

12 MAYIS 1991

IV. OTURUM

OTURUM BAŞKANI: Doç.Dr.Nuriye AKEV

Ecz.Bülent ÖKTEM - Sakarya Eczacı Odası Başkanı

Serap TUNÇ-Günseli BÖLÜKBAŞI

Kronofarmakoloji ve tedavideki önemi

Feyza TEVRUZ

Depresyonda farmokoterapi ve yeni çıkan antidepresanlar

Aylin BAL

Psörosis ve tedavide kullanılan yeni ilaçlar

Ergin YAZICIOĞLU

Anne sütü ile ilaçlar

Aslı İDİL İÇELLİLER-Sevim ROLLAS

Bazı tüdrasonopirasolon türevi bileşiklerin sentezi
ve spektroskopik verileri üzerine çalışmalar

KRONOFARMAKOLOJİ VE TEDAVİDEKİ ÖNEMİ

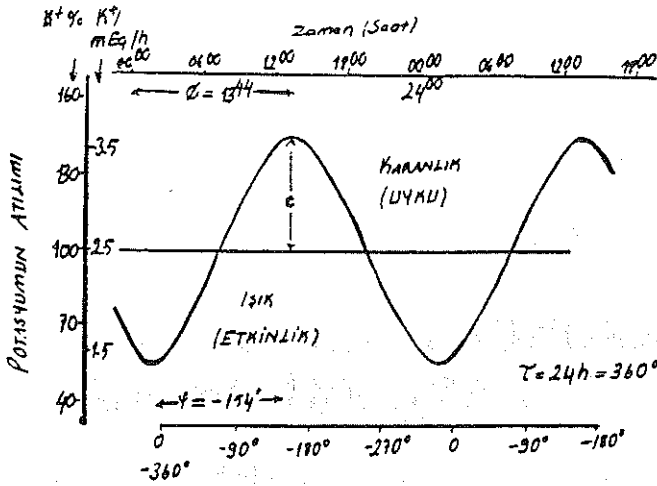
*Serap TUNÇ - Günseli BÖLÜKBAŞI

Bir organizmada ilaçlara karşı oluşan biyolojik cevapların zamana göre değiştiği uzun yıllardan beri bilinmektedir. Her organizmanın sahip olduğu biyolojik ritimler vardır. Bu biyolojik ritimler birkaç sn'den birkaç yıla uzayan bir devre boyunca değişebilir. Buna göre sirkadyan (24 saatlik gün için) sirkamensuel (1 aylık-ay içi) sirkannual (1 senelik-yıl içi) vb. ritimler tanımlanmıştır. Biyolojik ritimler ve bunların tıp ve biyolojiye yansımalarıyla ilgili bilgileri içeren araştırmalar 1960-70 yılları arasında yayınlanmıştır.

Biyolojik ritimlerin zamana bağlı olarak değişimlerini kronobiyoloji inceler. Bunların genellikle sinusoidal bir eğri çizdiği ve bu eğrinin çeşitli parametrelerle tanımlanabileceği bilinmektedir. Bu parametreler period (dönüm), amplitud (genlik), faz (evre)'dir.

Zamana göre toplanan deneysel veriler bilgisayarlar ve özel programlar aracılığıyla istatistik olarak incelenir. Böylece en küçük kareler yöntemine göre birçok deney sonucunda biyolojik ritme en çok yaklaşan sinusoidal eğriler çizilebilir. (Bu yöntem cosine yöntemi denir ve Franz Halberg tarafından geliştirilmiştir.)

Örnek olarak K^+ 'un idrarla atılımının sirkadyen ritmi görülmektedir. (Şekil 1). Bu çalışma 12 sağlıklı yetişkinde yapılmıştır. Deneiden en az bir hafta önce saat 07-23 arası bir gündüz aktivitesi (L=light) ve saat 23-07 arası



POTASYUMUN ATILIMININ SİRKADYAN RİTİMİ

bir gece uykuyu (D=Dark) ile senkronize edilmişlerdir. Her kişi 24 veya 48 saat süreyle incelenmiştir, ($\tau=24$ veya 48 h), idrar örnekleri 4 saatte bir toplanmıştır. ($\Delta t=4h$). Akrofaz sinusoidal fonksiyonun tepe noktası, ki bu ritmin saptanmasını sağlar, burada saat 13.44'dedir. akrofaz derece olarak da verilebilir. Bu akrofaz -154° 'dir.

Amplitude $CmEq/h$ olarak verilir.

Biyolojik ritimler istatistik olarak hesaplanabilen çeşitli frekans bölgelerinde bulunurlar. Bu frekans bölgeleri yüksek, orta ve düşük frekans bölgeleri olarak üçe ayrılır. (Tablo).

ALAN	YÜKSEK FREKANS $\tau = 0.5$ Saat	ORTA FREKANS $0.5 \text{ SAAT} < \tau \leq 6$ gün	DÜŞÜK FREKANS $\tau > 6$ gün
BÖLGELER	$\tau \sim 0.1$ saniye $\tau \sim 1$ saniye	Ultradien ($0.5 \leq \tau < 20$ saat) Sirkadien ($20 \leq \tau \leq 28$ saat) Infradien ($28 \text{ s} \leq \tau \leq 6$ gün)	Sirkasepton ($\tau \sim 7$ gün) Sirkavigentan ($\tau \sim 20$ gün) Sirkatrigintan ($\tau \sim 30$ gün) Sirkantüel ($\tau \sim 1$ yıl)
RİTİMLERİN BULUNDUĞU YER	Elektroensefelogram Elektrokardiogram Nefes alma Peristaltik hareketler	REN-Dinlenme-etkinlik Uyku uyanıklı İlaçlara cevap Kanın bileşenleri İdrarla atılanlar Genel metabolizma süreçleri	Menstruasyon 17- Ketosteroid atılımı

Biyolojik olayların zamana göre değişmesi ilaçların etkilerinin verilmiş saatlerine göre incelenmesini gerektirmiştir. Kronofarmakoloji bir yandan organizmanın sirkadyen ritmine göre bu saatleri incelerken diğer yandan ilaçların bazı broritmlere etkisini inceler. Kronofarmakolojik etkiler bir organizmanın bütününde incelenebileceği gibi organizmanın kısımları için de söz konusu olabilir.

Bunlar organ, doku, hücre sistemi ve hücre organelleri olabilir. Enzimler gibi hücre içi metabolizma etkinlikleri de buna dahil edilebilir. Örnek verecek olursak izole bir organ veya dokunun cevabı alındığı saate bağlıdır. Ayrıca karaciğer enzimlerin salgılanmaları da çeşitli ilaçlara göre sirkadyen bir ritim gösterir.

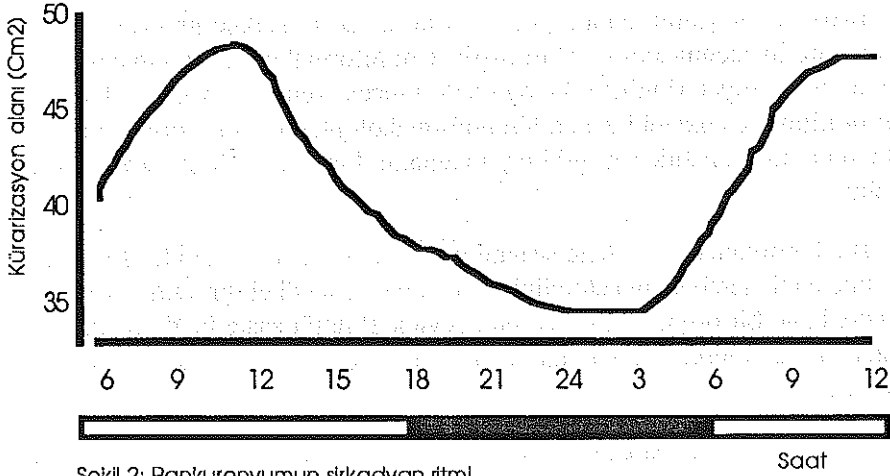
Bir ilacın farmakokinetiğinin incelenmesiyle de ilacın vücuttan atılmasının (klirensinin) verilmiş zamanına göre değiştiği saptanmıştır. İnsan deneklerde yapılan çalışmalarda aminopirinin ortalama klirens hızının, bu ilaç 20'de verildiğinde, sabahın 8'inde verilmesine göre %20 azaldığı saptanmıştır.

Sirkadyen ritimler çevresel faktörlerin değişmesinden de etkilenir. Örneğin ışık ve karanlığın, sıcak ve soğğun, gürültü ve sessizliğin birbirini takip etmesi gibi modern insan için çalışma, yemek yeme, uyku zamanları, bunlara bağlı olan sosyal hayatın gereksinimleri daha da önemlidir. Bu faktörler "senkronizer" adını alır. Bitkiler ve hayvanlar aleminin en güçlü senkronizörü, ışık (Light) ve karanlığın (Dark) 24 saatlik bir evre içinde birbirini izlemesidir.

İnsanda ise en etkin senkronizer sosyoekolojik ortamdır. Burada önemli bir noktaya dikkat çekmekte yarar var. Senkronizerler ritimleri doğurmazlar ancak ritimleri tanımlayan bazı parametreleri (daha önce belirttiğim amplitüd, akrofaz gibi) değiştirebilirler. Bilinen bir senkronizerin yok edilmesi, devamlı karanlıkta veya devamlı ışıktaki tutma ya da insanın yeraltında zaman kavramı olmadan izole edilmesi sonucunda sirkadyen ritimlerin devam ettiği, ancak periotların istatistik olarak anlamlı değişmeler gösterdiği saptanmıştır.

Bir ilacın etkisinin verilmiş saatine göre değiştiğini gösteren birçok çalışma vardır. Örneğin uyku ilaçlarının ve alkolün-etkilerinin niteliği gereği-verildikleri zamana göre etki dereceleri değişik olur. Sabah uykusunu almış bir kimseye hipnotik dozda verilen uyku ilacı onu sadece sakinleştirdiği halde, aynı dozun akşam verilmesi kişiyi uyutabilir. Santral sinir sistemini uyaran ve uykusuzluk yapabilen bazı ilaçların (Öm: efedrin ve iştah kesici sempatomimetik aminlerin) akşam üstü veya gece alınmaları tavsiye edilmez.

Ayrıca ilacın ağızdan alınma saatinin, yemek saatine göre konumu gastrointestinal absorpsiyonunu ve dolayısıyla etkinliğini değiştirebilir.



Şekil 2: Pankuronyumun sirkadyan ritmi

NSAID (Non steroid anti enflamatuvar ilaçlar)'a ait kronofarmakolojik çalışmalar vardır. Kalça ve diz eklemlerinde osteoartritten şikayetçi olan çok sayıda hastada optimal süreli ISR (uzatılmış salınlı indometazin) kullanımından sonraki tedavi değerlerinin ölçümü yapılmıştır. Çalışmanın amacı hastalar tarafından sorulan "Günlük ilacımı saat kaçta alayım?" sorusuna en iyi cevabı vermektir. 75 mg ISR bir hafta sabah 8'de, bir hafta öğlen 12.00'de, bir hafta öğleden sonra 8'de verilmiştir. F.Levi tarafından yapılan bu çalışmada 517 osteoartritik hasta kullanılmıştır. Bütün hastaların değerlendirilmesi sonucunda analjezik etkinliği %85-95 oranında arttıran yutma zamanı belirlenmiştir. ISR hastaların %28'i tarafından sabah, %22'si tarafından öğle, %35'i tarafından akşam alınınca en iyi sonuç elde edilmiştir. ISR'nin optimal alınma zamanının seçilmesinde ağrı hassasiyetindeki sirkadyen ritmin ölçü olarak kullanılabilmesi ortaya çıkmıştır. Sonuç olarak tahammülün dört kat arttığı analjezik etkinliğin iki katına çıktığı görülmüş ve bunun verilmiş zamanının değişmesinden kaynaklandığı anlaşılmıştır.

Diğer bir çalışma da sıçanda pankuronium bromürün incelenmesidir (Şekil 2). Kürarimimetik 4 ilacın etkilerinin verilmiş saatlerine göre olası değişimleri incelendi. Doğal senkronizasyon sağlandı. Bu 4 kürarimimetik ilacın kürara göre aktivitelerinin gündüz veya gece verilmelerine göre değişimleri incelendi ve pankuronium bromürün kürarizan aktivitesinin sirkadyen ritmi sinusoidal bir eğri olarak çizildi. Bu eğrinin maksimumunun (akro-faz) saat 10.30 civarında minimumunun ise saat 24 civarında olduğu saptandı. Ayrıca diğer üç drogla birlikte pankuronyumun kürarizan etkisinin gece anlamlı bir şekilde azaldığı (ortalama %23) görüldü. Bu olayın kürarizan madde-

nin plazma proteinlerine bağlanarak taşınma veya enzim aktivitelerinin sirkadyen değişimlerinden kaynaklandığı düşünüldü. Ayrıca dikkat çeken diğer bir nokta bu azalmanın erkek ve dişi farelerde farklı oluşuydu.

Böylece biyolojik ritimler incelenerek organizmanın belirli bir ajana en az direnç veya en fazla hassasiyet gösterdiği saat saptanabilir. Belirli bir zehir verilen senkronize edilmiş farelerle yapılan deneylerde belirli bir saatte %80 ölümcül olan dozun 12 saat sonra veya önce verildiği takdirde %80 yaşama şansı sağladığı saptanmıştır. Toksik ajanların etkilerinin günün saatlerine göre değişmesi letal doz (LD) kavramının tekrar gözden geçirilmesine yol açmaktadır.

Kronofarmakolojinin temel amacı verilecek ilaçların etkilerinin daha iyi kontrolü ve buna göre dozun ayarlanmasıdır. İlaçların ritmlere göre etkilerinin araştırılmasının diğer bir sonucu da bunların kişinin biyolojik ritmine göre verilmesi yani kronoterapi olacaktır. Tabii bu çalışmalar insanların daha büyük gruplar halinde daha uzun seneler boyunca standardize koşullarda incelenmesini, ölçümlerin otomatik olarak alınmasını gerektirmektedir.

Kronofarmakolojinin gelecekteki amacı bir ilacın verilmiş saatine göre etkinliğini arttırmaya yönelik değil pozolojisini veya yan etkilerini azaltmaya yönelik olacaktır. Ayrıca hastalık veya değişik bir yaşam tarzı (aşırı çalışma transmeridyen uçuşlar) ile bozulan organizmanın yapısını zamana göre onarmaya yarayabilir.

Biyolojik ritimlerin kişiye veya nesle özgün mü olduğu yoksa genetik olarak mı geçtiği tartışılmıştır. Bugün ritmik aktivitenin canlı maddenin başlıca özelliği olduğu ve ırsikarakter taşıdığı bilinmektedir.

Son olarak şunu söyleyebiliriz. Bir anatomik yapıyla doğduğumuz gibi zamana göre değişen ritmik bir yapıyla doğduğumuzu artık kabul etmemiz gerekmektedir.

DEPRESYONDA FARMAKOTERAPİ VE YENİ ÇIKAN ANTİDEPRESANLAR

*Feyza TEVRÜZ

Günümüzde, duygulanım bozuklukları veya ruhsal çöküntü ve uyumlu olma yeteneğinin engellenmesi olarak tanımlayabileceğimiz depresyon tüm dünyada ve ülkemizde sıklıkla görülmekte ve toplum sağlığını etkileyen bir sorun olarak değerlendirilmektedir.

Olaya rakamlarla bakarsak sorunun yaygınlığı daha iyi anlaşılabilir.

Genel nüfusun %15'inde depresyon belirtilerinden bir yada birkaçının bulunduğu ve genel nüfusun yaklaşık %5-7'sini oluşturan sayıda kişinin mutlaka hekim yardımına ihtiyaç duyduğu belirlenmiştir. 25-30 yaşını geçmiş erişkinlerin yarısına yakın bölümünün yaşamları boyunca en az bir kere depresyon ile ilgili yakınma gösterdiği ve bunların dörtte birine depresyon tanısı konulabileceği kabul edilmiştir. (1). Her toplumda kadınlar, erkeklere oranla 2-3 kez daha fazla depresyona düşme riski taşımaktadırlar.

Önceleri depresyonun orta yaşlı ve yaşlılara özgü bir hastalık olduğu düşünülürken bugün, adolesans çağındaki depresif gençlerin sayısı giderek artmakta, pediatri kliniklerinde giderek daha çok sayıda çocukluk dönemi depresyonuna rastlanılmaktadır. (2). "Depresyon" günlük yaşamda ve basında en çok kullanılan sözcükler arasında yer almaktadır.

Depresyon, intihar düşüncelerini de içerir. Bu tanı konan hastaların genel

nufusa oranla 30 kez daha fazla intihar riski taşıması üzerinde durulması gereken toplumsal bir sorundur (1).

Ayrıca bu kişilerin %15'inin intihar ederek hayatlarını kaybetmesi erken tanı ve tedavinin önemini vurgulamaktadır.

Oldukça karışık ve geniş bir sınıflandırmaya sahip olan depresyon normal üzüntüden ve nevroz, şizofreni, organik beyin sendromları gibi psikiatrik bozukluklardan ayırd edilmelidir. Depresyon tipleri arasında majör depresyon, manik-depresif duygulanım bozuklukları, atipik, endojen, maskeli, reaktif ve yaş dönümü depresyonu, siklotimik ve distimik hastalıklar sayılabilir. Tedavide seçilen metod ve ilaç hastalığın tipine bağlı olarak değişir.

Depresyona neden olan etkenler fizyolojik, ruhsal, toplumsal ve genetik bir yelpaze içinde toplanır. Tedavisinde elektroşoktan müziğe, bireysel ve grup psikoterapisinden farmokoterapiye kadar pek çok yöntem kullanılmaktadır. Ancak tedavide en etkili metodun additif etkinin söz konusu olduğu uygun antidepresan ve psikoterapinin kombinasyonu olduğu bildirilmiştir (3).

Depresyonun Kimyası

Duygulanım sorunlarında Santral Sinir Sisteminde (SSS) bulunan değişik yapıların işlevsel bozukluğu rol oynar. Nöronlar arasında iletişim sinaptik aralıkta bulunan Noradrenalin (NA), Asetilkolin (Ach), Dopamin (DA) ve Serotonin (5-HT) gibi nörotransmitterler tarafından gerçekleştirilir. Bunların miktarı sinir uçlarında bulunan up-take yani geri alım mekanizması ile düzenlenmektedir. Günümüzde geçerli olan amin hipotezine göre, depresyonun beyindeki NA ve/veya 5-HT miktarının azalmasına veya nörotransmitter sistemleri arasındaki dengenin değişmesine bağlı olduğu düşünülmektedir. Depresif hastalarda NA'nın ana metaboliti olan 3-metoksi-4-hidroksifeniletilenglikol (MHPG) ve/veya 5-HT'in metaboliti olan 5-hidroksiindolasetikasit'in (5-HIAA) idrar ve beyin-omirilik sıvısındaki (BOS) konsantrasyonları sağlıklı kişilerdekine oranla düşük bulunmuştur. Bu kişiler tedavi edildikten sonra bu düşüklük kaybolur. Bu ve benzeri bulgular depresif hastaların NA ve 5-HT tipi olmak üzere en az iki tipi olduğunu göstermektedir (4). Amin hipotezini destekleyen bir diğer nokta Monoaminoksidad İnhibitörlerinin (MAOI)depresyon tedavisinde etkili olmasıdır. Çünkü beyindeki katekolamin ve 5-HT metabolizmasından sorumlu olan MAO enziminin inhibisyonu sonucu SSS'deki monoamin konsantrasyonu yükselir.

Depresyonda kullanılan ilaçların etki mekanizması SSS'de bulunan nörotransmitterlerin kinetiği ile ilgili olayları ve bunların reseptörlerini etkilem-

eleri şeklinde özetlenebilir. Bu ilaçlar depresyonun yanısıra sıkıntı nevrozu, panik nöbetleri gibi bozukluklarda ve Obsesif-Kompulsif davranış bozukluğu olarak bilinen takınaklı düşüncelerde de etkilidirler.

Neden Yeni antidepresanlara İhtiyaç Var?

depresyon tedavisinde ilk kullanılan ilaçlar olan Trisiklik antidepresanlar (TCA) tedaviye girdiği 1957 yılından beri depresif hastalarını yaşamlarına önemli katkılar sağlamıştır. Vak'aların %80'inde etkili olan bu ilaçların yan etkilerini azaltmak ve etkinliğini arttırmak amacıyla moleküller yapılarında yapılan değişikliklerle farmakolojik yapıları değiştirilmeye çalışılmıştır.

Ancak, TCA'ların terapötik değerlerinin yanısıra ağız kuruluğu, görme bulanıklığı, tremor, sedasyon gibi yan etkilerinin hastayı tedirgin etmesi, onun ilaç kullanımını engelleyici nitelik kazanabilmektedir. TCA, doz fazlalığında olduğu gibi terapötik dozlarda da kardio-toksik etkilere sahiptir. Bu, özellikle ileri yaş grubunda bulunan ve kardiyak fonksiyon bozukluğu riski taşıyan hastalarda daha da önemlidir.

Tedaviye girişi TCA'lar kadar eski olan MAOI'leri ise bu alanda çelişkili bir role sahiptir. Klasik MAOI, tiramin içeren besinler ve bazı ilaçlarla etkileşimi sonucu nispeten kullanım alanı dışına çıkmışlardır.

Geleneksel antidepresanların söz konusu risk ve sakıncaları değişik kimyasal yapıda ve toksik etkilerden arınmış yeni ilaçların araştırılmasına yönelik çalışmaları hızlandırmıştır. Piyasaya verildikten sonra immun mekanizmayı çok yönlü bozduğu görülerek kullanımdan çekilen bisiklik Nomifensin ve Türkiye'de ki entrodüksiyonu 1984 yılında yapılan tetrasiklik Mianserin bu kapsamdaki çalışmaların ilk ürünleridir. Mianserin, etkinliğini, antikolinergik yan etkileri ve kardiyotoksitesininin azlığını, aşırı dozda güvenli olduğunu lehine kanıtlamış bir ilaçtır.

Bugün, psikofarmakolojik araştırmalarda yaklaşım belirli bir amin sistemi üzerinde spesifik farmakolojik etki gösteren bileşiklerin geliştirilmesi ve beklenen fayda ile doğabilecek tehlikelerin en iyi şekilde dengelenmesidir.

Serotonin ve Depresyon

Son yıllarda ruhsal bozukluklar ile beyindeki transmitter sistemleri arasındaki ilişkide üzerinde en çok durulan madde serotonin. Serotoninin ana metaboliti olan 5-HIAA'in intihar eden kişilerin beyinlerinde ve depresif hastaların BOS'larında düşük konsantrasyonlarda bulunması bu nörotransmitterin depresyondaki önemini belirtmektedir (5).

Serotonin, SSS'in homeostatisinde de anahtar role sahiptir. Organizmanın karşılaştığı farklı etkilere göre kişinin gerekli tepkiyi vermesini düzenlemekte, korku ve çaresizlik gibi duygulardan kaçınmasını sağlayarak depresyonu engellemektedir (6).

Serotonin geri alımını selektif olarak bloke eden ilaçların antidepresan olarak kullanılmasında önemli olan iki nokta bulunmaktadır.

1) Farmakolojik etkisi belirli bir odağa yöneltilmiş olan antidepresanlar geniş spektrumlu ilaçlarla karşılaştırıldığında daha az yan etki göstermekte ve yüksek dozda daha az toksikdirler.

2) Spesifik etkili ilaç depresyonun alt grupları için daha etkili olmaktadır (5).

Mayıs 1990'da Fluoksetin (FLX) ve Şubat 1991'de Fluvoksamin (FLV) olmak üzere Türkiye'de de iki selektif serotonin geri alım inhibitörü antidepresan piyasaya çıkmıştır.

Fluoksetin, 1987 yılından beri kullanılmakta olduğu ABD'de "Newsweek" dergisine kapak olacak kadar popüler bir ilaç ve bu ülkede tüm antidepresan piyasasının yaklaşık %20'sine sahiptir (7).

FLX, 5-HT için spesifiktir. Şöyle ki, bir TCA olan Klomipramin selektif 5-HT geri alım inhibitörü olduğu halde metaboliti olan Klordesipramin NA geri alım inhibitörüdür. FLX'in metaboliti olan Norfluoksetin ise güç ve selektivite yönünden FLX ile aynı özellikleri göstermekte ve her ikisi de NA mekanizması üzerinde etkili olmamaktadırlar (8).

Etki mekanizması, serotonin'in geri alım pompası ile ilgilidir. Muskarijik, dopaminerjik, histaminerjik ve adrenerjik reseptörlere afinitesi çok düşük olduğu için yan etki profili diğer antidepresanlardan farklıdır. Örneğin, TCA'larda ağız kuruluğundan şikayet %64 iken bu oran FLX için %12'dir. İstenmeyen etkilerden dolayı TCA kullanan hastalarda uyunc önemli bir sorun yaratırken FLX ile aynı nedenden dolayı tedaviyi bırakma oranı oldukça düşüktür. ABD'de pazarlama öncesi yapılan klinik çalışmalarda FLX alan 4000 hastanın sadece %15'inde başta anksiyete, uykusuzluk, gastro-intestinal bozukluklar ve deride döküntü şikayetiyle tedaviye son verilmiştir.

FLX, orta ve şiddetli depresyonda etkili olmakla birlikte hafif seyreden depresyonlu hastalarda plaseboya göre üstünlük göstermemiştir. Etkinliği TCA'lardan farklı değildir ancak sedasyon yapmaz ve bu ilaçların aksine psiko-motor fonksiyonlar üzerinde olumsuz etki göstermez (9). Ayrıca

TCA'larda kilo almak söz konusu olduğu halde FLX kullanan, özellikle şişman hastalarda kilo kaybı görülür. TCA'lar için önemli bir sorun oluşturan kardio-vasküler yan etkiler açısından bakıldığında FLX terapötik ve yüksek dozda güvenilir bir ilaçtır.

Oral kullanımda mide-barsak kanalından absorbe edilen FLX'in bioyararlanımı yiyeceklerle etkilenmez. Yaşlı ve böbrek bozukluğu olan kişilerde farmakokinetik parametrelerde değişiklik görülmemiştir (10).

FLX kullanan hastalarda etkinin tam olarak ortaya çıkması için haftalarca süren tedaviye ihtiyaç olmakla birlikte TCA'lardaki basamaklı doz şemasının aksine ilk günden itibaren FLX 20mg/gün değişmeyen dozda kullanılmaktadır (3).

Yüksek dozda TCA'lar kalp ve SSS üzerine toksik olduğu halde FLX genellikle iyi tolere edilir. Aşırı dozda en ciddi yan etki nadiren eklemelerde ağrı ve şişliğin de eşlik ettiği döküntüdür. FLX, antidepresanlar için özellikle önemli olan geniş bir güvenlik aralığına sahiptir.

Kimyasal yapısında FLX gibi 'p-triflorometilfenil' içeren ve Avrupa ülkelerinde 1984'den beri kullanılmakta olan selektif serotonin geri alım inhibitörü Fluvoksamin de FLX'e benzer özelliklere sahiptir. Farklı olarak onbirden fazla olduğu düşünülen metabolitleri etkisiz bulunmuştur ve tedaviye, ilaca başladıktan sonra ilk 4-7 gün içinde cevap alındığı anlaşılmıştır (II).

FLV ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda TCA'lar ile benzer antidepresan aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. Bulantı-kusma, başağrısı ve ajitasyon gibi istenmeyen etkiler yüzünden tedaviye son verme oranı yaklaşık %12'dir. Yüksek dozda dahi geniş bir güvenlik aralığına sahiptir. Sedasyon veya amfetamine benzer stimüle edici aktivite göstermez. Sağlıklı deneklerde dikkat ve konsantrasyon artırıcı etkisi psikometrik testlerle belirlenmiştir (III).

Yeni MAO İnhibitörleri

1950'lerin sonlarına doğru tüberkülozlu hastalarda kullanılan Iproniazid'in ruh halini düzeltici etkilerinin fark edilmesi MAOI'lerini de antidepresanların arasına katmıştır.

