

ANKARA

# ECZACI ODASI

BÜLTENİ



CİLT : 10 Nisan 1988 Sayı : 2





# ANKARA ECZACI ODASI BÜLTENİ

İKİ AYDA BİR YAYINLANIR

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

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

## Yayın Kurulu

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

## 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

### 55 BAKIŞ

### 56 SOSYAL ECZACILIK

Nöbetler ve Can Güvenliği, İlaç Üzerine Bir Değerlendirme (Ertan Onursal), Eczacı ve Güvenli İlaç Kullanımı (Sevgi Öksüz), Ertele Bakalım Yaz Bakalım (Olcay Seles), Akılcı İlaç Kullanımına Çağrı, Öğrenci Gözüyle (Berk İmer-Şule Anlar)

### 70 KLİNİK FORUM

Böbrek Hastalarında İlaç Kullanımı (Aygül Balcıoğlu), Rekombinant DNA Teknolojisi (Ahmet Akın)

### 82 BİLGİMİZİ TAZELEYELİM

Haricen Kullanılan (Eksternal) Analjezikler (Artemis Karabıyık)

### 86 BİLİM HABERLERİ

Enjeksiyonla Kontrasepsiyon (Sevgi Yıldız), İlaç Boyalarının Kullanılma Amaçları, Çeşitleri, Yararları, Yan Tesirleri, Alınacak Tedbirleri ve Türkiye'de Resmi Olarak Kabul Edilen Boya Listelerine Genel Bakış (O.N. Yalçındağ - Deniz Türkünal - Mürüvvet Niğdelioğlu)

### 97 KÜLTÜR-SANAT

Kadının Adının Yokluğu Üzerine (Nilgün Günden)

### 98 ODA HABERLERİ

Aspirin, Gripin Eczane Dışında Satılmayacak, Ankara Tabib Odası Genel Kurulu Yapıldı.





Değerli okurlarımız,

Bu bültenimizde sizlere üzücü bir haber iletmek durumunda kaldık. Geçtiğimiz günlerde bir meslektaşımız nöbeti esnasında silahlı bir saldırıya uğrayarak öldürüldü. Yine ilimizde bir eczanede silahlı saldırganlar tarafından gasp edilerek soyuldu. Savaş dönemlerinde bile dokunulmazlıkları olan sağlık kuruluşlarının önemli bir parçası olan eczanelere yapılan saldırıları nefretle kınıyoruz. VE dileğimiz şudur ki bundan böyle bu tür olaylar olmasın, bültenimizde hiç bir zaman yer almasın. Bu en son acı haber olarak kalsın.

Ülkemiz sağlık konularının basınımda sürekli yer aldığı bu günlerde, sağlık harcamalarının sürekli arttığı gerçeği gündemde en açık bir şekilde yer alıyor. Günümüzde bir çok vatandaşımız, hastane ücretlerini ödeyemediği için hastanelerimizde rehin kalıyor, röntgen ve diğer laboratuvar araştırma ücretlerini ödeyemediğinden teşhislerini yarım bırakıyor, hekim vizite ücretlerinin ödenemeyecek boyutlara ulaşmış olması gerçeği nedeniyle hekime gidemiyor. Bu arada tedavi edici hizmetin en önemli bir parçası olan ilacın sürekli artışı önlenemediğinden, ilaç alamama durumu ile karşı karşıya kalınıyor.

İlaç fiyatlarına yapılan zamlar tüm vatandaşlarımızı güç durumda

bırakarak ilacı erişilmez bir ürün haline getirirken, Eczacı Odalarının bu konuda ki gerçekçi araştırmaları ve kamuoyuna yaptıkları açıklamalar, yasalarımızın verdiği yetkiyi kullanmaları inanıyoruz ki değer buluyor.

Günümüzün güncel konularından biri de Genel Sağlık Sigortası Kanununun yakın süre içinde tekrar gündeme geleceği ve tartışılacağı olarak görülmektedir. Bu konu yıllardır dönem , dönem gündeme gelmekte ve bizlerde bu konu hakkında sizlere görüşler getirerek okurlarımızı aydınlatma görevini üstleniyoruz. Bundan önceki bültenlerimizde bir çok kez dile getirdiğimiz Genel Sağlık Sigortası konusunu tekrar inceleyerek daha sonra ki bültenlerimizde görüşlerinize sunmayı düşünüyoruz.

Yıllardır özlemini çektiğimiz bir sosyal tesise meslektaşlarımızın kavuşmuş olması bizler için sevindirici bir olay, lokalimizin 3. yılında üyelerimizin gün geçtikçe artan ilgisi de bizlere sosyal etkinliklere ağırlık vermemiz konusunda itici bir güç oluşturmaktadır. Bu konuda ki yeni dilek ve önerileriniz bize ışık tutacaktır.

İçeriği daha zengin bir AEOB için eleştiri ve yazılarınızı bekliyor, bir sonra ki bültenimizde buluşmak arzusuyla, esenlikler diliyoruz.





# NÖBETLER ve CAN GÜVENLİĞİ

Nöbetlerde, can güvenliği eczane eczacılarının önemli bir sorunu olarak güncelliğini koruyor. 30 Ocak 1988 tarihinde basında da yer aldığı gibi, İstanbul'da iki meslektaşımız gece nöbetleri sırasında uyuşturucu bağımlılığı olan kişiler tarafından saldırıya uğramış ve bir eczaneden de 300 bin lira gasp edilmişti.

14 Nisan 1988 tarihinde ise Ankara'nın Cebeci semtinde eczanesi olan meslektaşımız Yalçınlar Eczanesi sahibi Ecz. Erdal Yalçınlar kimliği belirsiz kişi veya kişilerce eczanede gece nöbeti sırasında katledilmiştir. Bu satırları yazmış olduğumuz süre içinde de meslektaşımızın katilinin tesbit edilebildiği veya yakalandığı konusunda herhangi bir açıklama yapılmamıştır.

Halk sağlığına hizmet bilinciyle ve her türlü özveriyle gece ve gündüz

görev yapan meslektaşlarımızın, hiçbir biçimde can güvenliğine sahip olmadıkları açık bir gerçektir.

Bu gerçek karşısında Eczacı Odası Yönetimleri dönem dönem ciddi tedbirlerin alınabilmesi için girişimlerde bulunmuşlar, hatta bir dönemde de nöbetlerde silah taşıma ruhsatı verilmesi için başvurularda bulunulmuş, ancak sonuç alınamamıştır.

Bu son olayların ardından Odamızca tekrar bir değerlendirme yapılmış ve Ankara Valiliği, Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı ile İçişleri Bakanlığına acil tedbir alınması konusunda telgraf çekilmiştir. Bu arada bir çok meslektaşımız da olayı protesto ederek can güvenliğinin sağlanması konusunda yetkililere telgraflar çekmişlerdir:



## VEFAT VE BAŞSAĞLIĞI

Odamız üyelerinden Yalçınlar Eczanesi  
sahibi ve mesul müdürü  
ECZACI

### ERDAL YALÇINLAR'I

nöbeti sırasında uğradığı saldırı sonucu  
yitirmiş bulunuyoruz. Ailesine ve tüm  
meslektaşlarımıza başsağlığı dileriz.

**ANKARA ECZACI ODASI  
YÖNETİM KURULU**



## TELGRAF

"Ankara-Cebeci semtindeki Yalçınlar Eczanesi sahibi Ecz. Erdal Yalçınlar 14 Nisan 1988 günü saat: 23.00 sularında nöbet görevini yaparken meçhul kişi veya kişilerce eczanesinde katledilmiştir.

Geçtiğimiz aylarda birçok meslektaşımız yurdun değişik yerlerinde özellikle uyuşturucu bağımlısı kişilerce saldırıya hedef olmuşlardır.

Halk sağlığına hizmet bilinci içinde her türlü özveriyle gece ve gündüz görev anlayışıyla çalışan

meslektaşlarımızın, hiçbir biçimde can güvenliğine sahip bulunmadıkları, şu son olayda açıkça görülmektedir.

Bu ve benzeri saldırıları, Ankara Eczacı Odası ve tüm meslektaşlarımız adına şiddetle protesto ediyoruz.

İlgili Bakanlıklar ve Kurumlardan nöbet görevi sırasında meslektaşlarımızın insanlık dışı saldırılardan korunması için yasal önlemlerin bir an önce alınmasını diliyoruz.

T.E.B.İİ.BÖLGE ANKARA  
ECZACI ODASI BAŞKANI  
Dr.Ecz.Akın ÇUBUKÇU

## TELGRAF

SAYIN BÜLENT AKARCAI

SAĞLIK VE SOSYAL YARDIM  
BAKANI

ANKARA

MESLEKTAŞIMIZ ECZ. ERDAL  
YALÇINLAR NÖBET SIRASINDA

UĞRADIĞI SALDIRI SONUCU  
ÖLDÜRÜLMÜŞTÜR. CİNAYETİ  
NEFRETLE PROTESTO EDİYORUM.  
NÖBET HİZMETLERİMİZİN  
GÜVENLİK İÇİNDE YÜRÜTÜLMESİ  
HUSUSUNDA GEREKEN  
ÖNLEMLERİN İVEDİLİKLE  
ALINMASINI ARZ EDERİM.

Yetkililerin alacakları tedbirlerle olayların önleneyeğini düşündüğümüz günlerde 24 Nisan 1988 tarihinde Ankara'nın Samanpazarı semtinde bulunan Şimal Eczanesi yine nöbet sırasında silahlı kişiler tarafından saldırıya uğramış ve 200 bin lira civarında para gasp edilerek silahlı saldırganlar kaçmıştır.

6197 sayılı Eczacılar ve Eczaneler Hakkındaki Kanunun 36. maddesi "Birden fazla eczanenin bulunduğu yerlerdeki eczaneler gece ve pazar nöbetleri mahallin en büyük sağlık amirinin tensibiyle halkın ihtiyacını temin edecek surette tanzim olunur" demektedir. Bu madde gereği nöbetler sabah saat:8.00'de



başlamakta ve ertesi gün sabah saat 8.00'de sona ermektedir. Bu 24 saatlik süre içerisinde halkına ilaç sunma görevi eczacı için yasal bir zorunluluktur. Ankara İl sınırları nöbet bölgesine göre 8 bölgeyi kapsamakta ve ortalama olarak bir günde 25-30 arasında eczane nöbet hizmeti vermektedir.

Devletler hukukuna göre savaş zamanlarından bile dokunulmayan yerler olan sağlık kuruluşlarına uzanan bu insanlık dışı saldırılar mutlaka önlenmelidir. Halk sağlığına hizmet veren meslektaşlarımızın can ve mal güvenliği sağlanmalıdır diyoruz.

Bu düşünce içinde alınacak tedbirler neler olabilir?

Nöbetçi eczane sayısının hizmetin aksamayacağı "ölçülerde azaltılması ve yasal bir zorunluluk olan nöbet hizmetinde eczanelerin güvenlik güçlerince korumaya alınması.

Eczanelerin alarm sistemine bağlanması, Eczacılara silah bulundurma ruhsatının verilmesi.

Eczane girişlerinin kepenk sistemi ile kapatılması ve sadece ilaç alış veriş için açılır kapanır bir bölümün kullanılması gibi tedbirler düşünülebilir.

Bu arada Ankara Valiliğinden Odamıza gelen konu ile ilgili yazıyı sunuyoruz.

T.C.  
ANKARA VALİLİĞİ  
EMNİYET MÜDÜRLÜĞÜ  
06330

ŞUBE: ASAYİŞ-İDARİ BÜRO  
SAYI : 067607  
KONU: Nöbetçi Eczanelerde  
alınacak önlemler.

ECZACILAR ODASI YÖNETİM  
KURULU BAŞKANLIĞINA

İLGİ: 16.4.1988 gün ve 229 sayılı  
tel yazınız.

İlgi yazı ile Eczacılar Odası Yönetim Kurulu'nun Ankara Valiliğine çekmiş olduğu telgrafta 14/Nisan/1988 tarihinde Cebeci Semtinde bir eczacının öldürülmesi olayına benzer olayın bir daha vuku bulmaması için gerekli önlemlerin alınması istenilmektedir.

Nöbetçi Eczanelerin Mahalli Karakol ve Asayiş Ekipleri Amirliği görevlilerince sık sık kontrol edilerek, gerekli önlemlerin alınması hususunda ilgili yerlere gerekli talimat verilmiştir.

Sihhatli bir önlem alınabilmesi için;

1- Nöbetçi Eczanelerin tek kişi ile nöbet ifa etmeleri halinde vuku bulacak bir olay karşısında daha çabuk etkisiz hale gelebileceği gibi eşgal ve tanık durumunda yetersiz kalındığından bu nöbetçi eczanelerin en az iki kişi tarafından yürütülmesi,

2- Gerekli önlemlerin alınabilmesi için Nöbetçi Eczanelerin muntazaman aylık çizelgelerin Merkez Emniyet Amirliklerine gönderilmesinin temini,

3- Bu konularla ilgili olarak tüm eczacıların uyarılması ve duyarlı olmasının sağlanmasını,



4- Her hangi bir olay vukuunda veya şüpheli bir durum karşısında anında 055'e telefonla bildirilmesini rica ederim.

