

## Trombositler Ölüme Karşı! (mı Gerçekten?)



Özellikle ileri yaşlarda kanda pıhtılaşma artışını önlemeye yönelik aspirin benzeri ilaç kullanımı oldukça yaygındır. Aspirin benzeri ilaçlar pıhtılaşmanın ilk basamağından sorumlu hücreler olan trombositlerin etkinliğini azaltarak pıhtılaşmaya yönelik koruma sağlamaktadırlar. Ancak bu ilaçları kullanmakta olan ileri yaştaki hastalarda, travmalara bağlı yaralanmalarda,

özellikle de beyin travmalarında kanama eğilimi de normalden yüksek olmaktadır. Bu da komplikasyon oluşum riskini ve ölüm oranlarını arttırmaktadır. Bu durumdaki hastalara artmış kanama riskini azaltmak amacıyla trombosit içeren süspansiyonlar verilmesi standart tıbbi uygulamanın bir parçasıdır. Ancak son dönemde yapılan bir çalışma bu standart uygulamanın sanıldığı kadar etkin olmadığını ortaya koyuyor. (The American Surgeon, Volume 75, Number 11, November 2009, pp. 1100-1103;4). Bu çalışmaya katılan 328 hastadan trombosit süspansiyonu alan 166 hastada ölüm oranı %17,5 iken, trombosit süspansiyonu almayan 162 hastada ölüm oranı 16,7 olarak saptanmış. Bu çalışma, standart tedavi protokollerini gözden geçirmek için önem taşıyor. Her ilaç gibi aspirin kullanırken de doktor kontrolünde olmakta fayda olduğu unutulmamalı.

## Non-Steroid Antienflamatuvar İlaçların (NSAİİ) Kullanımında Gözlenen Alerjik Reaksiyonların Şiddetini ve Rastlanma Oranını Azaltmak Mümkün mü?

NSAİİ günlük hayatta çok sık kullanılan ilaçlardır. İltihabı kontrol altına alma (antiinflamatuvar) özelliklerinin yanı sıra ağrı kesici (analjezik), ateş düşürücü (antipiretik) ve pıhtılaşmayı önleyici (antiagregan) etkileri vardır. Etkileri genellikle şikayetleri gidermeye yönelik olsa da, kısmen tedavi edicidirler. Etkilerini COX-1 ve COX-2 enzimlerini inhibe ederek göstermektedirler. Aspirin, ibuprofen, diklofenak, indometazin, ketoprofen NSAİİ içinde en çok bilinenlerdendir.

Çok kullanılmalarına karşın her ilaç gibi NSAİİ'in de bazı yan etkileri vardır. Duyarlı kişilerde gözlenen yan etkiler arasında deri döküntüleri, ışık hassasiyeti, ekfoliatif eritrodermi gibi deriyle ilgili yan etkiler, serum hastalığı, aşırı duyarlılık reaksiyonları da bulunmaktadır. İlaça reaksiyon gösterenlerin yaklaşık %1'inde alerji kökenli reaksiyonlar olan ürtiker veya anjiyoödem meydana gelirken, %0,5 kadarında rinosinüzit ve astım görülebilmektedir. Ürtiker/anjiyoödem her yaştaki kişilerde gözlenebilir ve reaksiyonun ortaya çıkış süresi ilacın vücuda alınımından 24 saate kadar olan sürede gelişebilir. Bu süreyi ilacın uygulanış biçimi, dozu ve kişinin duyarlılığı gibi faktörler belirlemektedir. Reaksiyonlarda sıkça nöksler gözlemlenebilmektedir.

NSAİİ'a reaksiyon geliştiren kişilerin analjezik ve antiinflamatuvar terapötik seçenekleri çok kısıtlı olmaktadır. Ancak pek çok çalışma yüksek oranda selektif olan COX-2 inhibitörlerinin güvenle kullanılabileceğini göstermiştir. Yalnız selektif COX-2 inhibitörleri kullananların yüzde olarak az bir bölümünde de deri ve solunum yollarına ait yan etkiler gözlenmiştir. Yapılan son yayınlarda bu kişilerde de kullanılan ilacın başka bir alternatifiyle ama gene bir selektif COX-2 inhibitörüyle değiştirmenin güvenli olabileceği belirtilmektedir. Yine de, selektif olmayan NSAİİ'a karşı yan etki geliştiren kişilerin yüksek derecede selektif olan COX-2 inhibitörlerine karşı yan etki geliştirebilmeleri olasıdır.

