

## YİNE ASPIRİN

Dr. Işık TUĞLULAR (\*)

Asetil salisilik asid (aspirin)'in belirgin analjezik, antipiretik, antiinflammatuar özellikleri çok uzun zamandan beri bilinmektedir. Son zamanlarda arteryel trombotik olaylarda koruyucu özelliğinin bulunması bu özelliklerine eklenerek bu ilacın tüketimini son yıllarda çok artırmıştır.

1899 yılında Alman kimyacı Felix Hoffmann tarafından babasının romatizma ağrılarını gidermek üzere yaptığı araştırmalar sonucu elde olunan asetil salisilik asid bugün bütün dünyada kullanılmaktadır. Sağıaltım alanında gerek hekimler ve gerekse toplum tarafından bu kadar uzun süre ile güncelliğini yitirmemiş ilaç hemen yok gibidir.

Bugün için dünyada en çok tüketilen ilaç görünümünü koruyan asetil salisilik asid'in «self medikasyon» yoluyla da her türlü rahatsızlıkta kullanılır olması doğal olarak, bazen ölümle sonuçlanabilen çok ciddi yan etkilerin ve zehirlenmelerin de çeşit ve sayısını artırmıştır.

Bazen ciddi sonuçları olabilen bu yan etkiler, ilacın bu kadar çok miktarda ve kötü kullanım şeklinde uygulanmasına bağlanmakta ve hatta yerine başka ilaçların önerilmesini de düşündürmektedir.

Gerçekten de Amerika'da 1974 yılında başlayan ve 1982 yılında sonlanan bir farmakovijilans çalışmasında bu yan etkiler arasında en azından bazı aspirin şekillerinin ender fakat ekseriya ölümcül olan ve Reye sendromu denilen nörolojik bir sendromda neden olduğu iddia edilmiştir.

(\*) E.Ü. Tıp Fak. Farmakoloji Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

# tezler araştırmalar incelemeler tez

Diğer taraftan zaten aspirin'in bilinen yan ve zararlı etkileri daima gündemdedir. Görüldüğü gibi aspirin toplumun büyük bir kesimi tarafından çokca miktarda tüketilirken sağlık otoriteleri ve ilgili kuruluşlar tarafından da zaman zaman suçlanmaktadır.

Bugün bütün dünyada yılda yaklaşık kırk bin ton miktarında tüketilen aspirin kullanılmaya başlandığından bu yana değişik suçlamalara hedef olmuştur. Bunlar arasında normal dozlarda bile kullanımını sınırlayan en önemli yan etkisi gastrik mukoza üzerine olanıdır. İrritan etkisi bazı hastalarda ağrı, bulantı ve kusma bazen de kanama oluşturabilmektedir. Daha yüksek dozlarda ülser oluşturabilme veya geçirilmiş ülseri alevlendirme şeklinde yan etkiler gösterebilmektedir. Bunun yanında son zamanlarda olumlu bir özellik gibi kullanılmaya başlanan kanama zamanını uzatma etkisi bazı kişilerde hemoraji olasılığı nedeniyle tehlikeli olabilmektedir. Aspirin'in yan etkileri bunlarla bitmemektedir. Bazı olgularda, ilaca duyarlılık sonucu deri erüpsiyonları, ödem, astım krizi, kulak çınlaması ve yüksek dozlarda sağırlık oluşabilmektedir.

Aspirin'in bilinen bu yan etkilerinin dışında son aylarda bu ilacı tekrar gündeme getiren bir özelliği de Reye Sendromu oluşturabilmesidir. İlk olarak Sidney'de 1963 yılında Avustralyalı Ralph Reye tarafından tanımlanan bu sendrom sadece çocuklarda (özellikle 1 yaşından küçük) ve genç erişkinlerde görülmektedir. Virütik bir enfeksiyon üzerinde oluşan bu sendrom kendisini nörolojik ve hepatik bozukluklar ile gösterir. % 40 olguda ölümcül olabilen sendromdan kurtulmaların yarısında da kalıcı nörolojik sekeller oluşur. Bununla beraber bu sendromun görülme sıklığı oldukça düşüktür. Örneğin Amerika'da yılda 600-1200, İngiltere'de 60 ve Fransa'da 10 civarında olgu belirlenmiştir.