Karşılaştırmalı çalışmalarda MAOI'lerinin TCA'lara cevap vermeyen vak'alarda da etkili olduğu görülmüş ve oldukça geniş bir spektruma sahip olan bu ilaçlar sadece depresyonda değil anksiyete, kronik ağrı sendromu, dikkat eksikliği, panik ve takınaklı düşüncelerde de etkili bulunmuştur (12).

MAO'nun farklı substratlar üzerinde etkili olduğu bilinen iki izoenzimi

bulunmaktadır. Bunlardan MAO-A, NA ve 5-HT metabolizmasında rol oynarken MAO-B, feniletamin ve DA'ı dezaminasyona uğratmaktadır. Tiramin ve benzilamin ise her iki izoenzim tarafından da metabolize edilir.

Klasik MAOI'lerinin terapötik değerlerini nispeten kaybetmelerinin en önemli nedeni bir kısmının hidrazin grubu taşımalarına bağlı olduğu düşünülen hepatotoksisiteleri ve 'Peynir Reaksiyonu' olarak bilinen akut hipertansiyon krizleridir (13).

MAOI ile tedavi sırasında peynir, şarap, muz balık gibi yiyeceklerde bulunan Tiramin ve benzeri indirekt semptomimetik aminlerin, periferik adrenerjik stimülasyonu artırması metabolizma inhibisyonu ile ilaç etkileşiminin en tipik örneği sayılabilir. Bu etkileşim, sistolik kan basıncındaki artma ile kendini gösterir. Hastalara diet kısıtlamaları getirilmesi ve tedavi sırasında medikal gözetim altında tutulmaları uyuncu ve ilaçlara olan güveni azaltarak kullanımlarını düşürmüştür.

Yeni MAOI'lerinin klinik uygulamada kabul görmeleri için şu üç özelliğe sahip olmaları beklenmektedir,

- 1) Hepatotoksisiteden sorumlu olduğu düşünülen hidrazini içermemeleri.
- 2) Spesifik olmaları (MAO-A İnhibitörleri depresyonda daha etkiliyken MAO-B İnhibitörleri Parkinson tedavisinde denenmektedir. Örnek: Deprenil).
- 3) Reversibl olmaları (Tiramin'in de yer aldığı diğer bileşiklerle yer değiştirerek hipertansiyon krizleri ve tehlikeli olabilecek yiyecek-ilac etkileşimleri önlenir).

Türkiye'de ki entrodüksiyonu Mayıs 1991'de yapılan Moklobemid (MCL) reversibl ve selektif bir MAO-A İnhibitörü olup hidrazin içermez.

Kimyasal yapısı, p-kloro-N-(2-morfolinostil) benzamid olan MCL hepatotoksik değildir. Klasik MAOI'lerinden biri olan Tranilsipromin de hidrazin içermemekle beraber bir monoamin boşaltıcısı olan amfetamine dönüşmektedir. MCL'in böyle bir özelliği saptanmamıştır.

MCL, yarılanma ömrü kısa, reversibl bir MAO-A İnhibitörüdür. Yüksek konsantrasyonda Tiramin varlığında ilaç substrattan ayrılır, böylece etkileşim önlenir. Örnek olarak, MCL kullanan hastanın kan basıncında 30 mmHg artış olması için 300 g tiraminden zengin peynir yemesi gerekirken Tranilsipromin kullanan hastanın aynı artış için 40 g peynir yemesi yeterlidir (15).

TCA'larla yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda etkinlik açısından bir fark

saptanmamış ancak MCL'in daha iyi tolere edildiği bildirilmiştir. Ayrıca kardiyotoksikite ve antikolinergik yan etkilerinin noksanlığı, özellikle yaşlı hastalarda bilinç üzerine olumlu etkisi ve geniş spektrumu bu ilacı TCA'lara alternatif bir konuma getirmektedir.

Geleneksel MAOI'lerinin SSS üzerinde görülen iritasyon, ajitasyon gibi etkileri ise MCL'de çok düşüktür. İstenmeyen etkileri belirlemek için plasebo ile yapılan karşılaştırmalı araştırmalarda sadece bulantı (%9.5) ve insomni'nın (%7.4) plasebodan daha sık görüldüğü bildirilmiştir. MCL'in absorpsiyon ve doku kompartmanlarına dağılımı oldukça hızlıdır ve TCA'lara oranla, penetrasyon hızı ve BOS/Plazma oranı da oldukça yüksek bulunmuştur (16).

KAYNAKLAR:

- 1) Köknel Ö. Depresyon, 6-12. altın Kitaplar. İstanbul, 1989.
- 2) Klerman GL, Weissman M. Artan depresyon oranları. Gelişim-JAMA.1989; 261:2229-2235.
- 3) Glass MR, Freedman DX. Psikiatri. Gelişim-JAMA; 1990; 393-394
- 4) Montgomery SA. The Benefits and Risks of 5-HT Uptake Inhibitors in Depression. Br.J. Psychiatry. 1988,153 (suppl.3),7-10.
- 5) Asberg M, Eriksson B. Therapeutic Effects of Serotonin Uptake Inhibitors in Depression. J. Clin. Psychiatry. 1986, (Suppl.4), 23-35.
- 6) Meltzer HY. Psychopharmacology: The Third Generation fon Progress; 513. Raven Press, NewYork, 1987.
- 7) Newsweek. A Pill Called Prozac: A Breakthrough Against Depression. 1990,13:42-46.
- 8) Schmidt MJ, Fuller RW. Fluoxetine, A Highly Selective Serotonin Re-Uptake Inhibitor. Br.J. Psychiatry. 1988, 153 (suppl.3) , 40-46.
- 9) Cooper GL. The Safety of Fluoxetine. Br.J. Psychiatry. 1988, 153 (suppl.3), 77-86.
- 10) Bergstrom RF, Lemberger L, Wolen RL. Clinical Pharmacology and Pharmacokinetics of Fluoxetine. Br.J. Psychiatry. 1988, 153 (suppl.3), 47-50.

- 11) Benfield P, Ward A. Fluvoxamine. *Drugs*. 1986, 32: 313-314.
- 12) Meltzer HY. *Psychopharmacology: The Third Generation of Progress*, 547. Raven Press, New York, 1987.
- 13) Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Cilt 2, 1867-1870. 1988.
- 14) Da Prada M. Pre-clinical Profiles of The Novel Reversible MAO-A Inhibitors. *J. Neural Transmission*. 1989, (suppl. 28), 5-20.
- 15) Versiani M, Nardi E. Moclobemide, Imipramine and Placebo in The Treatment of Major Depression. *J. Neural Transmission*. 1989, (suppl.28),65-75.
- 16) Stabl M, amrein R. Review of Comparative Clinical Trials Moclobemide vs. TCAs. *J. Neural Transmission*. 1989, (suppl.28), 77-89.*

PSORIASIS VE TEDAVİDE KULLANILAN YENİ İLAÇLAR

*Aylin BAL

Psoriasis, toplumda yaygın olan kronik sık sık tekrarlayan, eritem ve sedefli beyaz skuamlarla karakterize derinin bir inflamatuvarlı hastalığıdır. İşte bu skuamların renginden dolayı halk arasında "Sedef Hastalığı" adıyla anılmaktadır.

Üzerinde çok çalışılmış olmasına rağmen psoriasis günümüzde nedeni bilinmeyen hastalıklar arasındadır. Hastalığın belirli bir derecede kalıtsal geçişli olduğu kabul edilsede, psikosomatik mekanizmanın hastalık etyolojisinde önemli bir rol oynadığına inanılmaktadır. Bundan dolayı tedavide antidepresan ve psikoatif ilaçların kullanılması düşündürücüdür.

Patogenez: Başlangıcın epidermis olduğu düşünülmektedir. Mitoz artmış, hücre yenileme zamanı (turnover time) normalden 7 kat civarında hızlanmış ve hücrelerin yaşam süreleri azalmış durumdadır. Bu hastalarda özellikle HLA, B13,B17 antijenlerine daha sıklıkla rastlanmıştır.

Sıklık: Psoriasis dermatozların %1-3'ünü oluşturduğu kabul edilir. Beyaz ırkta daha sık görülen hastalık, Japonlar, Zenciler ve Amerikan kızılderiilerinde oldukça az görülmektedir. Fakat kadın ve erkeği genelde eşit tutar. En sık görülme yaşları 10-35 olup, 2-3 yaşlarından önce görülmesi ise çok seyrekir.

Klinik: Psoriasis vulgaris adını verdiğimiz klasik tipin karakteristik lezyonları keskin sınırlı, pembe-kırmızı parlak skuamlarla kendini gösterir. Skuamlar kuru ve gevrek olup, kolayca dökülebilirler. Künt bir cisim ile kazınırsa kuru, beyaz lameller halinde dökülürler. Buna "Mum Lekesi Belirtisi" adı verilir. Kazıma sürdürülse küçük kırmızı noktacıklar halinde kanama odakları görülür. Buna ise "Nokta Kanama Belirtisi" adı verilir.

En fazla saç, tırnak, sonra yüz, mukosa ve büküm yerleri, göbek çukuru, inguinal ve intergluteal bölge ve kulak arkasında yerleşir.

HİSTOPATOLOJİ:

Aktif bir lezyonda karakteristik değişiklik epidermistedir. Parakeratoz ilk dikkati çeken olaydır.

Tedavi: Tedavi 2 şekilde olabilir. 1. Topikal, 2. Sistemik veya ikisinin kombinasyonu ile olur. tedavinin genel amacı DNA sentezini inhibe ederek, mitotik aktiviteyi azaltmak ve epidermal yenilenme zamanını normale döndürmektir. Tedavi sonunda lezyonlar kendiliğinden yok olabilir, fakat tekrarlama da mümkündür.

Tedavide kullanılan ilaçlar şunlardır:

METHOXSALEN:

Psoriasis tedavisinde etkili yeni ilaçlardandır ve birçok psoriasis tiplerine etkilidir. California Üniversitesi Farmakoloji profesörlerinden Dr. Katzung'un araştırmalarına göre, Methoxsalen ile yapılan kemoterapi ve PUVA tedavisini DNA sentezini inhibe eder ve psoriasis patogenezi sayılabilen epidermal proliferasyonu (çoğalmayı) azaltır.

Kontrendikasyonları ve Uyarılar: Bu ilaç fotosensibilite hikayesi olan örneğin lupus eritematosus, ksederma pigmentosum, albinizm ve invaziv kutanyöz skuamlı hücre karsinomu veya melanomlu hastalarda kullanılmamalıdır.

Methoxsalenin güvenlik sınırları henüz çocuklarda, hamile ve emziren annelerde araştırılmamıştır. Tedavi boyunca fotosensibilite yapabilen ilaçların alımı, tehlikeli sonuçlar yaratabilmektedir.

Yan Etkileri: En belirgin akut yan etkisi, mide bulantısı ve bunu takiben kusmadır.

Bu kemoterapötüğün uzun ve majör riski katarakt ve deri kanseridir. Kata-

rakt riskini azaltmak için UVA opaklı güneş gözlüğü kullanmaları tavsiye edilir ve deri kanseri riskini azaltmak için ise, tedavi boyunca günün diğer saatlerinde güneş ışığından kaçınmaları gerekir.

Doz: Oral olarak 0.5 mg/kg ve 2 saat sonra 320-400 nm uzun dalga boy-lu UV ışığı tedavisi önerilir. Bu haftada 2-3 kez, lezyonlar yok olana dek tekrarlmalıdır.

Türkiye'de tableti halinde preparatı bulunmaktadır.

ETRETİNATE:

(Tigason^R); retinoik asidin aromatik bir türevidir. Oral yoldan kullanılır. Epidermis hücrelerinde proliferasyonu azaltır ve karatinizasyonu inhibe eder. Ciltte selülerimmün reaksiyonu suprese ettiği ileri sürülmüştür. Tüm psoriasis tiplerine, özellikle generalize püstüler psoriasis ve eritrodermik psoriasisde etkilidir.

Etretinate hiperkeratotik plakları inceltir. Fakat yeterli derecede etkili değildir. Bu nedenle PUVA (Psoralenler+Ultraviyole A) tedavisine yardımcı olarak kullanılır. Ayrıca ellerin ve ayakların püstüler psoriasisinde lokal steroid alternatif olarak tek başına kullanılabilir.

Kontrendikasyonlar ve Uyarılar: Çocuk doğurma yaşındaki kadınlarda, hamilelik ihtimali yok olana kadar etretinate kullanılmamalıdır. Tedavi boyunca, tedaviden en az 1 ay önce ve tedavinin bitiminden belli bir süre sonra bile bunu kullanan kadınlar etkili bir kontraseptif kullanmalıdırlar.

Etretinate teratojen etkiye sahiptir. Tedaviden ne kadar zaman sonra kadınların güvenle hamile kalabilirliği için kesin bir sonuç yoktur. Fakat bazı kaynaklar ise etretinate alan kadınların 2 yıl hamile kalmamalarını tavsiye ederler.

Yan Etkileri: Yaygın yan etkisi hipervitaminoz A'ya benzer. Bu deri ve mukozalarda kuruma, saç ve kılların dökülmesi, ayak ve elayasında da skuvmasyon ve peteşidir.

Hastalar tedavi boyunca gece körlüğü hissedebilirler. Etretinate psodotumor cerebri ile ilişkilidir. Karaciğer toksitesi de etretinate tedavisiyle ilgilidir. Bu yüzden tedavi boyunca periodik olarak rutin karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır.

Plazma trigliserit, bilirubin düzeylerinde yükselme ve HDL seviyesinde

azalma sık görülen belirtilerdir. Sonuç olarak tedavi öncesi ve tedavi boyunca, her hafta veya 2 haftada bir etretinatın etkileri kan seviyesinde takip edilmelidir. Ayrıca A vitamini ile birlikte alımı önemli toksik etkilere neden olacağı unutulmamalıdır.

Doz: Günde kg başına 0.5-1 mg ağızdan kullanılır.

ACITRETİN:

(Neotigason); Acitretin retinoik asitin sentetik, aromatik bir analogudur. Kimyasal adı trans-9-(4 methoxg-2,3,6 tri metil fenil)-7,7 di metil-2,4,6,8 nona tetra enoik asittir. Bunun serbest asit türevi ve ana metaboliti olan etretinate (Tigason) da daha önce belirttiğim gibi psoriasis ve düzensiz keratinizasyonlarda başarı ile kullanılmaktadır.

Acitretinin ön klinik araştırmalarının güvenlik kontrolünde ne mutajenik ve karsinojenik etkiler ne de karaciğere toksik hiçbir etki bulunmamıştır. Ancak çok düşük dozlarda acitretinin hayvanlarda teratojen etkisi kaydedilmiştir. Klinik araştırmalar, psoriasis ve diğer düzensiz keratinizasyonlarda acitretinin epiderma hücrelerinin anormal çoğalmasını ve değişimini normale çevirdiğini belgelemiştir.

Farmakokinetik: Acitretin alınmasından 1-4 saat sonra max plazma konsantrasyonuna ulaşır. Hastalarda yapılan çok dozlu çalışmalar, eliminasyon yarı ömrünün yaklaşık 50 saat, en uzun yarılanma ömrünün ise 70 saat olabileceğini göstermiştir. Bazı araştırmacılar ise uzun süren bir tedavinin son dozunun sonrasında, ilacın %99'unun 21 gün içinde elimine olabileceğini söylemişlerdir. Ayrıca 3 hafta ile 2 ay süren tedavilerde plazma konsantrasyonunun ml'de 4 ng olması durumunda hassasiyet reaksiyonlarının olabileceği bildirilmiştir.

Doz: Yetişkinlerde 25-30 mg/gün yemek esnasında veya sütle alımı tavsiye edilmektedir.

2 ile 4 haftalık tedavi öngörülmektedir. Çocuklarda ise kilo başına 0.5 mg günlük doz kullanılır.

Kontrendikasyonları: Acitretinin teratojenik etkilerinden dolayı hamile ve hamileliği düşünen kadınlarda kullanılmamalıdır. Çocuk doğurma yaşındaki kadınların da ilacı alırken iyi bir kontraseptif kullanmaları tavsiye edilmektedir. Süt veren annelerde, hiperlipidemililerde ve böbrek fonksiyonlarının yetersiz olduğu hastalarda acitretin kullanımı kontrendikedir.

Tedavi öncesi ve süresince 1-2 haftada bir tedavinin ilk 2 ayı süresince

karaciğer fonksiyonları incelenmelidir. Serum kolesterol ve trigliserid miktarı, riskli hastalarda örneğin; diabetlilerde, alkoliklerde ve obezlerde tedavi boyunca kontrol altına alınmalıdır.

Tetrasiklinlerin acitretin ile birlikte kullanımında intracranial (kafa içi) basıncın arttığı gözlenmiştir. Dolayısıyla bundan kaçınmak gerekir.

Çocuklarda kullanımında ise, büyüme parametreleri ve kemik gelişimi tedavi boyunca izlenip, kaydedilmelidir.

Yan Etkisi: Yan etkiler ilacı alan hastaların tümünde görülür. Fakat ilaç kesilir veya azaltılır ise hemen yok olurlar.

En çok görülen yan etkiler, hipervitaminoz A, dudak kuruluğu, mukoz membran kuruluğu veya inflamasyonlu lezyonlardır.

Nadir olarak burun kanamaları, konjoktivit ve kontakt lenslerin intoleransı da söz konusudur. Ağız kuruluğu ve susuzluk ise yaygın belirtilerendir.

Derinin tüm vücutta, özellikle avuç içinde kuruluğu, baş ağrısı, gece körlüğü, kas ve kemik ağrıları da ayrıca rapor edilmiştir.

Saçların dökülmesi, tırnakların zayıflaması ise reversibl yan etkilerdendir. Tedavide hipervitaminoz A oluşumu ihtimali dolayısıyla vitamin A ve diğer retinoidlerin alınmasından kaçınılmalıdır.

Fenitoin ile tedavilerde ise, neotigasonun kullanımının, fenitoinin proteinlere bağlanımını azalttığı unutulmamalıdır.

Türkiye'de preparatı halen bulunmamaktadır. Fakat açık ki, şimdilik henüz Neotigasonun uzun süreli etkisi hakkında yeterli bilgiye sahip değiliz.

SUKRALFAT:

Aslen mide ilacı olan sukralfatın psoriasisde kullanımı ilginçtir. Sukralfat deriye topikal olarak veya G.İ sistem ve mukozalar hariç vücuttaki kavitelere uygulanarak psoriasisde, inflamasyonda, ülserasyonda, yanık ve kaşıntılarda profilaktik ve tedavi maksadı ile kullanılmıştır.

Dileğim daha nice yeni psörsis ilaçları bulunması ve kesin tedavinin sağlanabilmesidir.

KAYNAKLAR

1. WILKINSON- Textbook fo Dermatology. Roo/Wilkinson/ Ebling.
2. DERMATOLOJİ- Prof. Dr.Yalçın Tüzün
 Prof.Dr.Agop Kotoğyan
 Prof.Dr.Türkan Saylan
3. CLINICAL PHARMACOLOGY-Bertram G.Katzung M.D.,Ph.D.
4. TIBBİ FARMAKOLOJİ- Oğuz Kayalap

ANNE SÜTÜ VE İLAÇLAR

*Ergin YAZICIOĞLU

ANNE SÜTÜNÜN OLUŞUMU:

Dünyanın en doğal olayı olan doğumdan sonra yaşama gözlerini açan küçük yavru, arama, kavrama, emme gibi reflekslere sahiptir. Beslenebilmek için sadece emmeyi bilmektedir.

Böylesine aciz bir şekilde dünyaya gelen bebeğin yardımına annenin vücudunda oluşan ana sütü yetişmektedir.

Bu sütün salgılanması olayı hormonal ve sinirsel mekanizmaların etkisiyle düzenlenen fizyolojik bir olaydır. Süt küçük süt kanallarının başlangıcındaki süt alveolu içinde meydana gelir. Kanal ve alveol etrafındaki dokular yağ, kollogen dokusu ve kan damarlarıdır. Yağ doku ve kollogen doku memenin büyüklüğünü tayin eder. Hamilelik sırasında memeler normal büyüklüğünün iki üç katı olur ve bu kanallardaki alveoller süt salgılanması için hazırlanır. Doğumdan sonra süt salgılanması iki refleks tarafından kontrol edilir. Bu reflekslerden birincisi süt oluşturma refleksidir. Bebek memeyi emdiği zaman prolaktin adı verilen ve on hipofiz lobundan salgılanan hormon alveol içindeki hücrelerin süt oluşumuna neden olur ve bu süt, süt kanallarında birikir. Emen çocuk ikinci bir hormon salgılanmasına neden olur. (Süt salgılanma refleksi) bu hormon hipofiz arka lobundan salgılanan oksitosin hormonudur, oksitosin hormonu alveol çevresindeki myopitel hücrelerin kasılmasına neden olur ve

süt meme başına itilerek salgılanır. Oksitosin aynı zamanda, annenin uterus düz kaslarını kasarak kanamasını önler ve annenin doğum sonrası kanaması bir bakıma önlenmiş olur.

Doğumdan hemen sonra salgılanan sarı ve yapışkan süt kolostum (ağız) adını alır. İlk hafta boyunca salgılanan bu süt zamanla yapısını normalleştirir. Kolostum normal süttten daha çok protein, immunoglobulin A, Laktoferin, beyaz kan hücresi (Lokosit) içermesiyle ayrılır. Bu öğeler bebeğe hastalıklara karşı direnç kazandırır, koruyucu ve besleyici özelliklerinden ötürü kolostum büyük önem taşır. Bu özelliklerin tümü göz önüne alınarak, bebeğin doğumdan hemen sonra anne ile teması sağlanarak, süt alması temin edilmelidir.

ANNE SÜTÜNÜN ÖZELLİKLERİ:

Anne sütü uzun yıllar bir gıda olarak değerlendirilmiştir. Tıbbi bilimlerin gelişimi ile günden güne önem kazandığı şüphesiz bilinmektedir. Oda sıcaklığında 6 saat tutulan diğer sütlerde bakteriler gelişerek sütü bozduğu halde, bu süre sarfında anne sütünde bakteri üremesinin olmaması, onun antibakteriyel etkisinin iyi bir göstergesidir. Labaratuvar koşullarında gösterilen bu özellikle, anne sütünün bebekleride çeşitli bakteriyel hastalıklardan koruması nedenlerinden biridir.

Antiviral etkiside gösteren anne sütünün bebeği arteriosklerozdan koruması, bu biyolojik harikanın pek çok özelliklerinden sadece birkaçıdır. anne sütü değişmeyen sabit bir bileşik olmadığı gibi, içerisindeki koruyucu antikolar bebeğin gereksinimine göre ayarlanmaktadır. Her öğündeki ve her donemdeki anne sütleri aynı olmadığı gibi, bebeğin emmeye başlaması ile sonlanması suresinde de değişikliğe uğramaktadır.

Daha da önemlisi premature doğum yapmış annenin sütü, zamanında doğum yapmış anneninkinden farklı olup, küçük bebeğin daha hızlı, sağlıklı büyümesi için ayarlanmaktadır. Bu bebek ne kadar erken doğmuş ise kendi annesinin sütü, onun için en iyi şekilde ayarlanmakta proteini, kalsiyumu, demiri başta olmak üzere artırılmakta, fosfor hariç diğer bütün besin faktörleri o bebek için adeta ayarlanmaktadır, yani bebeğin ihtiyacına uygun süt yapılmaktadır. Hele bu bulguları biyolojik olarak anne olmamış (evlenmemiş veya doğum yapmamış) bir kızın memesinin bir bebek tarafından emilmesiyle gelen sütle karşılaştıracak olursak, sonuç oldukça ilginçtir, çünkü, biyolojik olarak anne olmamış hanımın gelen sütü, olgun anne sütüne benzemektedir. Bu bize bebek ile anne arasında henüz iyi bilmediğimiz şekilde gereksinim sinyalinin olduğunu işaret etmektedir. Anne sütünde bulunan ve bebeğin borsak-

lerini büyüten bir faktör, bebeğin büyümesi ile artan emilim gereksiniminin karşılanmasında önemli bir rol oynar. Anne sütünün biyolojik özelliği dolayısıyla bebek midesinde 15 ile 45 dakika kalması, onun sindirilmesi için yerlerlidir. Anne sütü bebeği ishalden koruduğu gibi, ishal olan bebeğin iyileşmesinde yardımcı olur. Bebeğin anneyi emmeye devam etmesi anneyi (mutlak olmamak üzere) hamile olmaktan koruduğu için, sık doğumlarla annenin yıpranmamasına yardımcı olur. anne sütü küçük doğmuş bebeklerin pritrosetlerinin kolayca yıkılmasını da önleyicidir.

Anne sütü verilmeyen bebeklere, bir hayvan sütü (sıklıkla inek sütü) verildiğinde bu bebeklerin bebek barsağında kanama, demir noksanlığı, anemisi, laktoz intoleransı, alerjiye eğilimli olma ve hayvanlardan geçebilecek hastalıklardan korunması, ayrı bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır. Bebeğin beslenmesini, balaşıcı hastalıklardan, ishalden, şişmanlıktan, damar sertliğinden korunmasını ve normal büyümesini sağlayan, bebeğin psikolojik gelişmesini en iyi şekilde karşılayan anne sütünün bir benzerinin elde edilmesi söz konusu olmadığı gibi, ona yakın bir besinde mevcut değildir. Bu nedenle bebeğin beslenme, korunma ve gelişmesi yönünden bir biyoloji harikası olan anne sütünün tek başına bütün bebeklere 6 aylık oluncaya kadar verilmesi buna olanaklar ölçüsünde 2 yıla kadar devam edilmesi çok uygun olacaktır.

ANNE SÜTÜNDE İLAÇLAR:

Son yıllarda anne sütü hakkında bilgilerin artmasına paralel olarak, emzirmenin popüler olması, çocuk için sakıncalı olabilecek bazı durumların gözden kaçmasına neden olmaktadır. Bu doğal beslenme yönteminin bütün avantajlarına karşın insanın artık doğal koşullarda yaşamadığı gerçeği gözönünde bulundurulmalıdır. Emziren anne ilaç, alkol, nikotin ya da farmakolojik olarak etkin bileşiklerden oluşan doğal olmayan pek çok maddeyle ya karşı karşıyadır ya da karşı karşıya kalabilir. Anne kanında bulunan ilaçların çoğu belli oranlarda süte geçer. Herhangi bir ilacın kandan süte geçişini; ilacın anne kanındaki düzeyi, ilacın suda ve plazma proteinlerine bağlanmayüzdesi gibi pek çok faktör belirler. Bunun kliniksel bir anlam taşıması ise;

- 1- Süte drogün geçiş derecesine,
- 2- Beslenme sırasında bebek tarafından alınan miktara
- 3- Her beslenmede alınan miktarın aynı olup olmamasına,
- 4- Beslenmenin sıklığına,
- 5- İlacın bebek tarafından emilip emilmediğine,

6- Bebeğin drogtan etkilenip etkilenmemesine bağlıdır.

Plazma ve süt arasındaki drog geçişinin esas belirleyicisi konsantrasyon gradyanıdır. Ancak genel olarak annenin ağızdan aldığı miktarın %1'den azı süte geçer. Laktasyonun kolostrol döneminde süt bezlerindeki " " geçirgenlik daha fazladır. Meme bezleri, sütteki yabancı maddeleri süzen oldukça etkili bir süzgeç gibi çalışır. bebeğin gastrointestinal sistemide ikinci bir süzgeç görevi görür. Bazı maddeler süte önemli ölçüde geçseler bile çocuğun gastrointestinal sisteminde parçalanır yada epitelinden çok emilir. Bunun dışında bazı ilaçların bebek vücudundaki metabolizması yetersiz olduğundan, çok düşük konsantrasyonda bulunsalar bile birikerek toksik etki yapabilir. Genel olarak, söz konusu molekül ne kadar büyükse o kadar iyi süzülüyor düşünülmektedir. Ancak molekül büyüklüklerine bakıp ilacın hangi ölçüde emilip, emilmeyeceğini önceden tahmin etmenin imkanı yoktur. Aynı fermokolojik sınıftaki, hatta aynı kimyasal gruptaki maddelerin süte geçişleri önemli değişiklikler gösterir. Bunun sonucu olarak bir ilacı anneye vererek emziren bebeği tedavi etmeye çalışmak hiç beklenmeyen sonuçlar doğurabilir, bu nedenle bu yöntem kesinlikle kullanılmamalıdır.

