

ANKARA

# ECZACI ODASI



BÜLTENİ

CİLT: 10 Şubat 1988 Sayı: 1



## ANKARA ECZACI ODASI

### 2. SOSYAL ECZACILIK İNCELEME YAZI YARIŞMASI

14 Mayıs Eczacılık Günü nedeniyle Ankara Eczacı Odası Ankara'da bulunan Eczacılık Fakültesi Öğrencileri arasında, öğrencilerin mesleğimize ilgilerini sağlamak, öğrencilik ile mesleki yaşamları arasında bir bağın oluşmasına katkıda bulunmak düşüncesiyle inceleme yazı yarışması düzenlenmiştir.

#### KONULAR

- \* Türkiye'nin Avrupa Topluluğu'na girmesinin tartışıldığı günümüzde ülkemizdeki eczacılık hizmetlerinin bu topluluğa üye ülkelerle karşılaştırılması
  - \* Eczacılık öğrencilerinin ulusal ve uluslararası mesleki örgütlenmeye yaklaşımı
  - \* Genel sağlık hizmetlerinde eczacıların diğer sağlık çalışanları ile bütünleşmesi

#### KATILMA KOŞULLARI

- \* Yarışma, Ankara'daki Eczacılık Fakültelerinde öğrenim görmekte olan öğrencilere açıktır.
- \* Yapıtlar bir kişi tarafından hazırlanabileceği gibi, tümünün eczacılık fakültesi öğrencisi olması koşulu ile ekip ürünü de olabilir.
- \* Yapıtlar daktilo ile çift aralıklı satırlara ve iki kopya olarak yazılmalıdır.
  - \* Yarışmacılar, yapıtlarını bir rumuz adı ile gönderecek ayrıca yarışmacı öğrenci veya öğrenciler rumuzunu yazılı bulunduğu kapalı bir zarf içerisine yarışmacının adı soyadı, öğrenciliğini belgeleyen kimlik fotokopisi, kısa özgeçmişini içeren bilgileri vereceklerdir.
- \* Yapıtlar elden veya posta ile (Taahhütlü) 4 Mayıs 1988 günü saat : 18.00'e kadar "T.E.B.II.Bölge Ankara Eczacı Odası Konur Sok. No:13/2 Yenışehir-Ankara" Adresine iletilecektir.
- \* Kazananlara ödülleri 14 Mayıs Eczacılık Günü nedeniyle düzenlenecek törende verilecektir.
- \* Yapıtların kullanma hakkı Ankara Eczacı Odası'na aittir.

#### ÖDÜLLER

1. Ödül 125.000.-TL ve Şilt
2. Ödül 100.000.-TL ve Şilt
3. Ödül 75.000.-TL ve Şilt

Ayrıca 3 mansiyon ve şilt

# ANKARA ECZACI ODASI BÜLTENİ

İKİ AYDA BİR YAYINLANIR

TEB II. Bölge  
Ankara Eczacı Odası  
adına Sahibi ve  
Yazı İşleri Sorumlusu  
Dr. Ec. Akın Çubukçu

Yönetim Yeri :  
Konur Sokak 13/2  
Yenişehir/Ankara  
Telefonlar :  
125 42 96 - 125 08 07

## Yayın Kurulu

Tamer Baykara Artemis Karabiyik  
İclal Çakıcı Rıza Ommatı  
Ünsal Çalış Ertan Onursal  
Nilgün Göğer Olcay Seles  
Kadir Hatunoğlu Sevgi Yıldız  
Berk İmer

## ŞAFAK

Ofset-Tipo Matbaacılık  
Tel : 229 57 84 - Ankara

### NOTLAR

- 1-Bültendeki yazılar, Bülten adı gösterilerek yayınlanabilir.
- 2-Yazılardaki görüşlerden yazarı sorumlu olup AEOB'ni bağlamaz.
- 3-Bülten 2600 adet basılır ve AEO üyeleri ile Yurt içi tüm sağlık kuruluşlarına ücretsiz posta ile dağıtılır.

## BU SAYIDA

### 2 BAKIŞ

### 3 SOSYAL ECZACILIK

Türk Eczacılık Birliğinin 24. Olağan Büyük Kongresi Yapıldı, "Zakkum" Olayının Ardından... (Erendiz ATASÜ), Zakkum (Nerium Oleander) ve Antikanser İlaçların Değerlendirilmesi. (İlker KANZİK), Ne Kadar Para O Kadar Sağlık (Muharrem ÖLÇER), Eczacılığın Gelişimi ve Beklediklerimiz (Meryem AKTENİZ), Akılcı İlaç Kullanımına Çağrı-I (A.İ.K.Y.İ.E.V.H.G.)

### 26 KLİNİK FORUM

Böbrek Hastalıklarında İlaç Kullanımı-I (Aygül BALCIOĞLU), Doğal Maddelerin İn vitro Hücre Kültürleri Kullanılarak Sitotoksik Özelliklerinin Araştırılması (Fatma ERGUN)

### 31 BİLGİMİZİ

### TAZELEYELİM

Ağrı, Astım, Nezle ve Allerjik Rinit (Artemis KARABIYIK)

### 35 BİLİM HABERLERİ

Doğum Kontrolünde Geleceğin Gelişmeleri (İclal ÇAKICI), Sigara Tiryakisi Babaların Bebekleri Küçük Doğuyor, Kontrasepsiyon: Tek Taşla 1,5 Yıl, Yılan Zehiri Kanser İlacı Olabilir Mi? (Berk İMER), Tezler

### 43 KÜLTÜR / SANAT

Odamızca Çocuk Resim Yarışması Düzenlendi, Bir Filmin Düşündürdükleri (Erendiz ATASÜ), Ankara Tabip Odası 14 Mart Sağlık Çalışanları Karma Sergisi (Nilgün GÜNDEM)

### 46 ODA HABERLERİ

Bölge Nöbet Kartları Yeniden Düzenlendi, M.S.B. Plastik Enjektör Bedellerini Ödeyecek, Eczane ve Ecza Deposu Açma Harçları Artırıldı, T.E.B. Sözleşmelerin İptalini İsteyebilecek

### 49 İNDEKS



Yaklaşık bir buçuk aydan beri kamuoyunu sürekli uğraştıran konulardan belki de en önemli alışıl gelmiş deyim ile "zakkum olayı"ydı. Olay özellikle eczacıların dikkatini çekiyor.

Farmakognozi alanında kardiyotonik heterozitleri taşıyan Nerium oleander'in, Dr. Özel'in tanımlamasıyla "zehirli olmayan usare"sinin, hangi mekanizma ile kanseri önleyebileceği tartışılıyordu. Zakkum, Apocynaceae familyasındandı. Bugün bazı kanser türlerinde çok yaygın kullanılan Vinkristin (=Oncovin, Vincristin) ve Velbe (Vinblastin) de birer alkaloid ve yine Apocynaceae familyası Vinca türlerinden ekstraksiyon yöntemleri ile elde ediliyordu. Bitki kimyasında aynı familyaya ait türler benzer yapıda maddeler taşıyabilirdi. Örneğin Digita'lis türleri kardioaktif heterozitler, Labiatae familyası uçucu yağlar, Solanaceae familyası alkaloidler yönünden zengindir.

Acaba Vinca ile akraba olan Nerium'da bu tip bir alkaloid bulunabilir miydi? Bilindiği kadar Nerium oleander'in meşhur ekstresi'nin nasıl hazırlandığı yönünde doyurucu bir açıklama yok. Hatta bir gazetenin haberine göre, Dr. Özel "zakkum usaresinin elde edilmiş yöntemini herkesten sır gibi saklıyor"du. Böyle olunca usarenin neler taşıyabileceğini bilmek mümkün değil. Başta da değindiğimiz gibi olay eczacıları yakından ilgilendiriyordu. Farmakognozik çalışmalarda bugün belli bir yere gelmiş olan T.E.B. Genel Başkanı Prof.Dr. Mekin Tanker geçen ay başlattığı projenin sonuçlarını sanırım gelecek aylarda alacak ve konu büyük oranda anlaşılır biçime gelecek. Çalışmaların içinde bulunan meslektaşlarımızdan duyduğumuza göre Dr. Özel "usaresini" polar bir inorganik

solvan" ile elde etmiş. Şimdi polar bir inorganik solvanla elde edilen ekstratlar, değişik kromatografik yöntemlerle 27 değişik kimyasal grup içeren fraksiyonlara ayrılmış ve bunların tek tek antikanserijen etkilerinin saptanabilmesi için Belçika'ya gönderilmiş bulunuyor. Bakalım herkesten sır gibi saklanan yöntemle bilim ne diyecek?

Aslında Dr. Özel'e burada hak vermek gerek. Yalnız kendisinin bildiği yöntemi açıklasaydı, durum ne olurdu? Olacağı son derece açık: Bugün bir tane olan Dr. Özel, fotokopi ile çoğaltılmışcasına çoğalacak; "NO" adını verdiği ilaçların ENO, NEO, ONE... vb. gibileri piyasayı bir anda sarıp devamız bir iken binbire çıkacaktı. Tabii bu arada vitrinlerine "İthal kuduz aşısı bulunur", "Taze balıkyağı geldi", "kanseri ilaçları bulunur", gibi çığırtañan pankartlarını asan reklamsever meslektaşlarımıza bir tabela daha yazdırmak zorunluluğu gelecekti:

"Taze zakkum ekstresi bulunur."

Değerli Meslektaşlarımız

Geçen sayıda açtığımız Kültür ve Sanat sayfamız okurlarımız arasında sevinçle karşılandı. Aslında meslek olarak, güzel sanatlara ve kültüre çok yakın bir grubuz. Üç yıldan bu yana yapılan "Sanatçı Eczacılar" gününe, her yıl artan eczacı-sanatçı katılımı da bunun en güzel örneğini vermektedir.

Sayfalarımızı sanatla uğraşan, yazan, çizen meslektaşlarımıza açtık. Film, kitap, resim eleştirileri de sayfalarımızda yer alacak. İlgerinizi, katkılarınızı bekliyoruz.

Sağlıklı günler dileklerimizle.



## TÜRK ECZACILARI BİRLİĞİNİN 24. OLAĞAN BÜYÜK KONGRESİ YAPILDI

İki yılda bir yapılan Türk Eczacıları Birliği'nin 24. Olağan Büyük Kongresi 24-27 Aralık 1987 tarihleri arasında Ankara'da yapıldı.

Kongre, Anıtkabir'e çelenk konulması ve saygı duruşuyla başladı. Daha sonra toplantı salonuna döndü.

Salonda, delegelerin yoklaması yapıldıktan sonra, başta Cumhuriyetimizin kurucusu Atatürk, Cumhuriyet şehitlerimiz ve aramızdan ayrılan meslektaşlarımızın anısına saygı duruşunda bulunuldu.

Saygı duruşundan sonra, kongrenin açış konuşmasını yapmak için kürsüye Türk Eczacıları Birliği Genel Başkanı Prof. Dr. Mekin Tanker geldi. Konuşmasına kongreye katılanlara hoş geldiniz diyerek 23. dönem çalışmalarına değindi.

Konuşmasında yurtdışı çalışmaları konusunda şunları söyledi: Bu dönem, yurtdışı temaslarda Türk Eczacıları olarak iki önemli başarı elde edilmiştir. Birincisi Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nin FIP üyeliğine kabul edilmesi, ikincisi ise 1990 yılında yapılacak olan uluslararası eczacılık kongresinin İstanbul'da yapılacak olmasıdır.

Birlik Başkanımız daha sonra Türk Eczacıları Vakfı ve muvazaa konularında şu bilgileri verdi:

vakıf, gelişmesini tamamladığı zaman başta eczacı çocukları olmak üzere yurtdışı ve yurtiçi eğitim bursları verecek, Türk eczacılarının eczacılık alanındaki incelemelerine, araştırmalarına kaynak sağlayacak, ödüller ve burslarla bu araştırmaları teşvik edecektir. Türk Eczacıları Vakfına ilk bağışlar vakfın varlığını arttırmaya başlamıştır. Bu öncü meslektaşlarımıza mesleğimiz adına teşekkürü bir borç bilirim.

Bilindiği gibi yasalarımıza göre, eczane sadece eczacılar tarafından açılabilir. Gizli anlaşmalarla ve sahte belgelerle bu tip eczanelerin açılmasına engel olmak görevi 6197 sayılı yasa (1953) ile S.S.Y.B.'na ve 6643 sayılı yasanın (1956) 20.maddesi ile de Türk Eczacıları Birliğine verilmiştir. Fakat sahte anlaşmalı eczane açmak isteyen bazı çevreler bu yıl ortasında girilen seçim atmosferinden de yararlanarak Bakanlığa baskı yapmışlar ve Birliğimiz ile 'Birliğimize bağlı Odalarımız eczane açılması ile ilgili olayların dışında bırakılmıştır.

Hastane eczacılığının yeniden düzenlenmesi için ilgili makamlarla temalarının aralıksız devam ettiğini belirten Başkan, iki ufak iyileştirme dışında yeterli sonucun alınamamış olması nedeniyle hastane eczacılığı kadrolarının boşaldığını söyledi ve örnek olarak da S.S.Y.B.'lığının açmış olduğu 885 kadroya ancak 88 eczacının başvurduğunu göstermiştir.

Geçtiğimiz dönem içinde kurulan

Sn. Tanker konuşmasını şöyle

stürdürmüştür:

"Avrupa Topluluğuna girmek için resmen başvurulmuştur. Türkiye'deki eczacılığın, eğitiminden başlayarak her çeşit uygulama alanına kadar topluluk ülkelerindeki durumla karşılaştırılması için geçtiğimiz dönem için veriler toplanmış ve yüksek sağlık şurasının toplantısında gündem maddesi olarak sokulmuştur."

Birlik Başkanımız, konuşmasını şu sözlerle bitirmiştir:

"Bugün birçok yenilerin içindeyiz. Yeni yıl, yeni TBMM, yeni hükümet, yeni SSYB Bakanı ve yeni Merkez Heyeti.

Türk eczacıları, yeni Bakandan bu bakanlığın bünyesi içinde bulunma onurunu ve zevkini yaşama olanağının yaratılmasını önemle ve yeni bir heyecanla istirham eder, ben ve Merkez Heyetimizin hepsi bütün yenilerin Türk Ulusuna ve Eczacısına mutluluklar getirmesini dileriz."

"Saygılarımla."

Sn. Tanker'in konuşmasını Kongreye katılan konukların konuşması izledi ve ilk konuşma SSYB Bakanı Sayın Bülent Akarcalı tarafından yapıldı. Sn.Bakan konuşmasında özetle şu konulara değindi:

"Sorunlarınıza bilimsel gerçeklerle yaklaşıyor, karşılıklı anlayış ve iyi niyetle çözüm arıyorsak her zaman varım. Bunu yaptıktan sonra gerisinin kendiliğinden çözümleneceğine inanıyorum.

FIP'in 1990 yılında Türkiye'de toplanmasından kıvanç duyuyorum. Çünkü Türk eczacıları kendilerini

uluslararası düzeyde kabul ettirmişlerdir.

Muvazaalı eczaneler konusuna gelince, bizim iktidarımızın politikası azami merkezîyetçidir. Her şeyin bürokrasinin elinde toplanması anlayışında değildir. Bu konuyu, bu çerçeve içinde halledeceğimize inanıyorum. Bugün aranızda olmaktan büyük mutluluk duydum. Hepinize sağlıklı günler diliyorum."

Kongrenin ilerleyen bölümlerinde Oda Başkanımız Sayın Akın Çubukçu da söz aldı. Konuşma metnini aynen yayınlıyoruz.

"Sayın Divan Başkanı  
Merkez Heyeti'nin Değerli Üyeleri  
Sevgili Delegeler Konuklar  
Bayanlar, Baylar

Öntümüzdeki yıllarda uygulanmasına başlanacak olan iki önemli tasarı, eczacıları da çok yakından ilgilendirmektedir. Bunlardan birincisi yeni sağlık yasası, ikincisi de bununla birlikte yürütülmesi düşünülen genel sağlık sigortasıdır. Sağlık yasa tasarısı üzerinde, Ankara Eczacı Odası görüşlerini önceden bildirmiş, bu saptamalar arasında, tasarının, "Sağlık hizmetlerinin maliyetini ve tüketimini arttırmayı ve bu giderleri halktan, büyük ölçüde de ücretliden toplamayı planladığını da ortaya koymuştur. Bir başka deyişle; tasarlanan sağlık hizmetleri için, vatandaşın ek bir vergi toplanması, toplanan bu parasal kaynağın "Genel Sağlık Sigortası" adı altında biriktirilmesi düşüncesi vardır. Bir bakıma Devlet, sağlık hizmetlerinin halka verilmesi, halk sağlığının korunması ve kolların konularında aradan çekilmiştir. Böylelikle kamu giderlerinden bir başka deyişle genel bütçeden sağlığa ayrılan payın azaltılması

ve giderek sıfırlanması düşünülmektedir. Sağlık hizmetlerinin kamu hizmeti olarak benimsenmesi özellikle gelir dağılımı dengesiz olan ülkelerde zorunludur.

Geçen yıl bütçeden sağlık hizmetlerine ayrılan pay % 2.5 dolaylarındadır. Oysa eldeki veriler Türkiye bütçesinin % 10'unun sağlığa ayrılmasıyla, sağlık hizmetlerinin büyük ölçüde ücretsiz olarak düzenlenebileceğini göstermektedir. Bu yapılmamış, biraz önce de belirttiğimiz gibi parasız sağlık hizmetinin vatandaştan toplanan parayla kurulması tasarlanan "Genel Sağlık Sigortası" aracılığı ile karşılanması yolu seçilmiştir.

Bu yol en kısa deyimle sağlık hizmetlerinin özelleştirilmesidir. Oysa son yıllarda başta İngiltere F. Almanya ve Kanada olmak üzere sağlık hizmetlerinde görülen özelleştirme çabaları olumsuz sonuçlar vermiş, A.B.D. gibi en liberal ülkede bile ilerici hekimler bu uygulamaya karşı çıkmayı bir görev saymışlardır. Aslında bu konunun bu tartışmasını yapmayacağız. Tartışma bitmiş, iş uygulama aşamasına gelmiştir. Bizi yakından ilgilendiren konu, genel sağlık sigortası uygulanmasında ekmeğini çıplak piyasadan çıkaran eczane sahibi eczacıların ne olacağıdır.

Türkiye genelinde bir memur kenti olarak tanımlanan Ankara'da eczane cirolarının yarıya yakın bir bölümü resmi kurum ve kuruluşlardan toplanan reçetelerden oluşmaktadır. Bağ-Kur uygulaması henüz başlamamıştır. Bu uygulamanın gündem edilmesiyle bu oranın daha da yukarı çıkacağı anlaşılmaktadır. Genel Sağlık Sigortasının bu kapsama girmesiyle, eczanelere girecek Nakit Paranın payı bir hayli azalacaktır.

Bu durumda eczane eczacılarının bu kavram ve uygulamalar karşısında nasıl bir yol izleyeceği, nasıl bir işlevi yerine getireceği sözkonusudur. Bu konunun şimdiden ele alınıp, henüz vakit varken eczanelerin çalışma koşul ve yöntemlerinin araştırılarak, bir ön çalışma modelinin şimdiden çizilmesinde yarar görmekteyiz.

Bir il içinde sağlık sigortasına bağlı kişilerin sayıları adresler saptanarak sigortalı sayısının, ilde bulunan eczane sayısına bölünmesiyle eczane başına düşen sigortalı sayısı saptanacaktır.

Bu sigortalılar kendilerine bildirilecek bir eczaneden ilaçlarını temin edeceklerdir. Eczanelerin seçiminde, sigortalıların oturdukları semt veya mahalle hatta sokaklar da gözönünde bulundurularak kendilerine en yakın eczane "Anlaşmalı Eczane" olarak bildirilecektir.

Böylece, belirli bir kitleye yanıt verecek olan eczane tıpkı bir kurum eczanesi gibi çalışacaktır. Bu, bir sistem olarak öngörülebilir. İnce teknik detaylar hazırlanır ve işlenebilirliği, ayrıntıları ile ortaya konabilir. Avantajları, dezavantajları incelenebilir. Böylece ortaya çıkarılabilecek bir sistemde;

\* Eczanenin belli bir kesime hizmet vermesi ile hasta-ilaç profilinin çıkarılması, eczacı tarafından mümkün olabilecektir. Bir başka deyişle, hasta eczacı tarafından kontrol altında bulundurulacaktır.

\* Eczaneler arasında günümüzde süregelen ticari rekabet, hizmette rekabete dönüşecektir. Haksız rekabet önlenecek, katılım paylarının tüm olarak alınmasıyla, ilaç savurganlığı önlenecektir.

Sevgili Meslektaşlarım,

Sürşarj etiket ve malzemelerin zamanında Odalarca dağıtılması örgütlerimize büyük bir parasal kaynak oluşturduğu hepimizce bilinmektedir. Kısa bir süre içerisinde, Odalarımız kendi sekreteriyalarını kurmuş, Oda yerlerini satın almış, bazı Odalar üyelerine lokal ve sosyal tesislerini açmıştır. Bütün bunlar, tabanımızı oluşturan eczacılarımızın etikete ödedikleri paranın yine kendilerine azımsanmayacak ölçüde bir hizmet olarak dönmesini sağlamıştır. Bütün bu hizmetler çok kısa bir zaman dilimi içerisinde güncelleştirilmiştir.

Şimdi bu büyük gelir, bu eczane eczacısının cebinden ödediği, bu büyük gelir Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Vakfı kontrolü altındadır. Şimdi bilmediğimiz için, Vakfın bu gelirlerini nereye kullandığı açıklanmadığı için, sormak hakkını kelimizde görüyoruz:

-Geçimini çıplak piyasadan temin eden piyasa eczacısının cebinden çıkan bu paralara ne oldu!