Her ne kadar yapılan epidemiyolojik çalışmalar Reye sendromu ile virütik enfeksiyon sırasında alınan aspirin arasında bir ilişki belirleyebilmiş ise de neden sonuç ilişkisi tam olarak ortaya konamamıştır. Bununla beraber İngiltere bu gerçeği kabullenmiş ve 12 Haziran 1986 tarihinden itibaren içinde aspirin bulunan pediatrik preparatların satışını yasaklamıştır. Bu girişim diğer ülkeler tarafından desteklenmemiş ve başka hiç bir ülke bu yolu benimsememiştir. Bazı gözlemlere göre bu olayın bu kadar büyütülmesinde aspirin dışında «steroid olmayan antiinflammatuar» ilaç üreten diğer firmaların rolü olmuştur.

Bu düşünceenin, yeni antiinflammatuar ilaçlar ile yapılan bir sağaltımın ortalama olarak aspirin veya diğer salisilatlar ile yapılandır 5-10 kat daha pahalıya mal olduğu ortaya konunca, tarafları artmaktadır.

Diğer taraftan aspirin'in bu kadar çok olduğu bildirilen yan etkilerinin sıklığı bunun bütün dünyada milyarlarca sayıda kullanıldığı düşünülecek olursa çok düşük kalmaktadır.

Yüzyıla yaklaşan kullanımı ve her geçen gün belirlenen yeni endikasyon alanlarına rağmen aspirin'in bugün dahi değişik etkilerinin mekanizması tam olarak açıklığa kavuşmuş değildir. Bu özellikleri ile tüm ilaçlar içinde özel bir konuma sahip olan aspirin'in bilinen etkileri ile yine de piyasaya yeni çıkarılan birçok ilağtan daha avantajlı olduğunu kabul etmek durumundayız.

Belirlenen bu olası tehlikelerin sık sık gerek hekimlere ve eczacılara bildirilmesi, gerekse ilacın prospektüsüne eklenmesi ve reçetesiz satılmasının yasaklanması bu ilacın etkilerini azaltacak ve ilacın kullanımını denetim altına alacaktır.

## Antibiyotiklerin hatalı kullanımlarına bir yaklaşım

Ecz. Bülent KIRAN (\*)

«Antibiyotiklerin rastgele kullanılması az gelişmişliğin insanlarımızı ödettiği pahalı bir faturasıdır.»

Hep uyuşturucu ve psikotrop ilaçların hatalı kullanımlarından söz edilir, yazılır, toplantılar düzenlenir. Ancak, günümüzde artık komşu tavsiyeleriyle alınır hale gelen antibiyotikler hatalı kullanılan bir diğer ilaç grubunu oluşturmaktadır.

Antibiyotikler hakkında da bugüne dek pek çok şeyler söylenmiş, yazılmıştır. Buna rağmen, bugün ülkemizde ilaçlar arasında tüketim yoğunluğu açısından antibiyotiklerin, 1985 yılının ilk 6 aylık verilerine göre (1), 54.883.400 kutuyla birinci sırada yer aldığının görülmesi konunun güncelliğini korumasına neden olmaktadır.

Antibiyotiklerin bu kadar fazla kullanılmalarının en önemli temel nedeni enfeksiyon hastalıklarının fazla olmasıdır. Bu hastalıklar özellikle 3. dünya ülkelerinde yaygındır.

Gelişmiş ülkelerde enfeksiyon hastalıkları; kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve diğer rahatsızlıklardan sonra son sıralarda yer alırken, tipik 3. dünya ülkelerinde ise hastalıkların yaklaşık % 50'sini teşkil etmektedir. (2)

Enfeksiyon hastalıkları gelişmekte olan ülkemizde de önemli bir sağlık sorunudur. Ve maalesef yaygın

(\*) İzmir Eczacı Odası Yayın Kurulu üyesi

# tezler araştırmalar incelemeler tez

görülmektedir. Buna bir de sağlık hizmetlerindeki yetersizliğin eklenmesi antibiyotiklerin bilinçsizce kullanılması sonucunu doğurmaktadır. Doktorlar, kapılarında biriken hastaların çok fazla sayıda olmasından gerekli tetkikleri yaptırmadan (Antibiyoqram) geniş spektrumlu antibiyotiklere yönelmektedirler. Ayrıca, hiç bir sosyal güvenlik kuruluşundan yararlanamayan geniş bir halk kitlesinde kendi imkanları ölçüsünde ilacı doktora gitmeden eczanelerden temin etme yolunu seçmektedirler. Buna daha çok doktoru olmayan kırsal bölgelerimizde rastlanmaktadır. Bütün bunlar, doktor tarafından verilen veya eczanelerden temin edilen ilacın yan etkilerini ve ileride yaratacağı sakıncalı sonuçları ikinci plana itmektedir.

«Antibiyotiklerin rastgele kullanılmaları az gelişmişliğin insanlarınıza ödettiği pahalı bir faturasıdır.»