ALİŞKANLIK YAPAN MADDELER:

Alkol:

Alışkanlığı Intrauterin gelişme geriliği yapan nedenin başında gelmektedir. Buna karşılık hafif düzeyde alkol alan, emziren annelerin bebeklerinde bir etki bildirilmemiştir. Ancak gelişme geriliği ve prodo-curhingoid sendrom yaptığı bildirilmiştir.

Sigara:

İçiminin gebelik sırasında kanamaya, plasenta ayrılmasına, plasentanin yanlış yerleşmesine ve düşüklere, bebeğin anne karnında yada doğumda ölmesine neden olduğu belirlenmiştir. doğumun ilk haftasında, bebek ölümü sigara içen annelerin bebeklerinde %30 oranında daha fazla görülür. Ayrıca bebeğin doğum kilosunun 2.5 kg.dan az olma olasılığı sigara içen annelerin bebeklerinde içmeyenlere göre iki kat fazladır, anne karnında iken bebeğin gelişimi nikotin ve karbonmonoksitin etkilerine bağlı olarak zarar görmektedir.

Ayrıca nikotin annede oksitosine bağlı süt ejskiyonunu suprese eder, bu da laktasyonun durmasına neden olabilir. Bebekte ise huzursuzluk, taşikardi, kusma ve ishal yaptığı ileri sürülürken, sigara içen annelerin bebeklerinde yarı, damak ve kalp defektleri gibi bozuklar daha çok görülmektedir.

Kahve ve Çay:

Günde 6-8 fincandan fazla içen annelerin bebeklerinin daha uyanık ve hareketli oldukları görülmüştür.

Aynı durum fazla miktarda kolalı içki içen annelerde de görülmektedir. 25-50 gr. çikolata alındığında da bir fincan kahve veya çay içilmiş etki yapar.

Esrar:

Anne sütüne olan etkisi konusunda bilgiler azdır.

Eroin:

Bebeklerde alışkanlık yapabilecek kadar süte geçebilmektedir. Methadon da plazma düzeyinin %86'sı kadar süte geçebilmektedir.

Hafif Analjzikler:

Aspirin, asetaminofen ve propoksifen emzirme sırasında kullanılabilirler. Asetaminofen, annenin aldığı miktarın ancak %15'i oranında süte geçtiği ve yarı ömrü kısa (1.5-2 saat) olduğu için emziren anneler tarafından nisbeten rahatlıkla kullanılabilir; Buna karşılık aspirin, annenin aldığı miktarın %9-21'i oranında anne sütüne geçer ve yarı ömrü daha uzundur (4-12 saat). ancak uzun süre salisilat kullanan annelerin bebekleri konusunda bilgiler oldukça azdır.

Propoksifende plazma düzeyinin %50'si oranında süte geçmektedir, afyon analjzikleri ise terapotik amaçla kullanılan dozlarda güvenlidir.

Trankilizan ve Sedatifler:

Trankilizan ve sedatifler çok dikkatli ya da hiç kullanılmamalıdır. Barbituratlar bu konuda çok değişkenlik göstermektedirler. Bir kısmının tedavi dozlarında güvenilir olmasına karşılık, bir kısmı ise hiç kullanılmamalıdır.

Antibiyotikler:

Bir çoğu çocuk için güvenlidir. Ancak anoreksi, kusma ve norolojik bozukluklara yol açması nedeni ile metronidazol'un bebekte zararlı olabileceği kabul edilmektedir. Kloramfenikol ve sulfanomidlerin kullanımı zorunlu ise kemikterusa neden olabilecekleri için dikkatli kullanılmalıdır. Her ne kadar anneleri kloramfenikol kullanan bebeklerde kemik iliği depresyonu ve Gray sendromu olduğu bildirilmemişse de bu konuda dikkat edilmesi bildirilmektedir. Sulfamitlerin plazma proteinlerine bağlanma oranları değişik olduğundan anne

sütüne geçen miktarda değişmektedir. Normal bebeklerde bu miktar önemli değilken glukoz -6- fosfat dehidrojenaz eksikliği olan bebeklerde çok az miktarda süte geçer. Sulfamitler ve nitrofurantoin şiddetli hemolize yol açabilmektedir.

Hormonlar:

Genel olarak ya dikkatli, ya da hiç kullanılmamalıdır, oral kontroseptiflerde içerdikleri hormonlar nedeniyle anne sütüne geçip çocuk için risk oluşturabilir. Tiroit hormonları güvenilir olmakla birlikte antitiroit preparatlar çocukta guatr ve hipotiroidi oluşturabilir. Insulin , epinefrin, ACTH bebeğin gastrointestinal sisteminde parçalanır.

Antimetabolitler:

Yeni doğanda kemik iliği baskılanmasına neden olabilecekleri için emziren annelerde kullanılmamalı ya da kullanılacaksa emzirilmemelidir. Aynı pirensep tüm radyoaktif farmasötik preparatlar için geçerlidir.

EMZİRME SÜRESİNCE

ALINMAMASI GEREKEN İLAÇLAR:

Amethopterin:

Bebekte immun supresyon yapabilir. Büyüme ve karsinogenezis üzerine etkisi bilinmemektedir.

Bromokriptin:

Annede laktasyonu baskılar.

Simetidin:

Bebekte mide asiditesini baskılayabilir , ilaç metabolizmasını engeller ve merkezi sinir sistemine uyarıcı etki yapabilir.

Klemastin:

Bebekte uyusukluk, irritebilite, beslanmeyi reddetme, tiz ağlama, ense sertliğine neden olur.

Siklofosamid:

Bebekte immun supresyon yapabilir, büyüme ve karsinogenezis üzerine etkisi bilinmemektedir.

Ergotamin:

Bebekte kusma, ishal, konvulsiyona neden olur.

Altın Tuzları:

Bebekte böbrek ve karaciğerde inflamasyon ve döküntüye neden olur.

Methimazol:

Bebeğin tiroid fonksiyonlarını etkileyebilir.

Femindion:

Bebekte hemorojiye neden olur.

Tiyourasil:

Bebeğin tiroid fonksiyonlarında azalmaya neden olur.

EMZİRMENİN GEÇİCİ OLARAK**KESİLMESİNİ GEREKTİREN İLAÇLAR:****Metranidazol:**

Meme beslenmesi kesilir, son dozdan 24-48 saat sonra yeniden beslenmeye izin verilir.

Rayoaktif İlaçlar:

Radyoaktivite sütte de bulunur anneye bu ilaç kullanılmadan önce en hızlı extre edilebilen kullanılıp kullanılmayacağı araştırılmalıdır. Medde verilmeden önce anne sütünü, depo etmeli ve bu geçiçi sürede bebek bu sütle beslenmelidir.

Gallium-69:

Sütte ardoaktivite iki hafta boyunca bulunur.

İyod-125:

Çocukta tiroid kanseri riski vardır, radyoaktivite sütte oniki gün boyunca mevcuttur.

İyod-131:

Radyoaktivite sütte 2-14 gün mevcuttur.

Radyoaktif Sodyum:

Radyoaktiflik sütte 96 saat mevcuttur.

Teknisyum 99:

Radyoaktivite sütte 15 saat-3 gün bulunur.

YİYECEK VE ÇEVRESEL ETKENLERİN SÜTLE**BESLENMEYE ETKİLERİ:****Bakla:**

Süte geçer ve glukoz-6- fosfat dehidrojenaz noksanlığı olan bebeklerde hemoliz yapabilir.

Civa:

Süte geçer. Annesi civaya maruz kalmış bebeklerde yüksek risk vardır. Norolojik gelişmeyi etkiler. Süt verme kesilmelidir.

Çikolata:

Süte geçer. Çok miktarda alındığında irritabilite ve barsak motilitesinde artma yapabilir.

DDT:

Süte geçer. DDT'ye maruz kalmış annenin sütüne az miktarda geçer, etkisi yoktur.

Floridler:

Süte geçer ama kullanılabilir.

Heksaklorobenzen:

Süte geçer, bebekte döküntü, ishal, kusma, koyu renkli idrar, norotoksikite ve ölümüne neden olabilir.

Kurşun:

Süte geçer. Formulalara oranla anne sütüne daha az geçer. Meme bölgesine kurşun asetat içeren merhemlerin kullanılmasından sonra bebekte norotoksisite yapabilir.

Sakkarin:

Süte geçişi bilinmiyor, kullanılabilir.

Tetrakloroetilen:

Süte geçişi bilinmiyor. Obstrüktif sarılık ve koyu renkli idrara neden olabilir.

İLAC SÜTE GEÇİŞ BEBEKTEKİ SEDROM VE LAKTASYONA ETKİ

ANESTEZİK VE SEDATİFLER

Alkol	Az miktarda geçer	Terleme, uyku hali, stupor, halsizlik, lineer büyümenin azalması, anormal kilo alımı. 1 gr/kg'dan fazla alınması annede süt salınımını azaltır. 2 gr/kg'dan fazla alınması annede oksitosin salgılanmasını inhibe eder.
Barbital	Geçer	Kullanılmaz; bebekte belirgin sedasyon yapar.
Barbiturat	Geçer	Bebeye etkisi yoktur ya da çok azdır. Yüksek dozlarda hipotonik etki yapabilir. Karaciğerde ilaçları metabolize eden enzimlere etkilidir.
Bromid	Geçer	Kullanılmaz, annenin günde 5.4 gr.ve üzerinde bromid kullanması döküntü, halsizlik, uyusukluk yapar.
Kloralhidrat	Geçer	Dikkatli alınmalı. Bebeğe sedatif etki yapacağı ileri sürülmektedir.
Kloroform	Geçer	Doğum sonrası ağrıları için kloroform alan annelerin bebeklerinde derin uykuya neden olabilir.
Eter	Geçer	Dikkatli olmalıdır. Spesifik bulgusu yoktur.
Halotan	Geçer	-----
Mağnezyum sulfat	Geçer	-----
Metiprilon	Geçer	Kullanılmaz. Sedasyon ve beslenmede bozulma yapabilir.

İLAC SÜTE GEÇİŞ BEBEKTEKİ SEDROM VE LAKTASYONA ETKİ

ANTIKOAGULANLAR

Heparin	Geçmez	Kullanılabilir
Kumarin	Geçer	Travma veya cerrahi sonrası bebelerde kanama olabilir
Varfarin	Çok az miktarda geçer	Güvenle kullanılabilir

ANTIİPLEPTİKLER

Fenitoin	Geçer	Bebekte Methemoglobinemi, tremor, uykusuzluk, hemoraji ve anemi gelişebilir.
Karbamazepin	Çok az miktarda geçer	Sedasyon yapabilir. Bebeğin periyodik muayenesi şartı ile süt veren annelere verilebilir.
Klorozepam	Geçer	Bebekte aşırı sedasyon yapabilir
Primidon	Geçer	Kullanılmaz. Somnolans yapabilir.
Valproik asit	-----	Anne sütüne geçip geçmediği henüz belli değildir.

ANTİHİSTAMİNLİKLER, DEKONJESTANLAR VE BRONKODİLATORLAR

Antihistaminikler	Teorik olarak süte geçmez	Fazla dozlar süt miktarını azaltabilir
Efedrin	Geçer	Gastrointestinal traktusu etkiler. İrriabilite ve uykü bozukluğu yapabilir
Epinefrin	Geçer	Etkisi efedrin gibidir
Kromalin	-----	Bilgisi yok
Potasyum İyodür	Geçer	Kullanılmaz. Bebekte troidi etkiler ve döküntüye neden olabilir

İLAÇ		SÜTE GEÇİŞ	BEBEKTEKİ SEDROM VE LAKTASYONA ETKİ
Teofilin	Geçer		Kullanılabilir. Dikkatli olmalıdır. Serumda ve sütte pik seviyesiden kaçınmak için emzirmeden hemen sonra alınmalıdır.
Terbutalin	Bilgi yok		Bebekte iritabilite yapabilir. Tedavide beklenen fayda çocukta oluşabilecek zararlı etkiden fazla ise verilebilir.
ANTIHIPERTANSİF VE KARDİYOVASKÜLER İLAÇLAR			
Digoksin	Az miktarda		Kullanılabilir. Ammede toksin düzeyde olsa bile bebeklerin yaklaşık %20'sinde bu idame doz oluşturulur.
Kinidin	Geçer		Artırımı yapabilir
Guanetidin	Geçer		Verilmesi taruşmalıdır
Metil dopa	Geçer		İnsanlarda yapılmış çalışma yoktur. Dikkatli kullanılmalıdır.
Propranolol	Geçer		Kullanılabilir. Terapotik dozlarda bebeğe etkisi pek yoktur. Ancak yüksek doz alanlarda hipoglisemi ve bradikardi yönünden dikkatli olmalıdır.
Lidokain	Bilinmiyor		-----
Rezerpin	Az miktarda		Bebekte merkezi sinir sistemi depresyonu ve antepartum dönemde alındığında nasal konjesyon ve irakcobronşiyal sekresyonda artıma yapabilir.
Dipiridamol	Bilinmiyor		-----

İLAÇ**SÜTE GEÇİŞ****BEBEKTEKİ SEDROM VE LAKTASYONA ETKİ****ANTIENFEKTİF İLAÇLAR**

Aminoglikozidler	Geçer	Yeni doğanda absorbe edilmezler. Gastrointestinal (GI) florayı etkiler ve mantar enfeksiyonları gelişebilir.
Ampisilin	Az miktarda	Allerjik duyarlılık, kandidiasis ve ishal gelişebilir.
Eritromisin	Geçer	Duyarlılık ve allerji olabilir.
Etambutol	Fazla bilinmiyor	Dikkatli kullanılmalıdır.
Gentamisin	Fazla bilgi yok	Ototoksin ve nefrotoksik olabilir
Isoniazid	Geçer	Bebek olası toksisitelerle karşı (Periferik noropati, kusma, hepatit) izlenmelidir.
Karbenisilin	Az miktarda	GI Florayı etkileyebilir
Klindamisin	Az miktarda	GI Florayı etkiler
Kloramfenikol	Geçer	Bebekte kemik iliğine zararlı etki potansiyeli vardır. Memeyi reddetme, beslenme sırasında uyuma, kusma anemi, şok ve ölüm bildirilmiştir
Klorakin	Geçmez	-----
Metranidazol	Geçer	Kullanılmamalıdır. Anoreksi, kusma ve norolojik bozukluklar yapabilir.
Mebendazol	Bilgi yok	-----
Nalidiksik asit	Geçer	Dikkatli kullanılmalı. G6 PD eksikliği olan bebeklerde hemolitik anemi yapabilir.
Nitrofurantoin	Geçer	G6 PD eksikliği olan bebeklerde hemolitik anemi yapabilir.Ciddi riski yoktur.

İLAÇ		SÜTE GEÇİŞ	BEBEKTEKİ SEDROM VE LAKTASYONA ETKİ
Niklosamid	Az miktarda		Spesifik etki bilinmiyor
Ornidazol	Bilgi yok		Kullanıldığı dönem emzirmeye ara verilmelidir.
Penisilin	Az miktarda		GI Florayı etkiler. Kullanılması tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar sensitivite riskini öne sürmüşlerdir.
Pirimethamin	Geçer		GI Florayı etkiler. Kullanılması tartışmalıdır.
Rifampisin	Geçer		Spesifik öneri yoktur.
Sefalosporinler	Geçer		Duyarlığa bağlı riski yoktur. GI Florayı etkiler.
Sefazolin	Az miktarda		Dikkatli kullanılmalı. Dozun %0.1'i süte bulunabilir, ancak bebeğin GI florasını bozabilir.
Sefradin	Geçer		Eğer laktasyonun önemi daha büyükse kullanılır.
Sulfanomidler	Geçer		Kullanılmamalı. Yaşamın ilk ayında neonatal sarılığa neden olabilir.(Plazma proteinlerine bağlanmada bilirubinle yarışır) G6 PD eksikliği olanlarda hemolitik anemiye neden olabilir. GI Florayı etkiler.
Streptomisin	Az miktarda		Kullanılmamalıdır. Zararı enziminin yararından daha çoktur.
Tetraskinler	Az miktarda		Süteki kalsiyum ile bağlanır, absorbe edilemez teorik olarak dişlerde renk değişikliği yapabilir. GI Florayı etkiler.
Trimetoprim	Geçer		Kullanılmaz (Sulfonamidlere bakınız)
Vankomisin	Fazla bilgi yok		Dikkatli kullanılmalıdır.Ototoksik ve nefrotoksik olabilir.
Griseofulvin	Geçer		Kullanılmamalıdır. Kemil itliği depresyonu yapabilir.

İLAÇ SÜTE GEÇİŞ BEBEKTEKİ SEDROM VE LAKTASYONA ETKİ

ANTİTIROİD İLAÇLAR

Karbimazol	Geçer	Kullanılmaz. Bebekte guatra neden olabilir.
Propitiourasil	Geçer	Kullanılmaz. Guatr ve agranulatozoza neden olabilir.
Laksatifler	Geçer	Kullanılmaz. Barsak aktivitesini artırır.
Diuretikler	---	Süt üretimini azaltabilirler, yan etki bildirilmemiştir.
Furosemid	Geçer	Laktasyonu suprese edebilir.
Klortalidon	Az miktarda	Spesifik etkisi yoktur.
Tiazidler		
Bendroflumentiazid	Geçer	Laktasyonu suprese eder, Trombositponi biddirilmişir.
Klorotiazid	Geçer	Laktasyonu suprize eder. Birinci ayda kaçınılmalıdır.
Metilklotiazid	Geçer	Kullanılabilir.
Spironalakton	Geçer	Emzirirken kullanılmaz.

HORMONLAR

İnsülin	Geçer	Kullanılabilir. Yeni doğanın GI sisteminde yıkılır.
Kortikotropin	Geçer	GI etkilidir. Sütte polasyumu artırabilir ve sodyum azalabilir.
Kontraseptifler ve sentetik dışı hormonları	Geçer	Muhtemel etkileri gebelik riskine karşı değerdendirilmelidir. İlk birkaç haftada laktasyonu engelleyebilir. Erkek bebekte jinekoması yapabilir. Sütün protein, yağ, kalsiyum içeriğine yan etkileri de bildirilmiştir.

İLAC		SÜTE GEÇİŞ	BEBEKTEKİ SEDROM VE LAKTASYONA ETKİ
Kortizon	Geçer		Kullanimi tartisimaldir. Günde 120 mg. prednazon alan annelerde süt güvenle verilebilir. Hayvan çalışmaları dikkatli olmayı getirmektedir. (Postnatal gelişimin inhibisyonu, seksuel gelişmenin gecikmesi)
Ostradiol	Az miktarda		Vaginal kanama.
Oksitosin	Bilgi yok		Kullanılabilir. Süt miktarını artırabilir.
VİTAMİNLER			
Vitamin B1 eksikliği	Bilgi yok		Annede B1 eksikliği toksik maddelerin süte atılımına ve bu da bebek ölümüne neden olur.
Vitamin B6	Bilgi yok		Tartisimal. Laktasyonu baskılayabilir.
Vitamin B12	Az miktarda		Tedavi edici dozlarda atılımı anlamlı değildir.
Vitamin D	Geçer		Dikkatli kullanılmalı. Hiperkalsemiye neden olabilir.
Folik asit	Az miktarda		Tedavi dozlarında atılımı anlamlı değildir.
Vitamin K	Geçer		Annenin aldığı son dozdan üç gün sonraya kadar bebeğin protrombin zamanını etkileyebilir.
STİMLANLAR			
Amfetamin	Bilgi yok		İrritablite ve uykusuzluk yapabilir
Kafein	Az miktarda		Kullanılabilir.
Nikotin	Geçer		Günde 20 sigaradan fazla sigara içenlerin bebeklerin de ishal, kusma taşıkardi, huzursuzluk gözlenebilir. Süt miktarı azalabilir. emzilikte sigara içilmemelidir.

İLAC

SÜTE GEÇİŞ

BEBEKTEKİ SEDROM VE LAKTASYONA ETKİ

NARKOTİK-NONNARKOTİK
ANALJZİKLER VE ANTIENFLAMATUARLAR

Asetaminofen	Az miktarda	Kullanılabilir. Yüksek dozda alındığında hepatotoksik etkili olabilir.
Aspirin	Az miktarda	Dikkatli kullanılmalıdır. Bebeğin trombosit fonksiyonlarını etkileyerek ve serum protrombinini azaltarak kanamaya eğilimi artırabilir. Döküntü yapabilir. Eğer anne emzirmeden sonra dozu alırsa bebeğe uygun bir şekilde vitamin K verildiğinde risk minimal olur. Doza bağlı olarak metabolik asidoz yapabilir. Plazma proteinlerine bağlanarak bilirubinle yarışa gireceğinden kemikterus riskini artırır.
Fenilbutazona	Az miktarda	Dikkatli kullanılmalıdır.
İbuprofen	Süte geçmez	Kullanılabilir.
İndometazin	Geçer	Dikkatli kullanılmalıdır. Tedavi edici dozlardan sonra atımı anlamlı değildir. bebekte protine bağlanırken bilirubinle yarışır, kemikterus riskini artırır.
Kodein	Az miktarda	Kullanılabilir. Tedavi edici dozlarda belirgin geçiş yoktur.
Mefenamik asit	Az miktarda	Kullanılabilir.
Meperidin	Geçer	Tedavi dozlarında atımı anlamlı değildir.
Metadon	Geçer	Anneye akşam beslenmesinde hemen sonra verilmeli ve bir sonraki beslenme için anne süti depolamalıdır.

İLAÇ SÜTE GEÇİŞ BEBEKTEKİ SEDROM VE LAKTASYONA ETKİ

Morfin	Az miktarda	Dikkatli kullanılmalıdır. Tedavi dozlarında atılımı anlamlı değildir. Toksik dozlarda alışkanlık yapabilir.
Naproxen	Az miktarda	Dikkatli kullanılmalıdır. Plazma proteinlerine bağlanarak bilirubinle yarışır.
Fenilbutazon	Az miktarda	Dikkatli kullanılmalıdır.

PSIKOTROPİK İLAÇLAR ANTİDEPRESANLAR

Amitriptilin	Geçer	Süte çok fazla miktarda geçer. Terapotik düzeyde bulunur.
Lityum	Geçer	Kullanılmamalıdır.
Tranilsiklopromin	Geçer	Terapotik dozlarda atılımı fazla değildir.

ANTİPSİKOTİKLER

Klorpromizin	Geçer	Bebekte letarji ve halsizlik anmede galaktoreye neden olabilir.
Mezordiazin	Geçer	Terapotik dozlarda atılımı anlamlı değildir.
Piperasetazin	Geçer	Dikkatli kullanılmalıdır.
Tionidazin	Geçer	Tedavi dozlarında atılımı anlamlı değildir.
Proklorperazin	Geçer	Tedavi dozlarında atılımı anlamlı değildir.

İLAÇ	SÜTE GEÇİŞ	BEBEKTEKİ SEDROM VE LAKTASYONA ETKİ
ANKSİYOLİTİKLER		
Diazepam	Geçer	Çelişkili. Yüksek doz oral alımı sedasyona neden olabilir. Düşük doz daha güvenilirdir. Hiperbilirubinemiye neden olabilir.
Klordiazepoksit	Geçer	Tedavi dozlarında atılımı anlamlı değildir.
Meprobamat	Geçer	Dikkatli kullanılmalıdır. Bebek toksisite açısından izlenmelidir.
DiĞER İLAÇLAR		
Auropin	Geçer	Kullanılabilir. Süt akımını azaltır. Sütte küçük miktarlarda teorik olarak duyarlı bebelerde anikolonerjik etkilere neden olur.
Bethonektol	Geçer	Karın ağrısı ve diyare yapabilir. Eğer düzenli olarak alınacaksa kullanılabilir.
Talbutamin	Geçer	Kullanılabilir. Sarılık yapabilir.
Difteri antitoksini	Az miktarda	Kullanılır. Bobekte pasif immünite sağlayıcı etkisi yoktur.

BAZI HİDRAZONOPİRAZOLON TÜREVİ BİLEŞİKLERİN SENTEZLERİ VE SPEKTROSKOPİK VERİLERİ ÜZERİNDE ÇALIŞMALAR

*Uzm. Ecz.Ash İdil İÇELLİLER - * Prof.Dr.Sevim ROLLAS

Aktif alifatik C-H bileşiklerinin diazonyum tuzları ile kenetlenme ürünlerinden hareketle kazanılan pirazol ve pirazolon türevi bileşiklerin gerek yapı gerekse aktivite yönünden incelenmeleri günümüze kadar birçok bilim adamına araştırma konusu olmuştur.

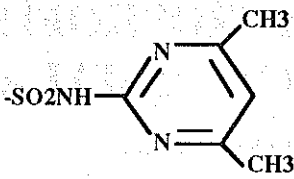
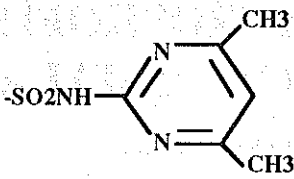
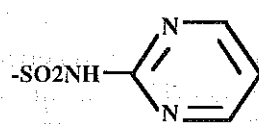
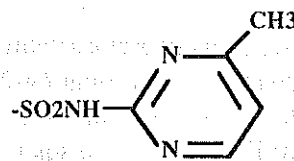
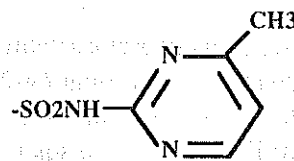
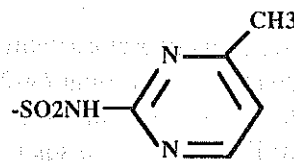
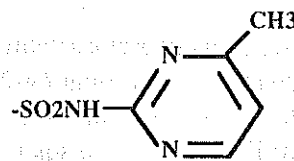
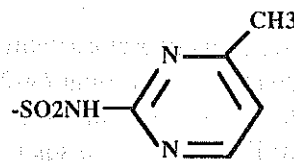
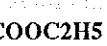

Biz de bu bilgilerin ışığı altında bir B-ketoester olan etil asetoasetatın bazı aril diazonyum tuzları ile kenetlenme ürünleri olan etil 2,3-dioksobutirat-2-aril hidrazon yapısındaki maddeleri bir substitue hidrazin olan purpaid (4-amino-2,4-dihidro-5-hidrazino-3H-1,2,4 triazol-3- tiyon) ile sıklıazyona sokarak 1-(4-amino-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon-5-il) - 4- aril hidrazono-4,5-dihidro-3- metil-5-okso-1H pirazol yapısında bileşikler kazanmayı amaçladık.

Etil 2,3-dioksobutirat-2-arilhidrazonların kazanılması için kullandığımız aminler sülfanilamid, benzokain, 4-aminobenzoik asid, 4- kloroanilin, 4-nitroanilin, 2-nitro anilin, sülfamerazin, sülfametazin,sülfadiazin ve tarafımızdan sentez edilmiş olan 5-(4-amino-fenil)-3H-1,3,4-oksadiazolin-2-tiyon'dur(1).