-Bir enjektör fabrikasının projelerine mi harcandı?

-Ne gibi sağlık hizmetleri için kullanıldı?

Bunları bilmiyoruz. Bir bilen çıkıp da, bizleri aydınlattırsa, çok ama pek çok sevineceğiz.

Sevgili Meslektaşlarım,

Son zamanlarda bazı ilaçlarda, bir takım kutu oyunları oynanmaktadır. Tanınmış bir firma aynı etken maddeyi aynı dozda taşıyan iki ayrı ilacı piyasada bulundurmaktadır. Son olarak piyasaya sürülen ikinci preparat, birincisine göre draje başına 7 liradan fazla bir farkla satılmaktadır. (Kutusul oyunlar)

Büyüklükleri aynı, renkleri aynı, içerdikleri hammadde aynı olan, aynı draje kazanından çıkan drajeler, ikinci bir ambalaja girdiğinde 7 lira değer kazanmakta, bir yetkili çıkıp da; Böyle şey nasıl oluyor? diye sormamaktadır. Bu iki ambalaj farkı sadece fiyatta değildir. Prospektüsler de tümüyle farklıdır. Birincisinde endikasyonlar sadece romatizma, artrit, gut hastalığı olarak belirlenirken, ikincisi baş, diş, her türlü ağrı derken, romatizmanın adı geçmemektedir. Bu tümüyle bir aldatmacadır.

İkinci bir aldatmaca yeni formüllerle çıkan ilaçların eski isimlerle satılmasıdır. İçi tamamen değişik ilaç eski adla piyasaya sürülürse bu da kutusal bir oyun ve aldatmacadır."

Daha sonra 24. Olağan Büyük Kongre gündem maddelerinin görüşülmesi ile devam etmiş ve 27 Aralık günü yapılan seçimlerle sona ermiştir.

Yeni dönemde Türk Eczacıları Birliği Merkez Heyeti ve bağlı organları şu şekilde oluşmuştur.

#### MERKEZ HEYETİ:

Prof.Dr. Mekin Tanker (Başkan)

Doç.Dr. Doğu Nebioğlu (II.Başkan)

Doç.Dr. Nurettin Abacıoğlu (Genel Sekreter)

Ecz. Haluk Tarım (Genel Sayman)

Ecz. Atilla Uzgören (Üye)

Ecz. Atilla Serimer (Üye)

Ecz. Ahmet Reha Karaca (Üye)

Ecz. İsmail Gümrükçü (Üye)

Ecz. Mehdi Advan (Üye)

Ecz. Adnan Ülkü (Üye)



## YÜKSEK HAYSIYET DİVANI:

Prof. Dr. Nedime Ergenç

Ecz. Kemal Erkuş

Ecz. Mehmet Oğuz

Ecz. Mustafa Kozanlıoğlu

Ecz. Ahmet Adıbelli

Ecz. Sait Barlas

Ecz. Yılmaz Öztürk

Ecz. Haydar Kumbaroğlu

Ecz. Kenan Karamüftüoğlu

## MURAKABE KURULU

Dr. Okan Atay (Başkan)

Ecz. Edip Atalan (Üye)

Ecz. Mehmet Güney (Üye)

## BİLİM KOMİSYONU

Prof.Dr.- Ningur Noyanalpan

Prof.Dr.- Atilla Hıncal

Prof.Dr.- Ashı Özer

Prof.Dr.- Ekrem Sezik

Doç.Dr.- Ali Esat Karakaya

## EĞİTİM KOMİSYONU

Doç.Dr.- İlker Kanlık

Doç.Dr.- Hakan Zengil

Doç.Dr.- İsmail Üstel

Doç.Dr.- Rahmiye Ertan

Ecz. Ertuğrul Güleç

## İLAÇ SANAYİ KOMİSYONU

Ecz. Oral Dünyaoğulları

Ecz. Olcay Seles

Ecz. Levent Kamacık

Ecz. Gönül Hakyemez

Ecz. Osman Özdemir

SAĞLIK SİGORTALARI  
ECZACILIĞI KOMİSYONU

Ecz. Zafer Yaman

Ecz. İbrahim Güven

Ecz. Kadri Yıldızçelik

Ecz. Ertuğrul Kantarcı

Ecz. Demirhan Atasoy

DOĞAL VE SENTETİK İLAÇ  
KOMİSYONU

Prof.Dr. Mevlüt Ertan

Ecz. Erçin Erciyas

Ecz. Semih Güneş

Prof.Dr. Beyhan Çubukçu

Prof.Dr. Hüsnü Can Başer

ZİRAİ VE VETERİNER İLAÇLAR  
KOMİSYONU

Ecz. Gülden Vardar

Ecz. Hüseyin Yüksel

Ecz. Özden Mutlu

Ecz. Sezai Silleoğlu

Ecz. Nafi Aras

## MEVZUAT KOMİSYONU

Ecz. Erkal Kökdener

Ecz. Vural Lezgi

Ecz. Orhan Çakmak

Ecz. Hasan Türkili

Ecz. Sadi Subaşı

ECZANE İŞLETMECİLİĞİ  
KOMİSYONU

Ecz. Hüsnü Kaya

Ecz. Yılmaz Umar

Ecz. Taştan Kardeşler

Ecz. Muharrem Limoncu

Ecz. Burhan Uzunoğlu

ECZANEDE ÜRETİM VE  
FORMÜLLER KOMİSYONU

Ecz. Tezel Burat

Prof.Dr. İlbeyi Ağabeyoğlu

Doç.Dr. Sevim Ercan

Ecz. Ertuğrul Turan

Ecz. Hamdullah Çakır

## YÜKSEK HAYSİYET DİVANI:

Prof. Dr. Nedime Ergenç

Ecz. Kemal Erkuş

Ecz. Mehmet Oğuz

Ecz. Mustafa Kozanlıoğlu

Ecz. Ahmet Adıbelli

Ecz. Sait Barlas

Ecz. Yılmaz Öztürk

Ecz. Haydar Kumbaroğlu

Ecz. Kenan Karamüftüoğlu

## MURAKABE KURULU

Dr. Okan Atay (Başkan)

Ecz. Edip Atalan (Üye)

Ecz. Mehmet Güney (Üye)

## BİLİM KOMİSYONU

Prof.Dr.- Ningur Noyanalpan

Prof.Dr.- Atilla Hıncal

Prof.Dr.- Aslı Özer

Prof.Dr.- Ekrem Sezik

Doç.Dr.- Ali Esat Karakaya

## EĞİTİM KOMİSYONU

Doç.Dr.- İlker Kanzık

Doç.Dr.- Hakan Zengil

Doç.Dr.- İsmail Üstel

Doç.Dr.- Rahmiye Ertan

Ecz. Ertuğrul Güleç

## İLAÇ SANAYİ KOMİSYONU

Ecz. Oral Dünyaoğulları

Ecz. Olcay Seles

Ecz. Levent Kamacık

Ecz. Gönül Hakyemez

Ecz. Osman Özdemir

## SAĞLIK SİGORTALARI

## ECZACILIĞI KOMİSYONU

Ecz. Zafer Yaman

Ecz. İbrahim Güven

Ecz. Kadri Yıldızçelik

Ecz. Ertuğrul Kantarcı

Ecz. Demirhan Atasoy

DOĞAL VE SENTETİK İLAÇ  
KOMİSYONU

Prof.Dr. Mevlüt Ertan

Ecz. Erçin Erciyas

Ecz. Semih Güneş

Prof.Dr. Beyhan Çubukçu

Prof.Dr. Hüsnü Can Başer

ZİRAİ VE VETERİNER İLAÇLAR  
KOMİSYONU

Ecz. Gülden Vardar

Ecz. Hüseyin Yüksel

Ecz. Özden Mutlu

Ecz. Sezai Silleoğlu

Ecz. Nafi Aras

## MEVZUAT KOMİSYONU

Ecz. Erkal Kökdener

Ecz. Vural Lezgi

Ecz. Orhan Çakmak

Ecz. Hasan Türkili

Ecz. Sadi Subaşı

ECZANE İŞLETMECİLİĞİ  
KOMİSYONU

Ecz. Hüsnü Kaya

Ecz. Yılmaz Umar

Ecz. Taştan Kardaşlar

Ecz. Muharrem Limoncu

Ecz. Burhan Uzunoğlu

ECZANEDE ÜRETİM VE  
FORMÜLLER KOMİSYONU

Ecz. Tezel Burat

Prof.Dr. İlbeyi Ağabeyoğlu

Doç.Dr. Sevim Ercan

Ecz. Ertuğrul Turan

Ecz. Hamdullah Çakır

**HASTANE VE KAMU  
ECZACILIĞI KOMİSYONU**

Ecz. Şükran Yavuzıılmaz  
Ecz. Osman Küçükçakmak  
Ecz. Fügen Ertuğrul  
Ecz. Nurten Zeybek  
Ecz. Dinçer Yıldırım

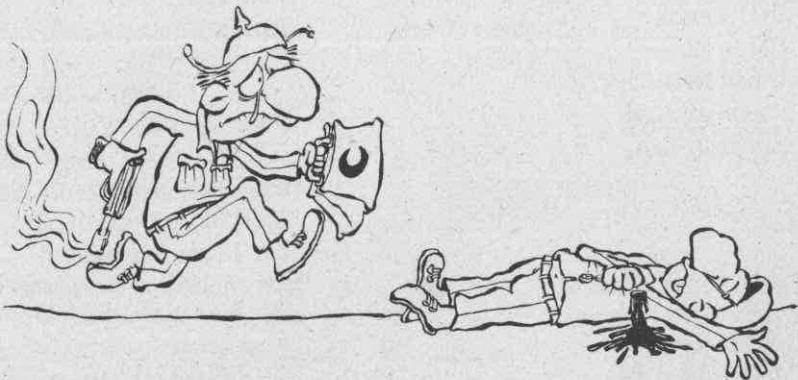
**KOOPERATİFÇİLİK  
KOMİSYONU**

Ecz. Süha Ekler

Ecz. Hayati Tökez  
Ecz. Azmi Kerman  
Ecz. Gürdal Güven  
Ecz. İrfan Kaplan

**İLAÇ ÜRETİM DAĞITIM  
KOMİSYONU**

Ecz. Atıl Öngel  
Ecz. Mehmet Çekirdek  
Ecz. Kadir Hatunoğlu  
Ecz. Fehmi Öksüz  
Ecz. Mustafa Ödev

**SADIK PALA***SADIK PALA*

## "ZAKKUM" OLAYININ ARDINDAN...

Erendiz ATASÜ\*

Son yıllarda ülkemizdeki hayatın yüzeysel görünümü, "Bir bardak suda kopartılan fırtınalar" dizisi olarak özetlenebilir.. "Zakkum" olayı böylesi fırtınalara bir örnek değil midir?

Akdeniz ve Ege yörelerimizi, güzel pembe çiçekleriyle bezeyen Nerium oleander (Fam : Apocynaceae) birdenbire, sıradan ve biraz da arsız bir yabancı bitki olmaktan çıkıp kendisini gazete manşetlerinde buluverdi!. Nerium oleander'in tıbbi kimliği nedir? Biz farmakognostlar için, Nerium oleander, yaprakları kalb heteroziti içeren drogların "minor droglar" diye adlandırılan bölümünde olan bir bitkidir. Yapraklar aglikonu steroidal bir lakton olan Oleandirigenol ve şeker kısmı Oleandroz'dan ibaret bir heterozit taşır. "Oleandrin" adı verilen bu heterozit SSCB farmakopesinde kayıtlıdır ve bu ülkede kalb ilacı olarak kullanılmaktadır (1). Kalb heterozitleri taşıyan bitkiler arasında, bir Digitalis purpurea'ya göre, Nerium oleander zayıf kalır; zehirliliği de işin cabası... Nerium oleander'in tıbbi kimliği bundan ibarettir. Bir bitkinin - hele de 20. yüzyılın son çeyreğinde- tıbbi kimliğinin değişmesi ya da böyle bir kimlik kazanması ancak ve ancak uzun ve zahmetli bilimsel araştırmalardan (in vivo ve in vitro deneylerle ekstrelerde farmakolojik aktivitenin saptanması; toksisitenin araştırmanın derinleştirilmesine degecek kadar düşük olduğunun in vivo ve in vitro deneylerle saptanması; etken maddenin izole edilip saflaştırılması; aynı işlemlerin etken

madde üzerinden yürütülmesi; klinik denemelerin olumlu sonuç vermesi; etken madde için uygun farmasotik formun geliştirilmesi vs) sonra olabilir. Bunun böyle olduğunu biz eczacılar bilmesine biliyoruz da acaba kamuoyu biliyor mu?

Basında bir yabancı araştırma merkezinin Nerium oleander ekstrelerinde immünomodülatör etki saptadığından söz ediliyor. Bakalım "immünomodülasyon" sözcüğünü tıp lügatı nasıl tanımlıyor..(2) "Değişen çevre koşullarına cevap veren bağışıklık hücrelerindeki morfolojik ve fonksiyonel değişmeler." Şimdi de farmakoloji kitaplarına başvuralım ve immünomodülatör bileşiklerin kanserle ilişkisi üzerine ne dediklerine bakalım.. "Antineoplastik tedaviye son yıllarda giren minör bir tedavi yaklaşımı vücutta immün savunma mekanizmasının güçlendirilmesidir." (3) BCG ve difteri aşılılarıyla İnterferon bugün kanser tedavisinde kullanılan immünomodülatör ilaçlardır. Etkileri tartışmalıdır, belirgin yararları henüz saptanmamıştır.(3)

"Bir bardak sudaki fırtına" tedavi edici etki üzerine değil; tedaviye yardımcı olabileme olasılığı üzerinedir. Nerium oleander'in bazı hücrelerinde harika bir antitümöral bileşik bulunabilir mi? Yada immünomodülatörlerin kanser tedavisindeki yeri ve önemi zamanla artabilir mi? Tabi ki bütün bunlar olabilir. Bilim kuşkucu, meraklı, inceleyici ama sakın olmak zorundadır. Nerium oleander için bir iddia varsa, bu tabi ki araştırılmalıdır. Ancak Nerium oleander'in

\*A.Ü. Eczacılık Fakültesi farmakognozi Anabilim Dalı

tabbi kimliğinin değişmesi için vakit henüz çok erkendir. Ve zaten bugün dünyanın çeşitli yerlerindeki yüzlerce, belki de binlerce araştırma merkezinde yüzlerce bitki, tıpkı Nerium oleander gibi -çoğu da antitümöral aktivite yönünden araştırılmaktadır. Durum Nerium oleander'e özgü değildir ki.. Kamuoyumuzun bilmediği budur. Ve her bitki bir kimya laboratuvarıdır. Sayısız bitkide, bir takım farmakolojik etkileri de olan sayısız bileşik vardır. Kamuoyumuzun bilmediği ikinci konu da budur. Bu bileşiklerin ilaç sayılabilmeleri için, etkilerinin güçlü, tekrarlanabilir olması; diğer benzer ilaçlara göre belirgin bir üstünlük gösterebilmesi; zehirliliğinin düşük olması gerekir. Kamuoyunun bilmediği üçüncü konu da budur. Peki, bu konuları en iyi kim bilir? Eczacılar, değil mi? Ne gariptir ki, ne televizyondaki açık oturumda ne de başka bir tartışmada, ne eczacılık bilim kuruluşlarının ne de meslek kuruluşlarının fikri sorulmamıştır. Kamuoyunun inatla unuttuğu bir konu da,

ilaçla doğrudan ilgili insanın eczacı olduğudur. (Yoksa bu "nisyan" biraz da bizim suçumuz mudur?..)

"Zakkum" olayına, kanımca, tabbi bir tartışma olarak değil, sosyopsikolojik bir fenomen olarak bakmak daha doğrudur.. İnsanımızın birden heyecanlanan Akdeniz'li yapısını; referans, kanıt arama konusundaki yetersizliğimizi; söylence, rivayet, dedikodu merakımızı, sağlık konularındaki acınası bilgisizliğimizi, bilgisizliğimizin ayırda olmayan bilinçsizliğimizi, bütün bu özelliklerimizin bireylerden kurumlara sıçramasını sergileyen acıklı gülünç bir fenomen...

1) Martindale, Extra Pharmacopoeia, 25 th Ed., The Pharmaceuticel Press, London, 1967

2) Stedman's Medical Dictionary, 21. st Ed. Baltimore, 1966

3) Oğuz Kayaalp, Tıbbi Farmakoloji, Cilt 1, 3. baskı, 1984 s.946



## ZAKKUM (NERIUM OLEANDER) VE ANTİKANSER İLAÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

İlker KANZİK

Kanser tanısının konulması, hastalar ile ailelerinin zihinlerinde hala korku ve dehşet uyandıran bir durumdur. Zira kanser kelimesi ölümcül bir hastalıkla eş anlamlı tutulmakta ve ağrı, kaşeksi, tümör kütleleri ve diğer tüm sevimsizliklerle birlikte progresif bir bozukluğu tanımlamaktadır. Ancak kanser tedavisinde son yıllardaki gelişmelerin sonucu olarak bu korkular giderek azalmaktadır. Örneğin, erken koriokarsinoma'nın metotreksat ile kemoterapisi sonucu hem hastalık hemen tümüyle eradike olmakta hem de ilaç üreme sistemlerini etkilemediğinden hastalar çocuk sahibi bile olabilmektedirler. Diğer bir örnek cilt kanserlerinin kemo-cerrahi yöntemlerle hiç bir iz ve istenmeyen etki bırakmadan iyileştirilebilmesidir. Benzer şekilde, erken serviks kanserleri de radyoterapi ile kontrol altına alınabilmektedir (1).

Bütün bu olumlu gelişmelere karşın henüz kesin ve % 100 başarılı bir tedavi yöntemi geliştirilememiştir. Bu nedenle, gerek bitkisel kaynaklardan izole edilen gerekse sentetik olarak geliştirilen binlerce molekül, etkili olabilir umuduyla antikanser etki açısından denenmekte, diğer bir deyişle taranmaktadır. Örneğin, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki National Cancer Institute (NCI, Ulusal Kanser Enstitüsü) tarafından bu amaçla 1959 yılından beri 6000 cins bitkiden elde edilen 120.000'den fazla ekstre kendi programları çerçevesinde taranmış ve

günümüzde tedavide de yararlanan, etkin bazı bileşikler saptanmıştır. (10). Ayrıca, aynı enstitüde her yıl yaklaşık 10.000 saf bileşik de taranarak elenmektedir (11). Bunlardan ancak 10-12 tanesi klinik öncesi tarama programlarına kabul edilebilir nitelikte bulunmaktadır.

Son günlerde toplumumuzu ve yöneticileri çok heyecanlandıran Dr. H. Ziya Özel'in kanserli hastalarda, kendine özgü bir yöntemle hazırladığı zakkum (Nerium Oleander) ekstresinin etkin olduğu iddiası da bu ölümcül hastalığa bir çare bulabilme ümidiyle yapılmış bir çalışmanın ürünüdür. Dr. Özel, Teşebbüsü Destekleme Ajansı tarafından toplu olarak yayınlanan çalışmalarında çeşitli tip kanserli hastalarda ekstresinin, yaklaşık % 60-70 oranında başarılı olduğunu ileri sürmektedir (7). Ancak, burada şunu vurgulamakta yarar vardır ki, Dr. Özel'in iddia ettiği bu oran, yazılanları tam okumadan ve olayı tam kavramadan rastgele sonuç bildiren bazı bilim adamlarının aksine sadece NO'ya pozitif reaksiyon veren hastaların değil "kanserden şifa görenlerin yüzdesidir." (Kaynak 7 deki 10, 40 ve 41 sayfalar). Bu aşamada, üzerinde durulması gereken en önemli nokta, deneyler yapılırken tüm dünyada uygulanan bilimsel yöntemlere ve kurallara uyulup uyulmadığıdır. Bunun nedeni, bilimsel yöntemlere uyulmadığı takdirde yapılan çalışmalarda değerlendirme hatalarının fazla, yanılğı payının ise

\* G.Ü. Eczacılık Fakültesi Anabilim Dalı Başkanı

yüksek olması olasılığından dolayı sonuçların bilimsel kabul görmeyeceğidir. Bir diğer önemli nokta ise ekstre, doğrudan insanlara uygulandığına göre, insana saygı gösteren toplumların özenle üzerinde durdukları ETİK (ahlakbilim) kurallara çalışmalar sırasında uyulup uyulmadığıdır. Bu soruların yanıtlanabilmesi ancak bu kuralların neler olduklarının bilinmesiyle olasıdır.

Çeşitli şekillerde elde edilen ve ilaç olarak insan sağlığı açısından yararlı olabileceği ileri sürülen maddelerin insanlara uygulanabilmesi, kuralları önceden belirlenmiş bazı çalışmaların yapılmasına bağlıdır. Bu çalışmalar, klinik öncesi ve klinik olmak üzere başlıca iki aşamada yapılır. Çalışmalarda uyulacak kurallar ise her ülkenin yasal kuruluşları tarafından belirlenir ve sıkı bir şekilde izlenir. Aynı şekilde önceden belirlenmiş ETİK kurallara uyulması da zorunluluktur ve uyulup uyulmadığı toplumların çeşitli kesimlerinde (bürokratlar, din adamları, bilim adamları, hukukçular, basın, vb. tarafından) yakından izlenir. Diğer bir önemli nokta ise, konulan kuralların diğer ülkelerde de kabul edilebilir nitelikte olması gereğidir.