## Antibiyotiklerin Seçimi, Uygulanması ve Satılmasıyla İlgili Olarak Yapılan Hatalar :

### A) Klinisyen Hekimlerin Yaptıkları Yanlışlıklar :

1. Antibiyogram yaptırmadan kemoterapötik kullanma.
2. Antibiyotiğin kesin neticesini beklemeden başka bir antibiyotiğe geçme. (Özellikle hastane hekimleri).
3. Klinik tanıda etken olan belirtilerin kaybolmasına bakarak ilacı erken keserek, mikroorganizmaların yeniden ve daha dirençli üremelerine neden olmak. (Hastane hekimleri).
4. Laboratuvar hekiminin doğru netice almasına yardımcı olacak bilgileri ona aktarmamak, yeterli ilişki kurmamak.
5. Antibiyotiğin etki yerindeki etken konsantrasyonuna, vücuttan atılma şekline, enfeksiyonun bulunduğu bölgedeki doku türüne vb. gibi özellikleri göz önüne almaksızın sadece test neticesinde belirtilen en güçlü kemoterapötüği yazmak.

### B) Laboratuvar Hekimlerince ve Görevli Personelce Yapılan Yanlışlıklar :

1. Standart testler kullanmamak: Testlerin özellikle piyasa laboratuvarlarında kontrol olmaması nedeniyle bakteriyolog olmayan kimselerce uygun olmayan disklerle yapılmaktadır. Ve değerlendirilmektedir.

### 2. Standart diskler kullanmamak.

### C) Eczacıların Yaptıkları Hatalar :

1. Reçetesiz antibiyotik satmak.
2. Hekimle görüşmeden antibiyotik değiştirmek. (Tam muadili olmadığı halde).
- D) Halkın Yaptığı Hatalar :  
Hekim kontrolünden geçmeden rastgele antibiyotik (ve diğer ilaçlarda) kullanmak.
- E) Resmi Sağlık Otoritelerince Yapılan Hatalar :
  1. Serbest çalışan laboratuvarları denetlememek.
  2. Disklerin standardizasyonunun sağlanmaması ve kontrolünün yapılmaması.
  3. Eczanelerin denetlenmemesi. (4)

Hatalı antibiyotik kullanımının bugüne kadar tartışlagelmiş pek çok zararları vardır. Genel olarak hatalı antibiyotik kullanımı sonucu, mikroorganizmaların direnç kazanması ve vücutta dirençli hale gelen mikroorganizma türlerinin hakimiyeti ele geçirmelerine, böylece vücudun doğal florasının değişerek yeni enfeksiyonların oluşmasına yol açabilmesi önemli bir sorun teşkil eder. Eğer, bu dirençli mikroplar bulaşıcı iseler, toplu yerlerde, büyük şehirlerde (özellikle, hastane enfeksiyonlarında olduğu gibi antibiyotiklerin sıkca kullanıldıkları yerlerde) CİDDİ SALGINLAR'a yol açabilirler.

Bütün bunlar, WHO'nın (Dünya Sağlık Teşkilatı) bünyesinde çok yeni antibiyotik formüllerinin bulunabilmesine rağmen, piyasaya arz edilmemesi gelecekte görülebilecek salgın bir hastalıkta ve diğer antibiyotiklerin etkisiz kalabileceği hallerde kullanılmak üzere bekletildiğini düşündürmektedir.

Çünkü, yeni bulunan ve piyasaya arz edilen bir çok antibiyotiğe hatalı ve fazla kullanım yüzünden direnç oluşmaktadır.

## Antibiyotiklerin Kullanımında Görülebilecek Önemli Yan Etkiler Şunlardır :

— İlaç allerjisi: Antibiyotiklerin hepsi değişen oranlarda çeşitli allerjik reaksiyonlar verebilirler. Bu reaksiyon ciltte döküntülerden anaflaktik şoka kadar değişebilen derecelerde olabilir. Penisilin ve sülfonamidler en sık allerji yapan antibiyotik türleridir.

— Nörolojik belirtiler: Görme bozuklukları, işitme ve denge bozuklukları, periferik noropatiler, parastezi, konvülsiyon, noromüsküler blok gibi.

— Psikik bozukluklar: Sikloserin ve izoniazid gibi ilaçlar.

# tezler araştırmalar incelemeler tez

— Mide - Barsak sistemi bozuklukları: Genellikle, bulantı, kusma, diyare gibi belirtilere neden olurlar. Belirtilerde doza bağlı olarak artış görülebilir. Bu etki ilacın sindirim kanalında yaptığı tahrişle ilgilidir. Sülfonamidler, izoniazid, ampicilin, tetrasiklin, PAS (paraaminosalisilik asit) - Kloramfenikol gibi ilaçlar örnek verilebilir. Bunlar, böbrek fonksiyonu bozuk ve yetersiz olan kişilerde toksik etkiler yapabilirler.