## İlaça Dirençli H1N1

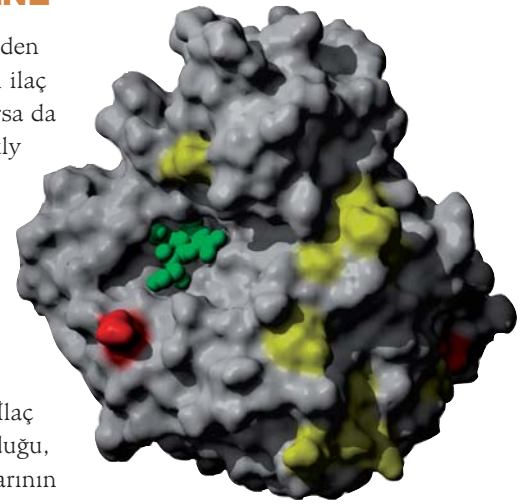
Pandemik influenza H1N1'den korunma amacıyla antiviral ilaç kullanımı tavsiye edilmeyorsa da (Bk. WHO/ECDC Frequently Asked Questions for Oseltamivir Resistance) bazı ülkelerde daha yaygın olmak üzere kullanılmaktadır.

Bu ilacın ülkemizde de korunma amacıyla kullanıldığı bilinmektedir. İlaç ancak doktorun gerek duyduğu, ateşin, solunum bozukluklarının kontrol edilemediği hallerde veya gebelik, kronik hastalıklar gibi özel hallerde kullanılmalıdır. Lüzumsuz ilaç kullanılmasından, ilaca dirençli virüs tiplerinin yayılmasının artmasından ötürü korkulmaktadır. İlaç kullanıp pandemik H1N1 gribi geliştirmeyen kişiler, bilhassa normal kullanım süresi olan 5 günden fazla kullananlar, aşı ile de bağışıklık oluşturmadiysalar, ilaca dirençli virüsle enfekte olma olasılıkları vardır! Böyle bir enfeksiyon, başka kişilere de dirençli H1N1 virüsünün geçmesine neden olabileceği gibi, koruma amaçlı antiviral ilaç kullanmış kişilerin de ilacı olmayan bir virüsle karşılaşmış olma riskini doğuracaktır. Virüslerde bakterilerde olduğu gibi ilaç direnci gelişmesi çok güç veya imkansızdır. Dirençli virüsler diğerlerinden farklı tiplerdir. Rapor edilen dirençli tiplerde ise artma olmuştur.

Bu sene rapor edilen oseltamivire dirençli H1N1 virüslerinin geçen senekilerden farkı, insandan insana aktarılabilme özelliğinin olmasıdır. Dirençli suşla enfekte olduğu saptanan insanların birbirleriyle herhangi bir bağlantısı saptanmamıştır. Bu kişiler bir ülkede belli bir coğrafyaya sınırlı olmadığı gibi, birbirleriyle bir yakın temas öyküleri de mevcut değildir.

Oseltamivir, influenza (grip) virüslerinin solunum yolunda yayılmasını engeller. Mevcut ilaca dirençli H1N1 virüslerinde onları oseltamivire karşı yüksek oranda dirençli hale getiren spesifik bir mutasyon vardır. Bu da oseltamivirin dirençli H1N1 virüslerinin tedavisinde ve virüsten korunmada etkisiz kalmasını açıklamaktadır.

Kendinizi ve ailenizi gripten korumanın en iyi yolunun aşı olduğu ise hiçbir zaman unutulmamalıdır.



2009 H1N1 Neuraminidase

## Yüksek Etkili Egzersiz Felce Karşı!



Egzersiz ve sağlık ilişkisi son zamanlarda üzerinde en çok araştırma yapılan konulardan biri. Kasım 2009'da yayınlanan bir araştırma sonucu da yine egzersiz üzerine odaklı (*Neurology*. 2009;73:1774-1779). Bu çalışma düzenli ve yüksek tempolu egzersizin felce karşı koruyucu etkili olabileceğini gösteriyor. Üstelik egzersizin felce karşı olan bu koruyucu etkisi, yüksek tansiyon, şeker ve kan yağları bozuklukları üzerine olan etkilerinden bağımsız olarak ortaya çıkıyor. Çalışmaya dahil, yaş ortalaması 69 olan 3000 kişilik grubun %40'ının fiziksel olarak inaktif olması ile alarma geçen araştırmacılar bu grubu 9 yıl boyunca takip etmişler. Sonuçta çok ilginç bir veriyle karşılaşmışlar: Felç riskini azaltan faktör, egzersizle harcanan toplam enerji miktarından ziyade egzersizin yoğunluğu!