VALİ EMRİYLE

Yahya GÜR  
Vali Yardımcısı

DAĞITIM

- Sağlık Müdürlüğüne  
- Eczacılar Odası Yönetim Kurulu  
Başkanlığına



## Cebeci eczane cinayeti aydınlandı

ECZACI Erdal Yalçınlar'ın katili üniversiteli  
iki kardeş

ANKARA polisi ayrıca MKE depolarından  
üç kamyon bakır çalan bir şebekeyi de ortaya  
çıkardı. Sanıklar toplu halde yakalandı

ASAYİŞ Şube Ekipleri, toplam 28 kişi silahları  
ile birlikte yakaladı

ANKARA (GÜNEŞ)

**E**MNİYET Müdürlüğü Asayiş Şube Ekipleri sürdürdükleri operasyonlar sonunda 8 ayrı olayı aydınlatı. Bu olaylarla ilgili 28 kişi, toplam 10 adet tabanca ile ele geçirildi. Kamuoyunda "çek-senet mafyası" olarak yorumlanan "eczane cinayeti"nin failleri de yakalananlar arasında. Ankara Emniyet Müdü-

rü Mehmet Açar, tamamlanan operasyonlarla ilgili olarak, "Üç gün içinde 8 ayrı büyük olay aydınlatıldı" dedi.

**ÜNİVERSİTELİ KATİLLER**

14 Nisan günü saat 23.00'de Cernel Gürsel Caddesi Yalçınlar Eczanesi'nde öldürülen Erdal Yalçınlar'ın katillerinin üniversiteli iki kardeş olduğu anlaşıldı. 24 yaşındaki Özer Çor ve 26 yaşındaki Ergun Çor'un, Keçiören'de bir süpermarketi soyarken ele geçirildikleri öğrenildi. Katil Ergun Çor, "Eczacı Erdal Yalçınlar'ı ben öldürdüm. Kız kardeşim Özer Çor da bana yardım etti" dedi.

Dün... vakit adliyeye sevk edilen üniversiteli iki kardeş savcılıkça "Adam öldürme ve gasp suçlarından" tutuklandılar.



## İLAÇ ÜZERİNE BİR DEĞERLENDİRME

Ertan ONURSAL\*

Bugün Türkiye'de uygulanmakta olan pazar ekonomisinde, yani kapitalist ekonomik modelde, ticari işletmelerin en önde gelen amacı kâr etmektir. Bu kural ilaç endüstrisinde de geçerlidir. Oysa, ürün olarak ilacın diğer mallardan oldukça farklı, kendisine özgü özellikleri bulunmaktadır. Bu özellikler kısaca şöyle özetlenebilir:

- İlaç; piyasada oluşan parasal değeri ile, tüketici açısından taşıdığı anlamın değeri (kullanım değeri) çok farklı olan bir metadır.

İlaç, tüketicinin en az bilgi sahibi olduğu bir metadır. Bir başka deyişle, tüketicinin ilaç konusundaki özgür seçimi sınırlıdır.

İlaçın (talep) esnekliği sıfırdır, yani duyulan talep, ilaç fiyatlarından etkilenmez. Ancak Türkiye'de günümüz gerçeği bu kuraldan sapma göstermektedir. Şöyle ki; çeşitli istatistikler ilaç fiyatları arttıkça ilaçların tüketilen kutu adetinde düşme görülmektedir.

Bu durum, reçetenin yaptırılması sırasında eczanelerde şu şekilde gözlenmektedir: Hasta önce reçetenin tutarını hesaplatmakta; çoğu kez eczacının da fikrini alarak reçetede ki ilaçların bir kısmını bırakmaktadır.

**İLACIN BULUNABİLİRLİĞİ:** "En pahalı ilaç, bulunmayan ilaçtır" Ancak söz konusu ilacın gerçekten

"vazgeçilmez" olması koşuluyla. Buradaki vazgeçilmezlik, ilacın ikame edilebilir olmaması (hiç bir şeyin onun yerini tutamaması) anlamına gelir. Oysa, Türkiye geneline bir göz atıldığında, gerçekten "vazgeçilmez" nitelikte ilaçların-sanılanın aksine-son derece sınırlı olduğu görülür. Ülkemizde 1900 kadar ilaç, 3.500 farmasötik şekil altında pazarlanmaktadır. Bu durum; vazgeçilmez diye düşünülen ilaçların bile büyük çoğunluğunun aslında "ikame edilebilir" olduğu gerçeğini gündeme getirmektedir. İlaçlar, firmaları tarafından verilen adları (markaları) bir tarafa bırakılarak, genel (jenerik) adları ele alındığında bu gerçek daha iyi anlaşılmaktadır.

Biyoyararlanım çalışmalarının rutin nitelik kazanmadığı ve Devletçe bile koşul olarak öne sürülmediği ülkemizde, ilaçların "ikame edilebilirliği" yalnızca kimyasal eşdeğerinin (farmasötik eşdeğerlilik) temelinde ele alınmaktadır.

Ankara Eczacı Odası Bilim Kurulunca yapılan ve Haziran 84-Nisan 86 dönemini kapsayan bir araştırmaya göre, bu süre içerisindeki ortalama zam oranları ile ilaçların vazgeçilmezliği arasında ilginç bir ilişkinin olduğu görülmektedir. Vazgeçilmez olan, diğer bir deyişle kimyasal (farmasötik) eşdeğeri bulunmayan ilaçlardaki ortalama zam oranı, diğerlerinden belirgin bir biçimde yüksek bulunmuştur (X). Kuramsal olarak, ilaç



fiyatlarının oluşumu süreci bütün ilaçlar için ortaktır. Bir başka deyişle, fiyat üzerine çeşitli girdilerin (hammadde, işçilik, ambalaj vs.) ortalama etkisi yaklaşık aynıdır. Oysa, yukarda da açıklandığı gibi gerçekten vazgeçilmez olan ilaçlar aynı zamanda zam şampiyonluğu her zaman korumaktadır. Bunun nedenini, ilaç endüstrisinin "piyasa yapısı" nda aramak gerekir.

İlaç piyasası, dünyada olduğu gibi Türkiye'de de "Aksak rekabet piyasası"na örnektir. Bu piyasada her ilaç firması, yakın ikameleri bulunan malların tekeli durumundadır. Aksak rekabet piyasasının en önemli özelliği, rekabetin fiyatlara kesinlikle yansıtılmamasıdır. Anlaşıldığı üzere ilaçların ucuzlaması amacıyla Türk ilaç piyasasındaki "rekabet"e umut bağlamak-mikro ekonomi bilimi ışığında-safidillik olmaktadır.

Serbest piyasa ekonomik modelinde genel bütün mallarda olduğu gibi, ilaçta da "bulunabilirlik" temelde üreticilerin kararlarına bağlıdır. Üreticilerin kararları ise, diğer unsurların yanısıra, temelde malın piyasa fiyatına bağlıdır. 28.2.1984 tarih ve 18619 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan 84/8845 sayılı kararname, ülkemizde ilaç fiyatlarındaki devlet denetimini son derece gevşetmiş bulunmaktadır. Diğer taraftan, ilaç hammaddelerine çeşitli gümrük kolaylıklarının getirilmiş olduğu da bilinmektedir. Bütün bunlara karşın, bazı ilaçların bulunamaması sorunu zaman zaman gündeme gelmekte hatta basına yansımaktadır. İlaçların bulunamaması sorununun yukarıda belirtilen kolaylıklara karşın gündemde

kalmaması, aksak rekabet piyasalarına özgü bazı örgütlenme biçimlerini aklı getirmektedir. Bu piyasaya özgü örgütlenme biçimleri arasında en dikkati çekenlerden biri "kartel"lerdir. Miktar, fiyat ve bölge kartellerinin, ilaç bulunmama sorunda payı olabileceği gözden uzak tutulmamalıdır.

Dikkati çeken bir nokta, bulunamayan ilaçlar arasında özellikle yaşamsal önem taşıyanların da yer almasıdır (Kanser ilaçlarında olduğu gibi). Bu tür ilaçlar "Yetim ilaç"lar adı altında diğer ülkelerde de sorun oluşturmaktadır. "Yetim ilaç", tüketicileri açısından yaşamsal önem taşımakla birlikte,

(\*) AEOB Cilt 8 Ağustos 1986 sayı:4, s.235.

potansiyel tüketicilerinin toplumda düşük oranda bulunması nedeniyle, üreticiler açısından ticari olarak cazip bulunmayan ilaçlardır. Serbest piyasa ekonomisi modelinde, devlet bu tür ilaçların sürekli olarak bulunabilmesini sağlamak üzere, üreticilere yönelik çeşitli özendirici önlemler almalıdır. Bu tür ilaçların devlet eliyle ve/veya devletin koordinatörlüğünde özel ve tüzel kişiler tarafından ithal edilmesi de düşünülebilir.

**ILAÇLARA ERIŞİLEBİLİRLİK:**  
Serbest eczanelerin kasabalara ve köylere kadar girmiş olduğu Türkiye'de, ilaçlara fiziki erişilebilirlik bir sorun olmaktan çıkmıştır. Buna karşılık ilaçlara ekonomik erişilebilirlik, dün olduğu gibi, bugün de gündemdeki önemini bütün sıcaklığıyla korumaktadır. Türkiye nüfusunun küçümsenmeyen bir kısmının



günümüzde dahi sosyal güvenlik şemsiyesi altına alınamamış olması sorunu ağırlaştırmaktadır. Diğer taraftan, sosyal güvenlik şemsiyesinin varlığı, ilaç fiyatlarının önemini ikinci plana atmamalıdır. Şöyle ki, herhangi bir sosyal güvenlik şemsiyesinin finansal kaynağı gene toplumdur. Bir başka anlatımla, sosyal güvenlik kapsamındaki bir kişinin ilaç alma anında ödemediği (ya da kısmen ödediği) bedel, aslında dolaylı olarak gene kendisinden (hemde %100 oranında) çıkmaktadır. Sosyal güvenlik kapsamında üzerinde durulması gereken bir diğer husus, ilaç fiyatlarına kısmen katılımdır. Bilindiği gibi günümüzde-sınırlı durumlar dışında-bu katılım çalışanlar için %20 , emekliler için ise %10 dur. Günümüzdeki ilaç

fiyatlarının varmış olduğu nokta, bu katılım paylarının ödenmesinde bile kişileri-dolayısıyla toplumu-zorlar duruma getirmiştir. Bu nedenle, katılım payları tamamen kaldırılmalıdır. Ancak-bir çok üçüncü dünya ülkesinde olduğu gibi-Türkiye'de de "emniyet etkinliği" tartışılabilir nitelikteki ilaçların varlığı, yukarıdaki önerinin bazı koşullara bağlanmasını zorunlu kılmaktadır. Diğer bir deyişle, sosyal güvenlik şemsiyesi altındakilerin katılım payları kaldırılırken, devletin piyasada bulunan ilaçlar arasında bir "ayıklama" yapması gerekmektedir. Bu ayıklama, Dünya Sağlık Örgütü'nün "Temel İlaçlar" felsefesi esas alınarak ve bu felsefe Türkiye'nin sağlık sorunları uyarınca değerlendirilerek yapılmalıdır.

İLİ	ECZ. SAYISI	İLİ	ECZ. SAYISI	İLİ	ECZ. SAYISI
Adana	347	Eskişehir	155	Nevşehir	40
Adıyaman	34	Gaziantep	221	Niğde	87
Afyonkarahisar	108	Giresun	70	Ordu	107
Ağrı	29	Gümüşhane	15	Rize	42
Amasya	51	Hakkari	8	Sakarya	108
Ankara	911	Hatay	160	Samsun	181
Antalya	231	Isparta	84	Siirt	40
Artvin	15	Içel	214	Sinop	31
Aydın	204	İstanbul	2273	Sivas	72
Balıkesir	206	İzmir	899	Tekirdağ	103
Bilecik	27	Kars	49	Tokat	78
Bingöl	16	Kastamonu	52	Trabzon	67
Bitlis	12	Kayseri	149	Tunceli	14
Bolu	94	Kırklareli	66	Şanlıurfa	96
Burdur	68	Kırşehir	39	Uşak	56
Bursa	383	Kocaeli	158	Van	36
Çanakkale	105	Konya	343	Yozgat	49
Çankırı	23	Kütahya	82	Zonguldak	136
Çorum	74	Malatya	74		
Denizli	178	Manisa	249		
Diyarbakır	125	Kahramanmaraş	94	Nisan 1988	
Edirne	73	Mardin	47	T.E.B.	
Elazığ	58	Muğla	129	Bilgisayar	
Erzincan	26	Muş	16	kayıtlarından	
Erzurum	61			alınmıştır	



**SONUÇ:** Yukarıda açıklanan görüş ve öneriler diğer tüm sektörler de olduğu gibi ilaç sektöründe de serbest piyasa ekonomisinin geçerli olduğu günümüz Türkiye'si gerçeği ışığında değerlendirilmelidir. Tüm ekonomide özellikle halk sağlığını yakından ilgilendiren ilaç endüstrisinde devletin ağırlığının bugüne göre daha fazla

hissedileceği bir model, doğaldır ki farklı yaklaşımlar gerektirecektir. Ancak, Türk ilaç endüstrisinde serbest piyasa ekonomisi modelinin-en azından yakın dönemde-veri olduğu kabul edilerek, yukarıdaki görüş ve önerilerle yetinilmiştir.