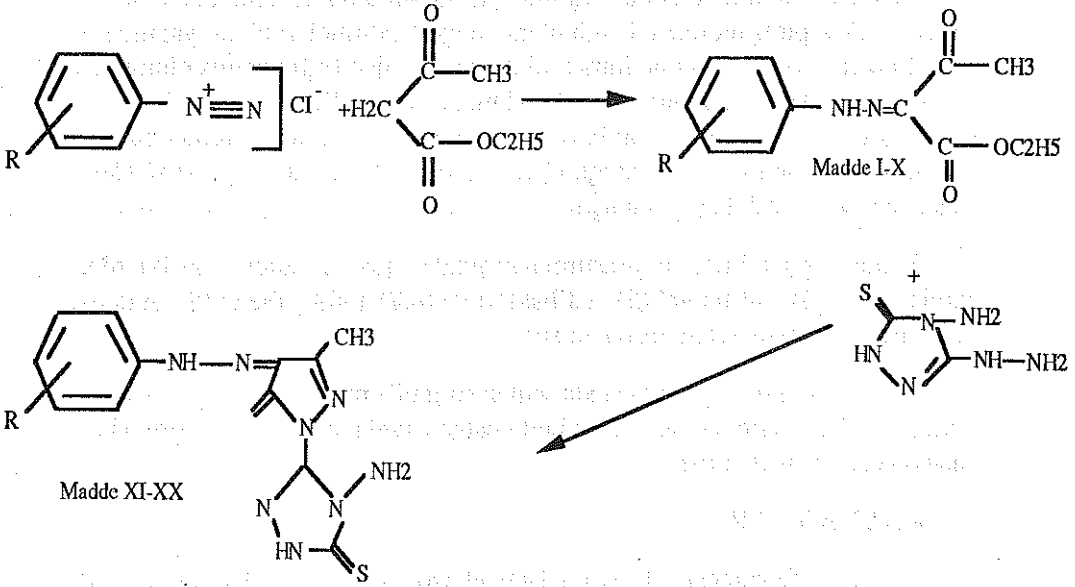
0.01 mol amin bileşiğinin 2 mldr.HCL ve 20 ml su karışımındaki çözeltilisine 0.5^oxC'de damla damla 10 ml. %10'luk Na NO₂ çözeltisi ilave edi-

lir. Meydana gelen diazonyum tuzu, 50 g. sodyum asetat, 25 ml alkol, 25 ml su ve 1.02 g (1ml) etil asetoasetat (madde A) karışımına soğukta ilave edilir. Elde edilen çözelti süzülerek ayrılır, bu bir kaç kez su ile yıkanarak kurutulur ve alkolden billurlandırılarak saflaştırılır.

Kenetleme ürünlerinin eldesi için seçilen aminler

R		Madde
	(4-)	I,XI
	(4-)	II,XII
	(4-)	III,XIII
	(4-)	IV,XIV
	(2-)	V,XV
	(4-)	VI,XVI
	(4-)	VIII,XVII
	(4-)	VIII,XVIII
	(4-)	IX,XIX
	(4-)	X,XX

Pirazolan türevi bileşiklerin sentezi



Elde edilen bu kenetlenme ürünlerinden etil 2,3-dioksobütirat-2-(4-karbotoksifenilhidrazon) ve 2-(4-karboksi fenil hidrazon)'a literatür'de rastlanmamıştır.

Daha sonra elde edilen kenetlenme ürünlerinin 0.005 molünün 50 ml glasyel asetik asiddeki çözeltisi üzerine 0.005 mol purpold'in 1 ml'dir.

H₂SO₄ içeren 30 ml. etanoldeki çözeltisi ilave edilir. 4 saat geri çeviren soğutucu altında ısıtılır, çökelti süzülür, etanolden billurlandırılarak saflaştırılır.

İlk defa tarafımızdan sentez edilen pirazolan türevi bileşiklerin hidrazon yapısında oldukları UV, IR, NMR verileri ile kanıtlanmıştır.

UV spektrumu alınan maddelerin hidrazon (=N-NH) gruplarının

$\Pi \longrightarrow \Pi^*$ geçişini simgeleyen bandlar taşıdıkları görülmüştür. Bulunan bandlar Abdel-Megced'in (2) 260-280,400-420,450-465 nm'ler arasında hidrazonopirazolanlar için buldukları maximum absorpsiyonların bizim madde XII için bulduğumuz 399, madde XIV için bulduğumuz 401, madde XIV için

bulduğumuz 412 nm'leri doğrulamıştır.

Ayrıca Mahmaid ve arkadaşlarının (3) 380-400 nm'lerdeki absorpsiyon bandını bağ yapmış hidrazon bandı olarak değerlendirmeleri bizim yapımızın da hidrazon N-H'nin C=O ile intra moleküler hidrojen bağı yapmış olduğunu doğrulamıştır. Hidrazonopirazolon türevi maddelerin KBr tabletinde alınan IR spektrumları ile triazolin tiyon halkasının merkaptotriazol formunda bulunmayıp tiyon yapımında bulunduğu C= S gerileme bandının 1190-1162 Cm^{-1} arasında gözlenmesi ile saptanmıştır.

Ayrıca yapılan literatür araştırmalarımızda pirazolen türevi bileşiklerde, antidepresan (4), antifungal (5), antibakteriyel (6,7) antidiyabetik (8), antiinflamatuvar (9), aktivitelere rastlanmıştır.

Bizde bu bilgiler doğrultusunda sentez ettiğimiz maddelerde biyolojik aktiviteye rastlanacağını umud ederek ilerki çalışmalarda bunun bir araştırma konusu olacağına inanıyoruz.

KAYNAKLAR:

- Rollas, S., "Synthesis of 3H-1,3,4-Oxadiazoline-2-thione derivatives and Reductive Cleavage with Hydrazine Hydrate", J.Fac.Pharm.İstanbul, 19,83 (1983)
- 2- Abdel-Megee, M.F., "Studies on pyridylpyrazolone system IV. spectroscopic studies of the tautomeric structure of 4-arylozo-1-(methyl or phenyl)-3-(3'-pyridyl) -2- pyrazolone-5-ones", Spectrosc. Lett.204,291 (1987)
- 3- Mahmoud , M.R., Abd.el-Hamide, R., Sadek, K.U., "Electronic spectral properties of some arylazoamino pyrazolones", Bull. Soc.Chim. France (3-4) , 164 (1984)
- 4-Garg, H.G., "Central nervous system antidiuretic, and some other activities of pyrazoles", J.Med.Chem. 15, 4461 (1972)
- 5- Chandra, M., Dwivedi, K., Kumar, K., Mehrotra, J.K., "Azo dyes IV: X 1.Isonicotinoyl-3-methyl-4-substitued-phenylazo-5-pyrazolone", .Ind. Chem. Soc.51(4), 524 (1974)-Ref.c.A.,81, 171310(1974)
- 6- Habib, N.S., El-dine, S.A.S., " Synthesis of heterocyclic azo-compounds of potential antibacterial and antifungal activity", Sci.Pharm., 45, 311 (1977)
- 7-Pandey, N.D., Ashutosh, Mehrotra, J.K."Synthesis of some pyrazo-

lones and evaluations of their biological activities"

Ind. Drugs Pharm. Ind. , 15 (1) , II (1980)

-Ref.C.A., 94 , 1023231(1981)

8- Garg, H.G., Singh, P.P., New compounds: Potential antidiabetic IV:

1-(2,4-dinitrophenyl)-3,5-diphenyl-4-arylazopyrazoles and 1-carbamoyl-3,5-diphenyl-4-arylazopyrazoles", J.Pharm.Sci. 59,876 (1970)

9- Farghaly, A.M., El-Khwass, S.M., Khalil, M.A., Sharabi, F.M., Daabas, T.T., "Some novel pyrazole derivatives as anti-inflammatory agents", Pharmazie, 36,93(1981)

V.OTURUM

OTURUM BAŞKANI: Doç.Dr.Sedef ATMACA

Ecz.Adil ALPAN - Eskişehir Eczacı Odası Başkanı

Prof.Dr.Ali Esat KARAKAYA / G.Ü.Eczacılık Fakóltesi

Toksisite aşıından ilacın ruhsattan sonra izlenmesinin önemi

Ecz.Sait YÜCEL / İst.Ecza Koop. Başkanı

Türkiye'de kooperatifçilik ve ecza kooperatifleri

Ülkü AYVAZ (Tiyatro-TV Yazarları Derneği)

Çağdaş Türk Tiyatro oyunlarında mesleklerin işlenişi

Ecz.Elifhan KESKİN

Dermokozmetiklerin eczanelerdeki önemi

Prof.Dr.Yalçın TOPALOĞLU- Dr.Ecz.Yıldız ÖZSOY

Eczacılık ve bilgi işlem

DİA GÖSTERİSİ

Kapodakya-Aclan URAZ

TOKSİSİTE AÇISINDAN İLACIN RUHSATTAN SONRA İZLENMESİNİN ÖNEMİ

*Prof.Dr. Ali Esat KARAKAYA

İdeal bir ilaç, hedef aldığı etkiyi gösterip, tedavi dozunda kullanımda hastaya zarar vermeyen ilaçtır. Ancak buna ulaşmak her zaman mümkün değildir. Geriye doğru baktığımızda ilaç-kronik toksisite riskini konu alan; dipirona-granülositoz, kloramfenikol-aplastik anemi, sakarin-kanser, oral kontraseptif ilaçlar-tromboembolizm, aspirin-Reye sendromu riski ve benzerleri gibi çok sayıda tartışmanın zaman zaman alevlendiğini ve kapandığını, bir süre sonra tekrar tartışılmaya başlandığını rahatlıkla görebiliriz. Bu tartışmalar bilimsel ve akılcı bir temele dayanırsa bir sonuca ulaşır ve toplum sağlığının korunmasında yararlı olur. İlaç-toksisite riski tartışmalarının rastgele yaklaşımlarla yapılması ilaca güveni azaltır. Bundan daha da önemli olarak gerçekten kabul edilemez ölçüde risk taşıyan ilaçların bu kargaşada göz ardı edilme tehlikesini yaratır.

Ruhsatlandırılıp kullanıma sunulan bir ilacın ne ölçüde güvenilir olduğunun anlaşılabilmesi için ruhsat aşamasına kadar yapılanları kısaca gözden geçirelim. İlacın geliştirilmesi sentez veya doğal kaynaklardan izolasyonla başlar. Farmakolojik çalışmalar, deney hayvanlarında toksisite testleri, sınırlı sayıda gönüllü ve hastada yapılan klinik çalışmalar sonucunda ruhsata ulaşılır. Toksikite testleri ve klinik çalışmalar, özellikle Faz 1 denemeleri, ilacın güvenilirliği ile ilgili çalışmalardır. Bu çalışmalar ilacın geliştirme maliyetinin %70 kadarını kapsar. Toksikite testleri ve klinik çalışmalar ne kadar dik-

katli yapılırsa yapılısın, ilaç ruhsat aşamasına ulaştığında toksisitesi ile ilgili bazı bilinmezleri de birlikte taşır. Diğer bir deyişle ruhsatlandığı anda hiç bir ilacın toksisite profili %100 netleşmemiştir. Bunun başlıca nedeni deney hayvanı modelinin insana tam olarak uymaması ve klinik çalışmalardaki denek sayısının sınırlı olmasıdır. Aşağıdaki örneklerle konu daha rahat anlaşılabilir.

1. Bazı Toksik Etkiler Populasyonda Nadir Olarak Görülür

Örneğin Kloramfenikol'ün aplastik anemi oluşturma riski 1/50.000'dir. Bu oran ilk bakışta küçümsenebilir ancak ilaç 50.000.000 hastada kullanıldığında 1000 hasta fatal sonuçlanabilecek aplastik anemi ile karşı karşıya kalacaktır. Bir ilaç adayının toksisite testleri sırasında kullanılan deney hayvanı sayısı 50.000'i geçmez. Deney hayvanı modeli insana tam olarak uysa dahi (ki uymaz) böyle nadir görülen bir toksik etkinin saptanması istatistiki olarak mümkün değildir. Ruhsattan önce klinik incelemeler sırasında ilaç adayı en fazla 3000 gönüllü ve hastada denenir. Nadir görülen toksik etkilerin bu kadar az sayıda denek üzerinde görülebilmesi tesadüfe kalmıştır. İlaç adayının toksik etkisi bu ilaca bağlı olmadan da populasyonda görülebiliyorsa izleme daha da güçleşir.

Tablo 1'de 1:5000 oranında görülebilen bir toksik etkinin saptanabilmesi için gereken minimum denek sayıları gösterilmiştir.

TABLO 1: Olası Toksik Etkinin Gözlenebilmesi İzlenmesi İçin Gereken Minimum Denek Sayısı

İlacı Bağlı Toksik Etkinin Görülme Sıklığı	İlacı Bağlı Olmadan Görülme Sıklığı	Minimum Denek Sayısı
	0	18.200
1:5000	1:10.000	67.400
	1:100	3.255.000

İlacın ruhsattan önce bu kadar çok sayıda denek üzerinde denemesi söz konusu olmadığına göre; nadir görülen toksik etkilerin ortaya çıkartılması ancak İlacın Ruhsattan Sonra İzlenmesi "Post Marketing Drug Surveillance" ile mümkün olabilir.

2. Genetik Polimorfizmden Kaynaklanan Biyotransformasyon Farklılıklarının Yaratdığı Toksisitenin Deney Hayvanı Modelinde Tespiti Mümkün Değildir.

Bir ilacın toksisitesi biyotransformasyonuna bağımlı ise deney hayvanından elde edilen test sonuçlarının insana uyumlandırılması güçleşir. Toksikite çalışmaları için seçilecek deney hayvanı türü ile insan arasında söz konusu ilaç yönünden biyotransformasyon kalıplarının benzerliği aranır. Bir an için bunun sağlandığı düşünülse dahi bazı ilaçlar için söz konusu olan genetik polimorfizm ayrı bir sakınca yaratır.

Aynı türün bireyleri arasında biyotransformasyondan sorumlu enzimlerin etkinliğinin farklı olması olarak tanımlanan genetik polimorfizm insanda çok sayıda ilaç için söz konusudur. Asetilasyon ve debrizokin tipi mikrozomal oksidasyon polimorfizmi en önemli polimorfizm türleri arasındadırlar. Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı'nda bu iki polimorfizmin Türk populasyonunda dağılımı ile ilgili çalışmalar vardır. Bu çalışmalarda incelenen populasyonda yavaş-asetilleyici oranının %62 yavaş okside edicilerinin oranının ise %1 olduğu saptanmıştır.

Asetilasyon polimorfizmi ele alınırsa izoniazid'in hızlı asetilleyicilerde hepatit, prokainamid'in ise yavaş asetilleyicilerde Sistemik Lupus Eritematosus oluşturma risklerinin fazla olduğu bilinmektedir. Debrizokin tipi mikrozomal oksidasyon söz konusu olduğunda yavaş okside edicilerde fenformin'in laktik asidoza sebep olduğu metoprolol ve diltiazem'in kardiyak şok riskini arttırdığı saptanmıştır.

Yukarıda açıklanan toksisitelerin ve benzerlerinin ilacın geliştirilmesi sırasında deney hayvanı modelinde saptanması mümkün değildir.

Toksikite testlerinin insana tam olarak uyumlandırılmamasının diğer nedenlerini aşağıdaki başlıklar altında özetleyebiliriz.

3. Toksikite Testleri Sırasında Deney Hayvanlarına Kontrollü diyetlerinin Yanısıra Test Edilecek Tek İlaç verilir. Buna Karşın İnsan Günlük Yaşamında diğer İlaçlardan, Gıda Katkıları ve Çevre Kirleticilere Kadar Yüzlerce Kimyasal ile Aynı Anda Temastadır.

4. Toksikite Testleri Sağlıklı Deney Hayvanlarında Yapılır. Buna Karşın İlaçlar Kullanıma Sunulduğunda Hasta, Yaşlı, Çocuk, gibi Daha Fazla Risk Taşıyan Gruplar Tarafından da kullanılacaktır.

5. Baş Ağrısı, Uykusuzluk, gibi Bazı İstenmeyen Etkilerin Nitelikleri Gereği Deney Hayvanlarında Saptanması Olanaksızdır ya da Zordur.

Yukarıda belirtilen sebeplere bağlı olarak ilaç ruhsat aşamasına geldiğinde toksikite yönünden tam güvenli değildir. Bu sorunun çözümü için geliştirilen

"İlacın Ruhsattan Sonra İzlenmesi" sistemi yardımıyla bir çok ilacın toksisite-leri kullanım aşamasında saptanmış ve daha fazla hastaya zarar vermeden kul-lanımdan kaldırılmıştır.

Tablo 2'de ilaç izleme programları sonucunda kronik toksisite-leri saptan-an ve yasaklanan ilaçlara örnekler verilmiştir.

Ülkemizde de 1985 yılında Sağlık Bakanlığı'na bağlı "Türk İlaç Adverse Etkilerini İzleme ve Değerlendirme Merkezi" kurulmuştur. Doktor, Eczacı ve Diş Hekimlerine dağıtılan "Advers İlaç Etkileri Bildirimi" formlarının toplana-rak değerlendirilmesi yöntemi ile çalışan merkezin bugün için etkili olarak çalıştığı söylenemez. Ancak Dünya Sağlık Örgütü'ne bağlı bir merkez olarak, örgüte üye merkezlerde üretilen bilgilerin ülkemize akışının hızlandırılmasında önemli bir rolü vardır. Advers etkileri izleme merkezlerinin etkili çalışabilmeleri için ülkelerin sağlık kayıtlarının standardize edilmiş olması ve yeterli sayıda yetişmiş personelin bulunması gerekir. Advers etkileri izleme merkezlerinden elde edilen sinyaller bir ilacın toksisitesi konusunda bir şüphe yaratıyorsa farmakoepidemioloji çalışmaları planlanır ve yapılır. Farmakoe-pidemiolojik çalışmalar başlıca iki yöntemle yapılır. Kohort Çalışma; ilacı kullanan veya kullanmayan gruplar (ki bunların sayısı bazı çalışmalarda mil-yonları bulur) söz konusu toksik etki yönünden karşılaştırılır.

Vaka Kontrol Çalışmaları; araştırılan toksik etkinin rastlandığı bireylerin tıbbi kayıtları geriye doğru incelenerek kullandıkları ilaçların söz konusu tok-sik etkiyle ilişkisi araştırılır.

Farmakoepidemiolojik çalışmalar sonucunda relatif (nispi) risk ve fazlar-dan risk gibi sayısal değerlere ulaşmaya çalışılır. Relatif risk ve fazladan risk kavramlarının anlaşılabilmesi için Dipiron-Agranülositoz konusunda Dünya'da çok sayıda merkezin işbirliği ile milyonlarca hasta üzerinde yapılan epidemio-lojik çalışmaların sonuçlarını inceleyelim. Agranülositoz'un dipiron'a bağlı ol-madan popülasyonda görülme sıklığı milyonda 6 olarak hesaplanmıştır (I₀). Söz konusu çalışmanın sonucuna göre dipiron kullanımında bu oran milyonda 7'ye çıkmaktadır. (1). Buna göre dipiron (Novalgin) kullanımında;

$$\text{Relatif Risk: } \frac{1}{I_0} = \frac{7}{6} = 1.117 \text{ 'dir.}$$

Fazladan Risk = I-I₀=1/1000000'dur.

TABLO 2:

İlaç İzleme Programları Sonucunda Kronik Toksikite İlişkili Saptanan İlaçlar

Yıl	Ülke	İlaç	Toksik Etki	Vaka Sayısı
1940-1970	Japonya	Kliokinol (antiemibik) (Mechaforme)	Subakut Myelo-Optik Nöropati (SMON)	10.000 SMON vakası
1966-1969	A.B.D.	Dietilsülbesterol (sentetik esterojen)	Transplazental karsinojenik etki	400 vajina kanseri vakası
1960-70'ler	Çok sayıda ülke	Aminopirin (Analjezik-anüpiretik)	kemik iliği üzerine toksik etki	Bilinmeyen sayıda aplastik anemi ve agranülositoz vakası
1980	A.B.D.	Tienilik asit (Diüretik)	Hepatotoksiste	24 ölüm
1980-1982	İngiltere	Benoksaprofen (antiromatizmal)	Nefrotoksiste	83 ölüm

Bu sayıların bir anlam ifade edebilmesi için bilinen risklerle karşılaştırılması gerekir. Sigara kullanımı-Akciğer Kanseri ilişkisi epidemiyolojik olarak son derece iyi araştırılmıştır.

Populasyonda sigara içimine bağlı olmadan akciğer kanseri görülme sıklığı yüzbinde 12 iken (I₀) bu sigara içenlerde yüzbinde 111'e çıkmaktadır. (I) Buna göre sigara kullanım-Akciğer kanseri ilişkisi için;

$$\text{Relatif Risk: } \frac{1}{I_0} = \frac{112}{12} = 9.3$$

Fazladan Risk I-I₀=99/100.000'dir.

Risklerin birbirleri ile karşılaştırılmasında fazladan risklerin kıyaslanması daha anlamlı sonuçlar verir. Dipiron-Agranulositoz ve Sigara İçme-Akciğer Kanseri bu yönden kıyaslandığında sigara içiminin akciğer kanserine yol açma riskinin dipiron'un agranulositoz oluşturma riskinden 990 kez daha fazla olduğu anlaşılır.

Kullanılan ilaçların kronik toksisitelerine ait sayısal risk değerleri elde edildikten sonra fayda/zarar değerlendirilmesinin yapılması gerekir. Benzer relatif ve fazladan risk oranları taşıyan antineoplastik veya immünosüpresör bir ilaçla, bir ağrı kesicinin fayda/zarar ilişkisinin değerlendirilmesi aynı kriterle yapılmaz doğaldır ki ağrı kesici için kabul edilemeyen bir riskin yüzlerce katı antineoplastik veya immünosüpresör ilaçlar için kolaylıkla kabul edilebilir.

Fayda/zarar değerlendirilmesi yapılırken yasaklanması düşünülen ilaç yerine ikame edilecek ilacın da riskinin hesaplanması gerekir.

KAYNAKLAR

1. BENNETT, P.N.: Detecting adverse reactions to drugs. *Human Toxicol.* 7: 465-467 (1988).
2. Butterworth, K.R., Margham, B.A.: The application of clinical toxicology. *CRC Critical Reviews in Toxicology* 18: 81-128 (1987)
3. Carson, J.L., Strom, B.L., Maislin, G.: Screening for unknown effects of newly marketed drugs. "Pharmacoepidemiology" Ed.B.L.Storm. s. 289-310. Churchill Livingstone Inc. New York (1989).
4. Sneadder, W.: *Drug Development: From Laboratory to Clinic.* John Wiley and Sons. New York (1986).

TÜRKİYE'DE KOOPERATİFÇİLİK VE ECZA KOOPERATİFLERİ

*Ecz.Sait YÜCEL

Sayın konuklar, değerli üyeler, değerli meslektaşlarım;

Bireylerin gereksinimlerini ilk elden sağlamak ve temel sorunlarını çözmek, böylelikle yaşam yükünü taşınabilir duruma getirmek için karşılıklı dayanışma içinde biraraya gelerek kurdukları yardımlaşma ve alanında savaşım kuruluşları olarak baktığımız kooperatiflerin, Türkiye'de ki gelişimini kısaca özetlemeye çalışacağız:

Ülkemizde kooperatifçiliğe benzer ilk hareket 1863 yılında Mithat Paşa tarafından kurulan memleket sandıklarıdır. Paşa bu denemeden olumlu sonuç alınca 29 modellik bir Memleket Sandıkları Nizamnamesi hazırlamış ve bu yönetmelik 1867 yılında hükümet tarafından kabul edilmiştir. Bu sandıklarla kooperatifçiliğin temeli atılmış, ne var ki, etkinlikleri ancak 20 yıl sürdürülebilmiştir.

Etkinlerini kaybedip kapanmalarının nedenlerine gelince:

- . Sandıkların esas isteklerinden uzaklaşmaları,
- . Sermayelerini düzenli toplayamamaları,
- . Verilen borçların geri alınmaması,

* Ist.Eczâ Koop.Başkanı

. Yönetim hataları, sayılabilir.

Memleket Sandıklarının tekrar canlandırabilmek için 1883 yılında bazı önlemler alınmıştır. İlk önlem sermayelerini arttırmak için "aşar" vergisine %1 Menafî hissesi yapılmış, bu yüzden de bu sandıklara MENAFİ SANDIKLARI adı verilmiş ve hükümet denetimi altına geçmiştir.

Osmanlı imparatorluğunda dolaylı ve dolaysız vergilerin altında ezilen köylüler, bu vergiyi kabullenmemişler ve 1888 yılında bu sandıklar da kapanmıştır.

Bundan sonra uzunca bir süre kooperatifçilik hareketine rastlayamıyoruz. Yalnız Ahmet Cevat (Emre) "İktisatta İnkılap İstihlak ve Yardımlaşma" adlı bir kitap yayınladı. Yazar bu kitapta tüketim ve satış kooperatiflerinden söz ederek, bunlardan yararlanılabileceğini örneklerle anlatmaktadır.

Bu dönemde 1911 yılında İzmir'de incir ihracatçısı 45 tüccar birleşerek Fig packers (İncir Ambalajları) adlı bir tröst meydana getirmiş ve incir piyasasında etkin olarak istedikleri fiyatı tespit etmeye başlamışlardır. Bu tekelci kuruluş karşısında incir üreticileri biraraya gelerek Aydın Himaye-i Zürra Anonim Şirketini kurdular. Fakat mali destekten yoksun olan üreticilerin bu girişimi başarılı olamadı. Destek sağlanması için (Devletin finanse ettiği) Milli Aydın Bankası böylece kuruldu.

Maddi sıkıntı ortadan kalkınca kooperatifçilik gelişmeye başladı. İncir ekilen alanların genişliği nedeni ile Aydın İncir Mustahsılları Ortaklığı ki (Bunlar Türkiye'nin ilk tarım satış kooperatifleridir) içindeki tek tek kooperatifleri birleşerek birliğe dönüştürülmüş ve AYDIN İNCİR MÜSTAHSİLLERİ SATIŞ İTTİHADI oluşturulmuştur. Birinci Dünya Savaşı sırasında tam çalışmayan bu birlik, 1923'den sonra gelişmiş, ancak devlet tarafından örgütlenen Tarım Satış Kooperatifleri bu gelişmeyi durdurmuştur.

Cumhuriyet döneminde ilk olarak 1924 yılında 498 sayılı itibarı ile Zirai Birlikler konusu alınmış ancak buna göre kurulan kooperatifler faaliyet gösterememişlerdir.

1926 yılında çıkarılan 865 sayılı Türk Ticaret Kanunu'nda "Sermaye Şirketlerine ayrılan VI kısma kooperatiflere ait bir fasıl konmuş ve bu tarihten sonra Türk Ticaret Kanunu'na göre kooperatifler kurulmaya başlanmıştır.

Daha sonra 1929 yılında 1470 sayılı Zirai Kredi Kooperatifleri kanunu çıkarılmış ve bu kanunla kooperatif sözcüğü ilk defa resmi literatüre girmiştir. Bundan sonra 1935 tarihinde 2384 sayılı Tarım Satış Kooperatifleri ve Birlik-

leri Kanunu ile, 2836 sayılı Tarım Kredi Kooperatifleri kanunu çıkmıştır.

1969 yılında çıkartılan 1163 sayılı kooperatifler kanunu ile kooperatifler Ticaret Kanunundan çıkarak kendilerine ait bir kanuna kavuşmuş ve üst örgütlenme olanağına kavuşmuştur.

Kooperatif türlerine de bakarsak;

- . Kredi kooperatifleri
- . Dağıtım Kooperatifleri
- . Üretim Kooperatifleri
- . Yapı Kooperatifleri
- . Tüketim Kooperatifleri, gibi türleri görebiliyoruz.
- . Bu unsurların birden fazlasını bünyesinde barındıran kooperatifler olarak sayabiliriz.

Bir de 1961 Anayasası ve 1982 Anayasasının kooperatifçiliğe bakışını inceleyelim:

1961 Anayasasının 51.maddesinde; "Devlet kooperatifçiliğin gelişmesini sağlayacak tedbirler alır" hükmü yer almıştır.

Bu maddeye ve yasanın demokratik içerik amacına karşın bunu gölgeleyen maddeler bulunmakta ve sermaye birikimine engel olan hükümlere rastlanmaktadır.

1982 Anayasası 171 maddesi de kooperatifçiliğin gelişmesi için önlemler alınmasını öngörmekte, ancak bu önlemlerin amacı öncelikle üretimi artırılması ve tüketicinin korunmasına yöneliktir. Maddenin 2. paragrafı ile vesayetçi denetimci yaklaşıma geri dönülmektedir. (Koop temsilcileri siyasetle ilgilenememesi gibi...)

Türkiye'de kooperatifçilik olgusunun başlaması ve bu güne kadar gelmesine böylece kısaca bir göz attıktan sonra ülkemizde ecza kooperatiflerini irdelemeye geçebiliriz:

Eczacılık meslek örgütlerinde, mesleğin sorunlarına ülke sorunlarından bağımsız çözüm üretmeyen kadroların yönetime gelmesiyle 1970'li yıllarda ecza kooperatifi konusu da gündeme geldi ve ilk ecza kooperatifi 15.12.1978 tarihinde Manisa'da Ecz.Neşe Gülersoy tarafından kuruldu. 1979 yılında ec-

zanesinde katledilen Ecz.Neşe Gülersoy'u saygıyla anmak istiyorum.