Uluslararası bir standardın temelini oluşturmak için yayınlanan ve birçok ülkenin imzaladığı "1964 Helsinki Deklerasyonu" çoğu ülkenin söz konusu kuralları belirlemesinde yol gösterici olmuştur. Ülkemizde bu deklarasyonu imzalayanlar arasında bulunmasına karşın, henüz konuyla ilgili herhangi bir çalışma yetkili kurullarca yapılmamıştır. O nedenle ülkemizde, değil antikanser etkili maddelerin taraması, hiç bir yeni bileşiğin veya ülkemize yeni girmiş bir ilacın etkisini incelemek için uyulması gereken bir kural yoktur. Konuya ilgili tek bağlayıcı hüküm 1960 tarihli "Tıbbi

Deontoloji Nizamnamesi"nin 11. maddesinde bulunmaktadır (12) Madde aynen şöyledir.

**MADDE 11 :** Tecrübe maksadı ile insanlar üzerinde hiç bir cerrahi müdahale yapılamayacağı gibi aynı maksatla kimyevi, fiziki veya biyolojik şekilde her hangi bir tedavi de tatbik edilemez

Klasik metodların bir hastaya fayda vermiyeceği klinik veya laboratuvar muayeneleri neticesinde sabit olduğu takdirde daha önce mutad tecrübe hayvanları üzerinde kafi derecede denenmek suretiyle faydalı tesirleri anlaşılmış olan bir tedavi usulünün tatbiki caizdir. Şu kadar ki, bu tedavinin tatbik edilebilmesi için hastaya faydalı olacağı ve muvaffakiyet elde edilememesi halinde ise mutad tedavi usullerinden daha elverişsiz bir netice alınmayacağına muhtemel bulunması şarttır.

Evvelce tecrübe edilmiş olmamakla beraber, zarar vermesine ihtimal bulunmayan ve hastayı kurtarması kati görülen bir müdahale yapılabilir.

Acaba bu madde yeterli midir? Bu soruyu yanıtlayabilmek için, yukarıda sözü edilen yaklaşımlarla kurallar koymuş bazı ülkelerin uygulamalarını incelemek yararlı olacaktır.

### **A- KLİNİK ÖNCESİ ÇALIŞMALAR**

Bu çalışmaların amacı, ilaçların hayvan deneyleriyle olası etki mekanizmalarının, terapotik indeksleri ile güvenlik sınırlarının belirlenmesi ve klinik çalışmalar sırasında insanlara uygulanabilecek uygun bir dozun saptanmasıdır.

**I - TARAMA YÖNTEMLERİ**

Bitkisel kaynaklı veya sentetik olarak üretilen binlerce molekül, etki potansiyelleri açısından elemeye tabi tutulur. Antikanser etkili olduğu ileri sürülen bileşiklerin denenmesinde invitro ve in vivo olarak çeşitli tümör sistemleri kullanılır. Yaklaşık 74 biyolojik test sistemi önerilmiştir (2) En çok kullanılan tümör sistemlerinden bazı örnekler aşağıda verilmiştir:

RUTİNİL 1210 LOSEMİ  
(FARELER)

WALKER KARSİNOSARKOMA  
256 (SIÇANLAR)

P 338 LENFOSİTİK LÖSEMİ  
KB (İNSAN EPİDERMOİD  
KARSİNOMA - İN VİTRO)

**DİĞERLERİ**

A549 İNSAN AKCİĞERİ  
B 16-FID MURİNE MELANOMA  
HCT - 116 İNSAN KOLONU  
SW - 1271 İNSAN AKCİĞERİ  
LL LEWİS LUNG  
MX - 1 MEME KSENOGRAFTI  
M 5076 SARKOM  
C D F 1 M E M E

ADENOKARSİNOMU

CX - 1 KOLON KSENOGRAFTI  
LX - 1 AKCİĞER KSENOGRAFTI

**ÖZEL**

SHONOĞİ CARİNOMA 115  
(PROSTAT KANSERİ X- 5563  
PLASMA CELL MYELOMA (İNSAN  
MULTİPLE MYELOMA)

Bu tümör sistemlerini kullanarak yapılan deneyler (4):

i) TÜRÖR TRANSPLANTAS-

YONU (Fare, sıçan, tavşan, hamster, piliç)

ii) İNSAN TÜRÖRÜ  
TRANSPLANTASYONU (tavuk embriyosu, sıçan, hamster)

iii) KARSİNOJENLE OLUŞTURULAN TÜRÖRLER (fare, sıçan)

iv) SPONTAN TÜRÖRLER (özel yetiştirilmiş fareler)

v) VİRÜSLERLE OLUŞTURULAN TÜRÖRLER (piliç ve fare)

vi) DOKU KÜLTÜRÜNDE İNSAN TÜRÖR HÜCRELERİNİN BÜYÜTÜLMESİ

İn vitro testlerde doku kültürü kullanılır. En çok kullanılan sistemlerden biri KB doku kültürü testidir. (2) Bu tarama sistemlerinde antiviral veya antibakteriyel taramalar, hücre büyümesi, diferensiasyonu veya embriyonik gelişmesi ile ilgili spesifik enzimatik inhibisyon çalışmaları veya çeşitli tipte sitotoksisite deneyleri yapılır.

İn vivo antitümör testlerinde, genellikle s.c., i.p. veya i.m. yoldan uygulanan implantlarla deneysel tümörler oluşturulur. İlacın bu deneysel tümörler üzerindeki sitotoksik etkisinin derecesi, tümör büyümesini ne oranda inhibe ettiği, diğer dokularda oluşturduğu nekrozun derecesi ve metaztazları inhibe edip etmediği değerlendirilir (2). Ayrıca ilacın hayvanların yaşam sürelerini ne ölçüde uzattığı da incelenir. Ancak, gecikmiş toksisiteye bağlı olarak meydana gelen ölümlerin ayırt edilmesi gerekir. (2,8).

**II - İN VİVO FARMAKOLOJİK ÇALIŞMALAR:**

Tarama sistemlerinde etkin bulunan bileşikler, antikanser aktiviteli ilaçların analogları veya hücre fonksiyonları ve proliferasyonu üzerinde spesifik etkileri



olan birçok bileşik, çeşitli deney hayvanı türlerinde akut farmakolojik etkiler ve organ sistemleri üzerindeki spesifik etkileri yönünden farmakolojik, fizyolojik, biyokimyasal ve patolojik teknikler kullanılarak incelenir.

### i) PREKLİNİK TOKSİSİTE ÇALIŞMALARI

1. Akut toksisite ( 3 tür, 2 uygulama yolu, tek doz)
2. Subakut toksisite ( 3 doz, 2 tür, 6 aya kadar)
3. Kronik toksisite (1-2 yıl, 3 tür, 3 doz)
4. Üreme fonksiyonları üzerindeki etkiler (teratojenite dahil)
5. Karsinojenite (2 yıl, 2 tür)
6. Mutajenite

Kanser tedavisinde kendine özgü özellikleri nedeniyle akut ve subakut toksisite çalışmalarının dışındaki çalışmaların bu ilaçlar bakımından fazla bir önemi yoktur. Ancak kemiriciler dışından köpek ve olası ise maymundada denenmeleri gereklidir.

Çeşitli türlerde farklı uygulama yolları ve farklı dozlama şekilleri ile LD<sub>10</sub>, LD<sub>50</sub> ve LD<sub>90</sub> değerleri saptanır. Fare ve sıçanlarda intoksikasyon süresi izlenir, hematolojik ve biyokimyasal incelemeler yapılır. Tam otopsi ve histopatolojik çalışmalarla toksikasyon tablosu belirlenir (5).

Köpek ve maymunlarda yürütülen toksikolojik çalışmaların amacı toksik olmayan en yüksek dozun saptanması ve toksisite özelliklerinin tanımlanmasıdır. Bunun yanında ilacın majör organlar üzerindeki toksisitesi ve doz-cevap karakteristiği de belirlenir. Her cins için tolere edilebilen dozlar mg/kg ve aynı

zamanda mg/m<sup>2</sup> şeklinde listelenir.

### ii) İLACIN SPESİFİK ORGAN SİSTEMLERİ, DOKULAR VE FONKSİYONLARI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN İNCELENMESİ:

#### HEMATOPOETİK VE LENFATİK SİSTEMLER

GASTROİNTESTİNAL KANAL  
KARACİĞER VE PANKREAS  
BÖBREKLER VE MESANE  
SANTRAL SİNİR SİSTEMİ  
CİLT  
KAS

GONADLAR ENDOKRİN SİSTEM:  
TİROİD  
ADRENAL KORTEKS  
PANKREAS ADACIK HÜCRELERİ

PULMONER SİSTEM  
KARDİYOVASKÜLER SİSTEM  
BAĞ DOKUSU  
İMMUNOLOJİK FONKSİYONLAR

#### iii) EMBRİYONİK SİSTEMLER:

EKİNOTODERM  
AMFİBİYEN  
TAVUK EMBRİYONU  
RODENT FÖTUSLARI

#### iv) DİĞER SİSTEMLER:

BİTKİLER  
MİKROORGANİZMALAR

v) İLAÇ KOMBİNASYONLARI:  
(Sinerjik veya Aditif; Toksik veya Terapötik)

### III. SELÜLER VE SUBSELÜLER DÜZEYLERDE İLAÇ ETKİSİNİN İN VITRO OLARAK İNCELENMESİ:

Bir çok ilacın etki bölgesi ve etki mekanizmasını belirleme çalışmaları yapılmıştır. (4)

**IV) SPESİFİK ORGAN VE DOKULAR İLE BU YAPILARDAN KAYNAKLANAN KANSERLER ÜZERİNDEKİ İLAC ETKİSİNİN İNCELENMESİ:**

Bazı dokulardan kaynaklanan kanserler, kaynaklandığı dokuların bazı özelliklerini taşır. Bu özellikler ile spesifik dokuların büyüme ve fonksiyonlarını düzenleyen, stimüle veya inhibe eden faktörlerin bilinmesi, bu dokulardan kaynaklanan kanserlerin büyümelerinin önlenmesinde olası mekanizmalardan yararlanılmasını sağlayabilir. (4)

**V) FORMÜLASYON ÇALIŞMALARI:**

STABİLİTE  
ÇÖZÜNÜRLÜK  
ETKİN UYGULAMA YOLUNUN  
BELİRLENMESİ  
BİYİYARARLILIK ÇALIŞMALARI

**VI) BİYOKİMYASAL ÇALIŞMALAR**

**B- KLİNİK ÇALIŞMALAR**

**I- KLİNİK ÇALIŞMALARA BAŞLAMA İZİNİ ALABİLMEK İÇİN HAZIRLANMASI GEREKEN BİLGİLER (FDA İÇİN) (13)**

1. İLACIN YAPISI VE KAYNAĞI İLE İLGİLİ BİLGİLER
2. İMALAT İLE İLGİLİ BİLGİLER
3. HAYVAN DENEYLERİNDEN ELDE EDİLEN BİLGİLER

4. KLİNİK PLAN VE PROTOKOL: Çalışmaların nasıl yapılacağını ayrıntularıyla anlatan bir uygulama planı ve bu uygulayacak personel ile yapılan protokolün içeriği bildirilir.

5. KLİNİK ÇALIŞMALARIN YÜRÜTECEK HEKİMLERİN ADLARI VE YETKİ BELGELERİ: Çalışmalarda görev alacak hekimlerin uzmanlık sahaları, tüm özellikleri ve daha önce benzeri programlarda yaptıkları çalışmalar bildirilir.

6. ÇALIŞMALARIN YÜRÜTÜLECEĞİ ARAŞTIRMA MERKEZİ : Araştırmaların yapılacağı merkezin personel ve teçhizat yönünden gerekli özelliklere sahip olup olmadığının belirlenmesi için merkezle ilgili tüm bilgiler ayrıntularıyla bildirilir.

(Bütün bu bilgileri bir araya getirmek için- diğer ilaçlar için- 4-6 yıl gerekmektedir. Ancak, bu grup ilaçların özellikleri nedeniyle bu süre 1-2 yıla kadar kısaltılabilmektedir)

**II- ARAŞTIRMA İZİNİ ALINDIKTAN SONRA :**

1. Personel,
2. İlaç (Denenecek ilaç, plasebo, standart vb.),
3. Yöntem (Tek-Kör, çift-kör vb.),
4. Hastaların seçimi,  
ile ilgili çalışmalar yapılır ve bu çalışmaların,
5. Etik kurallara,  
uygun olup olmadığı sürekli göz önünde tutulur.

Klinik çalışmalar sırasında denek olarak kullanılacak insanlara "1964 - Helsinki Deklerasyonu" ile belirlenen kurallar çerçevesinde bütün bilgiler verilmeli ve kişinin rızası alınmalıdır. Tanık bulunması gereklidir.

### III- KEMOTERAPİ PROGRAMLARI 4 FAZDA GERÇEKLEŞTİRİLİR:

1) **FAZ I- İLERLEMİŞ KANSERLİ HASTALARDA YAPILAN KLİNİK FARMAKOLOJİK ÇALIŞMALARI (2,3,13,14)**

a) MAKSİMAL TOLERE EDİLEBİLEN DOZUN SAPTANMASI

b) TOKSİSİTE PARAMETRELERİNİN SAPTANMASI

c) FARMAKOKİNETİK VE FARMAKODİNAMİK PARAMETRELERİN SAPTANMASI

d) ANTİTÜMÖR AKTİVİTE ÇALIŞMALARI GEREKLİ DEĞİLDİR.

Bu fazda ilerlemiş neoplastik hastalığı olan ve standart tedavilere refrakter kalmış hastalar seçilir. Hastaların öngörülen yaşam süreleri en az iki ay olmalıdır. Hastalığın ölçülebilir veya değerlendirilebilir olması önemli değildir. (2) Başlangıç klinik dozu hayvanlardan elde edilen verilere dayanarak saptanır. En basit ve en çok kullanılan şekliyle, doz en duyarlı türde saptanan minimal letal dozun yaklaşık 1/10 ile 1/20'sine eşit olarak kabul edilir (5). İlacın dağılım ve dispozisyon özellikleri ile antineoplastik aktivite arasında iyi bir korelasyon bulunması nedeniyle, değişik uygulama yolları ve dozaj rejimleri denenmelidir. Toksikitesi hastalarca tolere edilebilen bir doz belirlendiğinde faz II çalışmalarına başlanır (2).

Çalışmaları yürüten ekip (13) :

1. KLİNİK FARMAKOLOG: Bu fazda en önemli görev klinik farmakoloğundur.

2. UZMAN HEKİM

3. FARMASÖTİK HEKİM

4. YARDIMCI PERSONEL'den oluşur.

2) **FAZ II- HASTALIĞIN DERECESESİ ÖLÇÜLEBİLEN VEYA EVALÜE EDİLEBİLEN HASTALARDA KLİNİK ETKİNLİĞİN İZLENMESİ (2)**

a) NON-RANDOMİZE ÇALIŞMALAR: (Hastalar rastgele değil, belirli hastalık belirti ve özelliklerine göre seçilir (19).

b) 14-80 HASTADA 6 "SİNYAL" TÜMÖR (KLİNİK PANEL): (Faz II'de klinik etkinlik 6 sinyal tümör tipinde yapılır, araştırmanın tasarımı, kinetik olarak "hızlı büyüyen" (LÖSEMİ, LENFOMA) ve "yavaş büyüyen" (KOLON, MEME, AKCİĞER) şeklinde tanımlanan tümörler üzerindeki ilaç etkisinin denenmesini kapsar (2,6,13)

En çok kullanılan sinyal tümörleri:

- i) KOLON ADENOKARSİNOMASI
- ii) BRONKOJENİK KARSİNOMA
- iii) MEME ADENOKARSİNOMASI

SI

- iv) LENFOSARKOMA
- v) AKUT MİYELOSİTİK LÖSEMİ
- vi) AKUT LENFOSİTİK LÖSEMİ

Hastalık ölçülebilecek ve değerlendirilebilecek özelliklere sahip olmalıdır ve deney tasarımı bir istatistikçi ile birlikte hazırlanmalıdır. Her bir sinyal tümör tipi için objektif cevap hızı en az 15-20 hastada incelenmelidir (9). Sinyal tümörlerin her hangibirinde kabul edilebilir ve aktivite ve yarar-zarar oranı saptandığında Faz III çalışmalarına başlar (2).

EKİP: I. UZMAN HEKİM:

Hastalarının sağlığından sorumludur ve araştırmalarda etik kurallar ile Helsinki Deklerasyonu prensiplerine uyulup uyulmadığını izler.

2. GÖZLEMCİ : Hastaların her türlü tıbbi gözlem ve kayıtlarının alınmasından ve değerlendirilmesinden sorumludur.

3. KLİNİK FARMAKOLOG

4. FARMASÖTİK HEKİM: İlaç geliştiren firmanın ilaçla ilgili her türlü bilgiye sahip olan hekimi.

5. İSTATİSTİKÇİ

6. UZMAN ECZACI: Değişik farmasötik şekillerin hazırlanmasından, ilaçların ideal koşullarda saklanması ve uygun plasebo'ların hazırlanmasından sorumludur.

7. KOORDİNATÖR

3) FAZ III - Daha çok sayıdaki hastada yapılan çalışmalardır. İlacın en etkin, güvenli ve doğru bir şekilde kullanılabilmesi için gerekli bilgiler toplamı ilaç için ileri sürülen indikasyonlar bu fazda doğrulanır. Kesin dozaj saptanır (2).

Faz II ve III çalışmalarının eksiklikleri:

i) Kısıtlı hasta popülasyonunda çalışılması

ii) Hastaların kısıtlı süreler içinde ilaca maruz kalması

iii) Sınırlı sayıda hastada yapılabilmesi

4) FAZ IV- PAZARLAMA SONRASI İZLEME:

Bu fazda çalışmalar ilaç ile ilgili aşağıdaki bilgileri elde etmek için yapılır. (6,13):

1. Uzun süreli kullanım sonrasındaki ilaç etkinliği

2. Uzun süreli kullanım sonrasında ortaya çıkabilecek advers reaksiyonlar

3. Uzun süreli kullanım sonrasında elde edilen verilerin karşılaştırılması

4. Tedaviye cevap vermeyen bireylerin daha ayrıntılı incelenmesi

5. İlaç etkisinin popülasyonlardaki genetik varyasyonlara bağlı olarak değişmesi

6. Aşırı doz, yanlış kullanım veya suistimal eğilimlerinin araştırılması

7. Yeni dozaj şekilleri

8. Yeni endikasyonlar

9. İlaç etkileşimleri

Bütün bu kurallara uyulmasının istenmesi, ilaç geliştiren firmalara eziyet etmek amacını gütmemektedir. Bundan amaç, 1960'larda yaşanan Thalidomide faciasına benzer başka bir felaketi yaşamamak, dört gözle doğumlarını bekledikleri bebeklerinin "hilkat garibesi" şeklinde doğduğunu gören annelerin döktükleri gözyaşını ve çektikleri vicdan azabını başka anne ve ailelere çektirmemek, devletlerin kendi sorumsuzlukları sonucu neden oldukları bu deforme yavruların gelecekle ilgili görevleri, yerine getirmeye çalıştıkları diğer görevlerine eklememektir. Özetle, bu kurallardan amaç toplumu oluşturan insanların yaşam kalitelerini yükseltmeye çalışırken bozmamaktır.

Toplumlar için vazgeçilemeyecek bir özellik de ahlak kurallarıdır. Toplumdaki her görev ve uygulama o toplum tarafından önceden belirlenmiş ahlaki kurallara uygun olarak yapılır. Etik kurallar da denilen bu belirleyici ve sınırlayıcı öğeler; sonuçta, toplumun en önemli elemanı olan ve onu oluşturan insana verileceğinden, ilaç geliştirme ve deneme çalışmaları için de geçerlidir. Doğal olarak bütün bu tartışılmaya çalışılan konular insanı, "onlardan bizde daha çok var" gözlüğü ile gören toplumlar için önemli olmayabilir.

Şimdi ülkemizdeki gerçeklere baktığımızda konuyla ilgili tek bir belirleyici maddenin bulunduğunu, onun da bir meslek kuruluşunun deontoloji tüzüğü maddesi olduğunu görüyoruz. İşte bu maddeye dayanılarak hekimler hastalarının yararına olduğuna kendilerini inandırdıkları her türlü maddeyi şifa niyetine verebiliyor; hemen her klinikte ruhsatında bildirilmiş kullanım alanı dışında ilaçlar hastalara büyük bir vicdan rahatlığı ile uygulanabiliyor; başka ülkelerde kullanılmış olmakla birlikte, kendi insanlarımızın kalıtsal özellikleri nedeniyle ilaç nasıl reaksiyon vereceği önemsenmeden, bu ilaçlarla tedaviye geçilerek, hekimler ilaçla ilgili meraklarını giderebiliyor ve en önemlisi, bazı ilaçların Faz III denemeleri kendi insanlarımız üzerinde yapılabiliyor ve bütün bu uygulamaların hukuksal açıdan tek dayanağı da Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi'nin bir maddesi!...

Gündemimizdeki zakkum konusuna gelince; Dr. Özel'in çalışmaları Faz III'den başlamaktadır. Her ne kadar oldukça iyi sonuçlar alındığı, yayınlanan verilerden (7) anlaşılabiliriyorsa da çalışmaları, gerek bilimsel gerekse etik hiç bir kurala dayanmamaktadır. Bundan dolayıdır ki çok büyük eleştiriler almış ve çalışmalarda tüm ülkelerin benimsediği kurallara uymak zorunluluğu nedeniyle, başlaması gereken noktaya dönülmüştür.

### KAYNAKLAR

- 1- Freireich, E.J. Ethical considerations in cancer chemotherapy. Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 19: 547-557 (1979).
- 2- Goldin, A., Carter, S., Mantel, N. Evaluation of antineoplastic activity: Requirements of test systems. Handb. Exp. Pharm. Antineoplastic and

Immunosuppressive Agents, (Eds: Sartorelli, A.C., Johns, D.G.), Part II, pp.: 12-29, Springer-Verlag, Nev York, (1975).