— Barsak florası bozulması ve süperenfeksiyon oluşturabilirler.

- Böbrek zedelenmesi yapabilirler.
- Kemik iliği depresyonu,
- Karaciğer zedelenmesi,
- Herxheimer tipi reaksiyon,
- Hemolitik anemi **YAPABİLİRLER.** (3)

Hekimler 1. derecede hastalığın semptomlarını tedavi ederek hastayı rahatlatmayı düşüneceklerdir. Bu durumda yan etkiler hususunda hekimin bilgilenmesini sağlamak ve hastayı ilacın doğru kullanımı hususunda (aç-tok alınışı, besin ilaç, ilaç ilaç etkileşimi, alınış saati vb. gibi) aydınlatmak eczacıların işlevlerindedir.

Diğer önemli bir hususta, günümüzde hiç bir sağlık ve sosyal güvencesi olmayan dar ve orta gelirli geniş bir halk açısından erişilmesi gittikçe zorlaşan ilaç fiatları arasında antibiyotiklerin en fazla artışa ve satışa sahne olan grup olmasıdır. Bu da olayın halk ve ülke ekonomisine (Ham maddenin yurt dışından getirilmesinden vb.) ne kadar etkili olduğunu daha iyi göstermektedir.

Bütün bunların bilinmesine, tekrar tekrar yazılıp söylenmesine rağmen, olayın kısır bir döngü oluşturmaktan öte bir gelişim gösterebilmesi için sorunun daha fazla geciktirilmeden ülke bazında değerlendirilip belli çerçevelere oturtulmasının temini gereklidir. Bu da bilim adamlarımızın, uygulayıcı olan hekim, laboratuvar hekimi ve eczacıların ve devlet yetkililerinin (SSYB) katılımlarıyla gerçekleşebilecektir.

## **ÖNERİLER :**

1. Hekimler periyodik olarak ve zorunlu olmak koşuluyla mezuniyet sonrası kurslara tabi tutularak kendilerine antibiyotik seçme ve kullanma esasları,

hastalık materyali alma, saklama, laboratuvara gönderme kuralları, laboratuvar hekimi ile iş birliğinin önemi öğretilmelidir.

2. Türkiye'de bakteriyoloji laboratuvarları için standart ve uygulanabilir ucuz bir yöntem seçilerek antibiyotik duyarlılık testleri bu yöntemle yapılmalıdır.
3. Diskler devlet kontrolündeki ana laboratuvarlar tarafından üretilerek üzerlerine son kullanma tarihleride yazılıp kullanma sahalarına dağıtılmalıdır. Ve kontrol edilmelidir.
4. Hastane ortamında çalışan personel periyodik olarak dirençli bakteri kökenleri yönünden portör muayenesinden geçmeli ve portörler bu bakterilerden temizlenmelidirler. Sürekli mikrop taşıyanlar kesinlikle cerrahi, kadın doğum ve çocuk servislerinde çalıştırılmamalıdır.
5. Her hastanede geniş spektrumlu bir antibiyotik, dirençli mikropların yaptığı hastane enfeksiyonu salgınlarında kullanılmak üzere elde tutulmalıdır.
6. Reçetesiz antibiyotik satışına son verilmelidir.
7. Her türlü olanakları kullanarak (TV, radyo, basın vb.) kullanarak, halk eğitilmelidir.
8. Hataların azaltılması açısından bütün bu hususlarda belli standartlar tespit edilmelidir. (4)

Yakın bir gelecekte, somut gelişmeler elde edebilmek ve sorunlar zincirinden bir halka daha eksiltilebilmiş olmanın mutluluğunu yaşayabilmek ümidiyle...

## **KAYNAKLAR**

1. ABACIOĞLU, Nurettin. Dünya'da ve Türkiye'de ilaç fiatlarının oluşumuna bir bakış. TEB haberler dergisi, 22, 18, (1986).
2. D.Arcy, P.F. Üçüncü dünyada rasyonel ilaç kullanımı, TEB haberler dergisi, 23, 18, (1986).
3. KAYAALP, Oğuz. Kemoterapötiklere giriş. Tıbbi farmakoloji, c: 1, 451-453, (1981).
4. BİLGEHAN, Hakkı. Kemoterapötiklerin kullanımı ile ilgili olarak yapılan yanlışlar, Genel Mikrobiyoloji ve bağışıklık bilimi, s. 162-165, (1981).