

ALLERJİ VE İLAÇLAR

Ecz. Yusuf ÖZTÜRK*

Biyokimyasal bakış açısıyla canlı çok karmaşık kimyasal bir bütün olarak düşünülebilir. Yüksek yapılı canlılarda bu bütünün hâla gizemli yönleri çoktur; ancak bilim dünyasının gayretli savaşıları sayesinde, canlı varlıklardaki bu karmaşık kimyasal olayların ufak bir kısmı çözülebilmektedir. Canlılık, karmaşık kimyasal süreçler bütünü olarak tanımlanırsa, canlılarda görülen bozuklukların nicel ve nitel kimyasal temellerinin olması gerektiği düşüncesi, kendiliğinden ortaya çıkar. İnsanlarda ve deney hayvanlarında sürdürülen çok sayıda deneyler, canlılarda ortaya çıkan bozuklukların, daha çok nicel kimyasal değişikliklerden kaynaklandığını ortaya koymuştur. Yani, bozuklukların çoğunda, normalde vücut içinde yapılmayan kimyasal bileşikler söz konusu değildir. Bozukluğa temel olan değişiklik, çoğu kez vücut içinde normalde bulunan bileşik ya da bileşiklerin miktarlarının artması ya da azalmasıdır. Bu yazıda allerjik reaksiyonlara neden olan bazı endojen (iç kökenli) bileşiklerin miktarlarında görülen değişikliklerden ana hatlarıyla söz edilecektir.

Allerji belirtileri, organizmada depolanmış olarak bulunan, ancak kan dolaşımına katılan miktarları normalde az olan bazı bileşikler tarafından ortaya çıkarılır. Bu endojen bileşikler, vücuda giren çeşitli allerjen (allerjiye neden olan) maddeler tarafından karmaşık bir bağışıklık reaksiyonu sonucunda ortaya çıkarılırlar. Allerjen maddeler arasında, çiçektozları, hayvan tüyleri, saç, yün, çeşitli endüstriyel ürünler, aşılarda, serumlar, çeşitli besinler ve çeşitli ilaçlar sayılabilir.

Allerjiye neden olduğu bilinen ilaçların en ünlüsü, penisilinlerdir. Penisilinlerin yanı sıra, diğer bazı antibiyotikler de sülfonamidler ve allerjiye neden olabilmektedir. Ayrıca, amidopirin,

Tüm doğanın uykudan kalktığı ilkbahar ayları, bazen ufak, ancak sıkıcı olabilen ve bazen de tehlikeli sonuçları doğurabilen bir bozukluğu beraberinde getirir. Bu, çoğumuzun yakından tanıdığı allerjidir.

asetilsalisilik asit ve kinin gibi ağrı kesici ve ateş düşürücü ilaçların da allerji oluşturabildikleri bildirilmiştir.

Allerjik reaksiyonları klinik gelişim hızı yönünden iki ana grupta toplamak olasıdır :

1. Hızlı gelişen allerjik reaksiyonlar,
2. Geç ve yavaş gelişen allerjik reaksiyonlar.

Allerjen nitelikli herhangi bir maddenin cilt içine enjeksiyonunu izleyen birkaç dakika sonra, ciltte allerjik reaksiyonun gözlenmesi, hızlı gelişen allerjik reaksiyona işaretler.

Böyle bir allerjenin verilmesiyle, eğer saatler sonra allerjik reaksiyon ortaya çıkıyorsa, bu da geç ve yavaş gelişen bir allerjik reaksiyondur.

Ayrıca allerjik reaksiyonlar, yerel olup olmadığına göre de iki ana grupta toplanabilir :

1. Lokal (Yerel) allerjik reaksiyonlar,
2. Genel allerjik reaksiyonlar.

Eğer allerjik reaksiyon şiddetli değilse, genellikle yerel belirtiler görülür. Bunlar, kızarıklık, ödem (su toplanması), döküntüler gibi belirtilerdir. Allerjik reaksiyon şiddetli olursa, genel reaksiyonlar görülür ve belirtiler artık organizmanın tümünü kapsar. Yukarıdaki belirtilere ek olarak, bronş düz kaslarında kasılma, buna bağlı solunum güçlüğü görülmektedir. Ayrıca, damar düz kaslarının gevşemesi ve kılcak damar geçirgenliğinin artarak, doku aralığına plazma sıvısının kaçması nedeniyle dolaşım yetersizliği ve şok da görülebilmektedir. Bu noktadan sonra allerji, yaşamı tehlikeye sokabilmektedir.

Allerji Mediyatörleri

Allerjinin tipi ve şiddeti ne olursa olsun hemen hemen aynı tip biyokimyasal değişimler söz konusudur. Ancak, allerjide oluşan biyokimyasal değişimler, tümüyle aydınlatılabilmemiş de-

* AÜ Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Ana Bilim Dalı

ğildir. Allerjen maddenin herhangi bir yolla vücut içine girmesiyle allerjik reaksiyonlar başlar. Bu reaksiyonların başlamasıyla normalde vücut içinde bulunan birtakım endojen bileşiklerin salınımı ve yapımı artar. Allerjik reaksiyonlarda görülen belirtilerin nedeni bu salınımı ve yapımı artan endojen bileşiklerdir. Bu bileşiklere "allerji mediyatörleri" denir. Bunların en önemlileri şunlardır :

1. Histamin,
2. Plazma kininleri,
3. Prostaglandinler,
4. Allerjinin yavaş reaksiyon veren maddesi (SRS-A),
5. Eozinofil kemotaktik faktör (ECF-A).

