

ASPIRİN: DÜNYADA EN ÇOK KULLANILAN İLAÇ

Söğüdün, aspirin gibi ilaç özelliği olduğunu 4000 yıl önce Sümerler keşfetmişti. İlk sentetik aspirin, Almanya’da Bayer firmasınınca 1899’da satışa sunuldu.

Sümerler’in Tablete Yazdığı Aspirin Reçetesi

Aspirinin ham maddesi olan salisilik asit ve türevlerinin, bazı bitkilerin yaprak ve gövde kabuğunda bulunduğu biliniyor. Baş ağrısı ve ateşli hastalıklarda söğüdün iç kabuğunu çiğnemenin iyileştirici etkisi yıllardır bilinir. Söğüt kabuğunu ilaç olarak öneren en eski belge, M.Ö. 2000’de yazılan Sümer tabletidir. Hititler “şişiyamma” dedikleri söğüt kabuğundan ilaç yapmayı biliyordu. Mısır’da M.Ö. 1550’lerde yazılan Eber Papirüsü’nde de söğüt kabuğu ilaç olarak önerilir. M.Ö. 460’da Kos Adası’nda doğan Hipokrat, kitabında söğüt kabuğunun ateş düşürücü ve ağrı kesici etkilerini yazmıştı. Romalı filozof Piliny the Elder (M.S.23-79) kitaplarında söğüdün ağrı kesici olduğunu açıklar. Söğüt, Abbasiler döneminde de ilaç olarak kullanıldı; ancak Orta Çağ’da bilimden uzaklaşan Avrupalılar, bu bilgileri tamamen unuttu. Söğüdün ilaç özelliğini yüzyıllar sonra E. Stone yeniden keşfetti. Stone, Peru’da yetişen Cinchona (kınakına) ağacının kabuğunun sıtma hastalığına iyi geldiğini biliyordu. Stone, kınakına ağacının kabuklarının acı tadının söğüt kabuğunu andırdığını fark edince, söğüt kabuğunu ilaç olarak denemeye karar verdi. Söğüt kabuklarını kurutup toz hale getirdikten sonra hastalara bu tozdan içirmeye başladı. Söğüt kabuğunun ateşi düşürüp ağrıları dindirdiğine emin olan Stone, 1763’te bu buluşunu İngiliz Kraliyet Akademisi’ne bildirdi. İngilizler, Sümerler’den binlerce yıl sonra söğüdün ilaç özelliğini tekrar keşfetmiş oldu.



Aspirini sentezleyen kimyacı Felix Hoffman

Aspirini Sentetik Olarak Üreten Kimyacı: F. Hoffman

Söğüt kabuğunun ağrı kesici olan etken maddeleri, salisilik asit ve salisindir. Salisilik asit antiseptiktir ve bazı gıdalara koruyucu olarak katılır. Avrupalılar, Peru’dan ithal edilen kınakına ağacının kabuğunu ilaç olarak kullanırdı. Napolyon ithalata ambargo uygulayınca, Almanlar söğüt kabuğundaki etken

maddeden ilaç yapmaya karar verdi. Münich Üniversitesi kimya profesörü J. Büchner, 1828’de söğüt kabuğundan “salisin” adını verdiği sarı kristaller elde etti. Salisin adı, söğüt familyasının Latince adı olan “Salix”den türetildi. Fransız bir eczacı, saf halde elde ettiği salisin kristalleriyle romatizma hastalarını tedavi etmeyi başardı. Almanlar da söğütten salisilik asit üretilip, ateş düşürücü ve ağrı kesici olarak satışa sundu. Fazla salisilik asit kullananlarda, mide ve barsak ağrıları veya kanamalar görüldü. Almanya’da kumaş boyası üreten Bayer firması, kimyasal yöntemlerle ilaç üretme işine girmek istiyordu. Bayer, mide rahatsızlığına neden olmayan bir salisilik asit türevi yapmaları için 1895’te kimyacı F. Hoffman ve A. Eichengrün’ü görevlendirdi. Hoffman, 1897’de asetilsalisilik asit adlı, salisilik asit türevini sentezledi. İlaça verilen aspirin adı, söğüt ağacının eski adı olan “spiraea ulmaria” kelimesinden türetildi. Hoffman aynı yıl eroini de üretti ve Bayer, eroini 1910’a kadar ABD’de ilaç olarak sattı.