3- Hammer, C.E. Drug Development, CRC Press Inc. Boca Raton, Florida (1982)

4. Karnofsky, D.A., Young, C.N. Techniques for evaluating mechanism of action of antineoplastic agents. Animal and Clinical Pharmacologic Techniques in Drug Evaluation, (Eds.: Siegler, P.E., Moyer, J.H.), Vol. 2, pp.: 811-822, Year Book med. Pub. Inc. Chicago, (1967).

5. Krakoff, I.H. Techniques for evaluating toxicity of antineoplastic agents. Animals and Clinical Pharmacologic Techniques in Drug Evaluation, (Eds.: Siegler, P.E., Moyer, J.H.). Vol. 2, pp.: 823-828 Year Book Med. Pub. Inc. Chicago, (1967).

6. Marsoni, S., Hots, D., Simon, R., Leyland-Jones, B., De Rose, M., Wittes, R.E. Clinical drug development: An analysis of phase II trials, 1970-1985. Cancer Treat. Rep. 71 (1) : 71-80, (1987).

7. Özel, Z.H., Nerium Oleander Ekstreleri, N.O.İ. ve N.O.O'nun habis tümörlerde etkisine ait klinik neticeler. Teşebbüsü Destekleme Ajansı, (1988).

8. Rall, D.P. Animal techniques for evaluating efficacy and therapeutic index of antineoplastic agents. Animal and Clinical Pharmacologic Techniques in Drug Evaluation, (Eds.: Siegler, P.E., Moyer, J.H.), Vol. 2, pp.: 829-835 Year Book Med. Pub. Inc. Chicago, (1967).

9. Simon, R. How large should a phase II trial of a new drug be? Cancer Treat. Rep. 71 (11) : 1079-1085, (1987).

10. Suffness, M. Antitümör alkaloids. The Alkaloids (Ed. Brossi, A.) Vol. 25, pp.1, Academic Press, Inc. New York, (1985) a.

11. Suffness, M. The discovery and development of antitumor drugs from

natural products. Advances in Medicinal Plant Research. (Eds. Vlietinck, A.J., Dommissse, R.A.) pp. 101. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, (1980)b.

12. Tibbi Deontoloji Nizamnamesi, Ankara, (1960).

13. Wilkinson, G.R., Rawlins,

M.D. Drug metabolism and disposition: Considerations in Clinical Pharmacology. MTP Press Limited, (1985).

14. Wittes, R.E., Antineoplastic agents and FDA regulations: Square pegs for round holes? Cancer Treat. Rep. 71 (9) : 795-806, (1987).

### YÜKSEL ÜNGÖR



## NE KADAR PARA O KADAR SAĞLIK!

Muharrem ÖLÇER

İnsanoğlunun zorunlu bir gereksinmesi olan "sağlık" uygulamasında ülkemizdeki temel yanlış, herşeyin hastalıktan sonra uygulanmaya konmuş olmasıdır. Gelişen teknolojiye paralel olarak artan sağlık yatırımları ve bu hizmetlerin parasal karşılıkları, sağlık hizmetlerini bireysel uygulamaya itmiştir.

Özal'ın ekonomi anlayışına uygun olarak ekonomik-alt yapı temelinde yeniden biçimlendirilmeye çalışılan sağlık hizmetleri, kamusal sağlık hizmetlerinin de özelleştirilmesini gündeme getirmiştir.

Son zamanlarda Kamusal Sağlık Hizmetleri'nin elle tutulur bir yanı kalmadığından, bu uygulama bir çoğumuz için özendirici de gelebilmekte. Nitekim bu uygulamalar sağlıkta bir reform olarak da sunulmuştur. Yine bu uygulamada, ücretini ödeyene herşey sunulabilmektedir. Bir yandan teknolojik gelişmenin ve karlı yatırımcılığın dayatması ile özel sağlık birimlerinde yoğunlaştırılan check-up, ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi uygulamaları, güzel papatyalarımız ve aşırı beslenmeden ötürü hazımsızlık çeken tosunlarımızı HOUSTON'a gidip gelme zahmetinden kurtarmaktadır. Bunca hizmetin karşılığını gözardı edecek değiliz.

Tabii ki, bu hizmetlerden mahrum kalacak insanlarımız olacaktır. Onlar için de sağlık hizmeti verilmesi elbet düşünülecek, ama paraları kadar. Yeter ki kendileri sağlık sigorta primlerini yatırsınlar. Zaten bu insanlarımız

kolesterol düzeyini yükselten hayvansal gıdalardan uzakta yaşatıldıklarından, sağlık onlar için NO PROBLEM/.. Kendileri nohut, mercimek ve pirinç lapasına yeter ki ara vermesinler (gerçi bir çoğu bunu da bulamıyor ya...) Yemeklerden sonra bir bardak zakkum suyunu da unutmamak gerek /..

Şaka bir yana, kamusal sağlık kurumlarına ulusal bütçeden ayrılan payın giderek azaltılması ve nihai sonuçta sıfırlanması, sağlık personeline özel çalışma koşullarının dayatılması, yanlışlar zincirinin son halkasını oluşturmuştur.

1961 Anayasası ile gündeme getirilen sosyal devlet anlayışı ve sağlık alanındaki yansımaları; ne yazık ki sanayi devrimiyle kökleşmeye başlayan kapitalizmin hastalıklı anlayışı sonucu, hasta-hekim ve diğer hizmetiçi personel-hasta ilişkilerini çıkar ilişkilerine dönüştürdü. Sosyal devlet anlayışı temelinde getirilmeye çalışılan tüm uygulamalar, insanlarımızı sistemin bu temel yanlışına adapte edildiği için başarılı kılınamamıştır. Özel sağlık hizmetlerinin pratikteki uygulamalarından da gözlenebileceği gibi insan sağlığı alınır-satılır konuma indirgenmiştir.

Kuşkusuz bu köklü değişimleri, Özal hükümetinin uygulayageldiği ekonomi-politikasından bağımsız düşünemeyiz. Sağlık alanındaki köklü değişimi gündeme getiren uygulamanın ilk ışığı, Özal'ın büyük bir kamu kampanyası halinde yürüttüğü Houston Methodist

\* Sincan Eczanesi Sahip ve Sorumlu Müdürü

hastanesindeki by-pass ameliyatı sırasında yakılmıştır.

Teknolojik gelişmenin sunduğu olanaklar, kamu sağlık kuruluşlarından önce özel klinik ve laboratuvarlarda yaygınlaşmaya başlamış, hükümetin de politikasına paralel yönde Ortadoğu'nun zenginlerine yönelecek lüks özel hastaneler için büyük yatırımlar gündeme gelmiştir.

Tüm bu uygulamaları hükümetin uygulaya geldiği girişimcilik ruhuyla bir tutarlılık içinde göstermeye çalışmak ve tek çıkar yol olarak görmek, genel bir doğru değildir. Çünkü kapitalist ekonomi politikası güden birçok ülkede farklı sağlık uygulamaları da olup, sonuç itibariyle gerek genel uygulama olarak ve gerekse ulusal bütçe katkısı yönünden başarılı da olabilmektedir.

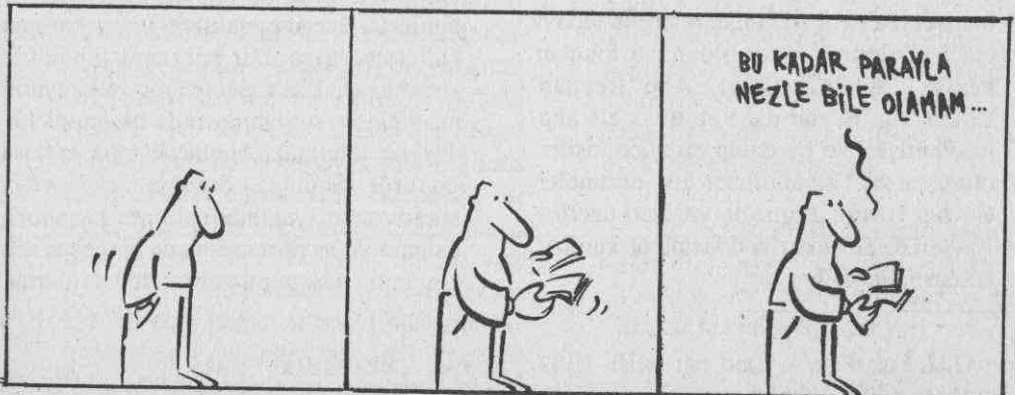
Sağlık hizmetlerinin sunumu özel firmalarca gerçekleştirildiğinde, kapitalist piyasa kuralları uygulamada egemen olmaktadır. Sağlık hizmetlerinde özel uygulamacılığın yaygın olduğu ABD'de sağlık hizmetinden yararlanan nüfusa oranla testler, ameliyatlar vb., "Ulusal Sağlık Hizmeti"ni benimsemiş

İngiltere'deki oranları ciddi biçimde (röntgende % 100) aşmaktadır. Oysa toplumsal sağlık göstergeleri açısından (bebek ölüm hızı, ortalama yaşam süresi vb.) İngiltere, ABD'den daha geri bir konumda hiç de değil. Tüm bunların nedeni, özel piyasa kurallarının harcamaları özendirilmesi, hizmeti gereksiz yere pahalılaştırmasıdır.

Özel sermaye tüm alanlardaki uygulamalarında olduğu gibi bir yandan harcamaları kısarken, diğer yandan reklamlarla hasta çekmek için yeni yöntemler geliştiriyor.

Ülkemizin asıl gereksinme duyduğu koruyucu sağlık hizmetlerinin bir kenara itilip, Sağlık endüstrisi'ne yönelim genel ülke sağlığına bir yarar sağlamayacaktır.

Son günlerde zakkum olayı ile ayyuka çıkan sağlık bilimlerindeki ciddiyetsizlik, bu denetimsiz piyasa koşulları içinde ticari amaçlı sağlık uygulamalarının getireceği sonuçları bir sağlık elemanı olarak sanırım kimse düşünmek dahi istemez. Bu ülke kimsenin rahatça at oynatabileceği bir çiftlik olmayacağına göre, lütfen insan sağlığıyla oynamayalım beyler /..





## ECZACILIĞIN GELİŞİMİ VE BEKLEDİKLERİMİZ

Meryem AKDENİZ

Eczacılık Tarihi insanoğlunun yaradılışı ile başlamıştır. Daha yaşamın ilk yıllarından itibaren doğa ile başbaşa yaşama savaşı veren insanlar hastalıklara karşı koruyucu tedbirleri de doğada bulunan bitkileri deneme-yanılma yoluyla kullanarak tedavi şekillerini aramaya koyulmuşlardır. Şüphesiz ki hastalıkların başlangıcı da insanlık tarihiyle bir paralellik gösterir. Aradan zaman geçtikçe kullanılan bitkilerden edinilen terapötik bilgiler ve gözlemlerden bitkilerin tedavi etkileri hakkındaki veriler artmış, bunlar bazı hastalık belirtilerini ortadan kaldırmak ve tedavi etmek amacıyla kullanılmaya başlanmış, bunun sonucunda "İlaç" kavramı ortaya çıkmıştır.

İlaçlarla ilgili en eski bilgilerin M.Ö. 3000 yıllarında yazıldığı, araştırmalardan ortaya çıkarılmıştır. Bilinen ilk ilaçlar bitkiler veya bitkisel maddeler olan çam sakızı, kudret helvası, kitre v.s.'dir. Bu drogların kullanılışı ilkel bir sanat olan büyü ile başlamıştır. Daha sonraları bu bitkisel ilaçların ve kullanımlarının tedavi edici etkilerinin neler olduğunu lokman hekim, İbni Sina, Razî, Abu Reypan Birüni, İbni Baytar daha etraflıca ele alıp incelemişler ve bu dalda en yüce kişiler olmuşlardır. Anadolu'da ilk eczaneler Gevher Nesibe Hatun'un vasiyeti üzerine Kayseri'de Selçuklu'lar döneminde kurulan hastanelerde açılmıştır.

Yakın tarihimize gelindiğinde; 1850 yıllarından önce İstanbul'da Eczacılığın genellikle bir eczane idaresi için gerekli her türlü bilgiden yoksun pratisyenler tarafından yapıldığını görmekteyiz. Bu tarihlerde Askeri Tıbbîye mektebinin eczacılık sınıfından diplomalı eczacılar yetiştiriliyor ise de, bunlar yalnız ordunun ihtiyacını karşılıyor ve bu nedenle şehir eczaneleri usta-çırak usulüne göre yetişmiş eczacılar tarafından işletiliyordu. 1852 yılından sonraki tarihlerde eczacı ustası miktarı fazlaşmış ve bu nedenlerdir ki bu kişiler eczacılık yanında Hekimlik yapmaya da başlamışlardır. İlaçlar reçete sahibine yerli şişeler içinde ve şişenin ağzına kağıt külah geçirilerek verilir. Ayrıca dahilen ve haricen kullanılan ilaçları ayırt edici bilgiden de büyük bir yoksunluk vardı.

Reçeteler eczanede deftere kaydedilmediği gibi, reçete ve ilaçlara da numara verilmiyordu. Merhem veya macunlar tahta kutular içinde verilir ve bunların üzerine dahilen veya haricen kullanılacağına dair herhangi bir etiket konulmazdı. Eczanelerde drog ve kimyasal maddelerin sıralanmasında herhangi bir düzene uyulmaz, bunlar karışık raflara dizilirdi. Sonuçta, örneğin şeker veya bikarbonatın yanında süblime kavanozu bulunur ve bu düzensizlik de bir çok acıklı olayın meydana gelmesine neden olurdu.

Eczanelerde bu düzensizlik ve etkileşme sisteminin yeterli olmaması nedeniyle ilaç kullanımını sonucu zehirlenmelere sık sık rastlanmaktadır. Balık yağı yerine kroton yağı, santa'nın yerine striknin verilmesi gibi ciddi yanlışlıkların başlıca nedeni eczanedeki bu düzensizlikten kaynaklanmakta idi. Yine bu dönemlerde eczaneler gece nöbeti usulünü uygulamıyorlar, drog fiatları fevkalade yüksek gidiyordu.

2 Şubat 1861 yılında yürürlüğe giren Belediye ispençier sanatının icrasına dair nizamname ile; "Eczacılık bağımsız bir sanat ve meslek olarak kabul edilmiş ve Eczanelerin Avrupa düzeyinde kurulmaları öngörülmüştür. 1890 yılında İstanbul'da Eczane sahiplerinin hemen tümü gayrimüslüm idi. Türk Eczacıları İstanbul'da özel eczane açmaya 1888 yılından itibaren başlamışlardır. 1890 yılında İstanbul'da sa. ları yaklaşık olarak 265 tane olan eczanelerin 4 tanesi Türklere aitti. 1895 yılında Anadolu illerinde bulunan eczane sayısı ise şöyle bir dağılım gösteriyordu. Adana 5, Ankara 22, Bursa 7, Diyarbakır 8, Edirne 7, Erzurum 4, İzmir 40, Konya 2, Trabzon 3. On yıl sonra yani 1900 yılında İstanbul'da özel eczane sayısı 217 civarına düşmüştür. İbret verici bir örnek olarak şu olayı vermekten de geçemiyceğim; 1897 Türk Yunan Savaşı sırasında Yunanlıların Türkiye'deki Rumları kendilerinden sayarak bunları silahlarıyla yardıma çağırması üzerine bu sırada Eyüp'teki eczacı ve Baytar Rüştiyesi Rum öğrencilerine de bu çağırışı ulaştırmış buna karşı okulun öğrencileri: "Cephede bir asker olarak bir kaç Türk'ü öldürebiliriz burada ise binlercesini ilaçla yok edebiliriz" şeklinde ifade bulunmuşlardır. İşte bu olay henüz ortaokul düzeyindeki öğrencilerin mesleğin tam aksi icrası ile Türk düşmanlığını uygulayabilecekleri

açısından ürperticidir. Şüphesiz ki bunun karşısında Cumhuriyet döneminde düşmanlık şekline dönüştürülen bu fiki sapıklığına son verilmiş, yabancı uyrukların hekimlik yapmaları 11.4.1928 tarih ve 1218 sayılı yasa ile eczacılık yapmaları ise 24.1.1924 tarih ve 964 sayılı yasa ile yasaklanmıştır.

Cumhuriyet döneminde eczaneler, reçete kabul bölümü ve ilaç yapım bölümü olmak üzere iki bölüme ayrılmış bu iki bölüm arasında bulunan pencere laboratuvar ile giriş kısmı arasındaki ilişkiyi sağlayacak şekilde tanzim edilmiştir. Reçeteler bu küçük pencereden laboratuvara verilir, yapılmış ilaçlar yine bu pencereden alınırdı. Droglar özel tahta kutularda veya çekmeceli bloklarda saklanır, çekmece ve kutuların üzerinde drogların isimleri Latince ve Fransızca verilir, merhemler porselen kaplarda saklanırdı. Sıvı ilaçlar ise değişik cam şişelere konur bunların üzerinde bulunan etiket genellikle Fransızca yazılırdı. Ayrıca her eczanede gram, mg, santigram ve hassas olmak üzere 3 terazi bulunurdu.

Eczane laboratuvarları ise ilaç hazırlanmasından başka eczanelerin kendine özgü spesiyalite ile ilgili ilaçlarını da hazırlama özelliğine ve sonra şekline göre kutu veya şişeye konma sistemlerine sahipti. Bu ilaçların üzeri eczanenin özel mührü ile bozulmadan açılmayacak şekilde mühürlenirdi. Kısaca bahsettiğim bu imkanlar 1940 yılına kadar böyle devam edegelmiştir.

Eczacılık mesleği insan sağlığıyla uğraşan, hayati önemi arzeden bir meslektir. Her mesleğin insana, insanlığa şüphesiz hizmette ayrı bir yeri vardır.

Benim amacım daha da ileri bir

noktada insanlığa ve halk sağlığına hizmet etmektir. Bu nedenle meslek seçimini yaparken; uğraşı, buluş ve dikkat gerektiren araştırmacı bir meslek diye vasıflandırdığım kutsal bir meslek dalı, eczacılığı ideal olarak aldım ve bu noktadan hareketle idealime ilk adımları attım.

Halktan birine bugün eczacı kimdir? diye sorarsak verecekleri cevap: "Raftan ilacı alıp, veren kişi" şeklinde olacaktır. Bu tanımı bana staj yaptığım eczanelerde aşağı yukarı aynı anlama gelen tarzda yorumlayan pek çok kişiyle karşılaştım. Halbuki yukarıda özelliklerini belirtmeye çalıştığım bu kutsal mesleğin temsilcileri biz eczacılar, hem üretken, hazır preparat şekliyle pahalı olan ilaçları çeşitli dozlarda yaparak aynı zamanda ekonomiye katkıda bulunan birer sağlık neferiyiz. 20 . Asrın ilerleyen bu teknolojisine paralel olmak üzere, ilaç sanayii büyük aşamalar yapmış ve ilaç fabrikalarının sayısını arttırmıştır.

Günümüzde Eczane sayısı o kadar artmıştır ki, bu da meslektaşlar arasında rekabete yol açmış ve tüm meslektaşlarımız için yıpratıcı bir duruma dönüşmüştür. Ama eczane sayısı ne kadar artarsa artsın, bizim rekabetimiz halk sağlığına hizmet yönünde olmalıdır. Eczaneler bir ticaret yeri değil, halkın sağlığına hizmet eden birer kurumdur. Bu konu üzerinde meslektaşlarımızın önemli durması gerekmektedir. Eczacı okumalı, yenilikleri takip etmeli ve araştırmacı olmalı, bilimsel, laboratuvar çalışmaları birlikte yürütebilmelidir.

Benim mesleğimizden beklediklerim; Halk sağlığına en iyi şekilde hizmet etmek, yapılan hizmetlerle eczacılık mesleğini en yüksek seviyeye çıkarmaktır. Bu nedenledir ki, tüm meslektaşlarımızın görevlerinin bilinçleri içerisinde çok çalışması gerekir ki, eczacılığın bugün içinde bulunduğu durumdan daha iyi yerlere çıkarabilelim.

## AKILCI İLAÇ

### KULLANIMINA ÇAĞRI - I

Konu, Sürekli Biçimde ve En Geniş Platformlarda Tartışılmalıdır !

Sağlık, hastalık ve ilaç kavramları üzerine çok şey söylenmiş ve yazılmış, konu, Türkiye'de de "İlaç Sorunu" başlığı altında, özellikle 1960'ların ikinci yarısından başlayarak gündeme gelmiştir. Doğaldır ki, bu konuda küçümsenemeyecek ölçüde çaba harcanmıştır. Ancak, bütün bu yazılanlar-çizilenler soruna istenen ölçüde çözüm getirememiştir.

Nedir "Akılcı İlaç Kullanımı" kavramı? İlacın kullanımı Türkiye'de "akılcılıktan uzak" ise, ki durum budur, ne yapılmalıdır?

Konunun boyutları bu soruların "bir çırpıda" yanıtlanmasını güçleştirmektedir. Akılcı ilaç kullanımı teknik olduğu kadar; sosyal, kültürel ve ekonomik yönleri de bulunan bir kavramdır. Türkiye'deki duruma bakıldığında, bir tarafta "Sosyal Devlet sorumluluğu taşıyan" bir devlet, diğer tarafta ise, "kâr amacına yönelik ekonomik sistemin parçası" durumundaki bir ilaç endüstrisi görülmektedir. Başta hekim ve eczacılar olmak üzere, ilgili meslek grupları, bu geniş yelpazenin kıvrımları arasında "sevabıyla-günahıyla" yer almaktadır. Diğer taraftan, bütün bireyleri ve kurumlarıyla toplum, bu "ilaç kullanım döngüsü"nü en önemli parçası olan, daha doğrusu olması gereken, "tüketici"yi oluşturmaktadır.