Histamin

Allerjide rol oynadığı anlaşılan ilk bileşik, histamindir. Kimyasal yapısı beta-imidazoletilamindir. Dışarıdan verilen histamin çeşitli etkiler oluşturur. Bunlar, tansiyon düşmesi, düz kasların kasılması, mide asit salgısının artması, kıcal damar geçirgenliğinin artması vb. belirtilerdir. Ayrıca, cilt içine enjekte edilen çok az miktarda histamin Lewis'in üçlü yanıtı adı verilen bir allerjik reaksiyona neden olur. Bu, histaminin kıcal damar geçirgenliğini arttırmasına ve arterioller (küçük atardamarları) genişletmesine bağlı bir reaksiyondur.

Histaminin bu etkilerini önceden verilen "antihistaminikler" adı verilen bir ilaç grubu önler. Ancak, allerjide salınan tek endojen bileşik histamin olmadığı için, allerji belirtileri ortaya çıkmaya başladıktan sonra verilen antihistaminik ilaçlar etkisiz kalır.

Plazma kininleri

1949 yılında Brezilyalı araştırmacı Rocha E. Silva ve arkadaşları tarafından, sistemli araştırmalar sonucu plazma kininlerinin ilki olan bradikinin bulundu. Bradikinin, dokuz amino asidin dizilmesiyle oluşmuş bir peptittir. Bradikininin sonra kallidin ve met-kallidin adlı plazma kininleri de bulunmuştur. Bunların hepsi biyolojik etkinlikleri yönünden birbirlerine benzerler. Plazma kininlerinin etkileri ve bazı özellikleri histamine benzer. Ancak, histaminden farklı olarak, plazma kininlerinin oluşturduğu allerjiye ilişkin belirtiler antihistaminiklerle önlenemez. Gerçekten, plazma kininlerinin etkilerini özgün biçimde önleyen bir ilaç bugüne kadar bulunamamıştır. Plazma kininleri, ciltteki ve daha derinlerdeki sinir uçlarını uyarak kaşıntı ve ağrı duyulmasına neden olur. Plazma kininleri, sadece allerjik reaksiyonlarda değil, başka bozukluklarda da rol oynar.

Prostaglandinler

Prostaglandinler, 20 karbon atomu taşıyan yağ asidi türevi bileşiklerdir. Bütün prostaglandinlerin taşıdığı prostanoik asit kalıntısı ortaktır.

Prostaglandinlerin biyosentezi vücutta bütün dokularda yapılır ve depolanmazlar. Prostaglandinlerin biyosentez ve etkilerini önleyen bazı ilaçlar vardır. Örneğin, indometasin ve asetilsalisilik asit, prostaglandin biyosentezini farklı mekanizmalarla önlemektedir.

Prostaglandinler üzerinde çok yoğun araştırmalar yapılmaktadır. Hatta, prostaglandinler üzerinde çok değerli çalışmalar yapan John Robert Vane, 1982 Nobel Tıp Ödülü'nü kazanmayı başarmıştır.

Allerjinin yavaş reaksiyon veren maddesi (SRS-A)

SRS-A, vücut içinde oluşturduğu etkiler bakımından plazma kininleri ve histamine benzer. Plazma kininleri gibi etkileri antihistaminiklerle önlenemez. SRS-A'nın plazma kininleri ve histaminden farklı olarak tansiyon yükseltici etkinliği vardır. SRS-A'nın biyosentezi akciğerlerde yapılır. Üzerinde çok fazla araştırma yapılmamıştır.

Eozinofil kemotaktik faktör (ECF-A)

ECF-A, insan akciğerlerinde biyosentezi yapıldığı ve allerjik reaksiyonlara katıldığı bilinen asidik bir peptittir. Özellikleri henüz çok iyi bilinmemektedir.

Allerji mediyatörlerinin etkiye mekanizması

Allerji mediyatörlerinin her biri kendisini tanıyan ve kendisiyle birleşebilme özelliği olan yörelerle etkileşerek, allerjiye özgü etkilerini ortaya çıkarırlar. Bu yörelere, "Reseptör" adı verilmektedir. Reseptörler, hücre zarı üzerine yayılmış protein nitelikli yapılardır. Reseptörlerle allerji mediyatörleri arasındaki etkileşimi kilit anahtar ilişkisine benzetebiliriz. Burada kilit reseptör, anahtar ise allerji mediyatörüdür.

Ancak, reseptörler sadece allerji mediyatörlerine özgü yapılar değildir. Diğer bazı endojen bileşikler ve ilaçlar için de özgün reseptörler söz konusudur.