Daha sonra Silifke Ecza Koop , İzmir EDAK, Bursa Ecza Koop., Eskişehir Ecza Koop., Antalya EDAK, Karadeniz Ecza Koop, Tes-Koop.

1984'den bu yana Samsun Ecza koop., Trakya Ecza Koop., İçel Ecza Koop., AYEK, Gaziantep Ecza Koop., Çukurova Ecza Koop ve en son İstanbul Ecza Koop. kurularak eczacıların sosyal ve ekonomik alanda dayanışmasını ve mesleki örgütlenmesinin yeni bir halkasını oluşturdular.

Neden Kooperatif örgütlenme sorusunun cevabını da şu ana başlıklarla özetleyebiliriz.

. Kooperatif yönetimine, denetimine her üye eşit olarak katılır.

. Kooperatife ortak olmak zorunluluk değil isteğe bağlıdır.

. Kooperatifler paranın değil, üyenin temel olduğu ve alanında dayanışma ile hizmet vermek için kurulan kuruluşlardır. Bu yüzden kooperatiflerde oluşan gelir-gider fazlası ("RİSTURN") ortaklarının kooperatif ile çalışmasında oluşur ve çalışmalarına göre dağıtılır.

. Kooperatifler özgür örgütlenme biçimidir ve demokrasinin vazgeçilemez kurumlarından biridir. Kooperatifler sosyal ve ekonomik alanda dayanışmayı birinci derecede gözönüne alan kurumlardır. Bu yüzden de öncelikle aynı dalda çalışma yapan kooperatifler ile birlikte hareket etmeyi ve güçlerini birleştirmeyi hedefler.

Kurulan ecza kooperatiflerinin amaç maddeleri: Ortaklarının ilaç ve eczanede gereken tüm emtiaların teminini ve dağıtımını sağlamak ve gerektiğinde üretim çalışmalarını düzenlemek için çeşitli girişimlerde bulunmak, eczane ve ilaç sektörünün sağlıklı oluşmasına katkıda bulunmak, ortaklarının eczacı meslektaşlarının "hak ve çıkarını" korumak gibi sosyal ve ekonomik sorunlarını çözmek için kurulan Ecza Kooperatifleri eczacıların bu alandaki gereksinimlerine kısa erimde çözümler getirmiş ve örgütlenmelerini sağlamıştır.

Şu anda ilk olarak ecza depoculuğu hizmeti veren kooperatiflerimiz ilaç sektörünün diğer olanaklarından da özellikle üretim konusunda küçük ölçekli bir atılıma başlamış, planlı bir çalışma ile bu konuda ciddi yatırımlara girmeyi hedeflemiştir.

Ecza kooperatifleri; eczacıların hakları kadar ilacın her kademesinde söz sahibi olmaları düşüncesiyle çalışmalarını sürdürmekte ve bütün bu prensip ve istemleri gerçekleştirmek için bütün ecza kooperatiflerinin güçlerini

birleştirmesini ve 1989 yılında Tüm Ecza Kooperatifleri Birliği'nin kurulması sağlanmıştır.

Ülkemizdeki 19 ecza kooperatifinin 16'sı bu Birlik bünyesindedir. Ecza kooperatifleri Türkiye'deki eczanelerin %25'ini bünyesinde toplayarak, toplam ilaç pazarında %15 paya sahip olmuştur.

Yurdumuzda ki her dört eczanelerden birinin ortak olduğu Ecza Kooperatiflerine sahip çıkmak ve destek vermek tüm eczacıların görevi olmalıdır.

Ecza Kooperatiflerimizin de üretime geçme sürecini hızlandırmaları gerekmektedir. Çünkü üretim kooperatifçiliği büyük ve rasyonel işletmeye ulaşmada tek gerçekçi ve adaletli yoldur.

Saygılarımla.

ÇAĞDAŞ TÜRK TİYATRO OYUNLARINDA MESLEKLERİN İŞLENİŞİ ÜZERİNE

*Ülki AYVAZ

Sayın Başkan, Sayın Delegates,

Efendim, ilk sözcükler şunlar olmalı diye düşünüyorum: Neden tiyatro ve neden tiyatrodaki meslekler? Meslek konusunun, bu kongre ile bir ilişki kurma amacıyla seçildiği besbelli. Asıl soru, mesleklerin neden "tiyatro" sanatı konu edilerek işlenişidir. Bir başka deyişle, pekala şu başlık altında da işlenebilirdi benzer bir konu. "Sahne ve gösteri sanatlarında meslekler" yahut daha genelinde, "Edebiyatta ve sanatta meslekler" gibi...

Biz bu bildiriye hazırlarken düşündüğümüz sorulardan bazıları da bunlardı.

Sonuçta, konuyu "tiyatro" sanatı içinde değerlendirdik. Baştan beri düşündüğümüz cevaplardan yola çıkarak yaptık bunu.

Şimdi daha somuta gelmek istiyorum. Niçin tiyatro, niçin meslek karakteri /tipi sorusuna.

Prof.Sevda Şener "Çağdaş Türk Tiyatrosunda İnsan" başlıklı kitabında şöyle diyor: "Tiyatro, hayat gerçeğini en yakından izleyen bir sanat türü olarak, oyun kişinin hayattaki insana benzerlik ölçüsünü saptamak zorundadır. Bu ölçü, hayat ile sanat arasındaki ilişkinin de ölçüsü olacaktır."

Evet, tiyatro, sadece karakter işleme konusunda bile kendi üstünlüğünü ve varoluş nedenini ortaya koyabiliyor. İster toplumcu gerçekçi, ister eleştirel gerçekçi akım olsun; ister akıl mantık dengesini öne çıkaran Klasik Fransız akımı olsun; ve ister çağdaş deneyci tiyatro olsun hiç birinde kahraman ve bu kahramanların yönelişi hayat gerçeğine ters düşmez, tersine hayatın gerçeğine ışık düşürür.

Çünkü tiyatro ve bütün öteki sanatların amacı, bir özelleştirilmiş, mükemmelleştirilmiş, kendi dairesi içinde bir soyutluğu kollanmış gerçeği işleyerek, bizim ortaklaşa yaşadığımız hayatın gerçeğini iyileştirmeye yönelmesidir. Ve burada uygarlaştırıcı bir öz sözkonusudur.

Hayatın gerçeği/ Sanatın gerçeği bağlamı sözkonusu olunca, elbette, toplumu, toplumsal ilişkileri yansıtan, kendi içinde bunun tarihini kuran tiyatro sanatı gibi bir sanat dalında, uzun bir dönem içinde mesleklerin yazarlarımız tarafından işlenmesi ilginçtir.

Tiyatro gibi devingen bir sanat insanı işlerken, kurduğu oyun dünyasında elbette çok renkliliği kollamak durumunda olmuştur. Bu yüzden genel olarak söylersek oyun kişileri, bir durumun içindeki insanlardır. "Durum" derken şunu belirtmekte yarar görüyorum: Oyun kişinin özel koşulları, onun "o özel ya da genel konumda davranışını, yıkıma uğrayışını, 'bahtının dönüşünü', kendisine karşı olan güçlerle bir savaşıma girmesini, (ve çağdaş dramı konu edinirsek), sözünü ettiğimiz kahramanların yenilgiye uğramasını içerir. Dram buradan doğmaktadır.

Yazar, ne denli kişisel olmak isterse istesin, dram sanatının bu varoluş nedeni ve yaratma ihtiyacı olgusu açısından toplumla, toplumsal olanla bir ilişki içersindedir.

Ve tiyatro sanatı bu yüzden, yani yaratıcı ve onun ürününü izleyenler bakımından toplumun, toplumsal dönüşümlerin, değişimlerin bir aynası olagelmıştır.

İşte bütün bu nedenlerden dolayı, tiyatrodaki mesleklerin işlenişi önemlidir. Tiyatronun yansıttığı kahramanları negatif ya da pozitif yönde; eleştireli ya da övgücü yönde işlenmesi toplumsal yaşantıda şu ya da bu mesleği iş edinmiş meslek mensubu konusu bakımından da önemlidir.

Şimdi zamanımızın elverdiği oranda 1923 yılından bu yana, belirlenmiş dönemlerin tiyatrodaki yansımaları, irdeleyelim.

1923-1933: Bu dönemde elverişsiz ekonomik durum, ve ahlak bunalımı

işlenmektedir. "Çağdaş Türk Tiyatrosunda İnsan" başlıklı incelemede şöyle bir cümle var: "Dış koşulların ve bilinçaltı baskıların yarattığı ruhsal bozukluk, bunu izleyen çatışmalar ve yıkıma gidiş..."

1933'den başlayan ve 1960 yılına uzanan dönemde, aydın kişi olarak işlenen sanatçı ve bilim adamı, çıkarımı düşünen bir meslek mensubu olarak değerlendirilmiştir.

Bu dönem oyunlarında aydın kişinin, çıkarıcı kara kişilere karşı verdiği mücadelede, "hayat gerçeklerine yabancı olmasından ve karşı olduğu ya da savunduğu gerçekleri tanımadığı için mücadelesinde kaybettiğine tanık olunur."

Aşağı-yukarı 1960'lı yıllara kadar uzmanlık isteyen, yüksek öğrenim gerektiren meslek mensupları genellikle olumsuz tipler olarak işlenmiştir.

Özellikle doktor, avukat tipleri mesleğine bağlı olmayan, acımasız, vicdansız, çıkarıcı, düzenici ve şarlatan kişiler olarak işlenmiştir.

Bu dönem oyunlarında ilginç bir örnek Cevat Fehmi Başkut'un "Sana Rey Veriyorum" adlı oyunudur. Mesleği doktorluk olan orta yaşı geçkin Ramazan Bey'in politikaya atılma serüvenini, o düzenbazlıklara uymasını, sonunda gerçeğe dönüşünü işliyor oyun. Halide Edip Adıvar oyuna bir önsöz yazmıştır. Şöyle diyor H.Edip Adıvar, Yazar "sayısı çok olan içtimai marazlarımızın ikisini ele almıştır. Bunlardan biri, mesleklerin en insanisi ve medenisi olan dokdorkluk sanatına giren acayip ve çirkin tehlike işareti olan siyaset ve parti esnaflığının bizdeki canlı tecellileri"

Efendim, bu oyun ve oyun konusunda Halide Edip Adıvar'ın önsözü üzerinde ısrarla durmamızın bir nedeni var. Dönemin, meslek ve oyun kişisi açısından tipik bir örneğini yansıtan bu oyundaki "sergileme anlayışı". Öyle ki, 1923-1950'li yıllara dek tipik olma özelliğini koruyor.

Çok ilginç bir durum daha var: Bu dönemdeki oyunlarda, öğretmen tipi ve mühendis tipi olumlu tipler olarak işlenmiştir. Özellikle öğretmen yenilikten yana "ülkücü aydın" tipinin en başta gelen temsilcisidir. Devrimcidir ve karşı kişilere direnir; kimi zaman yenik düşer kimi zaman üstü örtülü bir yengi kazanır. Şu ya da bu sonuç olsun yazarlar, oyunlarında, seyircinin öğretmenden yana olmasını kollamıştır.

Mühendis tipinin olumlu tip olarak işlenmesine gelince 1923 ile 1950'li yıllar, yani 25 yıllık süre içinde, ülkenin "imarı", "yeniden inşası" sözkonusudur. İmar ve inşa, yapılaşma terimi olarak aynı zamanda siyasal-to-

plumsal algılamaya da göndermeler yapmaktadır. Dolayısıyla bu sözcükler özellikle Cumhuriyet'in ilk 15-20 yılında, oyun yazarlarımızca bu çağrışımla algılanmıştır.

Bir ilginç nokta daha var: Cumhuriyetin yaklaşık 50 yıllık döneminde, özellikle uzmanlık isteyen meslekler ve meslek mensupları, oyun yazarlarınca eleştirilirken, öte yandan bir "ülkücü aydın tipi" çizilmektedir. Kara kişilere, fırsatçılara, gericilere, aymazlıklara karşı mücadele veren, bu ülkücü aydındır.

Bir yanda, mücadele eden, hatta varlığını ortaya koyan ülkücü aydın; bir yanda eleştirilen düzen yanlısı, fırsatçı aydın...

Daha ilginç, fırsatçı-çıkarıcı-aydının; cahil düzenbaz oyun kişileriyle işbirliği kurması, hatta onların bu eğitim görmüş kişileri avuçları içine alması da işlenmiştir.

Kuşku yok ki, geriye dönüp baktığımızda bu işleyiş nedenlerinin savaştan çıkmış, yeniliklere yönelmiş, ancak yoksul bir ülkede boy vermiş çıkarıcı ve fırsatçıların cirat atmaları, ortamını belirtme ihtiyacını görüyoruz.

Geliyoruz 70'li yıllara; artık ülkücü aydın tipi, yerini yavaş yavaş emekçi tipe bırakıyor. Emekçi tipi, adeta kendi içinde aydın olmayı, mücadele etmeyi, değiştirip dönüştürmeyi barındırıyor.

Bu dönem oyunlarının tipik özelliği, bir "durum" yansıtmaktan öte, bir hareket; göstermesidir. Kahramanın yönelişi ve eylemi ön plandadır. Aydın kişi, bu yönelişe, eyleme ya da o oyun kişisine yaklaşabildiği oranda vardır.

80'li yıllarda üretilen oyunlara baktığımız zaman, yüksek öğrenim görmüş meslek mensuplarının, ak yada kara kişi- ya da çatışma çizgisinde ya da özellikle kendisi ve yakın çevresindeki insanlarla bir hesaplaşma içinde bulunduğu görüyoruz.

Bu hesaplaşma, deyim yerindeyse; "daha iyi bir dünya ülküsü"nü amaç edinmektedir.

Dolayısıyla, meslek mensubu olmanın negatif-pozitif yanları değil, daha iyi bir dünya ülküsüne yaklaşımıyla değerlendirilir insan.

Artık oyun kişisinin eylemini, hem kendisinin sorumluluğunu, hem de içinde yaşadığı durumu yansıtmayı hedef edinmektedir.

Efendim, konunun son derece geniş olduğu açık.

Biz, burada, tiyatro gibi, hayatın içinde bir sanattan yola çıkarak, yani

tiyatronun, sanatın işleyiş gerçeğinin, hayatın derin gerçeği ile buluşma noktasını düşünerek, zaman ve aydın meslek tipleri konusunu düşünmelere açmak istedik.

KAYNAKLAR: Prof.Dr.Sevda Şener, "Çağdaş Türk Tiyatrosunda İnsan". Ankara Üniv.Yay.1972

Prof.Dr.S.Şener, "Çağdaş Türk Tiyatrosunda, Ahlak-Ekonomi-Kültür Sorunları" Ankara Üniv.Yay.1972

Prof.Dr.Metin And, "Cumhuriyet Dönemi Türk Tiyatrosu", İş Bankası yay. Ank.

DERMOKOZMETİKLERİN ECZANELERDEKİ ÖNEMİ

Ecz.Elifhan KESKİN

FRANSA'DA DERMOKOZMETİK ÜRÜNLERİN ECZANEDEKİ YERİ HAKKINDA TIBBİ VE EKONOMİK YAKLAŞIM

Eczane sağlık hizmeti veren ticari bir kuruluştur. Eczacı yani işletmeci bir yandan kusursuz bir bilimsel hizmet sunmak öte yandan da ekonomik bakımdan belirli bir verim düzeyine ulaşmak zorundadır. İlaçtan sağlanan karın sınırlı tutulması, bu hizmet sektörünü zaman zaman önemli darboğazlara sokmaktadır. Fransa'da bu durum son 20 yıldan beri birçok tartışmanın odağı olmuş, verimliliği artırma konusundaki çalışmalarla eczane işletmeciliğinde olumlu adımlar atılmıştır.

Fransa'daki eczanelerde satış, ilaç ve parafarmasi denilen ilaç dışı ürünlere dayanmaktadır. Araştırmalara göre parafarmasi kapsamındaki ürünler arasında en büyük payı brüt karın %63'ünü oluşturan dermokozmetik ürün satışı tutmaktadır. Dermokozmetiklerin türlerine brüt kar dağılımları ise şöyledir: %64.6 cilt bakım ürünleri, %19.8 şampuanlar, %14.1 tuvalet yani hijyen ürünleri, %1.5 alkollü parfümler ve diğerleri.

Bu ticari akış içinde dermokozmetiğin büyük bir pay tutmasının ana nedenleri, Vichy Dermatoloji Laboratuvarları'nın pazarlama departmanınca yürütülen araştırmalar sonucunda şöyle belirlenmiştir:

1. Eczacı, doktor, kimyager biyolog, biyomedikal mühendis gibi uzman kozmetologların, ürünlerin niteliklerini içeren in vitro ve in vivo test dosyalarını, kapsamlı teknik broşürleri eczacıların bilgilerine sunmaları,

2. Dermokozmetik firmalarının eczacılara yönelik bilimsel eğitim programları düzenlemeleri,

3. İnsan sağlığını yakından ilgilendiren bu ürünlerin üniversitede kozmetik öğrenimi görmüş eczacılar tarafından doğru önerilerle satışa sunulması,

4. Bilimsel yaklaşımın tüketicide büyük bir güven duygusu uyandırması.

Fransa'da Vichy'nin de içinde yer aldığı bir grup dermokozmetik firması, bu nedenlerle ürünlerini "dermofarmasi" olarak nitelendirmekte ve ürünlerinin eczanelerde satılmasına büyük önem vermektedir.

Ancak bilimsel yaklaşımın tek başına karı artırmadığı çeşitli araştırmalarla ortaya çıkmıştır. Saptamalara göre eczane müşterisinin çoğunluğunu kadınların oluşturduğu; ama bunların, yalnızca %15 kadarının cilt bakım ve tuvalet ürünlerini eczaneden satın aldığı belirlenmiştir. Öte yandan sürekli müşterinin dışında bir eczaneye giren kişilerin en çok bebek bakımına ilişkin parafarmasiye, ardından da dermokozmetiğe yöneldiği görülmüştür. Çağdaş marketing de bunların ilki "hazır-satış", ikincisi ise "uyarımlı-satış" olarak nitelendirilir. İşte Fransa'da bir eczanenin dermokozmetik ürün satışını artırmada marketing çalışmaları "uyarımlı-satış" üzerinde yoğunlaştırılmıştır.

Müşteri anketlerine göre bir eczanedeki dermokozmetik ürün satışında saptanan zayıf noktalar şunlardır:

* Ürünlerin eksik ve kötü tanıtımı dermokozmetik müşterisini azaltmaktadır.

* Ağır ve ciddi bir ortam itici bulunmaktadır.

* Mekanın kötü düzenlenmesi, kimi reyonlara ulaşmayı engellemekte ve kişinin inceleyerek seçme özgürlüğünü kısıtlamaktadır.

Bu sonuçlar ışığında Vichy'nin marketing çalışmaları 2 temel noktada toplanmıştır. İlki personelin müşteriye yaklaşımındaki olumluluk ve bilgidir. Diğeri de eczanenin dış ve iç görünüşü ile dermokozmetik ürünlerin sunuluş biçimidir. Mekan düzenlemesindeki hatalar personelin bilgisini sunmasına fırsat veremez. Bir eczanenin ilk ilgi odağı dış görünüşüdür. Canlı, temiz, mey-sime ve yöre halkının genel ilgisine göre düzenlenmiş bir vitrin ile temiz, boyalı kapı ve dışı duvarlar gibi. Eczanenin iç düzenlemesi satın alma isteğini uy-

andıran hatta güdüleyen bir atmosfer yaratmalı, sadece ve sıcak ortamıyla müşteride olumlu bir izlenim bırakmalıdır. Mekanı en uygun şekilde kullanmak için çok basit bir formül önerilmektedir: İdeal satış alanı (m^2) = $1/5$ x günlük müşteri sayısı Bu alanın %40'ını mobilyalar kaplamalı %60'ı da müşteri akışını sağlamalıdır.

Bir eczanenin iç düzenlemesinde 2 bölge vardır: Soğuk bölge, sıcak bölge. Soğuk bölge kapıdan giren müşterinin görüş ve dikkat alanı dışındaki bölgedir. Burada "hazır-satış" a yönelik tür ya da marka olarak istenen ilaç ve parafarmasi ürünleri bulunmalıdır. Sıcak bölge ise müşterinin hem görüş hem de dikkat alanı içindeki bölgedir. "Uyarımlı-satış" ı güdüleyen dermokozmetikler burada sergilenmeli; müşteri bunları rahatca inceleyebilmeli, hatta dokunabilmelidir. Böyle olduğu takdirde dermokozmetiğin parafarmasi içindeki payının %70'e çıktığı görülmüştür.

DİAGRAMLAR

Dermokozmetik ürünlerin sunuluşunda ise şunlara dikkat edilmelidir:

* Ürünleri türlerine ve markalarına göre sınıflandırmak. Sözelimi tüm şampuanları bir arada toplamak, karşılaştırarak seçme olanağı verir.

* Belirli bir markanın tüm ürünlerini, yine kendi içinde gruplayarak ayrı raflarda sergilemek. Bu tür düzenlemenin hem marka müşterisini hem de "uyarımlı-satış" ı artırdığı saptanmıştır.

* Dermokozmetik raflarını boş bırakmamak, yani biten ürünün yerini hemen doldurmak. Eğer geçici bir süre için doldurma olanağı yoksa, küçük bir aksesuarla rafın boşluğunu hissettirmemek, müşteri kaybını önleyen başlıca etkenlerdendir.

KAYNAK: Vichy Dermatoloji Laboratuvarları Pazarlama departmanı tarafından hazırlanan Hizmet İçi Eğitim Dizisi (Mieux Organiser Pour Mieux Vendre, Guide Merchandising De La Dermo-Cosmétique; Bien Connaitre Et Mieux Vendre, La Dermopharmacie).

ECZACILIK VE BİLGİ İŞLEM

*Prof.Dr.Yalçın TOPALOĞLU - *Dr.Yıldız ÖZSOY

Eczane ile ilgili işlemlerin devamlı artması ve buna ait masrafların devamlı yükselmesi eczane eczacısını bazı rasyonalizasyon önlemleri almaya itmektir. Yakın bir gelecekte bilgi işlem sistemleri olmaksızın ilaç firmaları, imalatçıları, ecza depoları ve diğer sektörlerdeki kuruluşlar gibi eczaneler de işlerini yürütmekte bazı güçlüklerle karşılaşacaklardır.

Bilgi işlem sistemleri, eczacıya zaman kazandıracak, siparişlerini zamanında ve en uygun iskontoda almasını sağlayarak işyerlerinin rantabl bir kuruluş halinde çalışmasını temin edecektir.

Bir bilgisayar eczacıya hangi konularda yardımcı olabilir?

Bunlardan bazılarını şöylece özetleyebiliriz;

Bir bilgisayar mevcut değilse, asgari sayıya inen ilaçlarınızı bir sipariş defterine yazıp, raflarınıza bir göz atıp sonra depoya telefon edersiniz ve depoya günde yaklaşık yarım saatlik bir telefon görüşmesi yaparsınız. Ancak reçetesiz satılan (OTC) ilaçlarda tenzilat oranları kampanyalar sebebiyle devamlı değişmektedir, bunu da dikkate almanız gerekir ve bunun için de ilave bir zaman sarfedersiniz. Ayrıca depoların sipariş tutarına göre şartları değişiktir, bunu da değerlendirmeniz yararınızaadır. Bu arada ilgili depoya iadeleri de bildirmeniz gerekir, böylece faturadan düşebilirsiniz. Bütün bu

işlemler için yeterli zamanı hesaplıyorsanız oldukça yüklü bir yekün tutar. Halbuki bir bilgisayar bu işleri yüklenir ve gün boyu eksilen kalemleri düzenler, şartlara ve depolara göre optimal sipariş miktarlarını saptar. Ayrıca toplam mevcudu kontrol eder ve satış sayılarına göre sipariş teklifleri yapar. Siz bunun dışında satışlarının azalması veya başka sebeplerden depoya iadesi gereken ilaçları saptayarak tatmin edici bir sonuca varırsınız. Bunların yanında ilaç gruplarıyla ilgili zor gibi görünen bazı istatistik verileri de elde edebilirsiniz. Yani bilgisayarla oluşturulacak bir "envanter" eczacıya aşağıdaki konularda kolayca hiç zaman kaybettirmeden yardımcı olacaktır (Tablo-1).

Ayrıca bu bilgiye ulaşım çok kısa bir zamanda olabildiği için yıl sonunu veya iki yıl beklemek yerine gerektiği zaman bir kaç tuşa dokunarak anında istenilen döküm printer'dan alınacaktır.

Uzun yıllardan beri gelişmiş ülkelerde bütün bu amaçlar için bilgisayarlar kullanılmaktadır. Çalışmamızda eczanelerde yaygın, gelişmiş ülke modellerinden de yararlandık.

Eczane için oluşturulacak bir paket program Tablo-2'deki verileri içerebilir. Ayrıca Farmakolojik grubun alt verilerini de oluşturulacak bu menü'ye ilave edebiliriz. Bu alt veriler şu şekilde olabilir (Tablo-3).

Bilgisayar, bilgi aktarmada da eczacıya yardımcı olacağına göre; Eczacılar Birliği'nin "Bilgi Bankası" nı kurması, ki bilgilerimize göre TÜRK ECZACILAR BİRLİĞİ'nin böyle bir girişimi veya hazırlığı vardır. Bu Bilgi Bankası'ndan aşağıdaki sisteme göre bilgi alış-verişi yapılabilir (Şema -1).

Bu iletişim ağı eczacıya neler sağlayabilir? Bu bilgiler Tablo-4 de görülmektedir.

Bilgisayar seçimi de son derece önemlidir. Bununla ilgili döküman Tablo -5'de verilmiştir.

Eczacılık eğitiminde de bilgisayardan yararlanılmaktadır, ülkemizde eczacılıkla ilgili verilerin programlanması konusu üzerinde çalışmalar şimdilik Farmasötik Teknoloji alanında başlatılmıştır.

Tablo-1

ENVANTER İÇERİĞİ

- Eczanedeki ilaç sayısı ve tutarı
- Piyasadan ne kadar ilacın kaldırılmış olduğu

- Yeşil ve kırmızı reçeteli ilaç mevcudu
- Hangi ilaçların çok satıldığı ve firmaları
- Serin veya soğuk yerde saklanması gereken ilaçlar
- İlaç satışlarıyla ilgili çeşitli istatistik veriler

Tablo-2

ECZANE İÇİN OLUŞTURULACAK PAKET PROGRAM İÇERİĞİ

- İlacın Kodu (Bar-Kod)
- İlacın Adı
- İlacın Farmakolojik Grubu
- İlacın Farmasötik Şekli
- İlacın Etken Maddeleri ve miktarları
- İlacın Fiyatı
- İlacın Firması
- İlacın Muadili
- İlacın Raf ömrü (Miadi)
- İlacın Endikasyonları
- İlacın Kontrendikasyonları
- İlacın Yan Etkileri
- İlacın Kullanılış Şekli
- İlacın Saklanma Koşulları
- İlacın Eczanede ne kadar bulunduğu ve azalma uyarısı
- İlacın Reçeteye tabi olup olmadığı
- Peşin ve Kredili alışlar

- Sözleşmeli Satışlar (Bağ-Kur, SSK, Ordu, Bankalar ve diğer Resmi Kurumlar)
- İşletme Defteri
- Adres, Etiket ve Mektup için Program
- Envanter
- Majistral İlaç Tarifesine göre Hesaplama
- Majistral İlaçların Tüketim Oranları
- Hastanelere İlaç verme Programı
- Reçeteli veya Reçetesiz Satış Oranları
- Oranların Sermayeye Yansıması
- Farmakolojik Grupların Tüketim Oranları
- Hesap Grupları (Özel Hesap)

Tablo-3

FARMAKOLOJİK GRUBUN ALT VERİLERİ

- Adsorban İlaçlar
- Anabolizanlar
- Analeptikler
- Analjezikler
- Antipiretikler
- Androjenler
- Antihelmintikler
- Antiallerjikler
- Antiandrojenler
- Antiaritmikler

- Antibiyotikler
- Antidepresifler
- Antidiyabetikler
- Antidiyaretikler
- Antiemetikler
- Antikoagulanlar
- Betoblokerler
- Dermatolojik ilaçlar
- Dezenfektanlar
- Digital preparatları
- Diüretikler
- Ergot alkaloidleri
- İnsulin preparatları
- Kardiyak ilaçlar
- Koroner ilaçlar
- Lokal anestezipler
- Nöroleptikler
- Östrojenler
- Parasempatomimetikler
- Sedatifler
- Semptomimetikler
- Sempatolitikler
- Sitostatikler
- Spazmolitikler

- Sülfonamidler
- Trankilizanlar
- Vazodilatatör
- Vitaminler

Tablo-4

İLETİŞİM AĞI NELER SAĞLAYABİLİR?