Bu denli çok yönlü bir konu sürekli biçimde ve en geniş platformlarda tartışılmalıdır.

"Sürekli biçimde" ne demektir? Tıpkı reklam stratejilerinde olduğu gibi, konu sürekli olarak sıcak tutulmalı,

İletişim adresi: Hanımeli Sokak 16/2 Sıhhiye/Ankara

### Akılcı İlaç Kullanımının Yaygınlaşması İçin Eczacı ve Hekimler Grubu

ilginin kesintisiz sürmesi sağlanmalı, sık sık hatırlatmada bulunulmalıdır. Yoksa, hafta düzenlemek ya da bir dergide özel bir sayı hazırlamak gibi saman alevi türünden yaklaşımlar, kişilerin ve kurumların kendi kendilerinin aldatmalarından öteye geçemeyecektir.

"En geniş platformlarda" ne anlama gelmektedir? Bunun anlamı "tüketici" konumunda bulunan toplumun bütününün tartışmalara katılımının sağlanabilmesidir. Evet, ilaç kullanımı teknik yönü bulunan bir konudur. Ne var ki toplumun, Türkiye'de bugüne kadar olduğu gibi, salt edilgen kalması yanlış bir yaklaşımdır. Toplumun her kesimi ilaç konusunda yeterince bilgilendirilmeli ve ağırlığını koyabilmelidir.

Okumakta olduğunuz bu çağrı, dağıtım planından da görüldüğü gibi, Devlet, ilaç endüstrisi ve ilgili meslek gruplarının yanı sıra; basın kanalıyla doğrudan toplumu da hedeflemektedir. Bu çağrılar bir dizi oluşturacak biçimde planlanmıştır. Sonraki çağrılarda konuya, ilaç alanındaki Devlet Politikasından ilaç endüstrisinin yapısına, hekim ve eczacıların tarafsız bilgilendirilmesi gereğinden istenmeyen ilaç etkilerine, toplumun ilaca erişebilirliğinden bu konuya yönelik tüketici bilincine kadar oldukça geniş bir perspektiften bakılmaya çalışılacaktır.

Bu çağrılarda, bilimsellikten ödün verilmemekle birlikte, herkesin anlayabileceği bir dil kullanılacaktır.



## BÖBREK HASTALIKLARINDA İLAÇ KULLANIMI - I

Çeviren: Aygül BALCIOĞLU

Böbrek hastalıklarında genellikle iki husus, ilaç üzerine etkilidir:

1- Böbrek hastalığı, ilacın plazma konsantrasyonunu etkileyebilir (Farmakokinetik etkileşme) Fakat uygun doz ayarlaması yapılarak, ilaç vücutta birikmeden istenen terapötik etki elde edilebilir ve toksisiteden kaçınılabılır.

2- Kalitatif ve kantitatif olarak ilacın etkisi değiştirilebilir (Farmakodinamik etkileşme). Böyle durumlarda, ilacın advers etki riskini arttırmaksızın istenen terapötik etkinin elde edilmesi, her zaman mümkün olmayabilir.

### BÖBREK HASTASININ BELİRLENMESİ

Hastanın böbrek fonksiyonunu kantitatif olarak ölçen en kolay yollardan biri, glomerüler filtrasyon hızıdır (G.F.H). Bu hız, genellikle kreatinin klerensine yakındır. Kreatinin klerensinin ölçülmesi için idrarın hangi zaman aralığında toplandığının bilinmesi gerektiğinden, sadece serum kreatinin seviyesinden bu hızın hesaplanması daha uygundur. Fakat, böbrek fonksiyon göstergesi olarak serum kreatinin seviyesinin kullanılmasında, hekimin uyarılması gereken pek çok ufak-ama önemli-nokta (püf noktası) vardır.

Serum kreatinin seviyesiyle kreatinin klerensi arasındaki ilişki, aynı zamanda büyük oranda kas kitlesine bağımlı olan kreatinin yapımına bağlıdır. Yaşlılarda

iskelet kası, gençlere oranla daha azdır. Bundan dolayı, genç ile aynı serum kreatinin seviyesine sahip olan yaşlı kişi, düşük kreatinin klerensine sahip olabilir. Tüm yaşlı hastalar, normal serum kreatinin konsantrasyonuna sahip olsalar bile, hafif kronik böbrek yetmezliği varmış gibi gözönüne alınabilir.

Serum kreatinin seviyesi, yaş, ağırlık ve hastanın cinsiyetinden kreatinin klerensinin tahmin edilmesi için monogramlar vardır. Akut böbrek yetmezliğinde olduğu gibi böbrek fonksiyonu hızla değişiyorsa, serum kreatinin seviyesinden kreatinin klerensinin hesaplanması doğru olmayacaktır.

### BÖBREK HASTALIKLARINDA GÖZLENEN FARMAKODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLER

#### I- Üriner Sistem Antibakteriyel ilaçları

Üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde, idrarda yeterli antibakteriyel ilaç konsantrasyonuna ulaşmak önemlidir. Nalidiksik asit ve nitrofurantoin, böbrek yetersizliği olan hastalarda idrarda gerekli yüksek seviyeye ulaşamaz. Bu durumda, aktif olarak yüksek konsantrasyonda sekrete edilen ilaçlar (örneğin geniş spektrumlu penisilinler, sefalosporinler ve kotrimaksazol) kullanılmalıdır. Benzer nedenlerden dolayı, meteramin mandelat böbrek yetersizliğinde, idrar yolları

enfeksiyonlarının profilaksisinde etkisizdir. Aminoglikozitler çok etkilidirler. Ancak, standart kullanımında ve hatta serum düzeyinin devamlı izlenmesinde bile, gentamisin'in nefrotoksisite olasılığı % 25'tir. Böbrek hastalığı olan kişilerde idrar yolları veya başka bir enfeksiyon için aminoglikozit kullanılması gerekiyorsa, daha az nefrotoksik olan tobramisin veya netilmisin tercih edilmelidir.

## 2- Diüretikler

Diüretik ilaçların etkisi, ilaç alındığı andaki fonksiyonel nefron sayısına bağlıdır. Kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda her nefron filtrattaki sodyumun büyük kısmını itrah etmektedir. Bundan dolayı, diüretiklerin natriüretik cevabı azalır. Diüretikler nefronun lümeninde etkili olduklarından, filtrasyon veya sekresyon sonucu bu bölgeye girişleri azaldığında etkilerinde daha fazla düşme olabilir. Sadece henle kulpunda etkili ilaçlar (furasemid ve bumetanid gibi), böbrek yetersizliğinden diürez oluşturmak için yeterince etkilidir. Ciddi böbrek yetersizliğinde furasemid dozunun 500-1000 mg'a düşürülmesi gerekebilir. Böbrek yetersizliğinde tiyazit grubu ilaçlar diüretik olarak etkisiz olmalarına rağmen, antihipertansif etkileri hafif böbrek yetersizliğinde devam eder.

Böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda, distal tübüllerden potasyum reabsorbe veya sekrete edilebilir. Böbrek yetersizliğinde potasyumun aktif sekresyonu devam eder. Bu mekanizmanın amilorid, triamteren ve spiranolakton gibi potasyum tutucu diüretiklerle inhibe edilmesi, ciddi hiperkalemiye neden olabilir. Bu durum yaşlılarda hafif böbrek yetersizliğinde de görülebilir.

## 3- Anjiyotensin Dönüştürücü

## Enzim inhibitörleri

Tek böbrekli, renal arter stenozu olan, transplante böbrek taşıyan, bilatera renal arter stenozu olan hastalarda; kaptopril'in böbrek fonksiyonlarında belirgin azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. İlaç kesildiğinde bu olay tersinirdir. Böbrekte filtrasyonu anjiyotensin II'ye bağımlı olduğu düşünülmektedir. Anjiyotensin II seviyesinin bu ilaçlarla azaltılması filtrasyon basıncını düşürür. Böylece renovasküler hipertansiyonu olan hastalarda, (iki böbreği fonksiyon görer ve tek taraflı stenoz sonucu bu hastalığı yakalanan hastalar hariç) böbrek fonksiyonundaki azalma kaptopril veya enalaprilin kullanımı sonucu ortaya çıkmaktadır. Kaptopril'in önemli bir advers etkisi olan nötropeni, böbrek hastalığı olan kişilerde normale oranla daha sık görülmektedir ve bu grup hastalarda kaptopril'in dikkatle alınmasının başka bir nedenidir.

## 4- Steroid Olmayan Antienflamatuar İlaçlar

Belirgin böbrek fonksiyonları otoregülasyonu, Na ve K itrahi, dolaylı ve doğrudan prostaglandinler tarafından düzenlenmektedir. Böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda steroid olmayan antienflamatuar ilaçların kullanılması idiyosenkratik interstisyel nefritin olduğu durum hariç- böbrek kan akımında ve böbrek filtrasyon hızında (BFH) düşmeye neden olmaz. Fakat, kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda, böbrek kan akımı ve BFH kısmen vazodilatör prostaglandinlere bağlıdır. Bunların steroid olmayan antienflamatuar ilaçlarla inhibe edilmesi, BFH'nda önemli düşmeye neden olabilir. İlaç kesildiğinde, bu etki tersinirdir. Söz konusu etki aspirin,

indometazin, ibuprofen ve naproksen için gösterilmiştir. Sulindak, bu açıdan en az etkili ilaç görünümündedir. BFN'ndaki azalma yanında, böbrek hastalıklarında bu ilaçların kullanılması su retansiyonu, sodyum retansiyonu, ödem, hiperkalemi ve nefrotik sendroma neden olmaktadır. Steroid olmayan antiinflamatuar ilaçlar, böbrek yetersizliği olan hastalarda büyük

bir dikkatle ve hasta yakından izlenerek kullanılmalıdır.

#### 5- Antikoagulan İlaçlar

Böbrek yetersizliği olan hastaların kanama zamanı uzundur. Bunun, platelet fonksiyonunun kalitatif değişikliğine bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu yüzden, antiplatelet veya antikoagulan ilaç kullanımında dikkatli olunmalıdır.

### Böbrek yetersizliğinde dikkatle kullanılması gereken veya kullanılmaması gereken ilaçlar

İlaç	Sebep
Potasyum	Hiperkalemi
Potasyum tutucu diüretikler	Hiperkalemi
Antikoagulanlar	Kanama eğilimi
Aminoglikozitler	Nefrotoksisite
Steroid olmayan anti enflamatuar ilaçlar	Böbrek fonksiyonlarını bozabilir
Tetrasiklinler	Hiperkalemi, hiperfosfatemi ve asidozise neden olabilir.
Ürikozürük ilaçlar	Etkisiz
Metanamid mandelat, nalidiksik asit, nitrofurantoin	Etkisiz

#### 6- Ürikozürük İlaçlar

Probenesit ve sülfipirazon gibi ürikozürük ilaçlar, üratın proksimal tübüllerden geri alınmasını inhibe ederler. Böbrek hastalığı ilerledikçe, proksimal tübüle ulaşan ürat miktarı azalır. Bu ilaçlar etkisiz hale gelir. Bu durumda, düşürülmüş dozda allopurinol kullanılmalıdır.

#### 7- Tetrasiklinler

Bu ilaçlar katabolik etkiye sahiptirler. Plazma potasyum, fosfat seviyesini ve asidozis derecesini artırır. Bundan dolayı, çok hafif böbrek hastalarında dikkatle, hafif ve ciddi böbrek yetersizliğinde hiç kullanılmamalıdır. Eğer tetrasiklin bileşiği alınacaksa, doksisisiklin veya minosiklin kullanılmalıdır. Çünkü,

böbrek yetersizliği olan hastalarda aşırı derecede birikmezler.

#### 8- S.S.S'de etkili ilaçlar

Fenobarbital, prometazin ve klorpromazin gibi S.S.S'de etkili birçok ilacın eliminasyonları değişirse bile, böbrek hastalarında daha büyük etkiye sahiptirler. Ciddi böbrek yetersizliğinde beyin zarlarının permeabilitesinin arttığı düşünüldüğünden, bu etkileri, ilacın beyne daha fazla penetrasyonu ile ilişkili olabilir.

#### 9- Opiyatlar

Böbrek yetersizliği olan hastalarda, opiyat ilaçların solunum depresyon süresini uzattığına dair klinik deliller vardır. Mekanizması bilinmemesine rağmen, morfin ve diğer narkotik ilaçların böbrek hastalarına daha düşük dozda verilmesi kabul edilmektedir.

# DOĞAL MADDELERİN İNVİTRO HÜCRE KÜLTÜRLERİ KULLANILARAK SİTOTOKSİT ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Fatma ERGUN

Organik kimya alanındaki ilerlemelere paralel olarak, bitkilerden elde edilen doğal maddelerin kimyasal yapılarının tespiti amacıyla yapılan araştırmaların da sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Ancak bu çalışmalar, bitkilerden hazırlanan ekstraların ya da elde edilen saf etken maddelerin biyolojik aktivitelerinin tespiti ile orantılı değildir. Son yirmi yıldan beri yapılan araştırmalar, sitotoksik aktivitenin tayininde önemli gelişmelere yol açmıştır. Son derece hassas ve güvenilebilir sonuçlar veren bu testler, droglarda az miktarda bulunan bileşiklerin aktivitelerinin tespitinde önemli olmaktadır. Sitotoksik aktivitenin tayininde invitro hücre kültürlerine uygun iki tip hücre kullanılmaktadır. Bunlar 28 saat gibi çok kısa üreme süresine sahip indifferansiye sıçan hepatoma tümör hücreleri (HTC) ve nontümoral fare hücreleri (3T3)'dir. Bu iki hücre kültürü kullanılarak HTC ye toksik olan fakat aynı konsantrasyonda 3T3 hücrelerine toksik olmayan maddeler izole edilmiştir. Bu bileşiklerin büyük bir kısmı hidroksisterol ve hidroksitriterpen türevlerine aittir. Bu bileşiklerin etki mekanizmalarını araştırmak üzere yapılan çalışmalar incelendiği zaman, bunların hücre membranında aktif olduğu tespit edilmiştir. Hidroksisteroller, B-hidroksi-B-metilglutaril koenzim A redüktaz enzimine etki ederek kolesterol biyosentezini inhibe etmektedir. Enzimin aktivitesini kuvvetle inhibe eden

25-hidroksikolesterol'ün sitotoksik aktivitesinin bulunmaması ve kolesterol biyosentezine karışan lanosterol-demetilaz enziminin deneysel şartlarda inhibe edilmesi toksisite olayının açıklığa kavuşmasına engel olmaktadır. Serbest hidroksisterollerin sudaki düşük çözünürlükleri nedeniyle invivo deneyler için bu maddelerin suda çözünen türevleri hazırlanmıştır. Örneğin immünomodülatör olarak bilinen 7-hidroksikolesterol Bis-hemisüksinatın sodyum tuzları ile tedavi görülürken geri kalan % 70 inin de yaşam sürelerinin % 200 oranında arttığı görülmüştür. 7-hidroksikolesterol yanında siklofosamid, 5-fluorourasil ve metotreksat gibi antitümör etken maddelerin Krebs-II karsinomadaki aktiviteleri ölçülmüş ve elde edilen sonuçlar Ehrlich karsinomasına karşı alınan neticelerle mukayese edilmiş ve Ehrlich karsinomasının daha hassas olduğu anlaşılmıştır.

Bu konuda biyolojik aktivite içerikleri ile ilgili araştırmaların tamamlanmamış olmasına rağmen, aktivite tayininde hücre kültürlerinin de yararlı olabileceği düşünülmektedir.

## YARARLANILAN KAYNAKLAR

1. ANTON, R., HAAG, M., KUBALLA, B.: Biological and Therapeutic Activity. The Evaluation of



Substances Derived from Natural Sources in "Advances in Medicinal Phytochemistry ed. BARTON, D. OLLIS, W.D., John Libbey, London (1986).

2. CREASEY, W.A., MARKIW, M.E.: Biochemical effect of the Vinca alkaloids. A. Comparison of the effects of Vinblastine and Vincristine on the Synthesis of Ribonucleic Acids in Ehrlich ascites carcinoma cells. *Biochim. Biophys. Acta* 87, 601-9 (1967).

3. HARTWELL, J.L.: Plants Used Cancer. *Lloydia* 30, 379-436 (1967).

4. MORS, W.B. ZALTMAN, P., BEEREBOOM, J.J., PAKRASHI, S.C., DJERASSI, C.: Alkaloids of two Brazilian Apacynaceae. *Chem. Ind.*, 173-4 (1956).

5. NOBLE, R.L., BEER, C.T., CUTTS, J.H.: Role of Chance Observation in Chemotherapy, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 76, 882-94 (1958).

6. PINADO, H.M.: Cancer Chemotherapy, Annual 3, Elsevier, New York (1981).





## AĞRI

Ağrının tam tanımını yapmak çok güçtür. Vücutta herhangi bir bozukluk sonucu ortaya çıkan rahatsız edici bir duyu olarak tarif edilebilir. Ancak bu her zaman doğru değildir. Ağrı eşiği psikolojik duruma fazlaca bağlıdır. Genellikle dokunma, ısı, gerilme duyularında varlığı bilinen özel sinir uçları veya duyu organları, ağrı duyusu için tanımlanamamıştır. Ağrı, birçok impulsa karşı merkezi sinir sisteminin verdiği cevap niteliğindedir.

Ağrı duyusunu taşıyan sinir lifleri, periferik duyu sinirleri içinde omuriliğe varmaktadır, lokal anestezipler, bu sinirlerin dağıldığı alanda etkilidirler. Bir diğer seçenek ise "kordofomi" ameliyatıdır. Burada sinir cerrahisi, spirotolamik traktusu (omuriliğin ön yan kısmından geçerek talamusa varan sinir yolları) keserek vücudun çeşitli yerlerindeki ağrı duyusunu giderir.

**Lokalizasyon:** Ağrı duyusunun lokalizasyonu vücut yüzeyinde ise akut ve gözle rahatça görülebilen yara veya hastalık bölgesine aittir. Vücut içinde uyanan ağrı duyusunun lokalizasyonu zordur. Ağrının uyarıldığı alan görülmediği gibi başlıca bir organada yansıyabilmektedir.

**Tedavi:** Sebeye göredir ve herhangi bir ağrıyı, tanı teşhis koymadan gidermeye kalkışmak akıllıca olmaz. Bazen, sebepsiz, şiddetli ağrı hissedilebilir. Gidermek için salisilat (aspirin) veya asetaminophen (paracetamol) kullanılabilir. Dikkat edilmesi gereken

### Çeviren Artemis KARABIYIK

konu aspirinin analjezik etkisi yanında antienflamatuar etkisinin de olduğudur ki bu nedenle romatoid artritte de kullanılabilir. Parasetamolun ise analjezik+antipiretik etkisinin olduğudur. Etkili bir analjezik için şu hususları da gözönünde bulundurmak yararlıdır:

-Ağrının kaynağı ve şiddeti-, hisseden kişinin geçmişinde teşhis edilmiş astım, ürtiker veya diğer allerjik reaksiyonlar, peptik ülser, daha başka gördüğü tedavi.

Dayanılmaz ağrılarda kordotomi ameliyatına başvurulabilir. ama bu müdahalelerin diğer yan etkileri de olduğunda sıklıkla kullanılmamaktadır.

Analjezik verirken hastaya sorulabilecek sorular:

- 1) Ağrıyı nerede hissediyorsunuz? Tek bir bölgede mi yoksa vücudun diğer bölgelerine yayılmış mı?
- 2) Günün herhangi bir saatinde mi hissediyorsunuz? Çoğaltıcı veya azaltıcı etkenler var mı?
- 3) Ağrının şekli nasıl? Şiddetli, keskin, künt, bıçak gibi ani saplanan, sinsi ve hafif?
- 4) Ağrıya neden olabilecek etken tanımlayabiliyor musunuz? (travma vb.)
5. Önceleri ağrıyı gidermek için ne yaptınız?
- 6) Şu anda ağrıyı gidermek için ilaç kullanıyor musunuz? Doz ve süresi ne kadar?
- 7) Aspirin midenizi rahatsız ediyor mu?

8) Aspirine karşı allerjik reaksiyonunuz var mı?

9) Şu anda veya daha önce astım, allerji veya ülser geçirdiniz mi?

10) Gut, artrit veya diyabet için tedavi görüyor musunuz?

11) Kanı sulandırma ve damar açıcı (vazodilatör) bir ilaç kullanıyor musunuz?

12) Kanınızın pıhtılaşma süresinde bir probleminiz var mı?

13) (Eğer varsa) Ateşiniz kaç? Ne zamandan beri ateşiniz yüksek?

### ASTİM (Astma)

Solunum güçlüğüne sebep olan bir solunum sistemi hastalığıdır. Burada zorluk nefes almada değil, nefes vermedir. Nedeni, akciğerdeki küçük hava borularının daralmasıdır. Sonuçta hasta normal hava alabildiği halde, ciğerlerinden gerektiği kadar hava çıkaramadığı için, akciğerler şişer.

Nöbetler bir saat kadar devam edebilir. "Status Astmaticus" denilen durumda bir kaç gün sürebilir.

Astıma çocuklarda da erişkinlerde olduğu kadar sık rastlanır. Neden olarak, allerji, akciğer enfeksiyonu ve ruhi olaylar gösterilebilir. Hastalar genellikle nöbeti başlatan etkenleri tanırlar. Bunlar ev hayvanlarının tüyleri, yün lifleri, kuştüyü gibi maddelerdir. Bunlar özellikle "Dermatophagoides culinea"yı ihtiva eden ev tozları nöbete sebep olabilirler. Astımın nedeni genellikle birden fazla faktörün biraraya gelmesine bağlı olduğundan astıma karşı desensitizasyon (bağışıklık) sağlama etkisiz kalmaktadır. Psikolojik faktörler, özellikle endişe, çaresizlik hisleri vb. nöbeti başlatabilir. Enfeksiyon çok önemlidir. Bir çok kişide astım şiddetli bir enfeksiyon sonrası ilk defa belirmiştir.