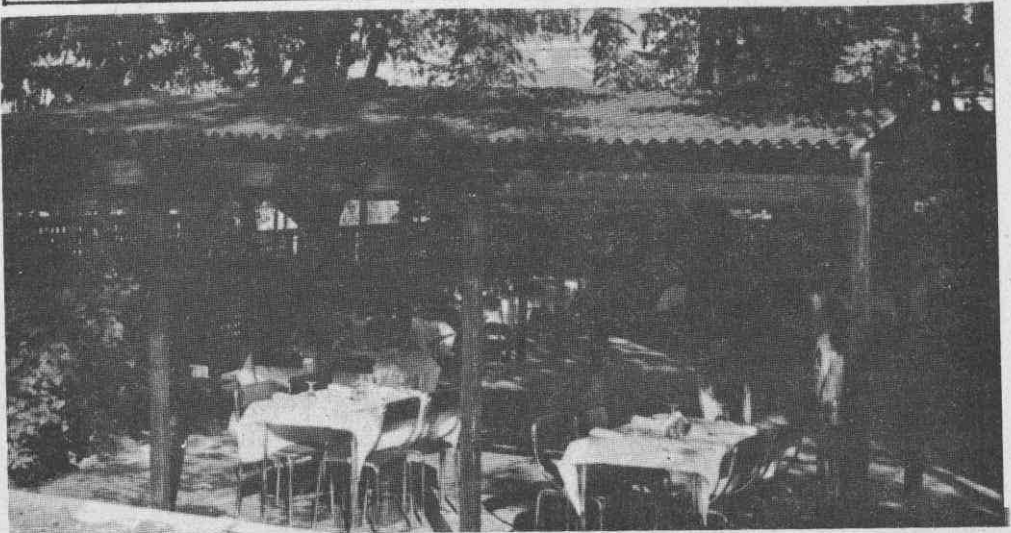
**ANKARA  
ECZACI ODASI  
SOSYAL TESİSİ**

*Sizlere özgü  
bir ortam*

Tel : 230 40 62 - 230 28 72

Adres : Yayla Sok. No: 3

Demirtepe - ANKARA





## ECZACI VE GÜVENLİ İLAÇ KULLANIMI

Sevgi Öksüz

Hiç düşündük mü acaba, neden ilaçla ilgili en ufak bir haber büyük yankılar yaratır? Neden toplumun her kesiminden insanların konuştuğu bir konu olur? Ve neden ilgili kuruluşlar en küçük bir tepkide birşeyler yapma gereğini duyarlar?

İlaç, ilaç tüketicisinin, yani hastanın yararına, bir fizyolojik bozukluğu düzeltmek, bir fonksiyonu değiştirmek veya teşhis amaçlarıyla kullanılan, vazgeçilmez özellikte bir üründür.

Bu ürünün bir diğer özelliği, çok spesifik bir endüstri tarafından üretilmesi ve bu alandaki bilimsel ve teknolojik yeniliklerin çok hızlı bir imyeyle ortaya çıkmasıdır.

Yani hızlı bir değişiklik ve gelişme sözkonusudur. Bu, mutlaka ilacı çeşitli şekillerde etkiler. Günümüzün ekonomik koşulları nedeniyle ilacın fiyatı, ilaçla ilgili olarak gündemde en fazla yer alan bir konu görünümünde. Halbuki bu gelişmenin getirdiği çok önemli diğer sorunlar da var, üstelik bu sorunlar toplum sağlığını önemli ölçüde etkileyen, dolaylı olarak ta ekonomik kayıplara yol açan boyutlarda.

İlaç, belki de yaşamının her aşamasında kontrol altında tutulan tek ürün. Ancak bu "vazgeçilmez" ürünün aynı zamanda büyük bir "risk"

potansiyeli var. Çünkü artık günümüzün ilaçları çok etkili maddeler içeriyor, bu maddeler gerektiği yerde, gerektiği zamanda ve miktarda ve gerekli kurallara uyulmadan kullanıldığında çok ciddi sağlık sorunları yaratabiliyorlar.

Şimdi düşünelim, son bir yılda raflarımızda beliren yeni ilaçları tanıyor muyuz? Nasıl kullanılmaları gerektiğini biliyormuyuz? Hastalarımıza ne gibi uyarılar yapmamız gerektiği konusunda bir fikrimiz var mı?

İsterseniz eskiden beri tanıdığımız ilaçları düşünelim biraz da... Bu ilaçlar hakkındaki yeni bilimsel gelişmeleri izliyor muyuz? Aynı terapötik amaçlarla kullanılan diğer gruplarla arasındaki farkları merak ediyor muyuz? En önemlisi, bilimsel temeli son derece güçlü bu ürünü tam anlamıyla değerlendirebilmek için bilgi açısından kendimizi yeterli görüyor muyuz? Kendimizi günün gelişmelerine uyduracak bilgi kaynaklarının eksikliğini hissediyor, bu kaynakları arıyor muyuz? Elimizin altındakileri araştırıyor muyuz?

Şu anda çoğumuz birilerini suçluyoruz galiba, nereden o kaynakları diye... Peki bu konuda bilgilendirme ve eğitimde büyük sorumluluk taşıyan SSBYB, Türk Eczacıları



Birliđi, üniversiteler ve diğler kuruluşları bilgi almak istediğimiz herhangi bir konuyu belirterek zorladık mı? Çeşitli kuruluşların yayınladıkları bülten ve dergileri okuyor düzenledikleri toplantı, seminer ve konferanslara katılıyor, dinliyor ve hatta meslekle ilgili sorunlarla ilgileniyor muyuz?

Özeleştirimize devam edelim isterseniz... Yeterli bilgi seviyesinde bir eczacı olarak, hastaya doğru ilacı veriyor muyuz? İlaç satma olayını sadece maddi bir alış-veriş olmaktan çıkarıp, bir bilgi akışı haline getiriyor muyuz? Hastanın ilaçtan en fazla yararlanabilmesi, ilaç kullanımıyla ortaya çıkabilecek sorunların en aza indirgenebilmesi için kaygı duyuyor, çaba harcıyor muyuz?

Peki, hastaya reçetesini hazırlarken kafamızda soru işareti uyandıran konularda "aman canım bana ne" demeyip, doktoru arıyor bir yanlışlık olmaması için çaba harcıyor muyuz?

Ya bir hasta gelip, "Eczacı hanım/bey, X ilacını aldım. 2 gün sonra bir baş ağrısı başladı, şu anda da çok halsizim" diye fikrimizi sorduğunda ne yapıyoruz? SSB, ilaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü bünyesinde çalışmalarını 1985 sonlarından beri sürdüren ve bize konu hakkında bilgi vermeye hazır "Türk İlaç Advers Etkilerini İzleme ve Değerlendirme Merkezi"nden haberimiz var mı? Bu

gibi vakaları bu Merkeze hemen bildiriyor, ilaca bağılı olup olmayacağını soruyormuyuz?

Genel olarak çevremizde nasıl kullanıldığı ile ilgileniyor muyuz? Bir takım hatalar bizi rahatsız ediyor mu? Bu hataların nasıl düzeltilebileceğini düşünüyor, bu fikirlerimizi ilgili yerlere iletiyor muyuz? İlgili kuruluşlar daha güvenli ve doğru ilaç kullanımı için yaptıkları çalışmalarda yardımımızı istediklerinde, elimizi seve seve uzatıyor muyuz?

Çevremizdekileri ilaç kullanımı hakkında bilgilendirme gereğini duyuyor, bunu toplumsal bir görev olarak kabul ediyor muyuz?

14 Mayıs kutladığımız şu günlerde güvenli ilaç kullanımı konusunda aklıma geliveren bazı soruları sizlere de aktarmak istedim. Sorularımızın sizlerin kafalarında çoğalacağını ve cevaplarını olumlu ve yapıcı tepkiler şeklinde hep birlikte alacağımızı umuyorum. Çünkü bu, meslek gurubu olarak bizim görevimizdir. Çünkü ülkemiz koşullarında hastayla en fazla karşı karşıya kalan, hastaya ilacı veren, bu ilacın nasıl kullanılacağını söyleyen, yani hastanın ilaca uyuncunu büyük ölçüde etkileyen biziz. Çünkü doktorun yazdığı reçeteyi değerlendiren yine biziz. Çünkü hastanın ilaçla ilgili sorunlarını en yakından izleme olanağı yine bizim.

İLAÇ MESLEĞİMİZDİR  
İLACIN VE MESLEĞİMİZİN  
SORUNLARINI ONLARA SAHİP  
ÇIKARAK ÇÖZELİM.



## ERTELE BAKALIM YAZ BAKALIM

Olcay SELES\*

Günümüzde çoğu kamu eczacısının, eczane eczacısının da olduğu gibi uzun çalışma saatleri yanında ne kendilerine ne de ailelerine ayıracak boş zamanları bulunmamaktadır. Boş zaman yaratılsa bile, bu daha çok ikinci bir mesai sayılabilecek ev içinde çalışma şekline dönüşmektedir.

Görebildiğim kadarıyla, kamu kesiminde çalışan eczacıların çoğu bayan ağırlıklıdır. Kendi işyerimden örnek vereyim; çalışan bayan eczacıların oranı %90.4 tür. Bu oldukça yüksek bir orandır.

Bu gün sizlerin oylarıyla seçilen yönetim kurulumuzda bir kamu eczacısı bayan arkadaşımız gecesini gündüzüne katarak, büyük özveriyle çalışmaktadır. Aynı şekilde yayın kurulumuzda beş bayan arkadaşımız bir saat ritmiyle durmaksızın çalışmaktadır, yine odamızca oluşturulan çeşitli komisyonlarda bayan arkadaşlarımız, bölge temsilciliklerindeki bayan arkadaşlarımız harıl harıl çalışmaktadır. Evlisi-bekarı, çocuklusu-çocuksuzu. Mesai saatleri dışında büyük özveriyle, evlerine bile uğramadan, hatta çocuklarını bırakacak kimsesi olmayanlar çocuklarıyla beraber odamıza gelip görevlerini yerine getirmeye uğraşmaktadır. Bunun ötesinde, hem bilimsel akademik çalışmaları hem sanat çalışmaları, hem

meslek sorunlarını çözmek çabasını bir arada yürüten bayan eczacılarımızın sayıları her geçen gün artmaktadır.

Bu güne kadar neler geldi-geçti başınızdan; şöyle bir düşünüyorum da:

Gün oldu evlenmeye karar verdiniz!

Aman ha, olmaz o gün nöbetçisin, haydaaa ertele bakalım,

Gün oldu, evliliğin meyvası çocuğa sıra geldi!

Aman ha, ücretsiz izin sakın ha, haydaaa ertele bakalım,

Gün oldu, çocuk hastalandı!

Bir de sağlıkçı olacaklar, bakamıyorlar efendim, bakamıyorlar, haydaaa ertele bakalım,

Gün oldu, kokladığınız solvanlar nedeniyle kan tablonuz bozuldu!

Aman canım, biz tahlil yaptırarak kimbilir neler çıkar, haydaaa ertele bakalım,

Nöbet izini / ertele bakalım

Hizmet tazminatı / ertele bakalım

Ertele / bakalım



Bakalım / .....

Diyeceğim o ki erteleye-baka, baka-erteleye bu günlere geldik. Şimdi ne olacak? Belki hiç birşey olmayacak. Ama gelin diyorum, bizlere yazın, ama ne olursa olsun yazın. İster yayınlanmasını isteyin, ya da istemeyin. Yeter ki yazın. Meslekle ilgili, tasarınızı, tasarılarınızı önerilerinizi yazın. Gerekirse bir dosta yazar gibi, mektup yazın. Mektup deyince aklıma geldi; şimdi kim söylemiş anımsamıyorum ama bir düşünür;

"Kağıt üzerinde ne yazılmışsa O' ülkenin tarihidir" demiş. Şimdi, yabancıların Türkiye ile ilgili bazı eserlerine bakıyorum; bunların çoğu Türkiye'de yaşarken ülkelerindeki yakınlarına yazmış oldukları mektuplardır. Düşünebiliyormusunuz, 1800 tarihli bir mektubun elinize geçtiğini. İçerik ne olursa olsun, bir aşk mektubu bile olsa bize o yılların duygusal yönünü yansıtmaz mı? Bu gün istesek de o dönemi yaşamış kişiler kadar o günleri anlatmamız olanak dışıdır.

Zaman zaman romanlarını, öykülerini, şiirlerini okuduğum yazar ve ozanlarımızın kitap haline getirilmiş mektuplarını okuyorum. Benden yıllarca önce yaşamış olmalarına karşın

hemen onları dünyalarına, hatta evlerine bile girebiliyorum, o sıcaklığı paylaşılabiliyorum. Kişiliklerini daha aydınlanmış bir şekilde görebiliyorum. Bu arada hemen size Türk Dili Aylık Dil ve Yazın Dergisi'nin Temmuz 1974 de yayınlanan Mektup Özel Sayısı'nı (610 sayfa) biryerlerden bulup buluşturup mutlaka okumanızı öneriyorum. Herkes gibi elim kalem tuttuğu günden beri mektup yazarım ama ilk kez mektubun önemini 1974 de bu dergiyi okuyunca anladım. O nedenle söylüyorum mektup olsun yazın. Çünkü bu, mutlaka gün olur değerlendirilir, ama bu gün bizler tarafından ama yarın başkaları tarafından.

Örneğin mektuplar, gün olur yönetici kadroları yönlendirici olur, gün olur üzücü olur, gün olur sevindirici olur, o meslek gurubunun tarihi olur.

Bu güne kadar örneğin 30 yıldır, meslek örgütümüze ulaşmış mektupların içerik analizini yapacak olursak ya da yapabilirsek kimbilir ne kadar ilginç sonuçlar ortaya çıkacaktır.

O nedenle yazın, ama mutlaka yazın; bizi yönlendirmek bir yana, gelecek kuşakları şimdiden yönlendirebilecek bu hazineyi birlikte hazırlamak için yazın...