- Sağlık Bakanlığının ilgili Bilgilerini
- Fiyatlardaki Değişiklikleri
- Yeni Ruhsatlandırmaları
- Ruhsat İptallerini
- Piyasadan Toplatılacak İlaçları ve Onların Seri Numaralarını
- Yeşil ve Kırmızı Reçetede Son Durumları
- v.b.konularda Eczacı ile kolayca iletişim kurulabilir.

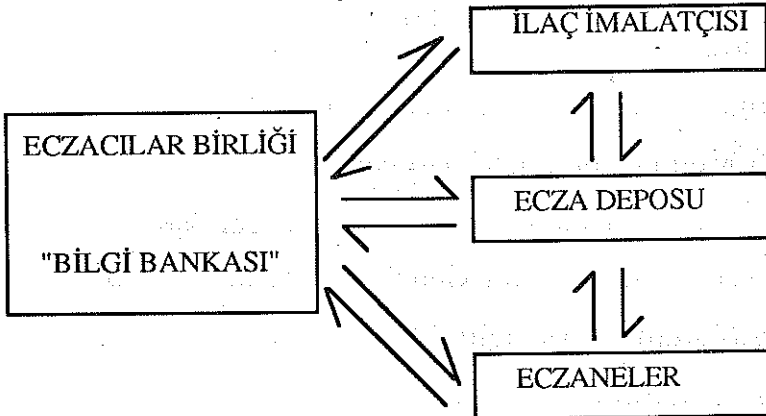
Tablo-5

NASIL BİR BİLGİSAYAR?

- Kullanan meslektaşlar var mı?
- Tesisat (Tanıtım, Eğitim, Kablo Bağlantısı) için ek masraf isteniyor mu?
- Bakım, firma tarafından karşılanıyor mu?
- Servis çabuk sağlanıyor mu?
- Bağlantı (cumartesi dahil) devamlı mı?
- Ücretsiz software bilgileri var mı?
- Anabellek genişletilebilir mi?
- Hard disk kapasitesi arttırılabilir mi?
- Uzaktan bakım mümkün mü?

- Modern programlar için uygun mu?
- Verilen programlara sonradan ilaveler mümkün mü?
- Önerilen programlar aşağıdakileri kapsıyor mu?
 - Bir yıldan fazla süreli satış saptanabilir mi?
 - Kırılan, kaybolan, bozulan veya satılamaz hale gelen ilaçların değerini saptayabilir mi?
 - Ekonomik ambalaj verilerini saptayabilir mi?
(Ör: 2x50 tablet yerine 1x100 tablet)
 - Siparişte madde enformasyonu mümkün mü?
 - Çapraz iletişim kurulabilir mi?
 - Preparat şekillerine yönelik tarama mümkün mü?
 - Verileri kilitlemek mümkün mü?
 - Hassas verileri koruma sistemi var mı?
 - İstatistik verilerle grafik çizilebilir mi?
 - Tenzilat-depo süresi- banka faizlerini birbirine karşı hesaplayabilir mi?

ŞEMA-I İLETİŞİM AĞI



II. PANEL

YÖNETEN: Ecz.Özcan UÇAR / Antalya Eczacı Odası Başkanı

TÜKETİCİ AÇISINDAN İLAÇ

Panelistler:

Dr.Cengiz Yurtoğlu / İlaç Sanayicisi

Prof.Dr.Metin Özek / İ.Ü.İ.Tıp Fak.

Ayşe Akman / Tüketiciyi Koruma Derneği Bşk.

İlker Giritlioğlu/Bağ-Kur Genel Md.Sağlık Daire Bşk.

Doç.Dr.Nurettin Abacıoğlu / G.Ü.Ecz.Fak.

Tartışma Bölümü

TÜKETİCİ AÇISINDAN

İLAÇ

BAŞKAN:

Sayın konuklar, sayın delegeler ve değerli panelistler hoş geldiniz. IV. Türkiye Eczacılık Kongresi'nin en anlamlı yanı birliktelik, olaylara farklı boyutlar getirebilmek, konuşup tartışabilmektir. Bunların sağlanmış olmasının güzelliğini ve sonuçlarını hep birlikte yaşamış olmaktan çok mutluyuz. Tüketici açısından ilaç paneline başlarken ilacın sosyal niteliği nedeni ile sıradan bir tüketim maddesi olamayacağını tüketilme aşamasındaki en temel özelliklerindeki vurgulamak gerekiyor. Panel hazırlığı yapılırken ilacın üçte bir oranında tüketimini gerçekleştiren S.S.K., Emekli Sandığı, Bağ-Kur gibi resmi kurumlara da davet yapılmış ancak olumlu yanıt alınamamıştı. Bugün Bağ-Kur Genel Müdürlüğü Sağlık Daire Başkanı Sayın İlker GİRİTLİOĞLU'nun kongremize gelerek konuşmak istemesi üzerine kendileri panelist olarak aramızda bulunmaktadır. Ancak bu nedenle ismi programda belirtilememiştir.

Ülkemize ve ilaç gerçeğine gelirsek; eğer bir ülkede ilaç sağlık harcamalarının yüzde altmışını kapsıyorsa ki bu oran gelişmiş ülkelerde yüzde altı ile onaltı arasındadır. Yani teşhis ve tedavi için gerekli olan röntgen, tahlil, hastanelerin tüm giderleri, muayene bedeli yüzde kırk iken ilaca ayrılan oran yüzde altmış ise öncelikle sağlık, sonra da ekonomik açıdan bu konuyu düşünmek, etkenleri iyi değerlendirmek ve çözümler aramak gereği ortadadır.

Bunları söyledikten sonra şimdi panelistlerimizin konuya bakışlarını dinleyelim. Paneli bir tur olarak düzenledik ve konuşmacılarımıza onbeşer dakika söz süresi belirledik. Konuşmaların bitiminde ise IV. Eczacılık Kongresi'nin sonuç bildirgesi okunacaktır. Daha sonra panelimizi soru cevap biçiminde sonuçlandıracağız.

Dr.Cengiz YURTOĞLU:

Efendim ilk önce tüketicinin ne olduğu hakkında bir fikir sahibi olmakta

Fayda var. Tüketici genel anlamda kamu ve özel kesimin kararlarından etkilenen yada bunları etkileyen ancak örgütlenemediği için sesini duyuramayan bir guruptur.

Şimdi biz esas konumuz olan tüketici açısından ilaç nedir? Ona girelim ve acaba Türkiye'de tüketici 1928'den 1991'ler arasında ne oranda korunmuş, ne oranda korunmamıştır? Hangi devrelerde korunmuş ve bu korunan devrelerde neler yapılmıştır? Müsaade ederseniz bunları özetlemek istiyorum.

Sağlığının korunmasında veya düzeltilmesinde kendisinin seçme hakkı olmayan ama onun yerine doktor ve eczacının seçtiği vazgeçilmeyen bir tüketim malıdır ilaç. Durum böyle olunca ilaç tüketimi konusunda bütün dünyada devletler ağırlıklarını koymuş ve bazı kayıtlarla tüketicinin hakkını koruma altına almışlardır. Örneğin hekimi, eczacıyı, ilaç üreticisini bazı yönetmeliklerle, kontrollerle ve hatta cezai uygulamalarla bir baskı altına almıştır ve tüketicinin korunması için bu tedbirleri öngörmüştür. Bu durum dünyanın her tarafında böyledir. Bizde de böyle ola gelmiştir. Şimdi ülkemizde devletin bu tür tüketiciyi koruma konusu 1928'ler ile 1983 yılları arasında bir devre ve 1983'den günümüze kadar olan bir devre arasında bariz bazı farklılıklar görülmektedir. Bu gözükten farklılıkları huzurunuzda açıklamak gerekir.

1984-1991 yıllarında ilaçta tüketicinin durumu nereye varmıştır onu özetlemek istiyorum. Ülkemizde insanlar reçete ile yazılan ilaçların bazen bir bölümünü alabilmektedirler veya eczaneye gidip eczacıya rehin bırakabilecekleri bir şey ile totalini almak istemektedirler. Devlet ilaç ödemelerinde sıkıntılar içindedir. Ve eczacılar bundan ötürü mali yükümlülüklerini yerine getiremeyip sıkışık bir duruma geçmiş bulunmaktadır. Diğer taraftan sayın başkan Ecz.Özcan Uçar'ın değindiği gibi sağlık harcamaları içerisinde ilaçta üçüncü dünya ülkelerini dahi aşan bir harcama yüzdesi görülmüştür. Üçüncü dünya ülkelerinde %45 ile 52 arasında olan bu yüzde bugün ülkemizde %60'lara varmıştır.

Bu yüzde civarımızdaki ülkelerde; en kötüsü Yunanistan'da %28, Portekiz'de %30'dur. Ama Fransa'da, İtalya'da, İngiltere'de %6 ile %17 arasında değişmektedir. Bütün bu üç ana hadise tüketicinin Türkiye'de son yedi yıldan beri ne kadar korunduğunu veyahut ne kadar korunmadığını gayet açık bir şekilde ortaya koymaktadır.

Şimdi bugün bunların dışında Türkiye'deki hekim ve eczacılar bir tıbbi mümessil ordusu ile karşılaşmaktadır. Bu batıda görünür bir hadise değildir. Bir örnek vermek gerekirse 1988 yıllarında İtalya'nın ilaç sektöründeki bir numaralı firmasının kendi grubu ile beraber satış miktarı yıllık 508 milyon dolar

idi. 508 milyon dolarlık bir müessesenin tıbbi mümessil adedi 1988 yılında 1000 idi. Bu gün bizde 500 ile 200-250 arasında tıbbi mümessil kullanan ilaç müesseselerimiz var.

Bu devre içerisinde Ülkemizde ilaç pazarından pay almak için geçmişten çok daha fazla sayıda uluslararası ilaç şirketleri yerleşmiş bulunmaktadır.

Yine bu devre içerisinde dış ülkelere baktığımız zaman Fransa ve İtalya'da devlet kendi ilaç sanayiinin ayakta kalabilmesi için kendi özel milli şirketlerini desteklerken Türkiye'de böyle bir şey bahis konusu değildir. O halde Ülkemizde tüketici korunamamaktadır. Ülkemizde milli ilaç sanayii sarsıntı içersindedir. Ülkemizde hekim ve eczacı büyük bir tıbbi mümessil ordusunun baskısı altındadır.

Ne yapmak lazımdır? Madem ki hükümet bu karardadır, kimler işe girecektir? Kimler mücadele edecektir? Başlangıçta değindiğimiz gibi tüketicinin namına bir gurup ilaç tüketmektedir. O reçetesine yazmaktadır veyahutta eczanesinde vermektedir. O halde şimdi sorumluluk bu iki yere gelmektedir yani Türk Hekimi ve Türk Eczacısı Devletin yapamadığı bu sorumluluğu, bu görevi üzerlerine alıp yapacaklardır. Ama hemen şunu itiraf etmek lazım gelirken son yedi yıldır Türkiye'deki hekimlerin büyük bir kısmını veyahut onların organlarının başlarını kıpırdatmak kabil olmamıştır. Hatta Türk Eczacılar Birliği'nin çok mantıklı çok yerinde olan önerilerini dahi anlayamamışlar, onu uygulayamamışlar. Bundan çok daha tehlikelisi bundan sonrada tüketicinin haklarının korunmasına adeta engel olmuşlardır. O bakımdan Türk Tabipler Birliği'nin Türk Eczacılar Birliği ile bir iş birliğine girmemesi halinde Tüketicinin sorunlarının vebalini üzerine alacaktır.

Peki ne yapmak lazımdır? İlaçla ilgili tüm sorunları tıpkı Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumunda olduğu gibi özerk bir teşekkül hiçbir politik baskı altında olmadan ortaya çıkacaktır ve bu teşekkülde Sağlık Bakanlığı, Maliye Bakanlığı, Türk Tabiplerinin organları, Türk Eczacılarının organları ve Türk İlaç Sanayicileri olmalıdır. Bu teşekkül kurulduğu taktirde ve herhangi bir siyasi baskı unsuru ortada olmadığı taktirde tüketicinin hakkı korunacaktır. Yerli ilaç Sanayii gelişecektir. Mantıki yabancı ilaç sanayii elbette gelecektir, ama kontrol edilecektir ve Türkiye'de tüketicinin hakkı ile beraber gelişmiş bir ilaç sanayii olacaktır.

Ben buradan tekrar bir şeyi ısrarla ve ısrarla dikkatlerinize sunmak istiyorum. İlaçla ilgili konuların her birinde hırs ve cehaletin kontrolüne özel bir dikkat gösterilmelidir. Her ikisinde; hırsında cehaletinde insanın sağlığına büyük zarar dokunmaktadır. Saygılarımla efendim.

Prof.Dr.Metin ÖZEK:

Efendim merhaba. Sayın meslektaşlarım, merhaba hepinize, biz panelistler olarak genelde böyle panellerde mutad olduğunun ve biraz bağırarak ayakta ve hatta dolaşarak konuşacağım kusura bakmayın. Sözlerim belki tekrar olacak sayın başkan, bir de benim hareketliliğimi ve uzun yıllar oturmuşluğun verdiği hareket mecburiyetini göz önüne alarak ayakta konuşmayı müsaadenizle rica ediyorum.

Sayın meslektaşlarım diye başlıyorum, biraz tuhaf geliyor belki size büyük çoğunluğunuz eczacı, bizim mesleğimiz sağlığa hizmet mesleğidir. Bunun içinde birçok branşlar vardır; cerrahi vardır, dahiliye vardır, eczacılık vardır, diş hekimliği vardır. Şunu söylemek istiyorum hepimiz aynı hizmeti veriyoruz. Biyoyararlılık bakımından hepimiz eşdeğeriz. Benim elimde hatıra olarak sakladığım bazı doktor reçetelerinin fotokopileri var. Bir reçetede 17 kalem ilaç var. 3 tane polivitamin var aynı reçetede, 3 polivitaminden sonra, 3 tane de monovitamin var. Efendim 3 tane polivitamin yazan hekime ve onu veren eczacıya benim saygım yok. Onun yerine 3 tane portakal, 2 tane elma vermesi daha iyi olur. Ayıp diye bir şey var arkadaşlar. Açlıktan bu duruma gelmiş insana bu düzeyde vitamin vermek? Ayıp diye bir şey var.

Ayşe AKMAN:

Değerli tüketiciler sizlere merhaba demek istiyorum. Biliyorum ki burada bulunan arkadaşların çoğu eczacı, bir kısım hekim arkadaşlarda var, bir takım ilaç üreticisi de var.

Efendim bu jenerik ilaç konusu tabii çok önemli ve bir süredir de bu konu kamuoyunda tartışılmakta. Ben bu tartışmaya girmek istemiyorum çünkü ayrıntılarını bilmiyorum, özelliklerini bilmiyorum. Fakat olay pratiğe nasıl yansıyor ona şöyle bir bakmak istiyorum. Bir eczaneye gittiğinizde 500 mg'lık antibiyotik ve etken maddesinde siflofloksasin diye bir şey 10'luk ambalajlar şeklinde satılıyor. Tablet veya film tablet halinde Biyofarma'nın üretimi olan Cipro 35.350TL'den Eczacıbaşı'nın üretimi olan Sifloks'u 37.100TL'den, Deva'nın Ciflosin'i 39.000TL'den, Bayer'in Ciproxin'i 94.000TL'den satılıyor. Arada 3 misline varan fiyat farklılıkları var. Tüketici jenerik ilaç mı? Patentli ilaç mı? Bunu bilmez anlamaz tabii ki. Ama bizim gördüğümüz ilaç kutusunun üzerinde yazılı olan fiattır. Şimdi ben şunu sormak istiyorum. Diyelim ki Bayer'in yaptığı 94.000TL olan ilaç gerçekten olması gerektiği gibi bütün o içindeki maddeleri tamıtamına içeren dört dörtlük bir ilaç. Peki o zaman belki yanlış yere soruyorum ama belki Sağlık Bakanlığı'na sormam lazım bu soruyu. Diğer ilaçlar yani 35.000TL'lik 39.000TL'lik ilaçlar bunların bir değeri

yok mu? Acaba biz iyi olalım diye 35.000TL'yi verirken ne alıyoruz? Hava civa mı alıyoruz? Tebeşir tozu mu alıyoruz? Hiçbir değeri, etkisi yok mu- Yani eğer öyle ise bunlar kullanımdan kaldırılmalı. Doktorlarımız bu ilaçları yazmamalı. Bizler de boşyere tebeşir tozu için veya beyaz boya bir madde için para vermemeliyiz. O zaman 94.000TL'ye kıyarız. Gözümüzü karartır o ilacı alırız. Yoo acaba öyle değil mi? Acaba bu 35.000TL'lik ilaçta içerisinde yeteri kadar etken madde içeriyor mu acaba? O zaman bu 94.000TL'lik ilacı üretene ben sormak istiyorum. Yani belki bir başka ilaç daha üretmesi lazım bu arada. Biraz ukalalık edeyim. Şöyle bir ilaç üretsin ismini vereyim. "Vicdanol Tablet" içine biraz namus tozu (Alkışlar)...Dindar olanlar, inananlar ve müslüman olanlar için, müslümanlığı kimseye bırakmayanlar için de bir başkasını biraz daha geliştirmişini de üretebilirler. İçine biraz Allah korkusu, cehennem azabı tozu ekip "Vicdanol Forte Tablet" yaparlar...(Sürekli alkışlar...) Panelist olmanın verdiği heyecanla birkaç örneğim daha vardı. Onları söylemeyi unuttum. Sizler eczacısınız, zaten elinizin altından geçiyor bu ilaçlar. Benim uzun uzun örnekler vermeme o kadar da gerek yok. Ama bir tane daha belki söyleyebilirim. Bir mide ilacı 20 mg. Omeprazol içeren bir ilaç. Deva'nın Demoprazol'u 38.000 TL. Eczacıbaşı'nın Losek'ide 75.000 TL. Tabii aynı soruyu oraya da yöneltiyorum ben. Sadece belli bir firmayı karalamak falan niyetinde değilim. Kim yapıyorsa bu işi, kim haksız olarak elini tüketicinin cebine sokuyor, haksız kazanç sağlıyorsa, sağlık gibi en önemli bir konuda suis-timal ediyorsa işte o demin bahsettiğim ilacı onlara vermeli. Onların kullanımına sunmalı.

Bir sözümler de devlete var. Bildiğiniz gibi temel gıda maddelerinde KDV oranı %6, ilaca bakıyoruz %12. İlaç olmazsa olmaz, kullanılmazsa olmaz bir şey. Aynı temel gıda maddesi gibi. Yani lüks değil. Havyar, şampanya değil, puro, sigara değil bu. Ben Eczacı Odalarından şunu bekliyorum, talepte bulunulsun. Sağlık Bakanlığı ile ilişkileri var biliyoruz, biz de (Tüketiciler Derneği olarak) bu yönde taleplerimizi koyacağız. Kamuoyu yaratmaya çalışacağız. İsterseniz birlikte elcile taleplerimizi yüksek sesle dile getirelim!İstiyelim. Kamuoyu oluşturalım. Ancak böylece birşeyler elde edebiliriz.

Böyle ufak ufak şeylerle bazı noktalara dokunabilirdim ancak, başta belirttiğim gibi benim uzmanlık alanım değil. Sadece sıradan bir vatandaş olarak gözlemlerimi sözlere aktarıyorum. Eczanelerde her türlü ilacı, ne alırsanız alın kutunun üzerinde şöyle yazıyor."Reçetesiz satılmaz" ama ben her istediğimi reçetesiz alıyorum, sizler de veriyorsunuz. Hiç soru da sormuyorsunuz. Bu kanunen yasak, yasalar ile yasak. Böyle değil mi efendim. Yasak bildiğim kadarı ile. Ama hiç mahsuru yok veriyorsunuz. Tabii bunun sebepleri var. Ekonomik bir takım sıkıntılarınız var. Onu da biliyorum ama onun çözümü bu değil, buradan geçmiyor. Çözümleri sizler bulacaksınız; üreteceksiniz. Şimdi

eğer "Reçete ile satılır" ibaresine uymak gerekiyor ise neden uyulmuyor? Yok uyulmadan da bu iş halloluyor ise bunu sildirelim o zaman boşuna mürekkep israfı bu ilaç kutusunun üzerindeki.

Konu ambalajdan açılmış iken bir iki ambalaj problemine daha değinmek istiyorum. Sanıyorum Blister ambalaj deniliyor. Ben çıtçıtly ambalaj diyorum buna. Yeni çıktığında nereden açacağımızı bilememiştik; birgün evde 4-5 kişi bir saat uğraştık, didindik, kesmeye çalıştık, meğer arkasından itince çıt diye açılıyormuş. Şu ambalajları açıyorsunuz, bir çoğunun üstünde bir çizgi var, ortadan bir yarı var ki; kırıp iki seferde alınsın diye. benim kullandığım bir ilaç var. Ben tek tableti kırıyorum yarısını içip diğer yarısını ertesi gün içiyorum, çünkü günlük doz yarım. ertesi güne kadar bu yarım tableti yerine geri koyamıyorum, girse bile düşüyor. Ya boş bir kibrit kutusuna, o fosforlu mosmorlu o boş kibrit kutusunun içine koyuyorum. Ya bir kağıt parçasından kendimce ambalaj yapıp o ambalaja koyuyorum. Ne oluyor? ertesi güne kadar tabii ki pisleniyor. Ufalaniyor ve çoğunlukla ben o yarım tableti içemiyorum artık ve açıyorum yenisini. Yani on tane tablet varsa beş tanesini çöpe atıyorum. Kimin lehine atıyorum? İlaç üretenlerin lehine atıyorum.

Sonra bir göz damlaları hikayesi var. Tüketicilerden çok miktarda şikayet geliyor. Glokomlu hastalar için kullanılan "Timsol" isimli damlanın dozu şişenin içine öyle bir konmuştu bildiğiniz gibi siterilliği 15 günde bitiyor. Şişeye 15 günlükten çok daha fazla ilaç koymuşlar yarısını çöpe atıyoruz, ayrıca ucuzda değil bu ilaçlar. İnsanlar ilaç parasını nasıl kazanıyor. Ne emeklerle kazanıyor hepimiz biliyoruz. Kolundaki bileziğini rehin bırakıyor. Hedi neyse de; Aygaz tüpünü eczaneye getirip rehin bırakıyor insanlar ilacını almak için. Günah değil mi? Yazık değil mi? Bir de damlalıkların damlatma mekanizmaları bozuk. Bir ara gözümde konjektivite gibi bir şey olmuştu, bir göz damlası verdiler, damlalığı bastırıyorum bastırıyorum gelmiyor. Ondan sonra şaar yüzüm yukarıdan aşağıya yıkıyor. Bu o kadar zor bir olay olmamalı. 20. Yüzyılın artık sonlarındayız. Teknoloji o kadar gelişti ki bu yapılamayacak, olanaksız bir şey değil. Biraz hassasiyet göstermek, biraz saygı duymak lazım, insana saygı lazım.

Vaktim azaldı birazda prospektüslerden bahsetmek istiyorum. İlacı kullanmadan önce mutlaka prospektüsünü okuyun deniliyor. Vallahi ben okuyorum, birkaçta dil biliyorum, lugatlarımda var, yine de hiç birşey anlamıyorum. Eğer uzmanlar için yazılıyorsa o, o zaman kutuların üzerinde neden prospektüse bakın deniliyor, doğrusu hiç anlamadığım bir olay. Son kullanma tarihi geçmiş ilaçlar bol miktarda var. Öğrendiğim kadarı ile bunlar eczanelerden geri alınmıyormuş. Geri alınanların da imha edildiği söyleniyor.

Tüketiciyi korumak tek yanlı değil, tüketiciyi korumak doğayı korumak, çevreyi korumaktadır. Bu ilaçlar ne şekilde imha ediliyor bunu bileni-
 miz varsa lütfen anlatsın. Bir de eczacılar olarak sizlere bir iki eleştirimi
 yöneltmek istiyorum, alınmayın darılmayın. Bu yapma ilaçlar, majistral ilaç
 diyorsunuz sizler onlara. Ben bir gün merak ettim. Kadıköy'den Göztepe'ye
 kadar 5-10 tane eczane dolaştım 5.000TL'den 17.000TL'ye kadar bir litre
 Rivanol Solüsyon aldım. Nasıl oluyor? Nedir? Bilemiyorum. Vaktim çok
 azaldı kaçak ilaç meselesine hiç girmeyeceğim. Son bir sözüm var. Eczacının
 diploması kiralık mı? Arkadaşlar, soruyorum sizlere. Bir arkadaşım
 Kadıköy'de bir eczane açtı. 150 Milyon yatırdım dedi. Ah kafasız kafasız diye
 kafasına vuruyor. Ne oldu? dedim...Yahu dedi, G.Antepe yolladı bir arka-
 daşım diplomasını 4 Milyon alıyor oturduğu yerde, yani bu ayıbı yapıyor mu-
 sunuz? Yapanlar var mı aranızda? Sorularımın cevabını bekliyorum. Hepinize
 teşekkür ediyorum.

İlker GİRİTLİOĞLU:

Kangreyi düzenleyen Eczacı Odalarına ve emeği geçen eczacı arkadaşlara
 teşekkür etmek istiyorum, etkinliklerle dolu programdan dolayı. Sayın Başkan
 panelin açılış konuşmasında resmi daireler ile ilgili sitem etti, bende
 katılıyorum bu sitemine. Ancak son günü katılabildim, zira dün gece saat
 23.00'de Genel Müdürüm Maliye Bakanının peşinde, niçin peşinde olduğunu
 biliyorsunuz. Gece saat 23.00'de telefon talimatı ile otobüs ile buraya hareket
 ettim. Üç ayrı programdan burayı onurla, şerefle tercih ederek geldim. Daha
 henüz Genel Müdürümün onay imzası yok.

Şimdi efendim ben Bağ-Kur olarak sıkıntılarımızı ve sayın hocamın
 %60'lık tüketimindeki sıkıntılara katılıyorum. Hocam sitem etti fakat biz onu
 sitemle değil paralarını ödeyerek acısını çekiyoruz. Dilerseniz vakit kısıtlı
 olduğu için %60 tüketimin altında yatan tespit ettiğimiz gerçekleri dile getir-
 mek istiyorum. Aslen ben ne eczacıyım ne doktorum, kurumun Baş
 Müfettişiyim. İktisadi Ticari Bilimler Akademisi mezunuyum. Bu sağlık tahki-
 katlarından Hatay, Mardin, Urfa olaylarından sonra idare beni vekaleten bu-
 raya atadı. Ben bu ayıplı kısımları sizlerin bilginize arz ederek, birlikte
 çözümleri bulmayı yeğliyorum.