**Belirtileri:** Genellikle geceleri gelen solunum güçlüğü nöbetleri. Hasta oturmak ihtiyacını hisseder. Nöbet kısa veya uzun olabilir. Solunum zorluğu arttıkça, hastayı rahatsız eden öksürük krizleri belirir. Çocuklar nöbet sırasında kusabilirler. Hastada dikkati çeken sesli solunum, öksürük ve endişe halidir.

Geceleri nefes alma güçlüğüne sebep olan diğer bir durum da kalp yetmezliğidir. Karıştırılmamalıdır.

**Tedavi:** Akut bir nöbette, akciğer nefes borularını genişletici bir ilaç kullanılır. Efedrin ve izoprenalin en iyi tanınanlardır. Efedrin tablet şeklinde izoprenalin ise aerosol şeklinde kullanılır. Burada izoprenalinin doğru kullanımına dikkat etmek gerekir. Yanlış kullanıldığı takdirde etkiyi azaltacak yan etkileri ise çoğaltacaktır. Kuvvetli baş ağrısı, sinirlilik ve çarpıntı olursa tedaviye son verilmelidir. Çok şiddetli nöbette ise adrenalin enjeksiyonu gerekebilir. Kullanılacak ilaç hemen alınmalıdır. Hatta nöbetleri önlemek için yatmadan yaklaşık bir saat önce promethazine hidroklorür kullanmak uygun olabilir. Hastanın hassas olduğu etken tanınıyorsa desensitizasyon denenebilir. Nöbetler daha fazla ruhi gerilime bağlıysa psikiyatrik tedavi etkili olabilir.

Kronik astımda tedavi daha zordur. Burada enfeksiyon önemli rol oynar. Ağır enfeksiyonlarda uzun süreli antibiyotik tedavisi gerekebilir.

Tedavide amaç aynıdır bronşları genişleten ilaçlar kronik bir enfeksiyonun tahribatından sonra daha az etkili olacağından bu tür ilaçları daha yüksek dozlarda kullanmak gerekir. Her türlü tedavinin cevapsız kaldığı ağır astım durumlarında riskli olmasına rağmen

kortikosteroid tedavisine başvurulur. Kortikosteroid tedavisi başlatıldıktan sonra tüm hayat boyu sürdürülmelidir.

Antiastrmatik ürünler için hastaya sorulabilecek sorular:

- 1) Doktor tarafından astım teşhisi kondu mu?
- 2) Halen doktor kontrolü altında mısınız?
- 3) Kalp hastalığı, yüksek tansiyon, hipertiroidi veya diabet gibi başlıca hastalığınız var mı?
- 4) Nasıl bir tedavi uygulamaktasınız?
- 5) Daha önce hangi ilaçları kullandınız?
- 6) Kullandığınız ilaçların yan etkileri oldu mu? Nelerdir?

### NEZLE VE ALLERJİK RİNİT

Nezle ve allerjik rinitler benzer semptomları gösterdikleri halde çok farklıdır. Nezle üst solunum yolları enfeksiyonudur ve virüs kökenlidir. Şiddeti günün değişik zamanlarında farklıdır. Bu nedenle tedavi tamamen sebebe yöneliktir.

**Belirtisi:** Hafif vakada, hapsirme, başta sulu olup sonra koyulaşan burun akıntısı hafif bir öksürüktür. Daha ağır vakalarda, hafif ateş, titreme, üşüme hissi, kötü bir baş ağrısı görülür. Burun akar, boğaz ağrır. Hafif bir konjunktivit de olduğundan, gözler sulanıp kızarır. Dudaklarda çıbanlar ya da "herpes labialis" belirebilir. Komplike olmayan vakalar 3-7 günde iyileşir, fakat genellikle burun sinüslerini, orta kulağı, bronşları ve akciğerleri etkileyen ikincil enfeksiyonlar da belirir. Etken organizmalar, stafilokok streptokok H-influenzae ve pnömokoklar olup, trakeit, bronşit, akut sinüzit, kulak ağrısıyla birlikte orta kulak iltihabı ve

seyrek olarak da bronkopnomoniye yol açarlar.

**Tedavi:** Nezlenin spesifik tedavisi yoktur. Aspirin vb. ilaçlar ateşi düşürüp, vücut kırınglığını alırlar. Bir bardak suda eritilmiş iki aspirinden elde edilen solüsyonla hem gargara yapılabilir, hem de saatte bir bu solüsyondan içilebilir. Mentollü veya okalıptüslü buğuların inhalasyonu da yararlıdır. Efedrinli burun damlaları burunu açmaya yarar. Komplike olmayan nezlelerde antibiyotik tedavisi etkisizdir fakat ikincil bakteri enfeksiyonu belirtileri varsa alınmaları gereklidir. Nezleli kişi enfeksiyonu bulaştırmamak için 2 gün odasından çıkmamalıdır. Ağızdan alınan bakteri açışlarının etkili oldukları şüphelidir. Genellikle bağışıklık çok kısa süreli ve nezle etkeni viruslarda çok çeşitli oldukları için aşından yararlanmak şansa bağlıdır.

**ALLERJİK RİNİT:** İse nasal mukozanın solunan ajanlara karşı antikor geliştirecek sulanmasıdır.

Allerjik rinit ile nezle ayırımını tam olarak yapabilmek için allerjiyi tam olarak tanınamız gerekmektedir.

**Allerji:** Vücuda giren yabancı bir maddeye karşı, o maddeyi nötrale etmeye, öldürmeye ve vücuttan atmaya yönelik reaksiyon oluşur. Enfeksiyöz hastalıklara sebep olan bakterilere karşı kan dolaşımında antikorlar oluşur ve bunlar bakterilerin öldürülmesine, kanda akyuvarların bu ölü bakterileri yok etmesine yardımcı olur. Ayrıca vücut bu antikoron yapımına yol açan antijeni tanıır ve aynı antijenin tekrar vücuda girmesi halinde, az bir miktara karşı bile çok çabuk cevap verir. Bu allerjen-antikor reaksiyonu, hücre duvarlarını bozmakta ve histamin adı verilen bir maddenin açığa

çıkmasına neden olmaktadır. Histamin diğer ajanlarla birlikte allerjik cevabın nedenidir. Başlıca iki etkisi vardır: 1) Kılcal damarların permeabilitesini artırıp kanın serum kısmının doku arasına sızmasına neden olur. 2) Bazı belirli kas gruplarında özellikle bronş kaslarında spazmlara yol açar. Birinci etkisi ödem, kabarıklıklar, deri, göz ve burun hassasiyetine (konjunktivit, rinit)-ikinci etki ise astım krizlerine neden olur.

Bir şahsı allerjik yapan neden tam olarak bilinmemektedir. Bazı vakalarda soyacekim önemlidir. Diğerlerinde ise psikolojik faktör vardır.

Tedavi şahsa göre değişmekle beraber şu esaslara dayanır:

- 1) Allerjenden uzak durmak
- 2) Desensitizasyon metodu (saman nezlesinde etkilidir)
- 3) Bazı seçilmiş vakalarda psikoterapi
- 4) Histamin antagonisti (antihistaminik) ilaçlar kullanımı.

Bu ilaçların kullanımında en etkili olanı denenerek seçilir.

Nezle ve allerjik rinit ayırımında ve tedavisinde hastaya sorulabilecek sorular:

- 1) Ne tip belirtiler var? Kırmızı,

şişkin burun, kurumuş geniz, öksürük, ateş ve kulak ağrınız var mı? Gözleriniz kırmızı ve sulu mu? Hapşırık ve burun akıntınız kırıngılığınız var mı?

2) Bu belirtiler ne zamandan beri var?

3) Ailenizin diğer fertlerinde allerjisi olan var mı?

4) Solunum yolu hastalığınız var mı? Solunum güçlüğü çekiyor musunuz?

5) Diabet, glokom, kalp yetmezliği, tiroid ve yüksek tansiyon gibi problemleriniz var mı? Bunlar kontrol altında mı?

6) Hangi ilaçları kullanıyorsunuz? Ne kadar süredir bu ilaçları kullanıyorsunuz?

7) İlaç kullanmak dışında herhangi bir tedavi yöntemi uyguladınız mı? Etkisi ne oldu?

8) İşiniz dikkat gerektiriyor mu? (Sürecek)

Literatür:

- Peaus Medical Encyclopedia  
J.A.C.Brown, M.B.B.Chir  
Pelham Books Ltd and Rainbird  
Reference Books Ltd. 1971
- Handbook of Non Prescription  
Drugs (seventh edition)  
American Pharmaceutical  
Association  
The National Professional Society of  
Pharmacists  
Washington DC 20037  
2215 Constitution Avenue N.W.



## DOĞUM KONTROLÜNDE GELECEĞİN GELİŞMELERİ

Çeviren İclal ÇAKICI

1960'da oral kontraseptiflerin ilk kez ortaya çıkarılmasından beri hiçbir yeni ve radikal kontrasepsiyon yöntemi bulunamamıştır. Örneğin, erkekte üretkenliği geri dönebilen şekilde düzenleyici bir oral kontraseptif yoktur. Örneğin, gelişmekte olan ülkelerde tüm yararlılığına rağmen henüz kontraseptif aşilar yoktur.

Kontrasepsiyonun yeni şekillerine gereksinme olduğu kadar, eldeki yeni yöntemlerin de iyileştirilmesine gerek vardır. Araştırmalar yeni yöntemler üzerinde yoğunlaşmaktadır. Spermisit formülasyonların etkinliğini geliştirmek için de çaba gösterilmektedir. Bunlardan bazıları viral enfeksiyonlarla, özellikle AIDS'ten sorumlu virüsle mücadele yeteneğine sahip olanlardır. Prezervatifler üzerindeki yeni çalışmalar, gebeliğe karşı eş zamanlı bir korunma sağlaması ve seksüel temasla taşınan hastalıklar nedeniyle bu tip kontrasepsiyonu geliştirmektedir. 1920'lerden beri prezervatif yapımında kullanılan kauçuk lateksi, yerini dokunma ve ısı duyusunu ileten materyallere bırakmıştır.

### A. ERKEKTE KONTRASEP- SIYON

Bu konuda en açık yaklaşım kadınlar için düşünülen bir oral kontraseptifin tasarlanmasında çok başarılı olan bir stratejiyi, erkeklere adapte etmek, yani hipofizden gonadotropinlerin

(LH=Luteinleyici hormon, FSH=Folikül stimüle edici hormon) yapımını baskılamak için progesterona benzer bir bileşik (progestajen) kullanılmaktadır. LH ve FSH dışında yumurtanın ovülasyon için gerekli, erkekte testisler tarafından spermatozoit yapımında önemlidir.

Ancak bu kadar basit bir yaklaşımın izlenmemesi için iki temel neden vardır. İlki, testisler tarafından androjen yapımı gonadotropik kontrol altındadır. Erkekte, progestajen tarafından gonadotropin salgılanmasının baskılanması yalnızca spermatojenezis değil, androjenlerin testisten sekresyonunu da bozar. Bu durum ise, libido ve sakal çıkması gibi androjene bağlı erkeksi niteliklerin geniş ölçüde baskılanmasına yolaçar. Bu nedenle erkekte, steroidlerle kontrasepsiyon yaklaşımı çoğunlukla androjen ile kombine bir progestojen tedavisi şeklinde değişmiştir. İkinci neden, androjen/gestajen kombinasyonları, gonadotropinlerin baskı altında tutulmasını (libidoyu sürdürerek) sağlamasına rağmen, bu yaklaşımın incelenen erkeklerin yaklaşık yarısında, yalnızca sperm yapımını tamamen baskıladığı görülmüştür. Bu durum azospermi oluşmasına neden olur. Geri kalanında ise oligospermi ortaya çıkmıştır. Normalde  $100 \times 10^6$ /ml olması gerekirken  $1-5 \times 10^6$ /ml şeklindedir. Bu sayılar, spermatojenezis gibi normalde her dakika 1000 hücre üreten aktif bir olayı baskılamanın ne kadar güç olduğu

gerçeğini yansıtır.

Bu yöntemi kullanarak oluşan spermelerin çok azı normal üretken hücre ise, o zaman bu kontrasepsiyon yaklaşımı açıkça görüldüğü gibi değersizdir. Ancak, eğer hücreler oligoazospermi ile ilgili olarak erkekte spontan kısırlıkta görüldüğü gibi kusurlu ise, yaklaşım dikkate değerdir.

İnsan sperminin işlevi ile ilgili yeni bir test yöntemi olan zonasız hamster yumurtası penetrasyon testi (HEPT) yararlı bulunmuştur. Bu test insan sperminin, hamster (sıçan türü bir deney hayvanı) yumurtasının vitellusundan geçme kapasitesine dayanır. 10 İskoçyalı gönüllüye, sperm yapımını baskılamak için progestajen ve testosteron önentat kombine haldе verilmiştir. Test sonuçları, sperm sayısındaki azalma ile spermelerin üreme kapasitesindeki azalmanın beraber olduğunu ortaya koymuştur. Sperm fonksiyonu, saptanamayacak kadar düşmektedir.

Steroidler oral yoldan kullanılabilen erkek kontraseptiflerinin incelenen tek grubu değildir. Birçok yararlı bileşik çoğunlukla rastlantılar sonucu bulunmuştur. Bunlardan en bilineni, keten tohumunun yağından elde edilen sarı bir polifenolik bileşiktir. Bu bileşiğin kontraseptif özellikleri ile ilgili ilk ipucu Çinli epidemiyolojistler tarafından bulunmuştur. Çinli araştırmacılar, Çin'in bazı bölgelerinde kıtlık zamanlarında yemek pişirmek için keten tohumu yağı kullanımı ile kısırlık arasında bir bağlantıyı keşfetmişlerdir. Hemen sonra, ekstraksiyonla, bu yağın ana aktif bileşiği olan gossypol'ü bulmuşlardır.

Erkek kontraseptifi olarak gossypol üzerindeki geniş klinik çalışmalar, kısırlık

yapıcı bir madde olmasına rağmen, yan etkileri nedeniyle bir erkek kontraseptifi olarak (doğal formunda) ele alınamıyacağını göstermiştir. Bu etkiler, genel bir halsizlik, bulantı, baş ağrısı ve zaman zaman hipokalemik praliz ile beraber kilo kaybıdır. Bu bulguların ışığında, gossypol'ün kısırlık oluşturma gücüne sahip fakat, toksik yan etkiler taşımayan türevlerinin sentezlenmesine çalışılmıştır.

Çinlilerin erkek kontraseptifleri ile ilgili ikinci keşfi, Çin'de "thundergod vine" olarak bilinen ve Tripterygium wilfordii bitkisinden elde edilen şarabın kısırlık oluşturuca özellikleri ile ilgilidir. Bu bitkinin, insektisit özelliği nedeniyle incelenen ekstresinin romatoid artrit, ankiloz spondilit ve lupus eritamotozis semptomlarını azaltıcı etkileri kadar, antilösemik etkili olduğu da gösterilmiştir. Deney hayvanlarında yapılan çalışmalar, T.Wilfordii tedavisinin yan etkilerinden birinin, testislerin seminiferöz tübüllerine zarar vermek ve reversibl kısırlık olduğunu göstermiştir. T.Wilfordiinin erkek sıçanlardaki kontraseptif özellikleri, Qian ve arkadaşları (1986) tarafından bulunmuştur. Bugün aktif maddesini tayin için çalışmalar yapılmaktadır.

Erkek kontraseptifi olarak etkili olan üçüncü bileşik, 40 yıldır ülseratif kolit tedavisinde kullanılan sülfasalazin'dir. Ancak, sağlık uzmanları bu ilaçla tedavi gören erkek hastalarda kısırlık geliştiğinden sadece son 5-6 yıldır haberdardır. Sülfasalazin verilmesi kesildikten sonra, kolayca üretkenlik kazanılmaktadır. Yalnız bu ilaçla ilgili toksik etkiler, bir erkek kontraseptifi olarak kullanılmasını engellemektedir. Fakat, tesislerde ve spermelerde testosteron sekresyonunu ve bu nedenle libidoyu

etkilemeksizin fonksiyonel lezyonlar oluşturmakta önemi olan bir bileşiktir. Analogları hazırlanmış ve sunulmuştur.

Erkeklerde kontrasepsiyona diğer yaklaşımlar, aşağıda "erkek aşıları" olarak tartışıldığı şekilde, hipotalamik saliverici hormonların antagonistlerinin ve analoglarının kullanımını içeren bir yol izlemektedir.

## B- KONTRASEPTİF AŞILAR

Kontraseptif aşılar, ilke olarak uygulanabilir bir gelişmedir. Çok az para ile uzun süreli korunma sağladıkları için gelişmekte olan ülkelerde üretkenliği düzenlemede bir araç olarak kabul edilebilir. Yaklaşım olanaklıdır, çünkü gamete özgü antijenlere karşı idiyopatik immünite, kısırlık kliniklerine başvuran kadın ve erkeklerin yaklaşık % 5'inde karşılaşılan bir kısırlık nedenidir. Otoimmünite gösteren bu tip hastaların, durumlarından dolayı bir zarar görmemeleri, bu aşıların kabul edilebilmesi için bir nedendir. Kazanılmış immünite ve idipopatik immünite arasındaki temel farklılık, kazanılmış immünitenin kolayca geri dönebilir olmasıdır.

Aşı yaklaşımı, üç ana çizgide ilerlemektedir. Bunlardan ikisi, gametlere karşı immünite kazandırılmasıdır. İlki, insan sperminin yüzeyine karşı, ikincisi normalde insan ovumunu saran aselüler bir glikoprotein olan zona pellucidaya karşı immünitedir. En ileri yaklaşım anti-zona aşının gelişmesidir. Uygun antijenik belirleyiciler içeren peptitler sentezlenmiş ve bunların efikasiteleri primatlarda tayin edilmiştir. İnsan sperminin plazma membranı da saflaştırılarak, biyokimyasal bileşimi incelenmiştir. Monoklonal antikolar,

kısırlık ile ilgili hücre tanımaya katılan yüzey elemanını saptamak için kullanılmıştır. Bu başarılı ve aminoasit dizilişi belirlenirse aşılarda genetik mühendisliği teknikleri ile yapılabilir. Aşılanan kişi muhtemelen kadın olacaktır. Kısır erkekler sperm antijenlere karşı spontan immünite göstermelerine rağmen, en belirgin immün cevap, erkek genital kanalında oluşturulmuştur. Oto immün şartlar, lokal enfeksiyonlar veya travma gibi nedenlerle prostat veya epididim gibi bölgelerde ortaya çıkar. Enfeksiyona neden olan madde, sperm antijenlerine duyarlı hale gelen bölgeye lökositlerin akışını ve lokal immün cevabı başlatır. Bu durum, hücrelerin servikal mukosa, penetre olma yeteneğini ve insan ovumu ile etkileşmesini engelleyerek sperm fonksiyonunun kaybına yolaçar. Uygun sperm antijenleri saptansa ve sentetik bir aşı ile birleştirilse bile, erkeklerde yapay olarak kazandırılacak bu tip bir lokal immünite yolu yok gibi görünmektedir. Dolaşımdaki IgG'nin yalnızca % 5 kadarı ejakülata erişse bile bu tip preparatlarla sistemik immünizasyon muhtemelen etkisiz olacaktır.

Ancak kadınlarda, genital kanallar boyunca serumimmün globulinleri vardır ve bu yüzden sistemik immünizasyon başarılı olacaktır. Gerçekten de bu yaklaşımın başarısı, hem sperm hem de zona antijenlerine karşı sistemik immünite kazandırılmasından sonra uzun süreli kısırlık gözlenen deney hayvanlarında (maymunlar dahil) gösterilmiştir. Bu tip sistemik yaklaşım, kadın genital kanalında lokal immünitenin kazandırılması ile de kuvvetlendirilebilirdi. Kadında lokal immünite yapılabilir. Çünkü serviksin dış yüzüne (örneğin bir vajinal tamponda) verilen antijenler, lokal immüniteye ve uygun antikoların servikal mukosa salgılanmasına neden



olur. Uzun vadede bu tip araştırmalar, kadınlar için bir kontraseptif aşı geliştirilmesini sağlayabilir.

Kontraseptif aşıların geliştirilmesi konusunda üçüncü yaklaşım hCG (insan koriyonik gonadotropini) molekülünün karboksil ucundaki aminoasitlerin dizilişi temeline dayanır. hCG, gebeliğe aşılanan trofoblast hücreleri tarafından oluşturulan embriyonik glikoprotein hormonudur. İlk kez gebeliğin 10.günü civarında annenin dolaşımında belirlenmiştir. Bu hormonun görevi aşılanan blastosistin varlığını, annenin endokrin sistemine bildirmektedir.

Özellikle gCG, korpus luteum üzerindeki reseptörlere bağlanır ve progesteronun sekresyonunu sürdürerek menstrüasyonu önler. hCG'ye karşı aktif immünizasyon, bu sinyalin korpus luteuma erişmesini önleyecek ve gelişmenin implante olma aşamasında gebeliğin bitmemesini önleyecek ve gelişmenin implante olma aşamasında gebeliğin bitmesine yolaçacaktır. Bu abortifisyen yaklaşım, bugün klinik denemelerin ileri bir noktasına ulaşmıştır. Ancak yaklaşımın etki mekanizması ve geç düşükler yaptırma olasılığının ortaya çıkması, uygulanmasını sınırlayabilir.