Geçen sayının çözümü

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	K	O	M	P	L	I	K	A	S	Y	O	N
2	O	P	E	R	A		I	R	M	A	K	
3	L	A	R	I	N	K	S		A	K	Ç	E
4	I	L	I	M		A	T	A	Ç		U	L
5	N		Ç	E	M	B	E	R		A	L	I
6	E	Ş		R		A	L		U	T	U	K
7	R	U			A	R	Y	A		A	K	Ş
8	J		M	E	L	T	E	M		K		I
9	I	R	A			M	V		E	S	E	R
10	K	L	I	N	D	A	M	I	S	I	N	



## AKILCI İLAÇ KULLANIMINA ÇAĞRI - II

**İlaç Tüketicisi Niçin "Ağırlığını" Koymalıdır?**

İlaç kullanım sürecinin en önemli parçasını oluşturan "tüketici"nin ne denli edilgen konumda olduğunun farkında mısınız? Bir dayanıklı tüketim malı, giyim eşyası veya gıda maddesi edinirken gündeme gelebilen "tüketici bilinci" ilaç sözkonusu olduğunda nerede? Toplumun hemen bütün kesimleri, akılcı ilaç kullanımı konusundaki tartışmada niçin yalnızca izleyici? Bunun temel nedeni, kamuoyunun "ilaç, uzmanlık konusudur, sıradan kişileri birşey anlamaz" havasına sokulmuş olmasıdır...

Geliniz, tartışmamızı (dilerseniz, buna "beyin jimnastiği" de diyebilirsiniz) bir adım daha ileri götürelim. İlaç, "onsuz olunmaz" bir metadır. Ancak, ekonomik anlamda, asıl onsuз olunmaz nitelikteki unsur "tüketicidir". Diğer bir anlatımla, toplumun tüm kesimleridir. Öyle ya, üretilen ilaç tüketilmeyecek olursa, ekonomik açıdan değer taşır mı hiç?

Doğaldır ki, bir ilacın "etkinlik, emniyet ve maliyet" açısından değerinin saptanması bir uzmanlık konusudur. Ancak, ister devlet katında, isterse ilaç endüstrisinde ya da ilgili meslek gruplarında olsun, uzmanların harekete geçmesi için bir "dürtü" gerekir. İşte bu dürtü, "tüketici bilinci" dir. Kamuoyu bu konuda

duyarlı kılınmalı ve duyarlılığı kesintisiz sürdürülmelidir. Kararlılıkla... Tutarlılıkla...

Toplumun bütün kesimleri, her konuda olduğu gibi, ilaç konusunda da "sorumluluğunun" daha da önemlisi "hakkının" bilincine varmalıdır; vardırılmalıdır... Bu, devlet, ilaç endüstrisi ve ilgili meslek grupları için ne kadar geçerliyse, ilaç tüketicisi için de o kadar geçerlidir. Kamuoyu, herhangi bir mal ya da hizmet konusunda göstermesi gereken kararlılığı ilaç konusunda da göstermelidir. Özetle, "tüketici" akılcı ilaç kullanımı için ağırlığını koymalıdır. Bu "ağırlığı" devlet, ilaç endüstrisi ve ilgili meslek grupları her an üzerinde hissetmelidir... Kamuoyu, ağırlığını hissettirmelidir, hissettirebilmelidir...

Peki, ilaç tüketicisi, ağırlığını "nasıl" koymalıdır? Ön koşullar, yöntemler nelerdir? Bunun yanıtını, izleyen "çağrı" larımızda vermeye çalışacağız...

Saygılarımızla...

Akılcı İlaç Kullanımının  
Yaygınlaşması İçin Eczacı ve Hekimler  
Gurubu

İletişim Adresi:  
TTB Ankara Tabip Odası eliyle  
Hanımeli Sok. 16/2  
Sıhhiye - ANKARA



**8. ANKARA ECZA KOOP GENEL KURULUNUN ARDINDAN****"ECZACILIK ÖĞRENCİLERİNİN ULUSAL VE ULUSLARARASI MESLEKİ ÖRGÜTLENMEYE YAKLAŞIMI"**

Bu okuduğunuz cümle II. Bölge Ankara Eczacı Odası tarafından düzenlenen Sosyal Eczacılık Yazı Yarışmasının konu başlıklarından biri. Geleceğin eczacısı olarak, bu cümlede anlatılmak istenenlerin ışığı altında meslek örgütlerimize bir takım sorular yöneltmek istiyorum:

- 27 Mart 1988 günü düzenlenen 8. Ankara Ecza Koop Genel Kurulunda 1988 yılı kooperatif katılım payını 2.000.000 TL. na çıkarırken yeni eczacıları, yada, birkaç sene zarfında eczacı olacak bizleri siz kooperatif üyeleri ve yönetim kurulu olarak hiç düşündünüz mü? Günümüz normlarında yeni açılan bir eczanenin 2.000.000 TL lık katılım payını ödeyebilecek ciroyu yapabileceğine inanıyor musunuz?

Ankara Ecza Koop'un her sene 10-11 öğrenciye burs verdiğini üzerine basa basa söylemekten gurur duyduğunuz gibi, bu güzel ve örnek atılımın kapılarını yeni eczacılara kapatmaktan dolayı da gururlu musunuz?

- Son bir soru

- Bunları soran bir eczacılık öğrencisinden halen olumlu bir yaklaşım bekleyenlerimiz var mı acaba?

**ECZACILIK ÖĞRENCİSİNİN ECZACILIK MESLEĞİNE YAKLAŞIMI**

Ağustos 1987 sayısından bu yana AEO Bülteninde biz geleceğin eczacılarının sorunlarına, sosyal etkinliklerine, beklentilerine ve düşüncelerine "Öğrenci Gözüyle" başlığı altında yer verilmektedir. Ben şahsen, bu atılımı eczacılık öğrencileri için büyük bir fırsat olarak görmekteyim. Ancak her nedense bu fırsatı değerlendiren, düşündüklerini ve beklentilerini bu bültende ifade etmeye çalışan öğrenci arkadaşlarımın sayısı bir elin parmaklarından daha az. Bu noktadan hareketle, eczacılık öğrencilerine şu soruyu yöneltmek istiyorum:

- Acaba eczacılık öğrencisi olan sizlerin yorumlarınızı ve sorunlarınızı dile getirebildiğiniz bir başka yayım organı mı var?

Bir başka örnek:

Geçtiğimiz haftalarda özellikle tüm öğrencilerin katılabileceği bir saatte H.Ü.Eczacılık Fakültesi bünyesinde Sayın Doç.Dr. İsmail ÜSTEL tarafından bir klinik eczacılık semineri verildiği anfiyi doldurdular. Saatlerce tartıştılar. Ama ertesi gün sanki bu seminer hiç olmamış gibi konuyu unutmuş, eski ilgisiz ruhlarına bürünmüş bir öğrenci kitlesi haline geldiler.

Şimdi yine öğrenci arkadaşlarıma sormak istiyorum:

- Acaba eczacılık öğrencisi olan sizlerin "eczacılık öğrencisi" ya da "geleceğin eczacısı" sıfatınızı hatırlayabilmeniz o kadar zor mu?

Berk İmer  
H.Ü. Ecz. Fak.  
Dönem II.

Şule ANLAR  
H.Ü.Ecz.Fakültesi  
Dönem III öğrencisi





## BÖBREK HASTALARINDA İLAÇ KULLANIMI - II

### BÖBREK HASTALIKLARINDA GÖZLENEN FARMAKOKINETİK DEĞİŞİKLİKLER

İlaç dolaşıma katıldıktan sonra konsantrasyonunu etkileyecek iki husus, dağılım ve eliminasyondur. Dağılımı ifade eden farmakokinetik parametre, dağılım hacmidir. Bu plazma konsantrasyonuna göre ilacın vücutta dağılan miktarını anlatan bir sabittir. Hızla terapötik plazma konsantrasyonuna ulaşmak için yükleme dozunun belirlenmesinde kullanılır.

Yükleme dozu= Dağılım hacmi X istenen konsantrasyon

Eliminasyonu ifade eden farmakokinetik parametre ise klerensdir. Maddenin plazma klerensi, böbrek ve böbrek dışı yollarla klerensinin bir ifadesidir. Bu da, idame dozunun hesaplanmasında kullanılır.

Idame dozu (mg/gün) = Klerens X istenen konsantrasyon

Daha çok bilinen bir kavram olan yarılanma ömrü, aslında "hibrit" parametredir. Dağılım hacmi ile doğru orantılı, klerens ile ters orantılıdır. Bu hususlar serbestçe değiştirilebileceği için, daha fazla bilgi olmaksızın, yarılanma ömründeki değişikliğin

Çeviren: Ecz.AYGÜL BALCIOĞLU

eliminasyondaki değişikliğe (yaygın olarak düşünüldüğü gibi) veya dağılımdaki değişikliğe bağlı olup olmadığını söylemek mümkün değildir.

#### Dağılım

Genel olarak, böbrek hastalıklarında ilaç dağılımındaki değişiklikler önemsizdir. Ama, birkaç istisnası vardır. İlki, böbrek yetmezliği olan hastalarda Digoksinin dağılım hacminin değişeceği gösterilmiştir. Bu ise, Digoksinin yükleme dozunun 1/3 oranında azaltılması gerekliliğini ortaya koyar. İkincisi, fenitoin, valproat ve diazepam gibi bir grup ilacın, böbrek yetmezliği ve nefrotik sendromi olan hastalarda plazma proteinlerine bağlanmaları azalır. Fakat, bu, etkin ilaç olan bağlanmamış ilacın dağılımını önemli oranda değiştirmez. Böylece, plazma proteinine bağlanmadaki değişiklikleri, bu ilaçların yükleme dozunun değiştirilmesini gerektirmez.

#### Böbreklerden Eliminasyon

Nefrona giren kan, önce glomerüle uğrar ve tübül lümenine filtre olur. Fakat, plazma proteinlerine fazla oranda bağlanan ilaçlar için, sadece bağlanmayan fraksiyonu filtre olur. Bunun sonucu olarak, plazma proteinlerine fazla oranda bağlanan ilaçların filtrasyona uğrayan miktarları azdır. Sonra, kan glomerülü terkeder,



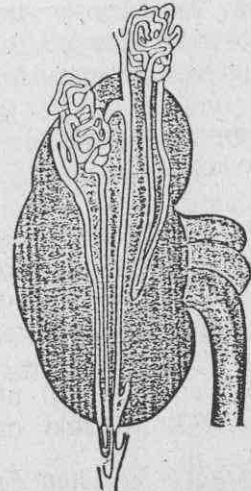
proksimal tübülün etrafında bulunan kapiller ağına geçer. Burada, aktif transport sonucu, ilaç ve diğer maddelerin reabsorpsiyonu gerçekleşir. Asidik ve bazik ilaçlar için transport sistemler farklıdır. Eğer ilacın plazma konsantrasyonunu yeterince fazlaysa, bu taransport sistemi doygunluğa ulaşır. Aynı transport sistemi için iki farklı madde arasında yarışma söz konusu olabilir. İlaçlar ve endojen bileşikler arasında da bu tip etkileşimler olabilir. Burada, bazik ilaçların kreatinin eliminasyonu üzerine etkisi önemlidir. Az da olsa, kreatinin eliminasyonu tübüler sekresyon ile sağlanır. Bu sekresyon, simetidin ve trimetoprim gibi bazik ilaçlar tarafından engellenebilir. Dolayısıyla, serum kreatinin seviyesinin yükselmesine neden olur. Fakat, gerçekte inülin klerens hızı ile tayin edilen glomerüler filtrasyon hızı değiştirilmez ve böylece böbrek fonksiyonu değişmez. Serum kreatinin konsantrasyonundaki artış az olacaktır (genellikle %25'den az). Eğer daha yüksek oranda artış görülürse, interstisyel nefrit gibi başka bir problemten şüphelenilmelidir.

Ayrıca, ilaç öyle etkili bir şekilde itrah edilebilir ki, tersinir olarak plazma proteinlerine bağlanan ilaçlar da elimine edilebilir.

Böbrek ilaç eliminasyon mekanizmaları karmaşık olmasına rağmen, böbrek hastalıklarında ilaçların klerensinin, kreatinin klerens hızıyla ilgili olduğu bildirilmiştir. Böylece, hastanın eliminasyon kapasitesinin hesaplanması kolayca yapılabilir. Eliminasyonun azalmasına bağlı olarak hastada ilaç dozunun azaltılıp azaltılmayacağı iki faktöre bağlıdır:

Birincisi, birikme olursa, bunun hastada bir soruna yol açıp açmayacağıdır. Bu da, ilaçların terapötik indeksi tarafından belirlenmektedir. Terapötik indeks, ilacın toksik ve terapötik konsantrasyonları arasındaki orandır. Eğer ilaç geniş terapötik indekse (penisilin gibi) sahipse, böbrek yetersizliği olan hastalara bunların normal dozda verilmesi birikmeye neden olacaktır, ancak, doz fazla yüksek değilse ve hastada ciddi böbrek hastalığı yoksa, önemli bir soruna neden olmayacaktır. Aksine, aminoglikozit antibiyotikler dar terapötik indekse sahiptirler. Hafif böbrek bozukluğunda bile, dozun düşürülmesi gerekmektedir.