ABD’de aspirin ve eroin reklamı bir arada (1910’da eroin yasaklanmadan önce)

Bilimsel Araştırmalar Arttıkça Aspirin Tekrar Önem Kazandı

Piyasaya 1950’lerden sonra çıkan parasetamol (parol) ve ibuprofen (brufen), aspirine olan ilgiyi azalttı. Ancak aspirinin vücuttaki fonksiyonları anlaşıldıkça başka hastalıkları önleyici etkileri keşfedildi. İlk yıllarda “aspirin merkezi sinir sistemini etkileyerek ağrıları dindirir” deniliyordu. İngiltere’de, 1950’lerin

sonunda aspirinin sinir sistemini etkilemediği anlaşıldı, ancak ağrıyı nasıl dindirdiği açıklanamadı. Sir J. R. Vane 1971’de aspirinin, “prostaglandin” adlı maddeyi bloke ettiğini keşfetti. Prostaglandin adlı lipidler vücutta üretilir ve bazıları yararlı iken bazıları tehlike yaratır. Damarların kasılması nedeniyle kan akışını yavaşlatan prostaglandinleri bloke eden aspirin, felç ve kalp krizini önler. Vane, aspirinin sinir sistemini etkilemeyip zararlı prostaglandinleri bloke ettiğini bulduğu için 1982’de Nobel Tıp Ödülü’nü kazandı. Bazı prostaglandinler enflamasyona bazıları da damar tıkanmasına neden olur. Aspirin, bunları bloke ederek ateş düşürücü, ağrı kesici ve damar açıcı olarak görev yapar. Düzenli ve düşük dozda alınan aspirinin, beyinde dolaşım bozukluğunu önleyip felç riskini azalttığı bulundu. Düzenli aspirin almanın; kalp krizi geçirmiş olanlarda kriz riskini %20, sağlıklı olanlarda ise kriz riskini %40 azalttığı belirlendi. ABD’deki çalışmalar aspirinin kolon kanserini önleyici bir etkisinin de olduğunu gösterdi.



Aspirinin vücuttaki rolünü keşfeden Sir John R. Vane

Aspirin Uzaya ve Ay’a Götürüldü

Aspirin tamamen zararsız bir ilaç olarak değerlendirilmemelidir. Aspirine karşı hassasiyetleri olanlar ve kanama sorunu olan hemofili hastaları aspirin almamalıdır. Gut ve böbrek hastalığı olanların da aspirin almamaları gerekir. Aşırı miktarda alınan aspirin bazı insanlarda mide ve barsak sorunlarına, kanama ve ülsera neden olabilmektedir. Aşırı aspirin tüketenlerde kulak problemleri de gözlenebiliyor. Bazı kimselerde aspirin direnci olduğu için, aspirin onlara yararlı olamayabilir. Aspirin direncine, kadınlarda erkeklerden daha fazla rastlandığı biliniyor. Kalp ve damar sağlığı için düzenli aspirin alanlara, günde en fazla 100 miligram aspirin tavsiye ediliyor. Aspirin günümüzde en fazla kullanılan ilaçların başında gelir. Yılda 40 bin ton aspirin

tüketiliyor. Diğer bir deyişle yılda 50-100 milyar adet aspirin tableti yutuluyor. Guinness Rekorlar Kitabı, 1950'de aspirinin dünyada en çok satılan ilaç olduğunu açıklamıştı. Uzaya giden ABD'li astronotlar, Apollo uzay araçlarında aspirin bulundururdu. Ay'a inilen uzay uçuşlarında astronotların çantasında aspirin vardı. Güney Amerika'da 1970'lerdeki hiperenflasyon döneminde, paranın değeri çok düştüğü için aspirin tabletleri para yerine kullanılmıştı.

Aspirinin etken maddesinin kaynağı olan söğüdü, 4 bin yıl önce Sümerler kullandı. Bugün hala aspirinin yeni özelliklerini keşfetmeye çalışıyoruz.

Prof. Dr. Ural Akbulut
ODTÜ Kimya Bölümü