Kaynak: The Practitioner  
232: 46-45 , 1988

## SİGARA TİRYAKİSİ BABALARIN BEBEKLERİ KÜÇÜK DOĞUYOR

Çeviren: Berk İmer

Danimarka'da yapılan çalışmalar göstermiştir ki kendileri sigara içmeseler dahi, kocaları veya diğer ev sakinlerinin sigara dumanına maruz kalan hamile kadınların bebekleri, sigara dumanına maruz kalmayanlarınkine nazaran daha düşük ağırlıkta doğmaktadır.

Normal süre sonunda doğum yapan 500 kadınla görüşülerek tüm aile fertlerinin sigara içme alışkanlıkları hakkında sorular sorulmuştur.

Görünüşte babaların sigara içmesinin annelerin sigara içmesi durumundaki kadar bebeğin doğum ağırlığı üzerinde etkisi vardır.

Babaların günde içtiği her paket başına bebekler ortalama 120 gr daha eksik ağırlıkta doğmaktadır. Yaş, alkol alışkanlıkları, hastalıklar, sosyal sınıf ve tabii ki bebeğin cinsiyeti gibi diğer tahmin edilen faktörler için de aynı ilişki söz konusudur.

**Sonuç:** Tüm dünya çapında hem zengin hem de fakir ülkelerde annenin pasif sigara içme alışkanlığı düşük doğum ağırlığına sebep olmaktadır.

### KONTRASEPSİYON: TEK TAŞLA 1,5 YIL

Enjeksiyonu takiben 18 ay süreyle korunumu sağlayan yeni bir kontraseptif ajan şimdilerde klinik testlere tabi tutulmakta. Eğer olumlu sonuç alınırsa,

Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) aşının 7 ila 8 yıl içerisinde satışa çıkarılabileceğini ummaktadır.

Yeni ilaç Dünya Sağlık Teşkilatı, Ohio Üniversitesi ve bir İsveç ilaç şirketinin desteğinde Adelaide (Avustralya) kentindeki Fielders Tıp Merkezinde geliştirilmektedir. Araştırma ve Geliştirme safhası 12 yıl sürmekte ve günümüzün fiyatlarıyla 10 milyon dolarlık harcama gerektirmektedir.

Bu kontraseptivin aktif maddesi, döllenmeden sorumlu hormonu bloke eden antikorların, üretimini stimüle eden koryonik gonadotropin.

Kullanım kolaylığı ve devamlı etkisinden dolayı bu kontraseptiv ideal olarak üçüncü dünya ülkelerinde kullanılabilir.

### YILAN ZEHİRİ KANSER İLACI OLABİLİR Mİ

Çıngıraklı yılan zehirinin kanser tümörlerinin gelişimini geriletmediği düşünülmektedir. Bu hipotez 1980 yılında çıngıraklı yılan zehirinin bir komponenti olan krotoksin B'nin kanser tümörlerinin gelişimini bloke edebildiğini ve hatta gelişiminin gerilemesine sebep olabildiğini keşfeden Arjantinli araştırmacı Juan Carlos Vidal'a aittir.

Hayvanlarla yapılan deneylerin sonuçları öyle cesaret verici olmuştur ki 4

\* H. Ü. Ecz.Fakültesi 2. sınıf öğrencisi

yıl boyunca 51 adet hastanın krotoksin B ile tedavisi yapılmıştır. 21 hastada kayda değer gelişme rapor edilmiş, diğer hastalarda ise tümör gelişimi gerilememiştir. Nitekim, 51 hastanın tümü halen hayattadır.

Çingiraklı yılan zehiri halen terapötik kullanımdadır. İçindeki nörotoksinler, krotoksin ve krotamin çok seyrek solusyonlar şeklinde kalp yetmezliği, anjina pectoris, gangren ve tromboziste kullanılmaktadır.

Şu ana kadar uluslar arası bilimsel bir yayın organında deneysel araştırmalar

veya klinik çalışmalar yayımlanmamıştır. Bunun amacı konuyu yabancı rekabetten korumaktır.

Bürokratik engellerden dolayı mı yoksa maddenin aktivitesi yeterli ölçüde kanıtlanamadığından dolayı mı bilinmemekle beraber, krotoksin Arjantin'de terapötik kullanım için kabul görmemiştir. Buenos Aires'teki Başkanlık Sarayı önünde yüzlerce kanser hastası ilaca ivedilikle kabul izni verilmesi için tekrar tekrar gösteriler yapmaktalar.

Kaynak: Health File - Bir sigstrasse 4, CH - 4054 Basle/Switzerland

ANKARA ECZACI ODASI  
SOSYAL TESİSİ

- \* RESTAURANT
- \* CAFE - BAR
- \* MÜZİK

YAYLA SOKAK NO.3 DEMİRTEPE/ANKARA  
TEL: 230 40 62 - 230 28 72

**TEZLER... TEZLER... TEZLER... TEZLER... TEZLER...****KOBAYLARDA  
DİGOKSİNLE OLUŞTURULAN  
ARİTMİLERDE  
TROMBOKSANIN ROLÜ**

Uzm.Ecz.A.Tuncay Demiryürek  
G.Ü.Ecz.Fak. Farmakoloji Anabilim Dalı

Doç.Dr. İlker Kanlık

15.9.1987

\* \* \*

**AKÜMÜLATÖR ÜRETİLEN  
İŞYERLERİNDE HAVA KURŞUN  
KONSANTRASYONU İLE KİŞİLERİN  
KURŞUNDAN ETKİLENMESİNİ  
BELİRLEMEDE KULLANILAN BAZI  
PARAMETRELER ARASINDAKİ  
BAĞINTININ ARAŞTIRILMASI**

Dr. Ecz. Handan Uysal  
Farmasöyük Toksikoloji Programı  
8.10.1987

Prof.Dr. Suna Duru

\* \* \*

**2- ASETİLNAFTALEN TÜREVLE-  
Rİ ÜZERİNDE ÇALIŞMALAR**

Dr.Ecz.Ünsal Çalış  
H.Ü. Eczacılık Fakültesi  
5.10.1987

**Yard. Doç.Dr. Sevim Dalkara  
Farmasöyük Kimya Anabilim Dalı  
SCROPHULARIA SCOPOLII  
(HOPPE EX) PERS. VAR. SCOPOLII  
ÜZERİNDE FİTOKİMYASAL  
ARAŞTIRMALAR**

Uzm. Ecz. E. Meltem Özipek  
H.Ü. -Eczacılık Fakültesi  
Farmakognozi Anabilim Dalı  
7.9.1987

**ÇEŞİTLİ 3- (2-FENİLETİL) -5-  
SÜBSTİTÜE-TETRAHİDRO -2H-1, 3,5-  
TIADIAZİN -2-TION TÜREVLERİ  
ÜZERİNDE SENTEZ VE YAPI  
AYDINLATMA ÇALIŞMALARI**

Uzm.Ecz.Erhan Palaska  
H.Ü. Eczacılık Fakültesi

Doç.Dr.A.Altan Bilgin  
Farmasöyük Kimya Anabilim Dalı  
21.9.1987

**ÇEŞİTLİ 3-FENİL -5-SÜBSTİTÜE -  
TETRAHİDRO-2H-1, 3,5-TIADIAZİN-  
2-TION TÜREVLERİ ÜZERİNDE  
SENTEZ VE YAPI AYDINLATMA  
ÇALIŞMALARI**

Prof.Dr.Mevlüt Ertan  
Uzm.Ecz.H.Gülhan Ayyıldız  
H.Ü.Eczacılık Fakültesi Farmasöyük  
Kimya Anabilim Dalı  
21.9.1987

**CORYDALIS SOLIDA (L.)  
SWARTZ SUBSP. BRACHYLOBA  
(BOISS.) CULLEN DAVIS  
ÜZERİNDE FARMAKOGNOZİK  
ARAŞTIRMALAR**

Dr. Ecz.Hülya Temizer  
Doç.Dr. Bilge Şener  
G.Ü. Eczacılık Fakültesi  
Farmakognozi Anabilim Dalı  
Aralık 1987

**SIFIR DERECE KİNETİKLE  
SALAN YARIKÜRESEL SÜREKLİ  
ETKİLİ İLAÇ ŞEKİLLERİ TASARIMI  
ÜZERİNE ÇALIŞMALAR**

Ecz.Tuncer Değim  
Doç.Dr.Tanver Doğanay  
G.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmasöyük  
Teknoloji Anabilim Dalı  
Şubat 1988

TEOFİLİNİN SIFIR DERECEDEDEN  
SALIM YAPAN YARIKÜRE  
(HEMİSPHERE) TÜRÜ, SÜREKLİ  
ETKİLİ PREPARAT YAPIMI

Ecz.Zeliha Gül Değim

Prof.Dr. İlbeyi Ağabeyoğlu

G.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmasötik

Teknoloji anabilim Dalı

Şubat 1988

NAPROKSENİN ÇÖZÜNÜRLÜ-  
GÜNÜN VE ÇÖZÜNME HIZININ  
SİKLODEKSTRİNLERLE ARTTIRIL-  
MASI

Ecz.Nurhan Erden

Yard.Doç.Dr. Nevin Çelebi

G.Ü.Eczacılık Fakültesi Farmasötik

Teknoloji Anabilim Dalı

Şubat 1988

ETİLEN VİNİL ASETAT  
KOPOLİMERİ İLE PİLOKARPİNİN  
SÜREKLİ ETKİLİ İLAÇ ŞEKİLLERİ-  
NİN GELİŞTİRİLMESİ ÜZERİNE  
ÇALIŞMALAR

Ecz.Metin İşcanoğlu

Doç.Dr. Tanver Doğanay

G.Ü. Eczacılık Fakültesi farmasötik

Teknoloji Anabilim Dalı

Şubat 1988

PIROKSİKAMIN ÇEŞİTLİ  
SUPOZİTUVAR SIVAĞLARINDAN  
REKTAL EMİLİMİNİ ETKİLEYEN  
FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ

Ecz. Rana Kunt

Yrd.Doç.Dr.Gönül Hakyemez

G.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmasötik

Teknoloji Anabilim Dalı

Şubat 1988

İNSÜLİNİN NAZAL EMİLİMİNİN  
DEĞİŞİK FORMÜLASYONLARLA  
İNCELENMESİ

Ecz.Nesrin Altuğ

Yard.Doç.Dr. Nevin Çelebi

Prof.Dr. İlbeyi Ağabeyoğlu

G.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmasötik

Teknoloji Anabilim Dalı

Şubat 1988

PEPTİT YAPISINDAKİ  
TATLANDIRICILARIN SENTEZLERİ,  
BİYOLOJİK ETKİLERİ, YAPI-ETKİ  
İLİŞKİLERİ HAKKINDA LİTERATÜR  
DERLEMESİ VE BAZI TÜREVLERİN  
SENTEZİ ÜZERİNE ÇALIŞMALAR

Ecz. Öznur Sevim Evranosoğlu

Yard.Doç.Dr. Bilge Çakır

G.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmasötik

Teknoloji Anabilim Dalı

Şubat 1988

MARRUBİUM ANİSODAN C.  
KOCH ÜZERİNDE FARMAKOGNOZİK  
ARAŞTIRMALAR

Ecz. Sakine Köntükol

Doç.Dr. Bilge Şener

G.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmakog-

nozi Anabilim Dalı

Şubat 1988

## ODAMIZCA ÇOCUK RESİM YARIŞMASI DÜZENLENDİ

Odamız tarafından 14 Mayıs Eczacılık Günü nedeniyle, Ankara il sınırları içindeki ana ve ilkokul öğrencileri arasında "Sağlığımız" konulu resim yarışması düzenlendi.

Geleceğin yaratıcı bireyleri olacak çocuklarımızın yeteneklerini ortaya çıkararak, kendilerini tanımlarına ve güzel sanatlar yoluyla toplumsal yaşama katılmalarına olanak sağlamak düşüncesiyle düzenlenen yarışmaya katılma koşulları, seçici kurul ve ödülleri aşağıda ki şekilde belirlendi.

### Katılma koşulları:

1. Sergiye, Ankara ilinde yaşayan 4-12 yaş grubundaki her çocuk katılabilir.
2. Resimlerde kullanılacak malzeme ve teknik serbesttir.
3. Her çocuk en fazla üç resimle yarışmaya katılabilecektir.

### Seçici kurul:

- 1.Doç.Dr. İnci San
- 2.Ülker Muncuk
- 3.Dr. Gönül Gültekin
4. Serap Etike
5. Ecz. Olcay Seles
6. Ecz. Ünal Özmen

4. Her resmin arkasına, resmi yapan çocuğun adı, soyadı, yaşı, resmin yapıldığı tarih, ev adresi, öğrenim gördüğü okul ve sınıfı yazılacaktır.

5. Resimler en son 30 Nisan 1988 Cumartesi günü saat: 15.00'e kadar Konur Sokak 13/2 Yenışehir-Ankara adresine elden ya da posta ile gönderilecektir.

6. Yarışmaya katılan ve ödül alan resimler 14-20 Mayıs 1988 tarihleri arasında sergilenecektir.

7. Yarışmaya gönderilen çocuk resimleri, Türk Eczacıları Birliği II. Bölge Ankara Eczacı Odası'nın malı sayılacak ve geri verilmeyecektir.

8. Kazananlara, ödüllerin dağıtılacağı yer ve sergi salonu 10 Mayıs 1988 tarihine kadar bildirilecektir.

### Ödüller:

1. Ödül Şilt-Hediye paketi, 2. Ödül Şilt-Hediye paketi, 3. Ödül Şilt-Hediye paketi ayrıca 10 Mansiyon-Şilt

- A.Ü. Resim Bölümü Öğretim Üyesi
- G.Ü. Resim Bölümü Öğretim Üyesi
- G.Ü. Resim Bölümü Öğretim Üyesi
- G.Ü. Resim Bölümü Öğretim Üyesi
- Ankara Eczacı Odası Y.K.Üyesi
- Ankara Eczacı Odası Üyesi

## BİR FİLMİN DÜŞÜNDÜRDÜKLERİ

Erendiz Atasü

"Plenty" (Bolluk, Yön: Schepisi) filmini gördünüz mü? Lütfen kaçırmamaya çalışın. Yalnızca, sinema sanatının güzel bir örneği olduğu için değil. Sapına kadar yerel (İngiltere'ye ait) bir öykü anlatırken, nasıl da evrensel çağrışımlar uyandırabildiği, bize bizi düşündürdüğü için..

"Plenty" bir parçalanmanın öyküsü.. Merly Streep'in duygulu oyunculuğuyla canlanan, geleneksel kadınlık imgesini reddeden Susan'ın toplumsal duvarlara çarpıp parçalanışının filmi bu. Aynı zamanda, yükselen bir toplumsal dalgaya (filmde II. Dünya Savaşı) genç yüreğinin tüm coşkusu ve inancı, genç beyninin yarattığı tüm güzel hayallerle katılan bireyin, dalga çekildikten sonra bir kum tanesi gibi ezilişinin öyküsü.. "Daha güzel bir dünya için döğüşüyorduk" der, II Dünya Savaşının genç paraşütçüsü Susan. Oysa, savaş sonrası bulduğu, refah içinde şımaran kapitalizmin yoz değerleridir. Savaşın çetin günlerinde yeşeren umutlar,

savaş sonrasında bolluk ve huzur ortamında bir bir kırılır.. Sarsıntıyı atlatabilmek için bireyin nasıl bir tarih bilinci ve içsel sağlamlığı olmalıdır. Susan bunlardan yoksundur. Film 1968 de biter. Susan tükenip gidecek midir, yoksa '68 hareketlerinde, yeniden gençliğinin hayalleriyle bütünleşebilecek midir?

Dünya Susan gibilerin ölmüş hayalleri ve parçalanmış ruhsal ve fiziksel varlıklarının zerreleriyle doludur. Yazgılarını değiştirme, kalıpların dışına çıkma tutkusunun yabancı olan hayal gücünden yoksun kişiler, Susan gibilerin parçalarını çiğnerler hergün kaldırımlarda.. Ve dünya, aynı zamanda hayallerin durmadan dirilip tazelendiği, zerrelere yeniden kaynaşıp birleştiği bir yerdir. Dünyayı insanlara ait kılanlar, yanlışları, eksiklikleri neler olursa olsun, çoğu kendi tutuşdukları alevlerde yanan genç insanlardır. "İnsan" sözcüğü onlara yakıştır.

## ANKARA TABİP ODASI 14 MART SAĞLIK ÇALIŞANLARI KARMA SERGİSİ

Nilgün Günden

"14 Mart Sağlık Çalışanları Karma Sergisi", 5 Mart Cumartesi günü Kültür ve Turizm Bakanlığı Eşref Üren Sergi Salonu'nda açıldı. Ankara Tabip Odası tarafından düzenlenen sergide resim, fotoğraf ve el sanatları yer alıyordu.

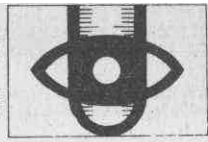
Diğer iş kollarına kıyasla daha yoğun bir çalışma temposu ve ağır ekonomik güçlükler altındaki sağlık çalışanları, herşeye karşın güzele yönelişlerini sergilediler. Gündelik uğraşlarıyla oldukça bağımsız gibi görünen, ancak özünde yine insana yönelik duygu yüklü çalışmalarını bunlar. Fırçalarıyla, kameralarıyla, çiçeklenmiş şiirleriyle, gönülleriyle insanlarımız vardı orada.

Serginin bir güzel yanı da son yıllarda yeniden dirilmeye başlayan katılımın, birlikteliğin, ortak amaçların coşkusuydu. Hergün beyaz önlüğüyle görmeye alıştığımız bir dostumuzu bir yapıtın yaratıcısı, izleyicisi olarak görmenin güzelliği.

Bu tür bir sergi için Eşref Üren Salonu gibi yalnızca elit sanatseverlerin değil, geniş kitlelerin izlenimine açık bir salon seçimi de organizasyonun olumlu bir yanı. Ankara Tabip Odası'nı başarılı organizasyonu, değerli çabaları nedeniyle kutluyoruz. Bu tür çalışmaların sürekliliği dileğiyle...







## **BÖLGE NÖBET KARTLARI YENİDEN DÜZENLENDİ**

Bölgemizde bulunan eczanelerin nöbet kartları yeniden düzenlenerek dağıtımına başlandı. İlimizde bulunan 8 nöbet bölgesini ve komşu bölgeleri içeren kartlar 2500 TL. karşılığında Odamızdan temin edilebilecektir.

## **M.S.B. PLASTİK ENJEKTÖR BEDELLERİNİ ÖDEYECEK**

Milli Savunma Bakanlığı yayınladığı genelge ile plastik enjektörlerin reçeteye yazılmasa bile eczacılar tarafından verilmesini ve ödemelerin yapılacağını bildirdi.

Maliye ve Gümrük Bakanlığı Bütçe ve Mali Kontrol Genel Müdürlüğü Tedavi Yardımı ve Cenaze Giderleri Yönetmeliği çerçevesinde devlet memurları ve bakmakla yükümlü oldukları kişilere tabiplerce uygun görülen enjeksiyonlar için kullanılacak plastik enjektörlere ait bedellerin ödenmesi gerektiği bildirilmişti. M.S.B.'nin konu ile ilgili genelgesinde reçetede ki parenteral preparatlar verilirken kullanılacak miktar uygun hacimde ki steril enjektörde doz miktarı kadar verilecek, tabiplerin ayrıca reçeteye enjektör yazması gerekmeyecektir. Reçete sahibinden de kaç adet enjektör aldığına dair reçetenin arkasına imzası alınacak.

## ECZANE VE ECZA DEPOSU AÇMA HARÇLARI ARTIRILDI

31 Aralık 1987 tarihinde yayınlanan 19681 sayılı Resmi Gazetede eczane ve depo açma harçlarının nüfusa göre yeniden belirlendiği bildirildi. 1 Ocak 1988 tarihinden itibaren geçerli olacak ruhsat harçları aşağıdaki şekilde uygulanacak.

### Eczaneler:

Nüfusu 5000'e kadar olan mahaller	5000 TL.
Nüfusu 5000-10000 arasında olan mahaller	10000 TL.
Nüfusu 10000-20000 arasında olan mahaller	25000 TL.
Nüfusu 20000-40000 arasında olan mahaller	40000 TL.
Nüfusu 40000-75000 arasında olan mahaller	60000 TL.
Nüfusu 75000-100000 arasında olan mahaller	80000 TL.
Nüfusu 100000-400000 arasında olan mahaller	100000 TL.
Nüfusu 400000'den yukarı olan mahaller	150.000 TL.

### Ecza Depoları:

Nüfusu 30000'e kadar olan mahaller	40000 TL.
Nüfusu 30000-50000 arasında olan mahaller	75000 TL.
Nüfusu 50000-100000 arasında olan mahaller	100000 TL.
Nüfusu 100000-400000 arasında olan mahaller	175000 TL.
Nüfusu 400000'den yukarı olan mahallerde	400000 TL.

## T.E.B. SÖZLEŞMELERİN İPTALİNİ İSTEYEBİLECEK

10 Ocak 1988 tarihli ve 19690 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan Türk Eczacıları Birliği Merkez Heyeti ile Maliye ve Gümrük Bakanlığı arasında imzalanan protokolün II. Uygulanacak Esaslar Bölümünün 3. maddesi ve 2771 sayılı yasa, çalışanlardan % 20, emekli dul ve yetimlerden % 10 katılım payının alınmasını ve bunların reçete arkasında gösterilmesini zorunlu kılmıştır.

