, rinit semptomlarının ortadan kaldırılmasında kısmen etkilidir.

Sempatomimetikler, burun içi mukozanın vazokonstriksiyonuna neden olarak, sekresyonu azaltır, ve geniz yolunu genişleterek 3-4 saat süreyle nefes almayı kolaylaştırır (Darmansjah v.d. 1990). Burun solunumunu iyileştiren oral yolla alınabilecek ilaçlar şunlardır: efedrin, psödoefedrin, fenilpropanolamin. Alerjik etmenlerin rol aldığı rinitlerde, herbiri bir antihistaminle birleştirilebilir. Oksimetazolin ve ksilometazolin gibi daha modern sempatomimetiklerin burun formülasyonları, daha etkilidir

ve sistemik etkileri daha azdır. Bununla birlikte, bu formülasyonların kullanılması halinde kardiyak aritmi görülebilir. Burun spreyi ve damlaları dahil semptomimetiklerin kullanımı durdurulduktan sonra, konjesyonun tekrar etmesine sıkça rastlandığından, hastalara bu ilaçları 3-5 günden uzun kullanmamaları tavsiye edilmelidir. Her ne kadar alerjik faktörlerin rol oynadığı rinitlerde sistemik kortikosteroidler etkiliyse de, alerjik faktörlerin kronik yapısından kaynaklanan ilaç kullanma süresinin uzun tutulması gerekliliği nedeniyle, bu ilaçların rutin kullanımı tavsiye edilmez.

Vazomotor rinitlerde etkili olan burun kortikosteroidlerinin uzun vade kullanımı hakkında daha çok araştırma yapılması gerekmektedir. Mevsimsel alerjik rinitlerin tedavisinde, burun antihistaminleri ve sodyum kromoglisat kısmen etkilidir.

IX. ÖKSÜRÜK

Tüberküloz, bronşiyal astım, bronşiektazi gibi, öksürüğün çeşitli patolojik etiyolojilerine göre yapılmış sınıflandırmadan ayrı olarak, uzman hekime başvuran hastalar ıslak (prodüktif) ve kuru öksürüklü olarak iki sınıfa ayrılabilir. Bir kaç günlük bir öksürük rahatsızlık verici bir kuru öksürük olabilir; bu nedenle öksürük kesicilerle tedavi edilebilir. Uzun süredir kuru öksürük şikayeti olan hastalarda, öksürüğe neden olan sigara, toz, alerjenler, rahatsız edici gıdalar gibi faktörlerin elimine edilmesi yerinde olacaktır. Öksürüğün, tüberküloz gibi, spesifik bir etiyolojisi varsa, bu durum diferansiyel tanıda dikkate alınmalıdır. Antibiyotikler öksürük tedavisinde rasgele kullanılmamalıdır. Ağır bir pasif içicinin 10 yıl boyunca antibiyotiklerle tedavi edilmesi sonucunda hastanın bronşit geliştirdiği ve ancak belirtilen semptomatik tedaviyle iyileştirildiği saptanmıştır (Darmansjah 1991).

Görece güçlü sedatif etkinliği olan prometazin gibi antihistaminlerin de öksürük kesici nitelikte olduğu bilinmektedir. Ancak, tercihen, sadece gece kullanımı tavsiye edilir. Hastaların çoğu, hekime gelmeden önce bu ilaçlardan birini hâlihazırda almış bulunurlar, ancak olumlu etkileri kesinleşmiş değildir. Daha etkin öksürük kesiciler kodein, noskapin, dekstrometorfan ve pulvus Doveri'dir. Rahatsızlık verici öksürük, kodein ya da pulvus Doveri ile obstipasyon etkisi yıldıracı değilse, neredeyse bütünüyle tedavi edilebilir. Noskapin de, iyi risk-fayda oranıyla, gayet etkili bir ilaçtır. Kodein piyasaya sürülmeden önce yeterli doz aralığı çalışmasının yapılmadığına vurgu yapılmalıdır, bu nedenle, çeşitli uygulamalardaki dozajlar kısmen keyfiyetle belirlenmiştir. Kodeinin bir yetişkin için etkili antitusif dozu 8 mg dolayındadır; bu dozdan fazlası öksürük refleksini şiddetlendiren balgam sorununu ortaya çıkarabilir. Bu nedenle, 1-2 haftadan uzun süren öksürüklerin ve hâlihazırda tedavi edilmiş öksürüklerin, öksürük bastırıcılarla aşırı tedavisi şüphelidir. Astımlı hastaların öksürük hastanelerle tedavisi, bu ilaçlar balgam çıkarmayı güçleştirip bronşkontriksiyonun gelişmesine neden olabileceğinden, önerilmemektedir. Asetilsistein ve bromeksin gibi mukolitikler, bronkodilatörlerden fayda sağlanamaması durumunda tavsiye edilebilir.

X. ZEHİRLENME

Semptomatik tedavi, hiçbir durumda zehirlenen hastaların başarıyla tedavi edilmesinde olduğu kadar önemli değildir. Zehirlenmenin sebebe yönelik tedavisinde kullanılacak bir panzehir çoğu zaman mevcut değildir; bu nedenle zehirlenme vakalarının %95'i semptomatik olarak tedavi edilir. Nalokson, atropin, kısıpçayıcı özdekler, sodyum tiyosülfat, metilen mavisi ve diğer birkaç ilaç dışında sihir gibi etkinlik gösteren ajan-spesifik panzehirler, sadece birkaç ilacın içeriğinde bulunmaktadır. Ze-

hirlenmiş hastaların büyük bölümüne, solunum ve dolaşım gibi yaşamsal faaliyetlerin sürdürülmesini sağlayan semptomatik bir tedavi uygulanır. Zehir, doğal olarak, karaciğerlerde temizlenmektedir; zehrin büyük bölümü böbreklerden ve bağırsaklardan atıldıktan sonra, hasta genellikle komadan çıkmaktadır. İstatistikler, hastanelere getirilen zehirlenmiş hastalara, uygun semptomatik tedavi uygulanması halinde, ölüm oranlarının %1-2'nin altına düşürülebileceğini bildirmektedir.

KAYNAKÇA

- Beecher HK (1959) *The Measurement of Subjective Responses*. Oxford University Press, London.
- Davis DL, Bufler P (1992) Reduction of deaths after drug labeling for risk of Reye' s syndrome. *Lancet* **340** (8826), 1042.
- Darmansjah I (1991) Study the patient' s history before giving antibiotics. *World Health Forum* **12** (3). 345-6.
- Darmansjah I, Muchtar A (1992) Dose-response variations among different populations. *Clin Pharmacol Ther* **52**, 449-57.
- Darmansjah I, Akib HTh, Setiawati A, Muchtar A, Rifka N (1990) A dose-ranging study of phenylpropanolamine on nasal air-flow. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* **28**, 282-5.
- Garcia-Webb P (1985) Judging the need for chemical pathology tests. *World Health Forum* 182-4.
- Jewell D, Young G (1999) Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy (Cochrane Review). In *The Cochrane Library, Issue 2*. Oxford, Update Software.
- Modell W. (1961) Relief of symptoms. Mosby: St. Louis, 1961.
- WHO (1987) Drug Information. WHO, Geneva, 1987; **1** (1): 29.