Bazı kişiler, giriş primini yatırıyor kuruma, 8 ay prim ödüyor ve 8 ay
 sonra diğer prim borcunda yoksa, her türlü suistimale açık bir sağlık karnesini
 alıyor ve %60 dediğimiz, ilaç fiyatlarının konusunda da Tüketiciler Demeği
 Başkanının da vurguladığı şekilde karneyi piyasaya sürerek ayda, 1991 Ocak,
 Şubat, Mart, Nisan'da aylık 25 milyar lira ortalama bir giderle karşı karşıya
 kalıyoruz. Tabii bu sistemde de bir hata var. 1. basamak 15.250 TL sağlık piri-

mi, 6. basamak 27.879TL sağlık pirimi ve senede 2kere biz memurlara uygulanan artış, taktir size ait, katsayı ile orantılı zamma tabiidir bu pirimler. Ancak ilaç fiatları kendi iç düzeninde, bana göre karmaşasında serbestce fiatını yükseltebiliyor. Birde Sağlık Bakanlığı çıktı başımıza, tek taraflı döner sermaye gerekcesi ile ilk muayene 15.000TL'lik tarife ile biz bu mali yükün altına girdik. Mali sıkıntının altında, Müfettiş İlker olarak konuşuyorum; %60'lık kaçakların giderilmesi ve bazı sıkıntıların önlenmesi halinde herhalde bu paralarla da hizmet verebileceğimizi tahmin ediyorum. Şimdi efendim; sağlık karnesini verdiğimiz zaman sigortalı hastaneye gidiyor, aldığı reçete ile eczaneye gidiyor, eczane faturasını ödüyor. Yani; doktor, eczane, sigortalı diye bir üçgen var. Ama Türkiye'de maalesef şeytan üçgeni diyebileceğimiz bu üçgene, tabi doğruları ve hakikileri bir tarafa bırakıyoruz. Konuyu sakatlıkların ve kaçakların olduğu yönü ile işleyeceğim. Hastahanelerin faturalara yazdığı ilaçlardan maalesef tereddütümüz var. Şöyle ki; Sigortalının hastane faturası geliyor 1.800.000TL'lik ilaç, aynı sigortalıyı takip ediyoruz 1.500.000TL veya o civarda da eczaneden fatura edilen ilaç. Sigortalının bu 3 milyonluk ilacı alıp alamadığından endişe duyuyoruz. Önlem olarak daha ciddi protokoller taslağı hazırlıyoruz ve hastanelerden hemşire gözlem kağıtlarında faturaya eklenmesini talep ettik.

Ayrıca bilhassa küçük yerleşme birimlerinde doktorların özel muayenehaneleri var bu bir gerçek. Sigortalılarımızda daha ziyade muayenehanelerinde tedavi oluyor. Daha yakın ilgi gördüklerinden olsa gerek. Fakat maalesef o reçetelerin protokol no'ları devlet hastanesinden olduğu için serbest muayenehanede yazılan reçeteleri aynen ödüyoruz, daha ileri tetkik için hasta Ankara, istanbul veya İzmir gibi bir şehire gidiyor, profesöre muayene oluyor. Reçeteyi alıp geliyor pratisyen hekimin özel muayenesinde 50.000TL karşılığında resmileştiriyor, protokol numarası alıyor, birde bu yönden darbe yiyiyoruz. Tespitlerimiz var. Bu doktor ve hastane sıkıntılarını kısa kısa geçtik ama özellikle muvazaalı eczaneler başımızın belası o diplomasını satan arkadaşları ayıplıyorum. Çünkü diplomalarını satarken kendileri belki ayda 3 milyon, 4 milyon alıyor ama bizler bedelini çok ağır ödüyoruz, halkımızda ağır bedel ödüyor. Güney-doğuda kasaptan manavdan eczacılar türedi. Şimdi bu tür eczaneler ile, bu onurlu bir meslek gurubudur, fakat maalesef %5'lik muvazaalı eczaneler gibi çalışan eczaneler de var.

İlaç küpürünün temininde birde vatandaştan gerçek alımda yapan var, sizden saymadığım muvazaalı eczaneler vatandaşa "küpürünü verirsen ilacının sana indirimli veririm." diyor ayrıca küpür ticareti yapanlarda var. Daha açık söylersem; Mesela S.S.K.'da çok yoğun ilaç tüketimi var ve orada bazen ilaç imhasında kasıtlı sıkıntılar yaratıyor. Gerçi S.S.K. duyarlandı ve ikazımızı üzerine küpür imhalarında dikkatli davranıyor ama buna rağmen özel hastane-

lerde bazı hastabakıcılar, bazı kanun dışı hastane personeli hastanın yatağının kenarındaki ilacın küpürünü topluyor ve eczanelere götürüp, parfümeri kolanya karşılığı yada kışık odun parasına devrediyor ve bu yolla temin edilen küpürler eczanede birikiyor. Eczane demeye utanıyorum, eczanecilik diyelim. Muhasebe bürolarında oluyor, bilhassa kalfalar bu işte çok maharetli, sağlık karnesi veya vizite kağıdı topluyorlar yani bir memura diyorlar ki; "sen bugün bir hasta kağıdı yap, al sana 50.000TL, 100.000TL git kahvede otur, pişpiirik oyna".

Burada Sayın Hocam 17 ilaçlı reçeteyi sunarken ben pek etkilenmedim. Çünkü biz 30,35 kalem ilaçlı, önu arkası, yanı her tarafı dolu reçeteler gördük. Şu anda karar aşamasında olduğu için Hatay olaylarında ben Tabip Odası Sayın Başkanına "Bilirkişiliği kabul eder misiniz?" dedim ve o bilirkişiye malum üçgenlerden çıkan reçeteleri ibraz ettiğim zaman "Doktorluğumdan utanıyorum, bunu yapanlar doktor ise, eczacı ise biz değiliz!" dedi. Sıfır yaş grubundaki bir çocuğa verilmemesi gereken antibiyotiklerden tutunda, bir iki reçetede bir raf boşahyor. İkaz yapılmasını önerdiysekte maalesef disiplin yönünden ikazla kaldılar. "Nihayet meslektaşlarımızdır" dediler. Fakat etkin bir genelge çıkararak takip ettiler.

Hatay'da biz tahkikata başladığımız zaman aylık ilaç gideri 950 milyon civarında idi. Şu anda halen bu kadar ilaç zammına rağmen 350 milyon dolayında seyrediyor. Ayrıca bir şey daha tespit ettik. Şöyle ki Güney Ülkelerinin ilaç talepleri oluyor, isim vermiyeyim üçüncü kuşak antibiyotiklere bu ülkelerden talep oluyor. Bizimkiler bu ilaçları güneydeki memleketlere yarı fiyatına devrediyor. Oralarda eskiden bilhassa Beyrut'ta yoğun bir hayat kurtarıcı ilaç tüketimi vardı. Fakat bir şartla devrediyor "kutuyu bırakın" diyor. 100 milyonluk A ilacını 50 milyona veriyor. clindeki 100 milyonluk küpürün bedelini de benden vergi iadesi gibi alıyor. Benden S.S.K.'dan, diğer res-mi kuruluşlardan.

Bu sağlık karnesini, vizite kağıdını ve sahte küpürleri sahte olur veya öbür yolla temin edilen küpürler bir araya gelerek kuruma fatura ediliyor ve bu şekilde zarara uğrattıyoruz. Tedbir olarak Barkod uygulamasını yürekten bekliyoruz. Niçin gecikiyor anlam veremiyorum ben şahsen. Fakat biz tüm hazırlıklarımızı tamamladık, sizlerde barkod okuyucularınızı bir an evvel alırsanız, olmazsa Sağlık Bakanlığı geri kalırsa, Tabip Odası ve Oda başkanları ile iş birliği halinde biz resmen barkod uygulamasına başlayacağız.

İkincisi yeni sağlık karneleri, iki gündür gelemediğinin bir sebebi de; Reçeteli sağlık karnesi uygulamasına giriyoruz. Emekli Sandığı'ndaki değerli arkadaşlarımız ki, onlarda müfettiş kökenli atandılar. Onlar asker kökenlilere I

Hazirandan itibaren başlıyorlar. Aslında bu uygulamayı da eczacı arkadaşlarımız bize önermişti, uygun gördük.

Türk Standartları Enstitüsü ile standardize etme problemimiz var. Bundan sonra 25'lik boş reçete taşıyan sağlık karnelerini uygulayacağız. Bu şekilde hastaları daha kolay takip edeceğiz ve ilaç giderlerinin reel gider olmasını sağlayacağız. Bağ-Kur olarak gerçek ilaç tüketimine hiçbir itirazımız yok, ancak kaçaklara itirazımız var. Çünkü sonunda böyle %60'lı, aylıklı sonuçlara geliyoruz.

İlaç firmalarından sıkıntılarımızı anlatayım. Pahalı ilaç tüketimine teşvik ve planlama var. Maalesef pahalı ilaç tüketimindeki teşvike hayret ediyorum. Tüketimi olmayan ilaca az tüketimi çok olan ilaca çok ve enflasyonun üzerinde zam yapıyor. İkinci sıkıntımız bu ilaç fiyatının belirlenmesindeki kontrolsüz serbesti ve açıkca söyleyeyim Sağlık Bakanlığı'nın etkinliği olmayan denetiminden sıkıntı duyuyoruz. Bu arada hemen konuya gireyim, ithal ilaçlara karşıda önlemler aldık. 13/3/90 tarihli Resmi Gazete ile ithal ilaçlara kısıtlama getirdik. Ulusal Sermayeyi destekliyoruz ve Ulusal Sermayeye ilaç tüketiminin kaynağının aktarılması için önlemler aldık. Fakat ulusal sermayemizden de ricamız, doktorların istediği nitelikte üretim yapmaları. Ondan öte biz hazırız hatta uyguluyoruz. Cücelik ilaçlarında olsun, teknik isimlerini pek bilmiyorum, bir hayli kısıtladık ve yerli tüketime bir hayli imkan sağladık.

İsrafa yönelik paketlemeden şikayetçiyim, Avrupa'da ki gözlemlerimiz; Jenerik paketler var onlarla oluyor. Bizde ne hikmetse dolu dolu kutularla. efendim ilaç firmalarında ciro yarışı var, bu normal serbest piyasa ekonomisi saygı duyuyorum. Fakat isim veremeyeceğim kutu da satılmaz ki, yani kutuyu satıyor bu sefer o ahlaksız muvazaalı eczanede miyadı dolmuş ilacı yeni kutunun içine koyarak halka sunuyor ve öbüründe küpürünü kesip bize ciro ediyor. Bunlar tespitli ama fazla konuşamıyorum sadece kişiliğime güvenmenizi istiyorum.

160 milyar lira harcama yaptık 1990 yılında. 1991 yılında bu süratle giderse 400 milyar lira para bulmamız lazım. Biz serbest eczacılar ile çalışacağız, herhalde birazdan soracaksınız. Tek tip sözleşme, antidemokratik kurallar var diye. Böyle bir ortamda bazı antidemokratik maddeler koyarak önümüze sözleşme gönderdiniz-se demokrat kültür almış bir bürokrat olarak özür diliyoruz. Bu şartlar altında bunu yapacaktık.

Sıkıntımız özellikle Güneydoğu ve Güneyde, yani sizlerin gidemediği fakat diplomaların uçtuğu yörelerden çok sıkıntımız var.

Daha fazla açıklamaya vaktim müsait değil. Teşekkür ediyorum.

BAŞKAN:

Sayın GİRİTLİOĞU'nun açıklamaları birçok sorunun cevabı gibi görünüyorsa da bunlar aslında Bağ-Kur'un temel sorunları. 6 aydır, 7 aydır parasını alamamış eczacının sorunları değil. Ancak kendisinin de belirttiği gibi o antidemokratik maddelerle yüklü tek tip sözleşmenin en kısa zamanda olması gerektiği gibi olacağını umud ediyorum.

Ve sözü Sayın Doç.Dr.Nurettin ABACIOĞLU'na bırakıyorum.

Doç. Dr.Nurettin ABACIOĞLU:

Değerli meslektaşlarım ilacın iki temel karakteri var. Bunlardan bir tanesi bütün mallarda metalarda olduğu gibi kullanım değeri var. Bir diğeri de onun değişim değeri. Kullanım değeri tüketicinin o mala karşı duyduğu talebi belirliyor. Biz nelere günlük yaşam içerisinde gereksinme duyarız? Yemeye, doyunmaya, barınmaya, giyinmeye, beslenmeye, bunlar temel insani güdüler olarak gereksinim duyduğumuz en temel kriterler. İşte bunlara ilişkin malları elde ettiğimizde ve onu o elde edilme sürecini takiben tükettiğimizde, o mala ilişkin kullanım değeri ortaya çıkmış olur. Buna karşılık o malı elde edebilmek için bir başka değer daha ödememiz gerekiyor ki, o da, değişim değeri. Veya bir diğer ifade ile o malı mübadele edebilmek için ödemiş olduğumuz para.

İlaç içinde bu aynen bu şekilde varit; ancak diğer bütün mallardan farklı olan bir özellik temelinde varit! Kullanım değerini örnekliyecek olur isek; bir şeker hastasının insüline gereksinimi var ise, o kullanım değerinin hayata geçirilebilmesi için o şeker hastasının mutlaka insülin elde etmesi lazım. Yoksa o malın yerine bir başka mal, bir başka ilaç adındaki ürünle onu ikame etmek söz konusu değil. Yani insülini elde edemiyorum diye onun yerine daha ucuza olması hasabı ile aspirin alayım diye ilaç tüketicisi düşünemiyor. Dolayısı ile diğer mallardan farklı olarak ilacın değişim değerinin de mutlak anlamda değişik olması gerekiyor. Yani ilacın edinilebilir olması gerekiyor.

Akılca ilaç kullanımının en temel ve birinci özelliği de önce ilacın bulunabilirliği ve ilacın kullanılabilirliği, tüketilebilirliği. O bulunabilirlik ve kullanılabilirliği de günlük yaşamın içinde bütünleyebilen en önemli faktörde onun değişim değeri olan fiatı oluyor. O fiata eğer tüketici erişemiyor ise o malı tüketemeyecektir. Sonuçta bütün diğer malların edinilebilme süresicinden farklı olan bir biçimde kendi iradesininin dışında ortaya çıkmış hastalık halini geriye çevirip tekrar sağlığını ikame edemeyecektir. İşte ilacın onsuz olunamaz özelliği, sosyal özelliği burada ortaya çıkmaktadır. Buradan ortaya çıktığı içindir ki fevkalade teknik bir konu olarak anlaşılan, algılanan bu ilaç meselesi ve ilacın akılca tüketiminde pek çok sorunlar gündeme gelmektedir.

Şimdi biraz önce sağ tarafımda oturan değerli Bağ-Kur temsilcisi arkadaşım ilaç tüketiminde ortaya konulmuş olan bir şeytan üçgeninden ve mafya teşkilatından bahsetti. Hasta var bu mafya teşkilatının içerisinde hekim var eczacı var. İşte o sosyal perspektif iyi kavranılmadığı için gerçekten böyle bir mafya teşkilatı ortaya çıkmış. Fakat ne ilginçtir ki, kendisi burada devleti temsilen bulunuyor. Devlet devletten şikayet ediyor. Yoksa o mafyalar kendiliğinden zuhur etmiş teşkilatlar değildir. Devletin bugün katkısı olmasa idi o mafyaları bugün görmek yaşamak mümkün olmazdı. Yani 35 kalem hatta ben dahada ileriye gideyim benim T.E.B.'de çalıştığım dönemlerde Emekli Sandığı reçetelerine ilişkin o dönemin Emekli Sandığı Sağlık Daire Başkanı bir Bakanlık toplantısındaki gelip salladığı bir reçete örneği vardı. 65 kalem anti-biyotik yazılmış reçetenin küpürleri de bir sigara kartonu kutusunun arkasına yapıştırılmıştı. Yani sigara kutusu kartonu kesilmek sureti ile kutunun çeşitli yüzeylerinden kesilmiş ilaç isimleri ortaya küpür gibi yapıştırılıp fatura edilmişti. İşte hekim mafyası ile eczacı mafyasının ve o ilacı elde edebilmek amacı ile mafyaya yataklık eden erkete hastanın ortaya koyduğu bir teşkilatlanma idi. Ama bizim devletimiz bundan şikayet ediyor. Emekli Sandığı bunun parasını ödeyemiyor. S.S.K. bunun parasını ödeyemiyor. Bağ-Kur iflas etti. Açıkca sağlık hizmetleri örgütlenmesinde yanlış adımlar atmış olduğundan dolayı iflas etti. Ama bugün geliyor devlet devletten şikayetçi oluyor. Nasıl şikayetçi oluyor? İlacın bu biçimde akılcı bir biçimde kullanılmasını temin etmeyen sağlık politikalarının Türkiye'de gündem edilmesi ve bunun örgütlenmesinde bir taraftan devlet taraftarlık ediyor, diğer taraftan da diyor ki; "Tasarrufu sağlayın!" Hatta bu tasarrufu sağlarken, işte İstanbul Eczacı Odası Başkanı daha önce burada sözünü etti. Bu sene Maliye Bakanı'da diyor ki tasarruf edebilmek için, "Ey eczacılar! Siz daha fazla iskonto verin ve bu iskontodan sağlamış olduğumuz, marjinal olarak yarattığımız değerle bizde bütçe tasarrufu yapalım, hizmet götürelim." Devletin bu mantığını doğrusu anlayabilmekte benim kişisel olarak bir tereddütüm yok. Çünkü; İnsanı insan olarak değil, sadece bir medyanın ürünü olarak değerlendiren bir devlet anlayışı. Eğer bu ülkede hüküm sürüp gidecek ise, gitmeye devam edecek ise; Devlet daha devletten çok şikayet edecektir. Devletin dürüst, demokrat olduğunu söyleyen bürokratları ile olmayan yapıdaki bürokratları siyasi erki mali erkleri ile bitişirmek sureti ile mücadelenin bir aracı olarak her zaman karşıkarşıya geleceklerdir.

Bu ilaç meselesinde Jenerik ilaca tekrardan, daldan dala anlatacağımı söylemiştim ya. Tekrardan bağlantı kurarak geleceğim. İşte kısmen devletin dürüst bürokratları bu ülkede bu tür hizmetleri veren dürüst hekimler, dürüst eczacılar, dürüst sağlık emekçileri ile bunun karşısında cephe almış olan finans oligarşisi, mali oligarşi bu mücadeleyi sonuna kadar sürdürecektir. Jenerik

ilaçta bir hususu vardır. O teşkilatlar ilaçta jenerik isim gündeme geldiğinde bilimsel gerçekleri sosyal gerçeklerle bitişirme gayretini ortaya koymak yerine onları birbirine çığnetmek sureti ile bir tartışma ortamı yaratıyorlar. İlk günden ifade etmeye çalıştığım gibi eğer ilaçta sadece bir kalite vardır. İlacın birinci kalitesinden başka kalite yoktur. Söylemeni devletin öncelikli olarak resmi politikası haline getirir ve ondan sonrada dünyanın en kaliteli ilaçlarının neredeyse Türkiye'de yapıldığını iddia ederseniz biyo yararlanımın gereğine benim bilimsel olarak inanma kriterim tamamen ortadan kalkar. Dolayısı ile buradan Tüketicileri Koruma Derneği Başkanı Değerli Arkadaşımın birkaç söylediği lafla eczacı olarakta konuyu bitişirmek sureti ile sözlerime son vermek istiyorum. Dediler ki, " Siz eczacılar bir ayıp işliyorsunuz, bu en büyük ayıplarımızdan biri. Kutuların üstünde reçete ile satılır ibaresi olmasına rağmen reçetesiz ilaç satıyorsunuz. Bu ayıp size ait olan bir ayıptır." dediler. Şimdi Eczacılık öyle bir hizmettirki bu ülkede devkuşu gibi bir hizmettir. Yani kimseye yaranmak mümkün değildir. Ne tüketiciye yaranabilirsiniz verdiğiniz hizmetle, ne gerektiğinde kamuya yaranabilirsiniz.

İlaç kutularının üzerinde reçetesiz satılmaz ibaresi vardır. 1928 tarihinde çıkarılmış bir yasa. İspançiyari maddelere ilişkin yani ilaç kanunu. Kanunun 6. maddesi derki, halende yürürlüktedir bu yasa. İlaç reçetesizde verilir der. Dolayısı ile ilaç reçete ile satılır ibaresine rağmen reçetesiz ilaç bu ülkede vriliyor ise, yasalara yakırı bir durum söz konusu değildir. Dolayısı ile eczacılar bir ayıp işlememektedir. Yasalara uygun bir işlem yapmaktadırlar. Bu ülkenin sağlık sistemi insana önce sağlık önce insan olabilmenin gerektirdiği sağlık koşullarını yaratmayı değil insana önce sağlıksızlığı yaşatmayı örgütlemiştir de onun için ilaçlar reçetesiz olarak verilir bu ülkede.

Eczaneye girdiğinizde o ilacı elde edebilecek bir örgütlenme ve dönüşüm mekanizması ile karşılaşamazsanız siz öncelikli olarak o kurumdan şikayet etmeye başlarsınız. Türkiye'de tüketicinin eczaneden ilaç alamadığına ilişkin pek çok şikayetleri olmuştur. Kendi dahil dışında ilaç Türkiye piyasasında bulunmadığında, fiyatından dolayı eczaneye koyabilmek imkanı ortadan kalktığında ve dolayısı ile ilaç tüketiciye verilemediğinde pek çok şikayetlerle karşı karşıya gelinmiştir. Türkiye'de birinci basamak sağlık hizmet örgütlenmesi yok düzeydedir. Var oldurulması için pek çok değerli demokrat, bürokratlar bu hususta çalışmıştır ama bu hususlarda çalışanlar o tür bürokratlar, o tür sağlık emekçileri biraz önce sayın hocamın yerinde duramadığı gibi öncelikle oturtulmaya mahkum edilmişlerdir. O yüzden bugün devamlı hareket içinde dolaşmak zorunluluğu ortaya çıkmıştır.

Eğer bu ilacı elde edebilmenin rasyonel bir biçimde ve reçete hakkını ortadan kaldırmıyacak biçimde elde edebilmenin mekanizmasını kuramazsanız ec-

zacılar vermeye devam edecektir. Bugün Türkiye'nin ilaç sanayii reçeteli ilaç satılmalıdır ambalajını basarken aman daha reçetesiz satılmaya devam etsin alkışını geri taraftan tutmaya devam etmektedir. Çünkü o pazarı o biçimde elde tutmanın başkaca bir koşulu yok. Sözlere vaktim kalmadı Türkiye'deki antibiyotik kullanımındaki tüketicilerin nasıl zedelendiği konusunda birkaç örnek vermek istiyecaktım. Ama belki tartışmalar faslında soru olarak soran olursa o taktirde anlatacağım. Teşekkür ederim.

"TÜKETİCİ AÇISINDAN İLAÇ" PANELİ

TARTIŞMA BÖLÜMÜ

BAŞKAN: Sayın konuklar: Şimdi panelin son bölümü olan tartışma faslını açmak istiyorum. Lütfen sorularınızı iletirseniz, ilgili panelistlerimiz sizleri yanıtlayacaktır.

BİR DELEGE: Ben Sayın GİRİTLİOĞLU'na bir soru yöneltmek istiyorum. Bilindiği gibi asker kökenli emeklilerde sağlık karnesi uygulamasında değişikliğe gidildi. Bağ-Kur olarak bu konuda sizler ne düşünüyorsunuz?

İker GİRİTLİOĞLU: Emekli Sandığı bu uygulamaya geçti. Emekli Sandığı asker kökenlilere 1 Haziran 1991 tarihinden itibaren reçeteli sağlık karnesi dağıtımına başladı. Bu karneleri bastırıldı. Bizde Türk Standartları Enstitüsünde şekil belirliyoruz, basımı ile birlikte kademeli şekilde bu uygulamaya geçeceğiz.

BİR DELEGE: Türkiye'de bilindiği gibi ilaçta patent zorunluluğu yok. Bu konuda bildiğimiz kadarı ile bakanlık düzeyinde bazı çalışmalar yapılmakta, dünyada patent uygulaması ne şekildedir? Türkiye'ye geldiği takdirde kar zarar tablomuz ne olacaktır, ülkemize bu uygulama ne getirip ne götürecektir? Sayın YURTOĞLU yanıtlarsa sevinirim.

Dr.Cengiz YURTOĞLU: Elimizde tam istatistiki veriler yok. Elimize bu verilerin geçmemesi için gayretler var. O bakımdan yok. Ama zannediyoruz ki; ülkemizde patentli, daha doğrusu patentle ilgili ilaçların üretimi veya total tüketimi %75-78'ler civarındadır. Buna tabii liswansiye olanlarda dahil. Patentten kaçınmamız imkansız, buna imkan yok. Patent Türkiye'ye, üzülsekte üzülmese de gelecek. Çünkü bir noktada birisi bir araştırma yapıyor, bir zaman veriyor, bir para harcıyor, bir şey buluyor. Onun karşılığını alacak. Ama ülkemizde hadise böyle normal şekilde seyretmiyor. Zaten Türkiye'de şu anda patent uygulanıyor. Bizler farkında olmadan patentli yaşıyoruz şu anda. Sonra patenti bulan çok üretim yapıyor, dünya pazarına girmek istiyor. Kendi ancak girebiliyor. Giremediği yerlere de arka kapıdan satıyor ucuza. Ve sonra diyor ki "İtalyanlar, İspanyollar bizim formülü çaldı!"

değil esasında. O patentli ilaçları arka kapıdan başka yere satıyor. Bunu da bilmekte fayda var. Bu gün ilaç bütün maliyet unsurları ile ve ona yapılan tanıtım masrafları ile tekrar gözden geçirilirse ilaç fiyatları bugünkünden çok aşağıya düşebilir ve patentin uygulamasında bundan daha yüksek bir yere çıkmaz. Patentli ilaçları yurdumuza soktuğumuz zaman devlet etkinliğini gösterebilir, pazarlık yapabilir, patentli ilaçları daha ucuza üretebilir. O bakımdan ciddi bir devlet halkının ilaç hususunda korunmasını üstlenen bir devlet bunu uzun senelere bağlar, çok uzatır. Uygulanması halinde de daha aşağıya, bugünden daha aşağıya bir fiyat oluşturabilir. Patentten korkmamak lazım, ancak korkulacak olan: ciddi bir denetim, ciddi bir devlet olmamasıdır. Ortada o olgu pek gözükmediği için doktor ve eczacı birleşecektir, doktor eczacıya göre biraz daha gözünü açacaktır ve eczacının çabalarına yardımcı olacaktır.

BİR DELEGE: Türkiye patent için üretici bir durumda değil, yani patentli ilaçları üretemeyecektir. Üretemeyince dışardan gelecek patentli ilaçların baskısı altında yerli ilaç sanayii'ne olacaktır? Sayın Yurtoğlu'na bu sorumu yöneltmek istiyorum.

Dr.Cengiz YURTOĞLU: Bu yalnız ülkemizin sorunu değil. İtalya'da yılda 7.5-8 milyar dolar civarında ilaç tüketiliyor ve İtalyan ilaç sanayiinde çok ilgi çekici patent bulunamıyor. Fransa'da aşağı yukarı böyle ama bugün Almanya'da daha fazla Amerika'da, İsviçre'de araştırmaya çok büyük bir pay ayıranlar bunu gerçekleştiriyorlar. Şimdi Türkiye'de yılda total 1 milyar dolarlık ilaç tüketimi varsa ve herhangi bir ülkede örneğin A.B.D.'de çok büyük bir şirket senede 200-250 milyon dolarlık yani Türkiye'nin ilaç tüketiminin dörtte biri miktardaki parayı yeni bir ilaç araştırması için harcıyor ise; Türkiye'nin yıllar boyu, İtalya'nın, Yunanistan'ın, dahası dünyanın birçok memleketinin dünyada 3-4 ülke haricinde yeni bir şey bulmaya olanağı yok.

O halde ne yapmak lazım? Yani Türk İlaç Sanayii bu gelişen patent olgusu karşısında ne yapabilir? İtalya ve Fransa devletleri gelişen ilaç sanayiini geniş çapta desteklemiş durumda. Örneğin Fransa'da Rhone-Poulenc bugün dünya ilaç sanayiinin büyükleri ile başedebilmekte, çünkü Fransız Devleti Rhone-Poulenc'i adeta Kamu İktisadi Teşekkülü haline getirmiş ve araştırmalarına büyük katkıda bulunmuştur. Bunun gibi İtalya'da Monteydisson bir Kamu İktisadi Teşekkülü olup; Carlo-Erba ve Farmitalia gruplarına yardımcı olarak araştırmalar yaptırmaktadır.

Gönül isterdi ki; Türk Hükümetleride bu yolu izlesin. Fakat buna imkan görmüyorum. Çünkü bu ülkede bu araştırmaların yapılmasına maddeten imkan görmüyorum. Çünkü bu ülkede bu araştırmaların yapılmasına maddeten imkan yok. Uzun seneler sonra yeni araştırmaların baskısı altına Yerli İlaç Sa-

nayimiz de girecektir ve günün birinde eriyip ortadan kalkma ihtimali vardır.