### Fiziksel Aktivite Düzeyi - Felç Riski

Aktivite yoğunluğu mukayesesi	Tehlike oranı
Hemen hemen hiç / Hiç	0.86 (0.66 – 1.13)
Hafif / Hiç	0.94 (0.71 – 1.25)
Orta-Yoğun / Hiç	0.65 (0.43 – 0.98)
Orta-Yoğun / Hafif - Hiç	0.68 (0.46 – 0.99)

Bu bulgular hafif egzersizin bile felci önleyebileceğini öne süren başka araştırmalara ait bulgularla çelişkili görünse de, araştırmacılar her yaştaki insanın ne düzeyde olursa olsun kendine uygun tempoda egzersizden vazgeçmemesini salık veriyorlar. Ayrıca raketle oynanan sporlar, yüzme gibi orta ila yüksek etki düzeyindeki egzersizlere başlamanın ve devam etmenin felce yönelik riski azaltma stratejileri arasında önemli yer tutması gerektiğini vurguluyorlar.

## Kanserin Genetik Haritasında Yeni Bir Adım

Aralık 2009'da Nature dergisinde yayınlanan iki makale kanser genetiği ile ilgili çok önemli ipuçları içermekte. Bu makalelerde iki tür kanserde, akciğer kanseri ve bir cilt kanseri türü olan melanomda bütün genomdaki DNA hasarları tespit edilerek DNA tamirinde işler yanlış giderse neler olduğu ortaya konulmuş. Bu makalelerin kayda değer ve çarpıcı tarafı kanserde yer alan yeni genlerin bulunmuş olması değil. Bu makalelerin önemi

araştırmacıların genetik hasarı ortaya koymak için kullandıkları tekniklerin genetik hasara neyin yol açtığını tanımlamaya olanak vermesi ve böylece moleküler düzeyde kanserlerin nasıl geliştiği ile ilgili bir resim oluşturulmasının sağlanması. Bu iki çalışma tipik bir gen avcılığı egzersizi gibi algılanmamalı. Bu çalışmalarda her mutasyonun içeriği, yani her iki tarafındaki DNA dizileri analiz edilerek, herbir mutasyona yol açan ipuçlarını toplamak mümkün olabilmiş. Bilimsel bilgi adına bir hazinenin kapağının açılmasına benzetilebilecek bu gelişme kanserle ilgili henüz aydınlatılmamış bir çok sırrın çözülmesini sağlayacak bir potansiyel vaad ediyor.

Yayınlanan makalelere kaynak oluşturan çalışmalarda bir akciğer kanseri ve bir melanom hastasının bütün DNA genomu hem kanser içeren hücrelerde, hem de aynı bireylerin sağlıklı hücrelerinde taranmış. Böylece kanserlerin DNA'sında bulunan genetik değişikliklerin mukayesesine imkan sağlanmış. Araştırmacıların bu iki kanser türünü seçmelerindeki temel neden, bu kanser türlerinin nedenlerinin tanımlanmış olması. Bu durum araştırmacılara kanser genomları boyunca sigara ve UV radyasyonunun parmak izini sürme fırsatı vermekte. Çalışmalar sonucunda melanom hücre genomunda 33.000'den fazla mutasyon, akciğer kanserinde ise 23.000 mutasyon olduğu gözlenmiş. Araştırmacılar akciğer kanserinde saptanan mutasyonların profilinin tam da sigarada yer alan "kimyasal kokteyl" tarafından yaratılması beklenen türden olduğunu vurgulamaktalar. Ortalama bir tahminle, içilen her 15 sigara için genomda bir mutasyonun sabitlendiğini belirlemekteler.

Bu çalışmalarda ayrıca hücrelerin karsinojenik saldırı karşısında hasarlanmış DNA'larını onarmak için aslında nasıl "umutsuzca" gayret gösterdiklerine ait kanıtlar da elde edilmiş. Sonuçlar yorumlanırken ortaya çıkan bir başka husus da kanser oluşumunda bir "ana düğme"nin varlığından ziyade, zaman içinde bir dizi anahtar hücresel sürecin hasarlanmasının etkin olduğu. Elde edilen bu verilerin bir başka önemi ise araştırmacıların buradan hareketle bir nevi moleküler arkeolojik kazı yaparak kansere yol açan olaylarla ilgili modellemeleri inşa edebilecek olmaları.

Bu makalelerin konusu olan çalışmalar gen dizilerini analiz eden teknolojilerde son bir kaç yılda kat edilen büyük gelişmelerle mümkün olabildi. Bu teknolojiler geliştikçe benzer çalışmalar da artacak ve böylece bilgi birikimi büyük bir ivmeyle ilerleyecek. 2000 yılında insan genom projesinin ilk taslağı sunulmuştu. Geçtiğimiz on yıl içinde bu projenin meyveleri toplanageldi ve şimdi de kanserin nasıl geliştiği ile ilgili yeni ve heyecan verici gelişmeler yaşanıyor. Şüphesiz bu gelişmelerin en yüz güldürücü yönü, nihai olarak her kanser hastasına kendisine yönelik sağlayacağı özel yararlar olacak! ■