Böylece, hafif böbrek yetersizliği olan hastalarda, dar terapötik indekse sahip ilaç dozlarının ayarlanması gerekebilir. Fakat, ciddi böbrek yetersizliği olan hastalarda, geniş terapötik indekse sahip ilaçların bile dozlarının ayarlanması gerekebilir. İkincisi, böbrek yetersizliği olan hastanın, ilacı vücuttan uzaklaştırma





kapasitesidir. Klerens ifadesi, böbrek ve böbrek dışı yollarla klerensi kapsamaktadır. Ancak, böbrek dışı yollar-bazı durumlar hariç-böbrek

hastalıklarından büyük oranda etkilenmektedir. İlaç klerensine böbrek hastalıklarının etkisi, toplam klerensteki böbrek klerens oranına

Aminoglikozitler	amikasin, gentamisin, kanamisin, streptomisin, tobramisin, netilmisin
B- laktam antibiyotikler	benzilpenisilin, fenoksimetilpenisilin, amoksisilin, ampicilin, flukloksasilin, metisilin, tikarsilin, karbenisilin, sefalekssin, sefazolin, sefoksitin, sefamandol, latamoksef
Diğer anti-enfektifler	kolistin, vakomisin, sulfametizo I, flusitozin, etambutol, amantadin
Diğerleri	digoksin, metformin, pridostigmin, atenolol, betanidin, baklofen, metotraksat, lityum, aminokaproik asit, traneksamik asit, gallamin, alkuronyum

#### Alınan dozun %25-%75 oranında idrarla değişmeden atılan ilaçlar

B- laktam antibiyotikler	sefalotin (%60), sefotoksim (%30), sefoklo (%50), mezlosilin (%70)
Diğer anti- enfektifler	linkomisin (%25), sulfametoksazol (%30), sulfisoksazol (%50), sulfadizasin (%50), trimetoprim (%50), kloroquin (%50)
Kardiyovasküler ilaçlar	prokainamid (%60), disopramid (%50), metildopa (%60), pindolol (%40), klonidin (%60), kaptopril (%50)
H antagonist ilaçlar	simetidin (%70), ranitidin (%70)
Diğerleri	klorpropamid (%20-%80), fenobarbital (%25-%50), altinsodyumtiomalat (%60), bleomisin (%50), hidroksiüre (%50), meostigmin (%50), betanekol (%60), atropin (%50), hyosin hidrobromid (%70), d-tubakürarin (%40), pankronium (%45), metokurin (%50)

bağlıdır. Bu da, idame dozunu şu bağıntıya dayanarak belirlemektedir:

% idame dozu- (böbrek dışı yollarla temizlenen doz yüzdesi)+(böbrek

tarafından uzaklaştırılan doz yüzdesi)x(hastanın kreatinin klerensi/120ml dak)

Alınan dozun %75 veya daha fazlası idrarla değişmeden atılan ilaçlar:



Bu açıklamanın nasıl kullanılacağını bir örnekle gösterelim: Nanogramdan kişinin kreatinin klerensi 40ml/dak olarak bulunur. Bu, normal değerin 1/3 dür. Lityumun normal idame dozu, yaklaşık 20mg/kg/gün (70kg'lık hasta için 1400mg) dır. Fakat, bu hastalarda normal idame dozu yüzdesi şu şekilde hesaplanmalıdır.

%0 (böbrek dışı yollardan klerens-ihmal edilebilir oranda)+(40/120) x%100=%33 Yani, idame dozu 1400mg/gün'ün %33'ü olan 500mg/gün'ün altında olmalıdır. Idame dozunda azaltma yapılması gerektiği zaman, bu, bireysel dozun düşürülmesi, doz aralıklarının uzatılması şeklinde ilacın yarılanma ömrüne bağlı bu göstergelerin ölçümlerine göre yapılmalıdır.

### Böbrek Dışı Yollardan Eliminasyon

Bu yolla eliminasyon, genellikle karaciğerde olmaktadır. Genellikle, metabolizma ile elimine edilen ilaçlar, böbrek hastalarına doz değişikliği yapılmaksızın uygulanabilir. Fakat, şu hususlar göz önünde bulundurulmalıdır:

I- Birçok ilacın metaboliti böbreklerden elimine edildiğinden, eğer metabolit aktifse böbrek hastalıklarında vücutta birikecektir ve doz ayarlaması gerekebilir. Eğer metabolitin etkisi ana ilaç ile aynı ise (örneğin, allopurinol ve metaboliti oksipurinol) ana ilaç dozunda azaltma yapılması şarttır. Fakat, eğer metabolit istenmeyen etkilere (örneğin, petidin ve metaboliti norpetidin) neden

### Böbrek hastalıklarında klinik açıdan önemli olan ilaçlar ve aktif metabolitleri

İlaç	Metabolit	Metabolitin etkisi	Uyarı
Petidin	Norpetidin	S.S.S stimülasyonu, nöbet	Kullanma veya muadilini kullan
Propoksifen	Norpropoksifen	S.S.S stimülasyonu, nöbet	Kullanma
Allopurinol	Oksipurinol	Hipoürisemi	Dozu azalt
Nitroprusit	Tiyosiyanat	Metabolik asidosis, ensefalopati	Tedavi süresini kısalt
Quinidin	3-OH Quinidin	Ana ilaç ile aynı	Dozu %25-50 oranında azalt
Klofibrat	Klofibrat asit	Kas dokusunda hasar	Kullanma

oluyorsa, S.S.S'ni etkilemeksizin tekrarlanan dozlarla uygun analjezik etkinin elde edilmesi mümkün

olmayabilir. Bu durumda, morfin gibi ilaçlar kullanılmalıdır. Aktif metabolitin birikmesi, tekrarlanan dozlarda ortaya



çıkılmaktadır. Bu yüzden, tek dozun veya çok kısa süreli tedavinin herhangi bir soruna neden olması gerekir.

2- Küçük bir grup ilaç, karaciğerde inaktif ester glukronitleri haline metabolize edilir. Normalde bu glukronitler böbrek tarafından elimine edildiğinden, böbrek hastalıklarında yavaş elimine edilecektir. Bu da, esterazların, metabolitleri tekrar ana bileşiğe çevirmelerine neden olur. Sonra bileşik vücuttan çok yavaş elimine edilecektir. Bu durum klofibrat ve diflunisal için gösterilmiştir. Ibuprofen, ketoprofen, fenoprofen, benoksaprofen ve naproksen için de aynı durum geçerlidir. Fakat, indometazin, diklofenak ve proksikam

için geçerli değildir. Bu mekanizma, böbrek hastalarında bu ilaçlara karşı görülen advers ilaç reaksiyon riskinin artmasından sorumlu olabilir. Bunun klinik önemi açısından dikkatli olunmalıdır.

3- Bazı ilaçlar böbreklerde metabolize edildiklerinden, böbrek hastalıklarında eliminasyonları azalacaktır. Örneğin, morfin, diğer opiyat ilaçları ve sefalotin. Prokainamid ve metoklopramidin metabolizması da böbrek yetersizliğinde azalır. Fakat bunun nedenleri açık değildir. Opiyat ilaçlar hariç, böbrek hastalıklarının, ilaçların renal metabolizması üzerine etkileri düşüktür.

The Medical Journal of Australia, September 1, Vol.145  
210-213, 1986

### SEZER DÖNMEZ





## REKOMBİNANT DNA TEKNOLOJİSİ

Ahmet AKIN\*

Recombinant DNA Technology

**ÖZET:** Moleküler biyoloji ve özellikle gen mühendisliğindeki ilerlemeler sayesinde, günümüzde bir kısım rekombinant mikroorganizmalar yardımıyla bazı kimyasal maddeler ve ilaç hammaddelerinin üretimi mümkün olmaktadır. Bu noktadan hareketle aşağıda rekombinant DNA teknolojisi hakkında kısaca bilgi verilmeye çalışılmıştır.

**SUMMARY:** Recent advances in molecular biology, especially in genetic engineering, have led to the use of recombinant organisms in the production of some chemicals and drugs. This report aims to give a brief review of recombinant DNA technology.

Son yıllarda moleküler biyolojinin gelişmesi ve özellikle gen mühendisliğinde kaydedilen aşamalar, insanoğlunun bilim alanında çok önemli adımlar atmasına yol açmıştır.

1953 yılında DNA'nın iki polinukleotid iplikçığından yapılmış sarmal yapısının belirlenmesi ile moleküller genetik alanında çalışmalar başlatılmış ve günümüzde, o tarihlerde hayal dahi edilemeyen bilgiler elde edilmiştir.

Bilindiği gibi insanların uzun boylu, mavi gözlü, sarışın, esmer ve kumral olma v.s. gibi kendilerine özgü karakterleri vardır. İşte kişiye ya da canlıya özgü olan bu karakterler, **canlının** DNA'sındaki purin ve primidin **bazlarının** sıralanışları ile nukleotidlerin **sayısının** farklı olmasından **kaynaklanmaktadır**. Bir başka deyişle: **evrensel** bir yapıya sahip olan (insan, hayvan, bitki, mikroorganizma) **DNA'daki** tek değişiklik adenin, timin,

guanin ve sitozinin sıralanışları ile sayılarıdır (1,2,3). Canlıların genetiksel özelliklerini nesiller boyunca sürdürebilmeleri, yaşamlarının başlangıcından günümüze kadar sahip oldukları kalıtsal şifrenin korunması ile mümkün olabilmektedir.

Ancak doğada kalıtsal şifrenin, bir başka deyişle purin ve primidin bazlarının sayısı ve sıralanışlarında bir değişiklik oluşmamış DNA molekülüne rastlamak uzak bir olasılıktır. Çünkü hayatın başlangıcından günümüze kadar geçen süre içinde ya çevresel faktörlerin etkisiyle şifrenin değişiklikler oluşmuş ya da transformasyon, konjugasyon ve transdüksiyon gibi genetiksel madde aktarım yollarından biriyle genetiksel bilgi aktarımı mümkün olmuştur (2). Bu aktarımlar Şekil 1 de de görüldüğü gibi homolog kromozomlar arasındaki genlerin çaprazlaşması (Crossing-over) şeklinde olmaktadır ki



bu olaya DNA rekombinasyonu denir (7).

Genler arasındaki çaprazlaşma doğada çeşitli faktörlerin etkisiyle kendi kendine meydana gelebildiği gibi çeşitli amaçlara yönelik olarak laboratuvar koşullarında da oluşturulabilmektedir (14). Bilindiği gibi çevremizde oldukça fazla sayıda fiziksel ve kimyasal mutajenler bulunmakta ve sayılar giderek artmaktadır. Bunların DNA üzerine mutajenik etkisiyle purin ve pirimidin bazlarının sıralanışları orijinalinden farklı hale dönüşmekte ve değişik bir şifrelenmeye sahip yeni bir DNA molekülü meydana gelmektedir. Böyle bir DNA molekülüne sahip mikroorganizmada, atasal örneklerinden bazı karakterler açısından farklılıklar göstermekte ve bu da ondan sonraki aynen görülmektedir. Bu tür değişiklikler böyle spontan olarak meydana gelebildiği gibi laboratuvar koşullarında bilinçli olarak da oluşturulabilmektedir (14). Yine son yıllarda bazı bakterilerde değişik plazmidler bulunduğu (f,R,f vs.) belirlenmiştir. Bunların DNA molekülüne benzer bir yapı gösterdiklerinin, konjugasyon ve transdüksiyon yollarından biriyle vericiden alıcıya nakledildiklerinin saptanması araştırmacıları bu konu üzerinde yönlendirmiştir.

Böylece gerek mutajenik maddeler kullanılarak ve gerekse özellikleri bilinen plazmidlerin bir alıcıya nakliyle elde edilen bakteri suşları çok değişik amaçlara yönelik olarak kullanılmaya başlanmıştır. Nitekim 1960 lı yıllarda E.coli gibi bazı bakterilere Hybrid pBR 322/SN 35-AN-L 6 veya Z-pBR 322

(pst) Hc IF-SN 35-AH-L-6 gibi plazmidlerin, konjugasyon yoluyla transfer edilmesiyle elde edilen yeni suşlardan, önemli oranda interferon elde edilmesi ve özellikle viral enfeksiyonlarda kullanılabilirliğinin belirlenmesi araştırmacıların dikkatini çekmiştir (10,11,13).

Yine 1920 li yıllarda pankreasın langerhans adacıklarındaki B hücreleri tarafından sentezlendiği belirlenen insülin hormonu başlangıçta sığır ve domuz pankreaslarından elde edilmekte ve insanlar için kullanılabilecek hale dönüştürüldükten sonra yararlanılabilmekteydi. Ancak elde edilen insülinin hem düşük oranda olması ve hem de hayvansal kökenli bazı proteinlerin insanlarda istenmeyen reaksiyonlar oluşturması ve interferondan olumlu sonuçlar alınması, insülinin biyosentez yoluyla üretimini düşündürmüştür. 1982 yılında A.B.D. de Eli Lilly firması tarafından PBR 322 plazmidi transfer edilmiş E.coli K suşundan insülin elde edilmiş ve "Humilin" adıyla ilk biyosentetik insülin preparatı piyasaya verilmiştir (4,6,9,12).