Ayşe AKMAN: Şimdi panelist arkadaşlarımın ve sorulan soruların getirdiği etkilenme ile birkaç şey sormak ihtiyacını ben hissettim. Sayın Yurtoğlu'na sormak istiyorum. Sanırım İstanbul Eczacı Odasının dergisinde okudum. "Promasyon giderleri ilaç maliyetlerinin %16'sını buluyor." şeklinde bir ifade vardı, eğer yanlış hatırlamıyorsam. Bu gerçekten böylemiydi ve promasyon yapılırken bu tüketiciye kesinlikle yansımıyor. Bu konuda ne düşünüyorsunuz? Bir de Sayın Abacıoğlu şöyle bir ifade kullandı: "Şeker hastası insülin üretmiyorsa insülin alması lazım, insülin yerine aspirin kullanılamaz" dedi ve buradan hareketle; "ilacın fiyatlandırılmasında da tabii ki farklılıklar olacak" şeklinde bir ifade kullandı.

Yani tabii ki insülin yerine aspirin verilirse daha ucuz olur şeklinde bir ifade kullanmadım ben. Herhalde yanlış anladım ama bunu bir açmanızı istiyorum. Ayrıca reçetesiz ilaç satımı konusu. Şöyle ki; ben her eczaneye gittiğimde sadece aspirin almıyorum, antibiyotik te alıyorum. "Bana şunu ver" diyorum veriyorsunuz, "bunu ver" diyorum veriyorsunuz. Antibiyotiklerin böyle denetimsiz kullanılmasının nelere yol açtığını sizler, hepiniz, benden çok daha iyi bilirsiniz. Yani şunu sormak istiyorum size; en azından antibiyotik gibi yaşamsal değeri olan bir ilacın bile doktor kontrolünde verilmesini gerekli görmüyor musunuz?

Dr.Cengiz YURTOĞLU: Efendim, sayın Akman "promasyon masrafları %16 civarında mıdır" veya "ne kadardır?" şeklinde bir soru sordular. Daha da fazla. Hiç bir şekilde hakikatını öğrenmek mümkün değil, ve bu promasyon masraflarında biz ilaç imalatçıları elimizi halkın cebine sokarak alıyoruz. Ne kadar çok fazla yaparsak üstelik %15 oranından daha fazla kar alıyoruz. Bu yüzden aynı ilacın bir tanesi 78.000TL'iken diğeri 38.000TL'iken 78.000TL'lik ilaç üreticisi parası çok olduğu için mümessiline Rolly Royce marka araba alıyor. Ötekisi Fiat alıyor, Murat alıyor. Halkın cebine sokuyor birtanesi büyük elini. İşte onun için tekrar tekrar vurguluyorum. Türk hekimi ve Türk eczacısı buna çare bulacaktır. Sağlık Bakanlığını min-dere çekecektir. Maliye Bakanlığını da açıklayacaktır. Ama hepimiz beraber bunu yaparsak; bu topraklar üzerinde haysiyetli, namuslu, vicdanlı. Sizin demin ilave ettiğiniz o tozları koymadan yaşama olanağımız olacaktır.

Doç.Dr.Nurettin ABACIOĞLU: Şimdi Sayın Akman bu insülin-aspirin meselesini siz söylemediniz. Ben size bir cevap olsun diye de bu konudan bahsetmedim. Ürünlerin, malların değerlerinden bahsederken ilacın kategorik bir ürün olarak, mal olarak diğer mallarda da bütünleşmiş olan kullanım değerinin nasıl farklılaştığını ifade etmek için aspirin-insülin örneğini verdim.

Diyelim ki sizin bir ihtiyacınız var. Bu bluzu İstanbul'un çeşitli mağazalarından beğendiğiniz renkte, tekstil kalitesi her ne ise o çerçevede cebinizdeki para oranında elde edebilme imkanımız var. Eğer Vakko mağazasından alışveriş edebilme gücüne erişmiş iseniz o bluzu Vakko mağazasından alabileceğiniz gibi Mahmutpaşa'dan da benzeri bir bluzu elde etmeniz mümkündür. Yani orada o malı edinirken o maldan sizin muradınız nedir? Bluzu giymektir. Giyinme gücünüz yok, tesis etmektir. İster bu Vakko'dan olur, isterse Mahmutpaşa'dan olur. Sonuçta mal kullanılma değerine erişmiş olur. Ancak ilaçta bu husus böyle değildir. Ben hipertansiyon hastası isem ve diyelim ki bir santral hipertansif bir ilaç kullanacak isem, diyelim ki bu bir reserpin içeren preparat olma durumunda ise ve ben bunu fiatı nedeni ile elde edemiyor isem eczaneye girdiğimde reçetede reserpin yazılı olduğu halde çok daha ucuzdur diye onun yerine gripini tercih edemem veya diyabetli isem insülin kullanma gereksinim varsa onun yerine aspirin tercih edemem. Ben o malı, o ürün ne ise mutlaka onu elde etmek zorundayım. İşte bu kullanım değer özelliği ilacı diğer bütün mallardan farklılaştıran en önemli özelliktir. Bir defa bunu ifade etmek için onu söyledim. İkincisi antibiyotiklerden örnek verdiniz. Bana da fırsat tanıdınız. Tabii ki ilaçlar mutlaka reçeteli alınmak zorundadır. Benim bildiğim kadarı ile son 15 seneden bu yana bu kongreyi tertip eden odalar ve başka odalarda dahil olmak üzere Türkiye'nin gündeminde ifade edilen husus hep budur. Temel Eczacılık politikası olarak, ilaçlar reçeteli edinilmelidir. Bütün ilaçlar için reçete yazılmalıdır ve eczaneden ancak reçetesi karşılığı verilmelidir. İlginçtir ki eczanelerin cirosu bakımından böyle bir meslek politikasını savunuyor durumda olmak, gerçek meslek kuruluşları olarak ve gerekse eczacılar olarak eczanenin mali yapılanması bakımından handicap teşkil eder. Türkiye'de ilaç istatistiklerine bugün Sayın Yurtoğlu'da neredeyse ulaşamadığımı söyledi. Bir kaynak vardır. Siz Tüketiciyi Koruma Demeği olarak bu kaynağı biliyorsunuz. I.M.S. verileri adı altında yayınlanan uluslararası bir kaynak vardır. Bu istatistikleri yürüten zannederim İsviçre kuruluşu bütün dünya pazarları ve o pazarlardaki bütün sektörel faaliyetlerin ülke örneklerini derler, toplar ve bunları yayınlamaktadır. Türkiye için de bu işlem yapılır. İlaç Sanayii bazında da bu tür istatistikler belirtilir. 1979 ile 1988 yılına ait olan tüm katalog kitapların hepsi eczacı odalarında kişisel olarak bizlere de hep ulaştı. Ve bu günlerde eczacılar ilaçla ilgili birşeyler söyleyebilir vaziyete geldi ise hep bu istatistiklerden yararlanarak gelmişlerdir.

Benim elimdeki en son katalog 1988 kataloğu ve 1988 yılı itibarı ile Türkiye'de ki antibiyotik piyasasını inceleyen bir çalışma yapmıştım geçtiğimiz sene. Türkiye ilaç pazarında 1988 yılı itibarı ile 808 milyar liralık değer üretilmiş yani para anlamında değer üretilmiş. Bu gün 2 trilyonlara ulaştı. Bu 808 milyar liralık pazarda %27 oranında pay sahibi olan 44 tane ilaç var. Bu

değer 278 milyar ediyor ve 44 ilaç antibiyotik. Bu korkunç bir rakkam. Türkiye ilaç pazarında 3500 sirküle etmekte olan ilaç var. Bir jenerik grup halinde 3500 müstahzar şeklinde ilaç var. Bu kadar müstahzarın sadece 44 tanesi Türkiye pazarının %27'sini oluşturuyor ve bu %27'yi oluşturan pazarın içerisinde semi sentetik penisilin grubunu içeren 6 tane ilaç var. Amoksisilin, Ampisilin, v.s. gibi ilaç var. Bu ilaçlara ilişkin Türkiye'de yapılan son 5 seneye ait çalışmaları derledim. Bunlar direnç çalışmaları, rezinstans çalışmaları. Yani o ilaçlara karşı duyarsızlığın geliştiği, ilacın herhangi bir enfeksiyon halinde etki göstermemesine ilişkin çalışmalar. Sadece bu semi sentetik penisilinler grubunda bulunan 6 ilacın E.coli denilen bir bakteri şuşu ile oluşturdukları direnç etkisizlik olayı %79-80. Bu ne demektir biliyor musunuz? O mikroorganizmanın neden olduğu enfeksiyonlarda bu semisentetik penisilinlerin %80 oranında herhangi bir tedaviye cevap vermeme durumu demektir. Halkın ve devletin bunun için kesesinden ödediği ve hepimizin vergi olarak verdiği o paranın %80'i havaya uçmaktadır. Tıpkı sigara dumanları gibi. Ve bundan medet umarak insanlar hala tedavi olabilmeye çalışmaktadırlar. Bunlara etken şu olmuştur; Türkiye'nin bir sağlık politikası yoktur diyorum. Sağlık örgütlenme yapısı bilerek, bilinçli bir biçimde inşa ettirilmemiştir diyorum. Neden böyle olmuştur? Şimdi hekime giderde reçete alır 70-80 bin lira ödemek istemez deniyor. Bu özel hekimle daha fazla bütünleşmiş. Esas reçetelerin %80-90 oranı kamu kesimindeki kuruluşlara ait olan yataklı tedavi kurumlarından çıkmaktadır. Yani devlet hastanelerinden, Bakanlık Hastanelerinden veya diğer kurumlardan.

Burada vatandaş sabahın beşinde polikliniklerde kuyruğa girer, günün herhangi bir saatinde sırası geldiğinde hekimin karşısına gider. Hekim odadan içeri girişte hastaya bakar neyin var. Başım ağrıyor, kolum ağrıyor v.s., öksürüyorum, halsizliğin var mı var. Verir eline reçeteyi. Vatandaş o reçete ile çıkar gider, bir başka biçimde sağlık işkencesine maruz kalmaktadır. Bunu istemediği için sonuçta Yataklı Tedavi Kurumlarına müracaat etmekten sarfı nazar ediyor. Dolayısı ile devlette bu duruma göz yumduğu için doğrudan eczaneye gidip kendi tedavisini daha ucuza çıkartır. Hekimin karşısında söyleyipte başka bir cevap alamadığı tedavi mekanizmasını yasal yetkisi olmadığı halde eczacıya uygulattırarak hastalığına deva aramaya çalışır. Ve o yüzden de ilaçlar hekimin bilgisi dahilinde, eczacının bilgisi dahilinde ama gerçek bir sağlık hizmeti verilemediğinden dolayı tüketicinin cebine herhangi bir etki göstermez biçimde ulaşır. Dolayısı ile antibiyotik rezinstansı bu ülkede meydana gelir, dolayısı ile ilaç suistimalleri gelir. Türkiye'de eczanelerden reçetesiz de elde edilen analjezikler de vardır. Antiasit ilaçlar vardır. Antidiyaretik ilaçlar vardır. Hatta antidiyaretik ilaçlar zayıflamak içinde kullanılır. Yukarıdan yenilir, aşağıdan çıkması için antidiyaretik alınır. Yani bu denli Türkiye tüketicisiyle,

hekimiyle, eczacısıyla, Sağlık Bakanlığı ile, bu işlerle ilgili bütün sektörleri ile doğru deva bulunmaması için adeta çok iyi örgütlenmiştir. Sonuçta eczacılar öyle bir çaresizliğin içindedirlerki bu sağlık hizmet örgütlenmesinden o reçete geldiğinde onu geri çevirmemek için çünkü başka alternatifinin olmaması hasebiyle bu uygulamayı yaparlar. Dediğim gibi gayri yasal bir durum da söz konusu değildir. Yasalara uygun olarakta verirler. 1262 sayılı kanun bu Türkiye'de benim bildiğim hiç yoksa 10 veya 15 kez değiştirilmeye çalışılmıştır. Geçmiş Büyük Millet Meclislerinde ve şimdikilerde sağlık komisyonlarında, bütçe komisyonlarında bu kanun taslağı ile ilgili 15 kadar belge vardır. Ciddi Türkiye'nin ilaç politikası ayarlansın, düzenlensin diye. Ama hala daha yasa değişmemiştir. Hoş yasada değişse mafya zinciri kırılmayacağı için devlet mantığının içerisinde pekte büyük bir çözüm olmayacaktır. İzninizle bu işe paralel olarak biraz önce Sayın İlker arkadaşımında ifade ettiği bir hususu belirtmek isteyeceğim. Kamu kurumu olarak diyorki; barkod uygulamasına biz gönülden razıyız. Biran önce barkod uygulansın. beri taraftanda deniliyor ki jenerik yazılsın. Bir başka bir şey; Sağlık kamelerini öyle bir portföy haline getirdikki arka tarafına reçete bağlansın o şekilde de ilaç kullanım mekanizması hasta takibi anlamında örgütlensin. Ve büyük bir faciadır ki sağlık planlama ilkelerinin tamamen dışında devlet başıbozuk bir şekilde yeni düzenlemeler peşinde koşmaktadır. Bir sağlık kamesinin arkasında düşünmüyorum. Bizim eski nüfus kağıtlarına benzeyecek. İçinde her tarafında reçeteler eklenmiş bir sağlık kamesi. Neden? Hasta takibi yapabilmek için. Dünya ölçeğinde böylemi yapılmaktadır? Yok, bunun çok temel ilkeleri var.

Birinci basamak sağlık hizmetlerini örgütlenme ağı içerisinde gerçekci anlamda geliştirirseniz, işte hastanın takibi hem hastanede, yataklı tedavi kurumunda hem özel hekim muayenehanesinde hem de eczanelerde yapılabilecektir ki devlet ondan sonra bir başka dürüst çalışan sağlık elemanına cezai işlemler yaptırma gibi son Bağ-Kur protokolünde yer aldığı üzere tedbirler almak yoluna gitmeyecektir ve bundan dolayıda dürüst bürokratlar özür dilemek zorunda kalmayacaktır. Benim ifade etmek istediğim bunlar. Bilmem şimdi açıklayıcı oldu mu? Teşekkür ederim.

BİR DELEGE: Sayın Giritlioğlu kurumunuzun jenerik ilaç uygulaması, reçetelere yazılacak ilaçlardaki kısıtlama ve Barkod uygulaması hususlarındaki düşünceleri nelerdir?

İlker GİRİTLİOĞLU: Bize verilen talimat ve çıkarılan kanun "Sen sadece hizmet satın al" diyor. Yani biz hizmeti satın alacağız yani olaylar tamamen bizim dışımızda. Fakat biz jenerik ilaç konusunda çalışmalarımıza girdik. kendi doktorlarımızla başımız dertte. Jenerik ilaca girmeyin demekteler.4-5

etken madde var. "Bir sürü reçete mi yazacağız" diyorlar. Ben kendi doktorlarımı nihayet tek etken maddeli ilaçlar konusunda ikna ettim. Şimdi yönetimimi ve bağlı bulunduğum, emir aldığım yerleri de ikna edeceğim. Bu arada T.E.B.'den bir dosya bekliyorum. Hatta Odalardan da son önerileri bekliyoruz. Herhalde tek etken maddeli analjezikler ve antibiyotiklerle başlayıp bunu hamle hamle gitme yönündeyiz. İlacın kontrolü bizim tamamen sahamız dışında. Çünkü kanun sadece hizmeti satın alırsın diyor. İlacıda alırsın, hastane ve muayene hizmetini de alırsın diyor. Bu konuda Sayın ilaç üreticisi arkadaşımız bir açıklama yapabilir. Biz ithal ilaçlarda bir kısıtlama durumundayız bir de Sağlık Bakanlığından ruhsatlı ilaçları ödüyoruz. Yani kozmetikleri falan ödemiyoruz. Ama onun ötesinde Sağlık Bakanlığı ruhsat vermiş ve doktor da yazmışsa reçete bedelini ödüyoruz. Biraz sonra açıklayacağım antibiogram ve jenerik ile kendimizi korumaya çalışacağız. Şu anda jenerik ilaçta çalışma safhasındayız. Diğer taraftan Barkod'u şiddetle bekliyoruz, sahte kúpürlerin önlenmesi yönünden. Jenerik ilaç konusunda T.E.B. ile de aramızda bir görüş ayrılığı çıktı. T.E.B "endikatör fiatı" diyor. Biz ise "bulunan ilacın en ucuzu" diyoruz. Yani jenerik konusunda T.E.B ve Odalar ile görüş ayrılığımız var.

BİR DELEGE: Bağ-Kur'un reçete bedellerini ödemesi konusunda ne gibi gelişmeler var? 12. aydan beri bekleyen arkadaşlarımız bulunuyor. Bu konuda somut cevap bekliyoruz.

İlker GİRİTLİOĞLU: Evet gelirken baktım gerçekten 12. ayda varmış. Bu bizim uykularımızı kaçırın bir sorun. Prim toplamada maalesef sigortalımızın prim ödeme gücü kalmadı. Yani icraya veriyoruz, boş geliyor. Devlet katkısı istiyoruz. Bu yönde çalışma yapıyoruz. Bu dar boğazı mutlaka aşacağız. Üç trilyon alacağı olan kuruluşa iflas etti'yi yakıştıramıyorlar. Alacağınızı alın diyorlar. Alacağımızın üstüne gidiyoruz. Cadde ve sokak bazında çalışıyoruz. Ben Artvin'liyim, kendi memleketimde 800 milyar lira icraya koyduk 12 milyon lira alabildik. Birtakım mali darboğazlar var. Ama konuyu Bakanlar Kurulu'na getirdik. Acil önlem istiyoruz. Bunun çözülmesini istiyoruz. Sissiz biz, bizsiz siz olmayacak. 20 milyon kişiye hizmet verecek bir kaynak istiyoruz. Bunun arayışı içindeyiz.

BİR DELEGE: Geçmiş yıllarda "pahalı ilaca hayır kampanyası"nın yürüten Odalar vardı. Bu konuda olay nasıl daha ileriye götürülebilir? İkinci sorumu Sayın Yurtoğlu'na yöneltmek istiyorum; Siz bir sanayici olarak bildiğim kadarı ile bu karamamenin fiatları geri çekemeyeceğini savunan kişilerden bir tanesi idiniz. Bir baş-ka sektörde iflas etmiş bir sanayicinin ilaç sektöründe karın çok daha düzenli ve sağlam olduğunu ifade eden beyanatını gazetelerden okuyoruz. Siz bu konuda neler söyleyeceksiniz? Bağ-Kur için bir

soru; muvazaalı eczaneler ile yoğun bir şekilde mücadele eden ve bu mücadeleyi sürdürürken Bakanlığın yardımını bir türlü temin edemeyen eczacı odalarına bu konuda nasıl yardımcı olmayı düşünüyorsunuz?

Ayşe AKMAN: Tüketicilerin tepkisizliğinden söz ettiniz. Efendim deveye sormuşlar boynun neden eğri diye, oda demişki nerem doğru ki. Onun gibi. Yani Türkiye bir bile site kaplar misali, ülkemizin başka sorunlarında da nasıl terslikler, çözümsüzlükler varsa bu konuda da öyle. Tüketici tepkisiz. Sadece ilaç konusunda değil, özellikle gıda olmak üzere her konuda tepkisiz. Doğru ve biz bir tepki yaratmaya çalışıyoruz. Bugün burada atılan bir adım, bana kalırsa çok güzel bir adım. Ben bu birlikteliği bir fırsat bilip bir ortak platform çağrısında bulunuyorum bugün burada. Şöyleki; eczacılar, hekimler, ilaç üretenlerle birlikte bir ortak platform oluşturalım deminden beri anlatıyorsunuz. Sorunlarımız çok fazla, çok boyutlu ve çok ayrıntılı. Bu konuları tektek elé alıp ayrıntılarına inip çözümler üretelim. Ürettiğimiz çözümler ışığında da kamuoyu yaratalım, talep edelim. Şöyle olmalı, böyle olmalı diyelim. Yapabileceklerimizi kendimiz yapıp, yapama-yacaklarımızı isteyelim diyoruz. Teşekkür ederim.

Dr.Cengiz YURTOĞLU: Efendim toplum tepkisiz hale gelmiştir. Siz istediğiniz kadar hükümetin yanlış tutumlarını yıllardan beri anlatın kös dinlemekte dirler, aldırmamaktadırlar. Onun için o bahsettiğiniz o çok büyük ve iflas etmiş sonradan kendisini toparlamış sanayiicinin çok açık olarak ilaç sanayii için söylediği sözlere kimse tepki göstermemiştir. Onun için toplum tamamı ile tepkisiz haldedir. Burada tepkiler oluşursa Sayın AKMAN'ın söylediği gibi işe yarayabilir. Teşekkür ederim. (Alkışlar)

İker GİRİTLİOĞLU: T.E.B. ile 3.12.90'da bir protokol yapılmış idi. Bende 15.12.90 tarihinde Daire Başkanlığına vekaleten atandım. T.E.B. yetkilileri ile tahkikatlar dolayısı ile yakın bir diyalogum ve ilişkim vardı. Bizden istedikleri, "serum seti meselesine çözüm bulun, enjektöre çözüm bulun, birde aynı ilden ödemeyi getirin." deniliyordu. Bu üç sorunuda yönetimden geçirdik ve şu anda uygulamaya koyduk. Ayrıca protokol metnine muvazaalı eczane durumunun fesih sebebi olduğu benim ısrarım ile yazılmıştır. Şimdi muvazaalı eczanenin varlığı fesih sebebidir. Ancak muvazaa öyle geniş öyle yaygın bir konu ki; bir kalfa mafyasıda var. Eczacılar maalesef eczanelerinde tam bulunmuyor. İş oluyor veya bayan eczacıların konumu ayrı oluyor. Bu sözleşmedeki sadece 3 madde hariç Merkez Heyeti ile sabahlara kadar süren görüşmede hepsi geçmiştir. Üç maddeyi de vaktimiz müsait olsa onları da açıklarım....(açıklayın sesleri...) Biz demişizdirki, " Eczanede sahte küpür falan var, bunları bi gidelim denetliyelim". T.E.B. demiştir ki "Benimle birlikte gir." O zaman koçu ortada kaldı, olduğu gibi kaldırdık. T.E.B. "siz girerse-

niz zabıta memuruda girer, öbürleride girer, çavuş da girer diyor. Yani bu bir noktada haneye tecavüz anlamında. Biz de içeride sahte küpür olduğunu biliyoruz. "Bize imkan ver" dedik. En sonunda T.E.B. "benim yetkimle gir" dedi. Bunu benim yönetim kabul etmedi. İkinci nokta; Kurum aleyhinde "demeç veremez", falan gibi maddeler var. "Genel Müdür aleyhinde olamaz" diye. Bunu yumuşattık. Sadece "kurum aleyhinde faaliyet gösteremez"e indirdik. T.E.B. bunun olduğu gibi kaldırılmasını istedi. T.E.B. dedi ki, "eczane isterse bir ay içinde sözleşmesini fesh eder" dedi. O zaman biz de teklif ettik. "Biz de istersek bir ay içinde fesh edelim" dedik. "Hayır, siz fesh edemezsiniz ama biz bir ay içinde fesh edelim" dedi. Üçüncü konu; burada çok takıldık. İsrar ettik, benim kurumum ısrar etti. Bunu da çözümliyemedik. Siz Genel Kurulda bir yetki vermişsiniz. "30 takvim günü deniliyor." Biz de "30 iş günü az çünkü bu önümüzdeki mali dar boğazımızı aşmamız için bizim bir iki aya daha ihtiyacımız var" dedik. Sıkıntı 6 aydır devam ediyor... (Bir delege: Eczacının daha fazla beklemeye tahammülü var mı sanıyorsunuz?) Biz "Adem-i Merkeziyet" yerinden yönetime diye Sayın Genel Müdürümüz bir sistem değişikliği yaptı. Her il müdürü mahallindeki prim alacaklarını toplayıp ödüyor. Fakat maalesef bir "Adapazarın'dan kimse parayı alamadım" diyemez...(Bir delege: "ben Adapazarı'ndan geldim, alamadım") Ağrı alamadım diyemez, Artvin diyemez...(Salonda uğultular.)

BAŞKAN: Sayın arkadaşlarım, bir dakika. Şunu söylemek istiyorum. Bağ-Kur'un Türkiye genelindeki durumu çok açık, hepimizce malum. Sayın Bürokrat arkadaşım pek bunlara katılmadığını başta belirtti. Tabii sorular soracaksınız da, bence bu konu için ayrı bir panel gerekiyor....(Alkışlar....) Şu kadar dar zamanda panelin en son toplama noktasında ben katılmadığımı ifade ettiği o antidemokratik maddeleride sonuna kadar tartışalım. Yalnız karşımızda Bağ-Kur Yönetim Kurul ile Genel Müdürü Sayın Hilmi Sabuncu olsun... (şiddetli alkışlar.....) Sayın GİRİTLİOĞLU konuşmanıza girmek durumunda kaldım buyurun efendim.

İlker GİRİTLİOĞLU: Şu anda gelirken bilgisayar borçlarımızı da söyleyeyim; 28 Milyar lira eczanelere toplam borcumuz var. Hastanelerde 55 milyar lira borcumuz var. Açıkca söylüyorum. Aylık 140 milyar lira giderimiz var. Ama dediğim gibi 3 trilyon alamayacağımız bir alacak var. Konuyu hükümete ilettik. Yani bu artık kamu düzenini sarsar niteliğe varıyor. Bir çözüm istiyoruz. Ben de sıkıntıdayım. Daire başkanı olarak sözleşmeli eczanelerimizin parasını almasını, hastanelerimizin almasını, dolayısı ile özel sermayeli ilaç sanayiimize bir kaynak aktarılmasından yanayım. Fakat mali konuda maalesef gerektiği kadar boynumuz dik değil, bazı nedenlerden dolayı. Fakat buna ben geçici diyorum. Çünkü biz Devletiz.

BAŞKAN: Sayın arkadaşlarım izninizle bir kaç cümle ile paneli toplayıp sonuca ulaştırmaya çalışacağım. Sayın panelist arkadaşlarımızın açıklamaları ve sizlerin soruları ile şu ortaya çıktı. Türkiye'de bir düzen değişikliğine ihtiyaç var(kuvvetli alkışlar).... Sayın Yurtoğlu kararnamele ile başladı. Genel uygulamalarla devam etti. Politikaları irdeledi ve jenerik ilaç için tüm kuruluşların elele çalışması gerektiğini, kamu oyu oluşturulmasının önemini vurguladı. Sayın ÖZEK iletişimsizliğe değindi. Tüm sağlıkçıların arasındaki iletişim kopukluğunu dile getirdi. Ancak bana öyle geliyor ki; bu durum 20. yüzyılın bir sendromu. Sevgi ve diyalog eksikliği. Tabii çözüm bulunmalı. Ayrıca polifarmasiye değindi ve Jenerik ismi sonuç olarak gösterdi. Sayın AKMAN eşdeğer ilaçlar arasındaki fiyat farklılıklarını vurguladı. Bunun nedenlerini ve yönetim erkini elinde bulunduranların sağladığı koşulların bir sonucu olduğunu anlattı sanıyorum. K.D.V. konusunda biz eczacılar, indirilmesi değil, tümü ile kaldırılması için çok çalıştık. Tabii ki işbirliği teklifinizi memnuniyetle karşılıyoruz. Sayın GİRİTLİOĞLU Bağ-Kur'un reel ilaç giderlerini karşılayabileceğini ancak giderlerin birtakım ilişkilerle çok yükseldiğini, bunun önüne geçmek için önlemler planladıklarını söylediler. Suçu sadece peşin hizmet vermek olan eczacının bilinçli yapılan politikalar ile oluşan ilişkilerin cezasını çekmesi reva mıdır? Bunun dışında Sayın ABACIOĞLU çok global bir bakışla girdiği konuşmasını sonra özle indirgeyerek geneldeki politikaların yansımalarını, yanlış ilaç kullanımlarının sonuçlarını fevkalade bir biçimde irdeledi.

Hepinize katılımınız için çok teşekkür ediyoruz.

Daha güzel, daha aydınlık Türkiye'de çalışmak dileği ile hoşçakalınız.