Katılım paylarının ya tümünün veya bir bölümünün alınmaması, eczaneler arasında haksız ve meslek deontolojisi ile bağdaşmayan rekabetlere yol açmaktadır. Bu durum mesleğimizi yıpratmak ve küçük düşürmekle kalmamakta, zaman zaman ilgili makamlarda, eczacı kâr haddinin fazla olduğu kanısının gündem edilmesine de yol açmaktadır.

Oda Yönetim Kurulumuz 20.2.1988 tarih ve 15 sayılı toplantısında Odamızca bastırılıp eczanelere dağıtılan kartların eczanelerde reçete sahiplerince görülebilecek bir yere asılmasını karar altına almıştır.

SAYIN REÇETE SAHİBİ;

2771 Sayılı Yasa ve Türk Eczacıları Birliği ile Maliye ve Gümrük Bakanlığı arasında yapılan Protokole göre;

\*ÇALIŞANLARDAN % 20

\*EMEKLİ, DUL VE

YETİMLERDEN % 10

KATILIM PAYI ALINMASI  
ZORUNLUDUR

T.E.B.II. BÖLGE  
ANKARA ECZACI ODASI

Yukarıda anılan protokolün V. İhtilaf bölümünün 3. maddesi "gerekli gördüğü hallerde eczane nezdinde protokolün uygulanmasına ilişkin inceleme yapmaya ve inceleme sonucuna göre sözleşmenin feshi yolunda işlem yapılmasını kurumlardan isteme" hakkını Türk Eczacıları Birliği'ne vermiş bulunmaktadır.

Bu nedenle katılma paylarının alınması konusunda gereken duyarlılığın gösterilmesi, protokol maddelerine uymamakta ısrar eden eczane sorumlu müdürleri hakkında Odamızca soruşturma açılması söz konusu olacaktır.

S.S.Y.B. GENELGESİ

T.C.

SAĞLIK ve SOSYAL YARDIM BAKANLIĞI  
İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü

SAYI: 09 - 5848

ANKARA

KONU:

21.1.1988

Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığınca 29.5.1985 tarih 5768 sayılı ve 2.1.1986 tarih 2677 sayılı tamimlerle uygulaması başlatılan Uyuşturucu Madde ve Müstahzarları için kırmızı, psikotrop madde ve müstahzarları için yeşil reçetelerin Bakanlığımıza dönen ilk nüshalarının incelenmeleri sonucunda tespit edilen aksaklıkların giderilmesi ve kontrol mekanizmasının daha sağlıklı çalışmasının sağlanması için aşağıda belirtilen hususlara azami dikkat ve özen gösterilmesi gerekmektedir.

1- İl Sağlık ve Sosyal Yardım Müdürlüklerince makbuz karşılığı dağıtımı yapılan kırmızı ve yeşil reçetelerin dağıtım yerleri, adedi, seri harf ve numaraları açıkça belirtilerek zamanında Bakanlığımıza gönderilecektir.

2- İllerdeki eczanelerin kırmızı ve yeşil reçetelerin birinci nüshalarının ve formların tespit edilen tarihten önce Sağlık Müdürlüğüne göndermeleri sağlanacak ve Müdürlüğe gelen reçete ve formlar ilgililerce dikkatle incelenecektir. Müteaddit uyarılara rağmen reçetelerini geç gönderme tutumunu sürdüren eczaneler yasal işlem yapılmak üzere derhal Bakanlığımıza bildirilecektir.

3- Reçetelerin ekinde bulunan formların son sütunu Sağlık Müdürlüklerince doldurulmak üzere düzenlenmiş olup, reçete inceleme sonuçları bu bölümde belirtilecek ve inceleyen eczacı tarafından imzalandıktan sonra bir nüshası Müdürlükçe muhafaza edilerek sadece diğer nüshası reçeteleri ile birlikte Bakanlığımıza gönderilecektir.

4- Hekimler özellikle kırmızı reçetelerin üzerinde müstahzarların dozaj formunu ve adedini açıkça belirtecek ve kaşe kullanacaklardır.

5- Gönderilen reçete paketlerinin içinde, kesinlikle reçete haricinde evrak, paket veya numune gönderilmeyecek, reçetelerin yalnız 1. nüshaları gönderilecektir.

6- Kırmızı ve yeşil reçeteler ayrı incelenerek ayrı paketlenecek, ayrı düzenlenecek üst yazılarında ise ait oldukları ay ve adet belirtilerek ait oldukları ayı müteakip bir sonraki ayın en geç 20 sine kadar Bakanlığımıza gönderilecektir.

7- Doz aşımı, reçeteye liste harici ilaç yazılması durumlarında eczanelerce reçete geri çevrilecektir.

Gereğini rica ederim.

Ecz.R.ÖKTEM

Gn.Md.V.

BAKAN ADINA

## AEOB-Cilt 8-İndeks

## 8,1-86

Konular	Yazarlar	Sayfa
Bakış	AEOB	2
Mesleğin Geleceği	AEOB	3
Odamız Bölge Temsilcileri Toplantısı Yapıldı	AEOB	4
İlaç Savurganlığı Konusunda Odamızın Görüşü	AEOB	5-6
Odamızın SSYB'na Sunduğu Uygulama Eczaneleri ile İlgili Görüş	AEOB	7-9
Ankara Eczacılar Koop'tan Meslektaşlarımıza	Ecz.Turgut Özden	10-11
Akut Zehirlenmelerde Laboratuvar Tetkiklerinin Önemi	Dr. Ecz. Gönül Şahin	11-13
Bitkilerimiz Eczacılığımız	Dr.Ecz. Akın Çubukçu	14-15
İlaçların İstenmeyen Etkileri	Leyla Üstel	16-20
II. İzleme ve Eczacının rolü	İsmail Üstel	
Antibiyotiklerin biyosentezle üretimi	Doç.Dr.Ahmet Akın	20-27
PVC Üretiminde Stabilizatör olarak Kullanılan Organik Kalay Bileşimlerinin Tehlikesi	Ecz.Pınar Bulut	28-29
A Vitaminiyle Kseoftalmiye Karşı Mücadele	Dr. Ecz.Nurten Ezer	30-31
İlaç Artukları	Dr.Ecz.Nurten Ezer	31-32
Oda Haberleri	AEOB	33-40
Basından Seçmeler	AEOB	41-42
8,2-86		
Bakış	AEOB	54-55
Eczacılık ve Ekonomik Sorunlar	Ecz.Arsan S.Arpacıoğlu	59-60
Kurumlarla Yapılan Sözleşmelerde Verilen İskontoların Değerlendirilmesi	AEOB	60-63
Muvazaa Sorununa Bakışımız	AEOB	64-65
Eczane Eczacılığında enjeksiyon Sorunu	AEOB	66-67
Tüketicinin Korunması	Ecz.Rana Ege	67-68*
Eczacılık Eğitimi Sürekli	İsmail Üstel	69-70
Tıp ve Eczacılığın Evrimi	Doç.Dr.İkbal Sucu	70-75
Fitoterapi	Ecz.Nevzat Karpuzcu	76-77
Antibiyotikler ve Spekturumları	Ecz. Rıza Ommmaty	83-96
Antihistaminile Bileşiklerin Enflamasyona Karşı ve Autieüflamatuvar Bileşikleri	Dr. Esin Şener	
	Dr.İsmail Yalçın	99-110
Bilim Haberleri	M.Fethi Şahin	115-117
Oda Haberleri	AEOB	121-126
Basından Seçmeler	AEOB	129-131

**8,3-86**

Bakış	AEOB	137
14 Mayıs Eczacılar Günü Kutlandı	AEOB	141-143
Bir Eczane İhalesi	AEOB	144-147
Tarihsel Açıdan Halk Tıbbı ve Şifalı Otlar	Dr.Ali Babaoğlu	148-153
İlacın Pazarlama Sonrası Gelişimi	M.Fethi Şahin	154-157
Ankara Ecza-Koop ve Gelişmeler	Ecz.Halil Gülay	157-158
Serbest Piyasa Ekonomisi ve İlaçlara Yapılan Zamlar Üzerine	Ecz.Rana Ege	159
Hastane Eczanelerinde İlaç Üretimine İlişkin Rasyonel		
Bir Model: Bölgeselleşme	Doç.Dr.İsmail Üstel	160
Dikkat	Prince Philips	161-162
İlaçların Uygulama Şekli ve Zamanı	Ecz.Ahter Ommaty	
	Ecz.Rıza Ommaty	162-173
Non Spesifik Bağışıklık Maddelerinden İnterferon	Dr. Nejat Uçantürk	179-182
İlaçlara Bağlı Fotosensitivite	Dr. Gönül Şahin	
	Prof.Dr.Suna Duru	185-191
Bilim Haberleri	AEOB	195-200
Yeni İlaçlar	AEOB	201-206
Oda Haberleri	AEOB	207-220
Basından Seçmeler	AEOB	221-226

**8,4-1986**

Bakış	AEOB	232
Türkiye'deki İlaç Fiyatları Konusunda	Fethi Şahin	
Retrospektif bir ön araştırma	İsmail İstanbullu	235-248
	Rıza Gündüz	
İlaç Sanayimiz	Ecz.Rana Ege	249-250
Türkiye'nin Yamalı Bohçalı Sağlık Politikası	A.Savaş Arpacıoğlu	251-252
86 FIB Kongresi ve Türk Eczacıları için Gurur Verici Sonuç	Ecz. Doğu Nebioğlu	253-254
Uygulama Eczaneleri Kapanacak mı	AEOB	255-256
İlacın Pazarlama Sonrası Gelişimi		
"İlaçın Hayat Eğrisi"ni Döngüye çevirebilir	İsmail Üstel	257-258
Fitoterapide kullanılan bazı formüller	Ecz.Nevzat Karpuzcu	259-265
Kinazolinon yapısındaki Antienflamatuvar,		
Analjezik ve Antipiretik Etkili Bileşikleri	Dr.İsmail Yalçın	
Araştırma Geliştirme Çalışmaları	Dr.Esin Şener	269-276
Farmasötik Üretimde İşlem	Doç.Dr.Tamer Baykara	
Geçerliliği	Ecz.Nilüfer Yüksel	279-283
Hücre Elektroforezi Yöntemi	Doç.Dr.Ahmet Akın	283-290
	Ecz.Rıza Ommaty	
Bilim Haberleri	AEOB	291-296
Yeni İlaçlar	AEOB	297-304
Oda Haberleri	AEOB	305-313
Basından Seçmeler	AEOB	315-326
Bilgisayar Eki	AEOB	3-49

**8,5-1986**

Bakış	AEOB	332-333
Editöre Mektup	Doç.Dr.Yılmaz Çapan	335
Kamu Eczacıları ve Sorunları	AEOB	336-339
İlaçta Serbestlik ve Ötesi	A.Kazım Süer	340-357
Peptik Ülsere bir Mikrop mu Yol açıyor	İsmail Üstel	358-361
Olağanüstü Büyük Kongre Yapıldı	AEOB	362-364
23.Dönem 1.Bölgelerarası Toplantı Yapıldı	AEOB	365-366
Karaciğerde İlaç Metabolizması	Erdem Büyükbıngöl	368-376
Kanser ve AIDS Tedavisinde Yeni Umud Interlenkin	Doç.Dr.Ahmet Akın	377-384
Reye Sendromu	Ecz.Hande Arıkkök	386-388
İngiltere ve Galler'de Tüketilen Besinler ve Akut Apandisit	Öğr.Gülây Sevinç	389-390
Femur Boynu Kırıklarında İlaçların Rolü	Öğr.Zeynep Arat	391-392
Yeni İlaçlar	AEOB	393-396
Oda Haberleri	AEOB	397-400
Basından Seçmeler	AEOB	401-407

**8,6-1986**

Bakış	AEOB	416-417
Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu Tasarısı Gündemde	AEOB	419-423
Muvazaa Sorununda Çözüme Doğru	AEOB	424-429
Türk İlaç endüstrisinde Yoğunlaşan "Yoğunlaşma"	İsmail Üstel	430-431
Tifoda Tedavi Prensipleri ve Yöntemleri	Doç.Dr.Ahmet Akın	
	Ecz.Rıza Ommaty	433-435
Prostaglandininin Pankreas Dokusu Üzerinde Etkileri	Canan Nebigil	437-440
Bilim Haberleri	AEOB	443-446
Oda Haberleri	AEOB	447-454
Basından Seçmeler	AEOB	455-462

**9,1-1987**

Bakış	AEOB	2
Doç.Dr.Tamer Baykara İle Söyleşi	AEOB	4-5
Yeni Sağlık Yasa Tasarısı Üzerine	AEOB	6-8
Sağlık Hizmetlerinin Gelişimi ve Genel Sağlık Sigortası		
Konusunda bir Yaklaşım	AEOB	9-21
İsveç'te Şirketleşmiş Eczaneler	Berk İmer	22-25
Primum Non Nocere	AEOB	26-27
Meslek İçi Programları	Doç.Dr.Tamer Baykara	28-29
AIDS	Dr.Nejat Uçantürk	31-42
AIDS'te Teşhis, Tedavi ve Korunma	Ecz.Rıza Ommaty	42-45
İlaçlarda Mikrobiyolojik Kontaminasyon Nedenleri ve İncelenmesi	Doç.Dr.Kandemir Canefe	
	Ecz.Rıza Ommaty	47-50
Bilim Haberleri	AEOB	51-55
Oda Haberleri	AEOB	56-62
Basından Seçmeler	AEOB	63-64

**9,2-1987**

Bakış	AEOB	72-72
14 Mayıs Eczacılık Günü Kutlanıyor	AEOB	75
Barış ve Sağlık "Fotoğraf, Karikatür, Şiir Yarışması Sonuçlandı	AEOB	76-81
İlaçla, Kendi Kendini Tedavi ve OTC Üzerinde Görüşler	AEOB	82-83
Yeni Bir Eğilim:(OTC) Üzerine	Ecz.Atilla Uzgören	84-86
8.Çalışma Yılında Ankara Ecza-Koop	Ankara Ecza-Koop Y.K.	87
Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu Yasa Tasarısı Geri Çekilmelidir.	AEOB	88-90
Sağlık Hizmetlerinin Özelleştirilmesi	Ecz.Muharrem Ölçer	91-93
EGAŞ Nedir	AEOB	95-96
Ulusal İlaç Politikası İçin Meclis Araştırması İstendi	AEOB	97
Sosyal Tesisimiz Sizleri Bekliyor	AEOB	98-99
Sarılık	Doç.Dr.Ahmet Akın	
	Ecz.Rıza Ommatı	101-105
Akkiz İmmün Yetmezlik Sendromu	Emin Kansu	107-119
Müstahzar İsmi mi, Yoksa Jenerik İsim mi	D.H.Maddock	121-123
Oda Haberleri	AEOB	124-128
Basından Seçmeler	AEOB	129-130
Gebelik ve Sigara Alkol İlaçlar	AEOB	1-32

**9,3-1987**

Bakış	AEOB	138
Çağdaş'ı Tanıyalım	AEOB	140-143
Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu		144-147
14 Mayıs Eczacılık Günü Kutlandı	AEOB	148-154
Gelir Dağılımı ve Toplum Sağlığındaki Etkileri	Ecz.Muharrem Ölçer	150-153
Sosyal Eczacılık Yazı Yarışması Düzenlendi	AEOB	155-159
Şeker Hastalığı ve Eczacı	Ecz.Şükran Özgüven	161-165
Ege ve İçanadolu Bölgelerinde aynı Amaçla Kullanılan Halk İlaçları	Sevgi Şar	
	İkbal Sucu	
	Eriş Asil	167-170
Bilim Haberleri	AEOB	171-177
Oda Haberleri	AEOB	178-181
Basından Seçmeler	AEOB	182-184

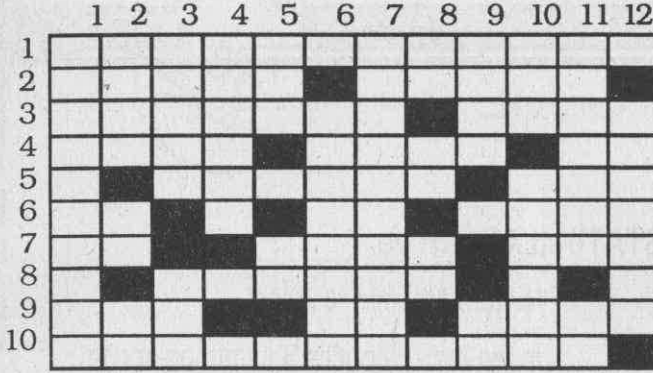
**9,4-1987**

Bakış	AEOB	186
EGAŞ	Tamer Baykara	187-189
Hindistan'da Eczacılık	Fatma Ergen	190-195
F.Almanya'da özel Sağlık Hizmetlerinde Bir Örnek Olay: Paracelsus Zinciri ve Türkiye'deki Gelişmeler	Ata Soyer	196-199



8			
B			
E	Prof. Kazım Türker'le Söyleşi	AEOB	200-204
K	Hasta Uyuncunun Geliştirilmesi	AEOB	205-208
İl	Hastane Enfeksiyonları	Dr. Nejat Uçantürk	212-219
P	Şekerli İlaçların Çocukların Dış Sağlığı Üzerindeki		
O	Etkileri ve Dış Aşısı	Selen Yeğenoğlu	
2		Berk İmer	220-227
K	Bilgilerimizi Tazeleyelim	Rana Aslaner	228-230
K	Bilim Haberleri	AEOB	231-242
R	Tez Özetleri		243-246
İn	Yeni İlaçlar	AEOB	247-250
F	Oda Heberleri	AEOB	251-258
Y	Basından Seçmeler	AEOB	259-262
O	Bulmaca	AEOB	263
B.			
	<b>9,5-1987</b>		
8,	Bakış	AEOB	265
Ba	Odamızın Olağan Genel Kurulu Toplanılı	AEOB	266-295
Sa	Yarının Eczacısının Günümüz Sorunlarına Yaklaşımı	Kürşat Kanıt	
M		Rana Yağmur	296-298
Ti	Niçin Eczacıyız	Bülent Gümüşel	299-301
Ti	Süper İnfeksiyon	Nejat Uçantürk	302-307
	Bilgimizi Tazeleyelim	Rana Ege	308-312
Pr	Yeni İlaçlar	AEOB	313-314
Bi	Tez Özetleri	AEOB	315-317
O	Oda Haberleri	AEOB	318-325
Ba	Basından Seçmeler	AEOB	326-328
	Bulmaca	AEOB	329
9,			
Ba	<b>9,6-1987</b>		
De	Bakış	AEOB	330
Ye	EGAŞ	Tamer Baykara	331-332
Sa	Cumhuriyet'ten Bugüne Eczacılık Mesleğinin Gelişimi	Celalettin Ahi	333-334
Ko	Sahte Eczanelerin Açılışları Kolaylaştırılıyor	AEOB	338-341
İsv	Öğrenci Gözüyle	Berk İmer	342
Pri	Bayanlarda Hamilelik dönemi ve Sonrasında Kilo	İbrahim H.Nurata	343-346
Me	Alma İşleminin Bir Açıklaması	Artemis Karabiyik	347-350
AI	Bilgimizi Tazeleyelim	AEOB	351-353
AI	Yeni İlaçlar	Doç.Dr.Aytekin Temizer	
İla	Bilim Haberleri	Dr.Sedef Kır	354-357
ve			358-359
	Tezler		
Bil	Oda Haberleri	AEOB	360-363
Od	Kültür Sanat	AEOB	364-365
Ba	Bulmaca	AEOB	366

# BULMACA



Geçen sayının  
çözümü

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	A	D	R	E	M	A	L	I	N	O	
2	N	E	O	M	I	S	I	N	Z		
3	T	H	E	L	L	I	K	S	I	R	
4	I	M	I	K				A	K	O	R
5	D	A	R		A	F	I	N	I	T	E
6	O	T	I	K		O	S		A	Z	
7	T	I	T	R	A	S	Y	O	N	O	
8	T	I	S		A	T		I	N		
9	S		S	P	O	T	N	I	K	A	
10	I	M		A	D	A		T	E	I	N
11	Ü	N	S	E	Z	I		M	S	S	

Soldan Sağa:

1-Karşı bir mekanizmanın oluşması durumu

2-Sözlerin tümü ya da çoğu şarkılı olarak söylenen müzikli tiyatro yapıtı-Bir akarsu çeşidi.

3-Dil kökünden başlayıp, Ligamentum anulare tracheae'de sonlanan solunum yoluyla ilgili organımız-Küçük gümüş para.

4-Bilim-Ünlü bir eleştirmenimizin soyadı-"Umulan"ın ortası.

5-İç boş daire-Bir erkek ismi.

6-Benzer-Bir renk-(Tersi) Bir ambalaj çeşidi.

7-Yüz-Operalardan solistlerin birinin orkestra eşliğinde söylediği şarkı-Dingil.

8-Yazın karadan denize doğru esen mevsim rüzgarı.

9-İspanya'da Bask bölgesinin bağımsızlığı için eylem gösteren örgüt-Milivoltun kısaltması-Yapıt.

10-Linkomisin molekülünde bir hidroksil grubu yerine bir klor atomu sokulması ile elde edilen yarı sentetik bir antibiyotik.

Yukarıdan aşağıya:

1-Otonom sinir sisteminin üç alt bölümünden biri.

2-silis grubundan değerli bir mineral-Bir işaret zamiri-(Tersi)Liranın kısaltması

3-Trakya'da bir ırmak-".... ve Siyah (H.Ziya Uşaklıgil)

4-Birincil

5-(Tersi) Atın ayağına çakılır-Anlam

6-Rölyef

7-Görev başına gelinmediği günlerde kesilen para

8-Utanma-(Tersi) Bir güneş tanrısı-Amerikyumun simgesi

9-Voleybolda bir hareket-Müzikte duraklama işareti-

10-Tibet sığırı-Yürüme bozukluğu

11-Bir spor dalı-Genişlik

12-Bir farmasötik form.