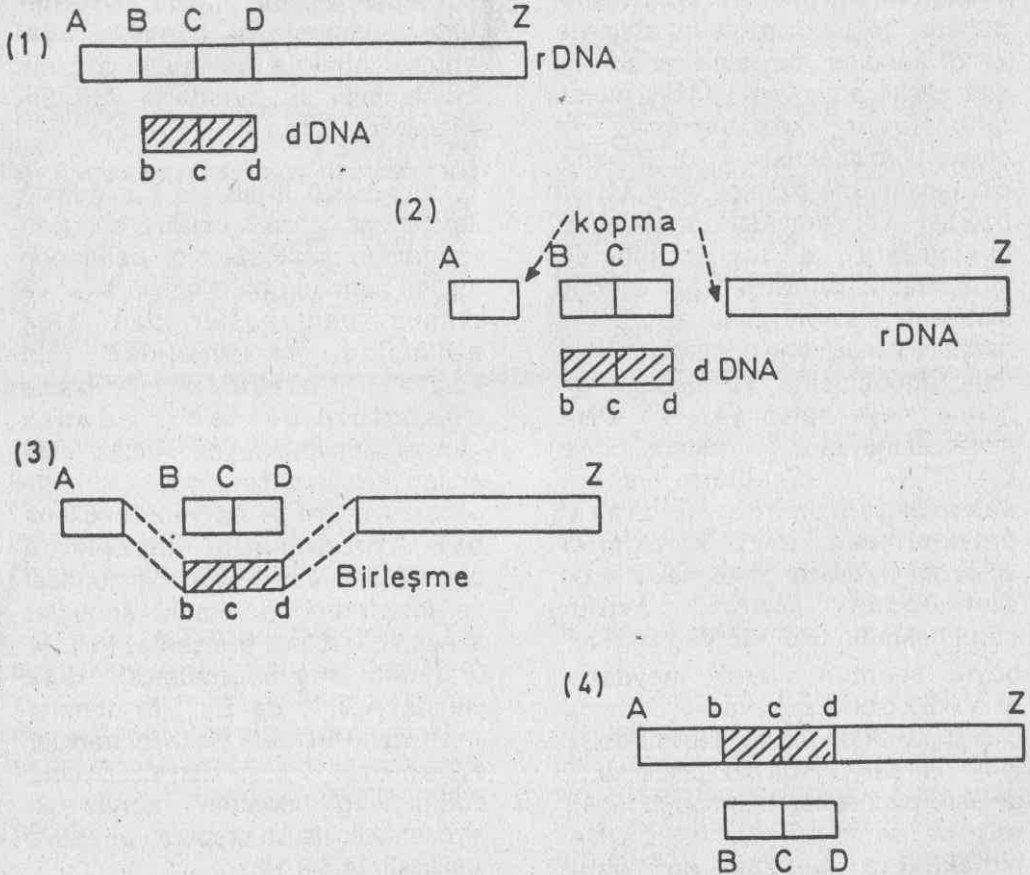
Yukarıda zikredilen örneklerin sayısını arttırmak mümkündür. Bunların hepsinde ortak olan nokta transfer edilen plazmidler aracılığıyla E.coli K suşunu genetiksel yapısında oluşturulan değişikliklerdir. Normalde sözkonusu edilen bu maddeleri sentezleyemeyen bakteri, şifre değişikliği sonucu sentezleyebilir hale dönüşmektedir.

Şekil 1 de de görüldüğü gibi konjugasyon ve transdüksiyon gibi



genetiksel madde aktarım yollarından biriyle bakteri hücresine giren DNA segmenti, alıcı hücrenin DNA'sının purin ve pirimidin sıralaması bakımından

homolog olan bir bölgesi ile karşı karşıya gelir. Alıcı hücrenin homolog olan DNA segmenti bazı enzimler aracılığıyla koparılır. Oluşan bu boşluğa



Şekil 1: Bakterilerde DNA rekombinasyonu

alıcıya nakledilmiş olan vericinin DNA segmenti girer ve alıcının DNA molekülüne bağlanır.

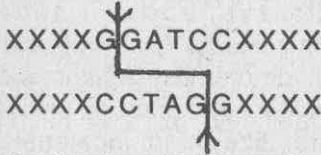
Günümüzde giderek önem kazanmaya başlayan biyoteknolojinin temelini teşkil eden "Rekombinant DNA Teknikleri" yukarıda özetlenmeye çalışılan doğal olayların in vitro uygulanmasından başka bir şey değildir. Genetik bilginin ayırımı ve

saflaştırılması, alıcıya nakledilmesi, istenilen yeni genlere sahip hücrelerin elde edilmesi, bu tekniklerin başlıca evrelerini teşkil etmektedir.

DNA üzerinde moleküler düzeyde değişiklikler yapılabilmesi, çeşitli reaksiyonları katalı enzimlerin keşfinden sonra mümkün olabilmektedir. Bu enzimler arasında öncelikli sırayı "Restriction endonukleaz" enzimleri



almaktadır. Bu enzimler Şekil 2 de görüldüğü gibi DNA üzerindeki özgül taban sıralamasını (purin ve pirimidin bazlarının sıralaması) tanımakta ve polinukleotid iplikçiklerini karşıt ve simetrik uçlar oluşturacak şekilde kesmektedir (14, 18).



Şekil 2: Bam H in tanıdığı ve kestiği özgül nükleotid taban sıralaması ve oluşan karşıt uçlar.

Söz konusu edilen bu enzimlerin asıl görevleri, hücreye giren yabancı

DNA yı yok etmek olup, genellikle 4-6 nükleotid uzunluğundaki taban sıralamalarını tanıyabilmektedirler. Teknolojide kullanılan restriction endonukleaz enzimlerinin büyük bir çoğunluğu bakteriler tarafından sentezlenmekte ve üretildikleri bakterinin kısaltılmış ismiyle anılmaktadır. Örneğin E.coli tarafından sentezlenen restriction endonukleaz enzimi EcoR şeklinde H influenzae'ninki Hind III şeklinde simgelenmektedir. E.coli tarafından sentezlendiği bildirilen EcoR enzimi, yalnızca R dirençlilik plazmidini içeren E.coli suşlarından elde edilebilmektedir. Tablo 1 de rekombinant DNA teknolojisinde çok

Enzimin adı	Tanıdığı taban Sıralaması	Oluşturduğu karşıt Uçlar	Sentezlediği Bakteri
EcoR	-GAATTC- -CTTAAG-	-G AATTC- -CTTAA G-	R1 plazmidini içeren E.coli suşları
Hind III	-AAGCTT, -TTCGAA-	-A AGCTT- -TTCGA A-	H. influenzae serotip D
Bam HI	-GGATCC- -CCTAGG-	-G GATCC- -CCTAG G-	B. amylolyticus
Hae II	-GGCC-	-GG CC- -CC GG-	H. aegyoticus

Tablo 1. Bazı restriction endonukleaz enzimleri ve elde edildikleri kaynaklar (18).

sık kullanılan bazı restriction endonukleaz enzimleri ile elde edildiği bakteriler, tanıdıkları taban sıralamaları ve oluşturdukları karşıt uçlar verilmiştir.

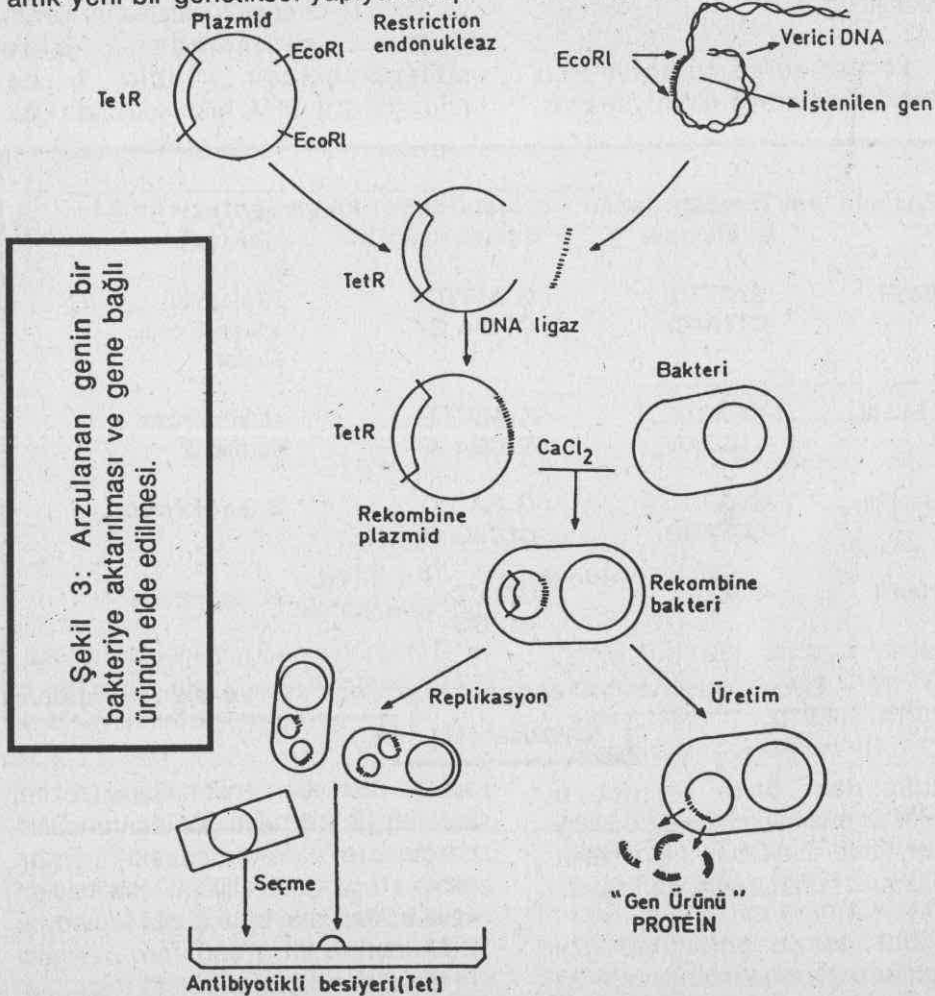
Şekil 3 de de görüldüğü gibi rekombinant DNA teknolojisinde ilk

aşama restriction endonukleaz enzimi aracılığıyla istenilen geni içeren DNA parçasının elde edilmesidir. Daha sonra bu parça özellikle R plazmidleri veya bakteriyofaj DNA si gibi taşıyıcı bir DNA molekülüne bağlanır. Taşıyıcı DNA sı ile verici DNA sı aynı restriction



endonukleaz enzimi ile kesilerek iki DNA molekülünde de aynı nukleotidlere sahip olan karşıt uçlar elde edilir. Bu uçlar aynı ortamda karşı karşıya getirilir ve DNA ligaz enzimi aracılığıyla birleştirilir. Böylece aktarılması düşünülen taban sıralamasına sahip rekombinant plazmid elde edilmiş olur. Bu plazmid kalsiyum tuzları bulunan bir ortamda alıcı bakteri hücresi ile birlikte bir süre tutulur. Plazmidin aktarıldığı bakteri hücresi ile birlikte bir süre tutulur. Plazmidin aktarıldığı bakteri, hücresi, artık yeni bir genetiksel yapıya sahip

bakteri hücresi haline dönüşmüştür. Daha sonra bu bakterinin transfer edilen plazmid aracılığıyla kazandığı antibiyotik dirençlilik kriterinden yararlanılarak saf kültürü elde edilir. Bu maksatla rekombine bakterinin dirençli olduğu antibiyotiği içeren besiyerine ekim yapılır. Bu antibiyotik konsantrasyonunda sadece rekombine bakteri çoğalabildiği için saf kültür halinde üremesi sağlanmış olur. Üreyen bakterinin morfolojik, biyoşimik ve kültürel özellikleri incelenerek arzulanan bakteri olup olmadığı kontrol edilir (19).





Yukarıda kısaca özetlenmeye çalışılan rekombinant DNA teknolojisinden günümüzde çok değişik alanlarda yararlanılmakta ve kullanım alanı giderek genişlemektedir. Örneğin Amerika Birleşik Devletleri'nde sığır ve domuzlardan elde edilen insülin için 140 milyon dolar harcanırken, günümüzde bu amaçla 50-60 milyon dolarlık bir harcama yeterli olmaktadır. Kaldı ki sığır ve domuzlardan elde edilen insülini kullanan şeker hastalarının %5 inde allerjik reaksiyonlar görüldüğü halde, rekombinant DNA teknolojisi ile elde edilen insülinde böyle reaksiyonların görülmemesi lehte yazılacak bir diğer faktördür (6,9).

Yine kanser tedavisinde kullanılan interferonun 50 mg için yaklaşık 25 milyon dolar harcanmaktadır. Oysa DNA teknolojisi ile bu ürün çok daha ucuza mal olmakta ve elde edilen interferonun aktivitesi de oldukça yüksek olmaktadır (10,11,13).

Aynı yöntemle antibiyotikleri kodlayan genler yavaş üreyen *Streptomyces* gibi mayalardan, *E.coli* ve *B.subtilis* gibi hızlı üreyen bakterilere aktararak daha hızlı ve ekonomik antibiyotik üretimi sağlanabilmektedir. Keza antibiyotik ürekinde kullanılan bakteri suşlarının da bu yöntemle ıslahı mümkün olabilmektedir (16,17).

Ayrıca *Methylophilus methylotrophus*'a "Glutamat dehidrogenz" geninin nakledilmesiyle, metanolden tek hücre proteininin elde edilmesi, böylece hayvansal besinlerin önemli bir bölümünü oluşturan proteinini ekonomik bir şekilde eldesi mümkün olabilmektedir. Ayrıca bu yolla elde edilen protein, diğer teknolojik yöntemlerle elde edilenlere oranla daha saftır. Çünkü bu yöntemle istenmeyen hormonlar, serum albuminleri ve serum proteinleri elimine edilebilmektedir (8).

Rekombinant DNA teknolojisi alanına da sokulmuş, bu alanda oldukça umut verici mesafeler kaydedilmiştir. 1975 yılında farelerde deri kanserine yol açan myeloma kanser hücrelerine, antikor sentezinde rol oynayan B lenfositleri bağlanmış ve böylece antikor sentezleyen melez bir hücre elde edilmiştir. Bu yolla elde edilen monoklonal antikorlar günümüzde muhtelif hastalıkların teşhis ve tedavisinde kullanılmaktadır (15,20,21).

Çevre kirlenmesine yol açan kimyasal ve biyolojik artıkların temizlenmesinde, yeni rekombinant DNA teknolojisinden yararlanılmakta ve bu maksatla DNA larının genetiksel şifrelerinde değişiklikler oluşturulmuş mikroorganizmalar kullanılmaktadır (5).

#### KAYNAKLAR

1- Aberson, J., "A Revolution in Biology", Science, 209,1319-1321, 1980.

2- Akman, M., "Bakteri Genetiği Teorik ve Pratik", 2. baskı, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını No:8, Sivas, 1983.



3- Brown, T.A., "Gene Cloning an Introduction", Van Nostrand Reinbold (UK), Co.Ltd. England, 1987.

4- Crea, R., Kaaszewski, A., Hirose, T. and Itoke, K., "Chemical Synthesis of Genes for Human Ins. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 75,5765-5769, 1987.