Allerji mediyatörlerinin yeterli derişimlerde reseptörlerle etkileşimi sonucu reseptör sonrası olaylar başlar ve hücre içinde gerçekleşen karmaşık biyokimyasal reaksiyonlar sonucu allerjiye özgü belirtiler ortaya çıkar. Reseptör sonrası süreçler, hücre tipine göre ayrılıklar gösterir. Ayrıca, allerjik süreçlere katılan bir hücre üzerinde bütün allerji mediyatörlerine ait reseptörler bulunmayabilir. Yani, allerjik süreçlere katılan bir hücre, her allerji mediyatörüne duyarlı değildir.

Antihistaminikler, histaminin kendine özgü reseptörleri ile etkileşimini engelleyerek, histaminin etkilerini önleyebilmektedir. Diğer mediyatörlerin reseptörleriyle etkileşimlerini önleyebilecek ilaçlar, henüz bulunamamıştır. Ancak, bulunmaları yolunda umut verici gelişmeler sağlanmıştır.

Allerjide oluşan belirtiler, sadece reseptörlerin bloke edilmesiyle önlenemez, ayrıca reseptör sonrası süreçlerin etkilenmesiyle de ortadan kaldırılabılır. Örneğin, kortizon ve benzeri ilaçlar, reseptör sonrası olayları etkileyerek allerji belirtilerini ortadan kaldırır. Ancak, kortizon ve benzerleri sadece allerji mediyatörlerinin etkilediği reseptör sonrası süreçleri değil, vücut içindeki daha başka süreçleri de etkin biçimde değiştirir. Bu nedenle, allerji nedeniyle kortizon ve benzerleri, ancak yaşamsal tehlike söz konusuysa ve başka çare kalmadıysa kullanılabilir.

Hiç kuşkusuz, vücut içindeki pek çok süreç gibi, allerjiye ilişkin olaylar da böyle birkaç satırlık yazılarla tanımlanabilecek kadar basit olaylar değildir. Bugün için, hâlâ allerjiyle ilgili olarak yanıt bekleyen sorular vardır. Bu soruların yanıtlanmasıyla, özellikle ilkbahar aylarında ortaya çıkan can sıkıcı bozuklukların büyük ölçüde sorun olması önlenebilecektir. ■

SİZ OLSAYDINIZ ?

("Satranç Dünyası" sayfamızda yer alan soruların yanıtları.)

Diyagram : 1

Çözüm : 1. Vxh6 1. Şxh6 2. Kxh8 Şg5

3. Kh5 mat (Neumann-Przeziorka 1904)

Diyagram : 2

Çözüm : 1. Ve8 Kg8 2. V17 Kg7 3.

Vf8 Kg8 4. Kxh7 1. Şxh7 5. Vh6 mat (Confield-Stowe 1954)

Diyagram : 3

Çözüm : 1. Vb7 1. Kxb7 2. cxb7 Şxb7

3. Kc7 Şb8 4. Kc8 Şb7 5. K2c7 mat (Nebermann-NN 1936)

ASPIRİNLE İLGİLİ YENİ BULGULAR

Bilim adamları, çağımızın en yaygın ilacı olan, hatta bazı kişilerce leblebi gibi kullanılan aspirinin yararları ve olası sakıncalarını keşfetmeyi sürdürüyorlar.

Aspirinin zararı konusunda kötü haber, Teksas Üniversitesi'nden geliyor: Aspirin, özellikle fazla miktarda alındığında, geçici işitme kaybının oluşmasına yol açabiliyor. Bu üniversiteden araştırmacı Dennis Mc Fadden'ın sürdürdüğü deneyler sonucunda, 2 gün içinde 24 adet aspirin alan gönüllülerde 27 desibel bulan işitme kaybı görülmüş. Kulaklarımızı parmaklarımızla tıkadığımızda ortaya çıkan işitme kaybının, yaklaşık 20 desibel olduğunu göz önüne alırsak, aspirinin bu konudaki etkisini daha iyi görebiliriz.

Pek çok insanın, deneylerde yer alan kişilerden daha fazla aspirin kullandıklarını belirten Mc Fadden, bu insanların, bu olumsuz etkilerden ciddi ölçüde zarar görebileceklerini söylüyor.

New York Eyalet Üniversitesi'nden gelen iyi haber ise aspirinin aynı zamanda yumuşak bir teskin edici olduğu yolunda. Araştırmacı Max Fink, aspirini sık olarak kullanan deney kişilerinden kaydettiği elektroensefalografi (EEG) ya da beyin dalgaları kayıtlarının, teskin edici verilen hastaların EEG kayıtlarına benzer özellikler gösterdiğini buldu. Max Fink'e göre insanlar, kullandıkları aspirinle birlikte uykularına yardımcı yatıştırıcı birşeyler de alıyorlar.

SCIENCE DIGEST'dan

Olgun adam bilgisini saat gibi taşır, çıkarıp herkese göstermez, lüzumu olunca kullanır.

T. BROWNE