5- Demain, A.L., "Industrial Microbiology", Science, 214,987-995, 1981,

6- Frank, B.H. and Chance, R.E., "TWO Routes for Producing Human Insulin Utilizing Recombinant DNA Technology. MNW 125, Suppl. 1,14-20, 1983.

7- Fraser, T.H., "The Future of Recombinant DNA Technology in Medicine, Perspectives in Biyology and Medicine, 23,499-512, 1980

8- Gilbert, W. and Vill-Komaroff, L., "Useful Proteins from Recombinant Bacteria. Scientific American, 242,68-82, 1980.

9- Goeddel, D.V. et.al., "Expression in E.coli af Chemically Synthesized Genes for Human Insulin Proc.", Nat. Acad. Sci. USA., 76,106-110, 1979.

10- Goeddel, D.V. et.al., "Synthesis of Human Fibroblast Interferon by E.coli", Nucleic Acids Research. 8,4057-4074, 1980.

11- Hitzeman, R.A. et.al., "Expression of a Human Gene for Interferin in Yeast". Nature, 293,717-722, 1981.

12- Itokura, K. and Riggs, A.D., "Chemical DNA Synthesis and Recombinant DNA Studies". Science, 209,1401-1405, 1980.

13- Massucci, M.G. et.al., "Science, 209,141-1435, 1980.

14- Miller, B.M. and Litsky, W., "Industrial Microbiology", Mc Graw-Hill Book Company, New-york, 1976.

15- Milstein, C., "Monoclonal Antibodies", Scientific American, 243, 66-74, 1980.

16- Moo-Young, M., Robinson, C.W. and Vezina, C., "Advances in Biotechnology". Volume I. Pergamon Press., Canada, 1981.

17- Moo-Young, M., Vezina, C. and Singh, K., "Advances in Biotechnology", Volume III, Pergamon Press., Canada, 1981.

18- Roberts, R.J., "Restriction EIndonucleases DNA Sequencing and Computers", Developmental Biology, 49, 621-634, 1981.

19- Rutter, J.M., "Gene Mauplation and Biotechnology". Vet. Rec., 109,192-194, 1981.

20- Schöder, J., "Monoclonal Antibodies: A New Tool for Research and Immunodiagnostics., Med. Biol., 58,140-148, 1980.

21- Yelton, D.E. and Scharff, M.D., "Monoclonal Antibodies", American Scientist., 68,510-516, 1980.





## HARİCEN KULLANILAN (EKSTERNAL) ANALJEZİKLER

Artemis KARABIYIK

Eksternal analjezikler topik olarak kullanılan maddelerdir. Topik analjezikler, topik anestezipler, topik antipiretikler ve topik antienflamatuvar etkili ajanlar bu gruba dahildir. Bu dört grubu ayırt etmek önemlidir. Topik analjezikler, anestezipler ve antipiretikler, yanıklarda, kesmelerde ve deri lezyonlarında ağrı, kaşıntı ve yanma hissi oluşturan reseptörleri bastırarak, semptomları azaltırlar veya giderirler.

Topik antienflamatuvar etkili ajanlar da external analjezik olarak sınıflandırılırlar. Çünkü bunlar, yüzeysel kas ağrılarını giderirler. Bu özellikleriyle de diğer topik ajanlardan ayrılırlar. Deri reseptörlerini stimüle ederek ve sıcaklık hissi vererek ağrıyı giderirler. Bazı antienflamatuvar ajanlar düşük konsantrasyonlarda topik analjezikler, antipiretikler, anestezipler gibi etki etmektedirler. Örneğin, mentol %1 altındaki konsantrasyonlarda deri reseptörlerini bastırmakta, %1.25'ini üzerindeki konsantrasyonlarda reseptörleri stimüle etmektedir.

Antienflamatuvar analjezikler için deriden absorpsiyon söz konusu olmadığı için analjezik ürünlerin ufak bir bölümü olarak düşünülürler:

- Hastaya sorulabilecek sorular:

1) Ağrınız ne zamandır var? İlk olarak ne zaman hissettiniz? Sıklığı ve şiddeti nasıl?

2) Ağrı ilk olarak özel bir aktivite sonucunda mı oldu? (kaza veya çalışma sırasında)

3) Ağrı eklemde mi veya kasda mı?

4) (Eğer eklemde ise) Eklem yeri kırmızı, sıcak ve şiş mi?

5) Sabah kalktığınızda ağrınız çok oluyor mu ve gün boyunca hareket ettikçe azalıyor mu?

6) Ağrınız vücudunuzun diğer bölgelerini de dolaşıyor mu?

7) Ateşli ve gripal bir durumunuz var mı?

EMETİK VE ANTIEMETİK  
ÜRÜNLER

KUSMA

Organik ve psikolojik nedenleri vardır. Özellikle çocuklarda bir çok akut, ateşli hastalık kusmaya başlar; ayrıca hastalık ya da tahriş edici maddenin vücuda girmesi sonucu ortaya çıkan mide rahatsızlığı belirtilerinden biri de kusmadır. Barsak tıkanması, peritonit gebelik, böbrek veya safra kesesi kiliği gibi mideyle ilgisiz diğer bütün rahatsızlıkları ve tümör, abse, yaralanma, menenjit gibi beyin hastalıkları da kusmaya neden olur.

Kusmanın en sık görülen



nedenlerinden biri "deniz tutması" da denen "hareket hastalığı"dır. Özellikle çocukta, kusmanın tehlikesi su ve tuz kaybından ötürü ortaya çıkabilecek dehidratasyon (vücudun susuzluk hali) ve vücut elektrolitlerinin dengesizliğidir. Kusmuğun solunulması ise çok ciddi sonuçlar doğurur.

Reçete dışı antiemetikler, hareket hastalığına, hamileliğe ve enfeksiyonlara bağlı kusmaları önlemek için kullanılabilirler. Bu ilaçlar mide bozuklukları, hazımsızlık ve şişkinliğe bağlı semptomları giderirler. Ancak tam tedavi etkinlikleri tam olarak bilinmemektedirler.

Bulanti ve kusma kanser kenoterapisine veya daha ciddi metabolik ve endokrik bozukluklara bağlıysa sürekli olarak hekim kontrolü gerekir ve reçete dışı ilaçlar (OTC ilaçları) bu durumlarda hekime danışılmadan kullanılmamalıdır.

## EMETİKLER

Kusturucu ilaçlardır. Zehirlenme şüphesi olan vakalar dışında nadiren kullanılırlar. 1) Ilık su içinde eritilmiş tuz veya soğuk suda eritilmiş hardal gibi, mideyi tahriş edip kusturanlar. 2) Apomorfine gibi beyindeki kusma merkezini etkileyip kusturanlar. En iyi ve en tehlikesiz emetik, ılık sudaki sofra tuzudur. Hastaya çok bol su verilmeli ve bu etkiyi kuvvetlendirmek için boğazın arka kısmına parmakla hafifçe bastırılmalıdır. Çok kullanılan diğer bir emetik de ipeka şurubudur.

Emetik ve Antiemetik ürünler için hastaya sorulabilecek sorular:

## Emetikler:

1) Emetik bir ilacı, acil olarak hemen mi kullanacaksınız? Yoksa ilerde kullanmak üzere mi istiyorsunuz?

2) İlacı kimin için istiyorsunuz?

3) Hasta kaç yaşında?

4) Ne kullanacaksınız?

5) Zehirli madde ne kadar zaman önce alındı?

6) Ne miktarda alındı?

7) Şu ana kadar hastaya herhangi bir şey verildi mi?

8) Şu anda hasta ne gibi semptomlar gösteriyor?

## Antiemetikler:

1) Bulanti ve kusmaya neyin neden olduğunu biliyor musunuz?

2) İlacı kimin için istiyorsunuz?

3) Hasta kaç yaşında? Hasta hamile mi?

4) Bulanti ve kusma ne zamandan beri problem oldu?

5) Kahve telvesine benzer kan, kusmuğunda gördünüz mü?

6) Şu anda hangi ilaçları kullanıyorsunuz?

7) Hastanın diğer şikayetleri ve hastalıkları var mı? Neler?



## DIABET

**Diabets insipidus:** (şekersiz diabet): Bu durumda, hasta bol miktarda, çok seyreltik idrar çıkartmaktadır. Sebebi, hipofiz guddesinin arkasında salgılanan vazopressin hormonunun yetmezliğidir. Tedavisi, vazopressin enjeksiyonudur. Beklenen etki sağlanana kadar, hormon dozajı artırılır.

**Diabetes mellitus:** (Şekerli diabet): Pankreas tarafından erken devresinden başlarsa daha ağır seyredebilir. Teşhis edilmesi, ancak genel muayenede tesadüfen olur. Bu şahsın o zamana kadar olan şikayeti tekrarlayan çıbanlardır. Hasta, gittikçe artan susuzluk hissi, halsizlik ve kilo kaybından şikayet eder ve sık, az idrar çıkartır. Kadınlarda, adetler kesilebilir ve pruritis vulvae (dış üreme organlarında kaşıntı) başlar, erkeklerde ise cinsel güc azalabilir. Dil yüzeyi genellikle düzgündür ama dişetleri iltihaplarına sık rastlanır ve tekrarlayan çıbanlar, geceleri gelen bacak krampları, el ve ayaklarda karıncalanma ve uyuşma, diabetin sık rastlanan ön belirtileridir. İdrarda şeker boldur ve ağır diabet vakalarında, hastanın nefesi aseton korar. Tedavi edilmezse, şuur kaybı ve diabet koması görülür. Diabetli hastaların dikkatli bir genel muayeneye tabi tutulmaları gerekir. Çünkü bu hastalık, akciğer tüberkülozu gibi diğer kronik hastalıkla birarada bulunabilir.

**Tedavi:** Bazen sadece diyetle idare edilebilir, diyetle birlikte ağızdan bir anti-di-abetik ilaç alınabilir, daha ağır vakalarda diyetle birlikte, insülin

enjeksiyonu gerekebilir. İnsülinin değişik preparatları vardır ve herbirini gerektiren değişik durumlar vardır. Belirli bir preperasyon ve dozaj hekimin fikri alınmaksızın değiştirilmemelidir.

Ağrı vakalarda daima düşük şeker seviyesinden ötürü koma tehlikesi olduğu gibi, bazen de çok yüksek kan şeker ve keton seviyesinden ötürü koma (diabetik koma) olabilir.

**Hipoglisemik koma** (düşük kün şekeri seviyesi koması)

Yüksek doz, insülin almaktan, bir öğün atlamaktan veya şiddetli egzersiz yapmaktan ötürü kan-şeker seviyesinin düşmesidir. Önce belirtiler, huzursuzluk, bayılma hissi, kalp çarpıntısı, soğuk terleme ve açlık hissidir. Hasta genellikle belirtileri tanır ve nöbeti, bir miktar şeker yiyerek atlatır. Önleyemezse sarhoşmuş gibi yürür, konuşur, bayılır ve komaya girer. Bu durumda deri altına yapılacak 0,6 ml.-adrenalin kan şekeri seviyesini yükseltir ve hasta şekerini yiyecek kadar iyileşebilir.

**Diabet koması** (yüksek kan şekeri seviyesi koması)

Kanda artmış şeker seviyesi ve ketonların varlığıdır. Bilinen diabetli vakalarda, bir doz insülinin ihmal edilmesi gereğinden az insülin kullanılması, akut enfeksiyon ve ruhi sıkıntı hali bu komaya neden olabilir. Ayrıca tedavi edilmemiş diabet vakaları da bu komayla sonuçlanabilirler. Bu koma hali yavaş yavaş belirir. Hastanın iştahı azalır, bulantı ve kusma başlar. Karında ağır ve uyuklama görülebilir.



Deri kurur, ağız kurur ve kötü kokuludur, kan basıncı düşer ve nabız hızlı ve zayıf atar. Solunum derindir.

Hastalar hemen hastaneye nakledilmelidir.

Görülüyor ki diabette iki koma arasında büyük fark vardır. En fazla rastlanan hipoglisemik komadır. Baygın bir hastanın diabetli olduğu biliniyorsa hemen şeker veya glukojen verilerek tedavi edilmelidir.

**Diabetes mellitusun** komplikasyonları: En sık rastalananları görme bulunıklığı, el ve ayaklarda hissiyet değişikliklerine yol açan nöritdir.

Hastaya sorulabilecek sorular:

1) Ailenizde diabetli kişiler var mıydı?

2) Diabet testini en son ne zaman yaptırdınız? Testin sonucu ne oldu.

3) Ne zamandan beri diabetiniz var?

4) Diabetten dolayı kendinizi nasıl hissediyorsunuz? Ailenizin diğer fertleri içinde bulunduğunuz durumu anlayabiliyorlar mı?

5) Diabetliler derneğine üye misiniz?

6) Doktorunuzla diabet tedavinizi tartışmanızdan bu yana ne kadar süre geçti?

7) İnsülin kullanıyor musunuz?

8) İnsülin kullanıyorsanız, nereye enjekte ediyorsunuz? Enjeksiyon miktarı ne kadar? Enjeksiyonun etkilerine alıştınız mı? Günde kaç kere enjeksiyon yapıyorsunuz?

9) Öksürük kesici veya ağrı giderici gibi başka ilaçlar kullanıyor musunuz?

10) Sulfa türevi ilaçlara karşı allerjik misiniz? Dana veya domuz insülinine allerjik misiniz?

11) Tes Tape, Kliniktest tabletleri veya diastiks kullanarak idrarınızı nasıl test ediyorsunuz? Açıklayınız.

12) Evde idrarınızda glukozu test edebiliyor musunuz? Başka bir kişi size yardımcı oluyor mu?

13) Kan şekerinizi ölçebiliyor musunuz? Evde yapabileceğiniz test şeklini biliyor musunuz?

14) Doktorunuz ne tür bir diet önerdi?

15) Egzersizler için hareket listeniz var mı?

16) Şu anda popüler olan dietlerden herhangi birini uyguluyor musunuz?

17) Bir hafta içinde ne kadar alkol alıyorsunuz (Bira ve şarap dahil)

18) Diabetinizin yükselme nedenini kontrol edebiliyor musunuz? Değişik diet, çok veya az egzersiz, enfeksiyonlar, stressin etkileri ne oluyor?





## ENJEKSİYONLA KONTRASEPSİYON

Çeviri : Sevgi Yıldız (\*)

**Özet:** Depo medroksiprogesteron asetat (DMPA), her 12 haftada bir 150mg dozda verildiğinde oldukça yüksek etkili bir kontraseptiftir. Dezavantajları, doğurganlığı geciktirmesi, menstrüel rahatsızlıklar ve bazen kilo almadır, fakat pek çok

avantajları vardır. Mevcut diğer enjektabl kontraseptif, noretisteron önantat (Noristerat)'in sadece kısa-sürelili kullanımına izin verilmiştir. Her 8 haftada bir 200mg dozda verilir ve yan etkileri DMPA'ya benzer fakat ondan daha kısa ömürlüdür.

Enjeksiyonla kontrasepsiyon çok etkili bir korunma şeklidir. Uzun etkili depo progestojenlerin kullanımı 1960'larda incelenmiş ve enjektabl medroksiprogesteron asetatın ilk deneme kullanımı 1965'de başlamıştır. (Zanartu ve Onetto, 1966) 3. Dünya ülkelerinde kullanılışı batıya göre daha ilerlemiştir. Uzun dönem çalışmaları Tayland'da Dünya Sağlık Örgütü'nün yardımları altında Mc.Daniel tarafından başlatılmıştır. (Mc.Daniel ve Pardthaisong, 1972)

Bu programın başarısı ve bildirilen ciddi advers etkilerin azlığı, enjeksiyonla kontrasepsiyon uygulamasının, Amerika hariç ki burada kullanılışı büyük ölçüde FDA tarafından durdurulmuştur, dünya çapında artmasına yol açmıştır. Doğal olarak bu yasağın etkisiyle diğer hükümetler de enjektabl kontrasepsiyona karşı olan FDA temsilcilerinin ilgilendikleri ve ileri sürdükleri başlıca konular, kanser riskleri, sürekli kısırlık ve fetal anomalileridir.

İngiltere'de, İlaç Güvenlik Komitesi(CSM) bütün verileri titizlikle yeniden incelemiş ve Nisan 1982'de Sağlık Bakanlığı'na enjektabl medroksiprogesteronun (Depo-Provera) kontraseptif olarak uzun-süre kullanımına izin verilmesi gerektiğini önermiştir. CSM'nin geçmişte, ilk müracaatı komite tarafından geri çevrilmiştir. İmalatçılar, Up John Şirketi, 1968'de Medicines Act'e başvurmuş, bir süre sonra deliller ele alınıp uzmanlarca görüşülmüş ve Nisan-1984'de belli koşullar altında uzun süre kullanım izni verilmiştir. (Bundan birkaç yıl önce enjektabl medroksiprogesteronun çok kısıtlı durumlarda kısa süre kullanım izni vardı).

Verilen patent, "diğer kontraseptiflerin kontrendike olduğu veya kullanımlarının uygun olmadığı kadınlarda" kullanımına izin vermektedir. İngiltere'de bu uygulama esas olarak ciddi sosyal problemleri olan, doğurganlıklarının kontrolü zor



olan ve düzenli olarak bir oral kontraseptif alımı yetersiz olan kadınlarda yapılmıştır. Bununla beraber, hostes veya polis gibi nöbetli işleri olan diğer birçok grup kadınlar da bu uygulamayı uygun ve makul

bulmuşlardır. Titizlikle açıklanması gereken belli dezavantajları enjektabl medroksiprogesteronun kullanımının yararlarını ve risklerini, oral kontraseptifler ve RIA (Rahim İçi Araç) ile karşılaştırarak gösterilmektedir.

TABLO :1

Etki	DMPA	Oral • Kontraseptifler	RIA'lar
Ölüm	Hiç	Genellikle yaşlı ve çok sigara içen kadınlarda kardiyo vasküler rahatsızlıklardan	Orta trimesterde septik düşük'ten
Hastalık		Miyokard enfaktüsü, serebrovasküler kaza vs.	Pelvik enflamatuvar hastalık Takma ve çıkarma ile ilgili olarak anesteziyle ilişkili risk.
Bunu izleyen kısırlık	Gecikmiş	Çok az gecikmiş	Pelvik inflamatuvar hastalıkla ilgili kalıcı kısırlık
Etkinlik	Çok yüksek	Çok yüksek	Yüksek
Yöntem ve kullanana göre	Birkaç ay ilaç almama kolaylığı	Günlük kullanım gerekliliği	Birkaç yıl ilaç almama kolaylığı
Siklus Kontrolü	Yoktur	Mükemmel	İyi
Aşırı veya uzun süreli kanama	Sık	Hiç	Daha küçük araçlar ile az görülür
Amenore	Özellikle uzun süreli kullanımda sık	Görülmez	İlgili değil
Sistemik bozukluklar	Hafif, muhtemelen klinik yönden önemli değil	Biraz fazla Koagülasyon faktörleri konusunda klinik önemlilik	Demir eksikliği anemisi olabilir
Fötal hasar	Saptanmamış	Çok ender olarak kol ve bacak deformasyonu	Eğer içeride bırakılırsa prematüre doğum olasılığı



### Medroksiprogesteron

Enjektabl medroksiprogesteron asetat (DMPA veya Depo-provera) ml. de 50mg etken madde içeren bir sulu süspansiyondur. Normal olarak her 12 haftada bir kalçanın üst dış kadrana 150mg olarak verilir. Aynı zamanda her biri 150mg etken madde içeren 1ml. lik küçük şişeler halinde mevcuttur. Kas içinde de uygulanabilir, bu yüzden pek çok hasta ve doktor tarafından tercih edilir. Oral preparatlar içindeki farklı progestojenler -1-7- hidroksiprogesteron türevleridir-ovülasyonu inhibe etmek suretiyle etki ederler. Tubal motilitede azalma, endometriumun incilmesi ve servikal mukus viskozitesinde çoğalma gibi etkileri de kontraseptif ve diğer etkileri kadar önemlidir. Hacmine rağmen, hazırlanması kolaydır ve verilışı nisbeten acısızdır.

DMPA kullanıldığı yıl, kadınlarda %0.5 lik gebelik oranıyla oldukça etkilidir ve hayati tehlikesi olan hemen hemen hiçbir yan etkisi yoktur, kalıcı kısırlığa yol açmaz. Hala, tıpta çoğunlukla umutsuz olanlar için son çare olarak kabul edilmektedir.

Kontrendikasyonları-Gebelik ihtimali olduğunda kullanımı sakıncalı olan genel prensipler dışında hemen hemen hiç kontrendikasyonu yoktur; kullanımı menstrüel siklusun ilk 5 günü ile kısıtlanmalıdır. Hatta ender-olarak metodun başarısızlığına bağlı olarak gebeliğin devam etmesi veya enjeksiyondan önceki gebelik halinde, oluşturduğu düşük veya fetal anormallik riski normal popülasyonda rastlanandan daha yüksek değildir.

Malign göğüs veya genital bölge

hastalıkları da kontrendikasyon olarak bildirilmiştir, fakat endometrial kanser gerçekte yüksek dozda DMPA ile tedavi edilmiştir.

Diğer kontrendikasyonları DMPA'nın olası yan etkileri ile ilgilidir. Birincisi, bir depo preparat olduğu için genellikle tedavi süresinin sonunda etkisi hemen kaybolmamaktadır. Ovülasyon ve dolayısıyla döllenme, son enjeksiyon tarihinden itibaren bir yıl veya daha fazla gecikebileceği için, yakın gelecekte gebe kalmayı isteyen kadınlara verilmemelidir (Pardthaisong, 1984).

İkincisi, menstrüel düzensizlik, bir kural olarak istisnadır. Uzun süre kullananların %50'sinde verilmeden sonra 3 ay devam eden ve önceden tahmin edilmemeyen kanamadan şikayet edilebilir. Bu olaylarda patolojik bir neden aramamak gerekir. Fakat genellikle yumuşak, hacimli bir uterusla, küçük, sert, hareketli fakat DMPA'ya bağlı kanama gösteren uterusu ayırmak zor değildir. (özellikle doğum sonrası kadınlarda). Tercihan en az altı hafta bu açıkça gösterilmedikçe dilatasyon ve kürtaj amacıyla bir hastaneye başvurmaktan kaçınmak için doğum sonrası ilk enjeksiyon mümkün olduğu kadar geciktirilmelidir.

Daha uzun süreli kanamaların tedavisi genellikle yetersizdir. Bazı rejimlerin östrojenlerin yönetimine ve bazılarının da progestojenlerin çoğalmasına bağlı olduğu gerçeği kanamanın etiolojisinin bilinmediğini gösterir.

Rejimler şunlarla ilgili olabilir:



Minilyn kuvvetli progestojenik tipte bir oral kontraseptiftir. Kanamanın 2-3 gün içinde duracağı umulur. Şayet durmazsa, kanama yoksunluğu sürdüğü zaman paketin sonuna kadar devam edilir. Şayet bitmesi 1 haftadan uzun sürerse 2.bir paket verilir ve aynı yol izlenir. Bu defa 2. enjeksiyon hemen hemen yeterli olacaktır ve şayet kadın uygun görürse problemi ortadan kaldıracaktır.

Östrojen preparatı Premarin'in bir günlük dozu 1,25mg'dır. 21gün için gerekirse tekrarlanır.

Progesteron (Primolut-N) etkisiz gibi görünmektedir. Hafif kanamalar bazen ethamsylate (Dicynone) gibi hemostatiklerle kontrol edilebilir. 500mg-8 saatlik doz, maksimum 5 gün.

Üçüncü önemli yan etkileri "kilo alma"dır. Bazı kadınlar derhal kilo almaya başlar ve devam ederler. Bazıları sadece başlangıçta alır ve sonra kaybederler, bazıları ise hiç etkilenmezler. Bu etki sıvı retansiyonuna değil iştahın artmasına bağlı gibi görünür.

Oral kontraseptiflerdeki gibi diğer yan etkilerin çokluğu, daha çok subjektiftir, yayınlanmış, fakat kayda değer delil yoktur, başağrısı, sinirlilik, sırt ağrısı, depresyon, libido kaybı vb. DMPA tedavisi görenlerde, görmeyenlere göre daha sık oluşur.

DMPA'nın Avantajları: DMPA'nın kesin avantajları vardır. Laktasyon sırasında güvenle verilebilir, gerçekten galaktore bir yan etki olabilir. Servikal mukus üzerindeki progestojenik etki

pelvik enflamatuvar hastalıkların insidansını azaltır ve aynı zamanda vaginal kandida daha az sıklıkta meydana gelir. Amenoreye neden olduğunda şu yararları olabilir; hemoglobin seviyesi artar, dismenore ve menoraji ortadan kalkar, endometriosis genellikle düzelir ve premenstrüel sendrom büyük ölçüde ortadan kalkar. Şayet PMS premenstrüel agresyon ve/veya epileptik nöbetle ilişkili ise bu DMPA verilmesi için iyi bir neden olabilir. DMPA aynı zamanda homozigot orak hücre hastalığında, ağırlı kriz sayısını azaltır ve hirsutizmde yararlı olabilir.

**Diğer Etkileri-** DMPA'nın karbonhidrat metabolizması üzerine küçük etkileri olmasına rağmen, lipid metabolizmasında, sıvı/nitrojen dengesinde, kan basıncında, kan koagülasyonu ve fibrinolizis üzerinde belirgin bir değişikliğe neden olmaz (Franser, 1981).

Çok uzun sürelerde, karsinojenik etki olasılığı gözden uzak tutulamaz. Fakat şimdiye kadar insanda anksiyeteye yol açtığını gösterir delil yoktur. Oral kontraseptiflerde olduğu gibi cevap alınması uzun süreli kullanım ile olur.

#### Noretisteron Önentat:

Diğer bir enjektabl progestojen, aynı zamanda kısa süreli kontraseptif olarak kullanılabilen noretisteron önentat'tır. (Noristerat) Maksimum 16 hafta kullanılabilir, 1ml.de 200mg.lık iki enjeksiyon 8 saat aralarla uygulanır. Enjeksiyon için enjektöre çekilmeden önce oda sıcaklığına kadar ısıtılması gereken enjeksiyonluk bir sıvıdır.



DMPA için söylenenlerin çoğu bunun için de geçerlidir. Fakat etkileri daha çabuk kaybolmakta ve ovülasyon, doğurganlık ve düzenli menstrüasyonlar daha kısa sürede geri dönmektedir. Kısa süreli kullanımlarda (sterilizasyon öncesi gibi) seçilmiş tedavi olabilir.

#### Danışma:

Enjeksiyonla kontrasepsiyonla ilgilenen kadınlara "doğurganlıklarının tekrar kazanılmasının gecikeceği, menstrüel sıkıntılar ve kilo alma"

konuları anlatılmalıdır. Onlara DHSS ve Up john Şirketi tarafından Provera ile ilgili yayınlanmış kataloglar, enjeksiyon yapılmadan önce verilmeli, düşünmek için süre tanınmalı, soruları yanıtlanmalıdır.

Bugün, kullanan pekçok kişi memnundur ve istek çoğalmaktadır. Sadece cevapsız bırakılmış olanlar değil, aynı zamanda hergün bir ilaç almayı hatırlamanın getirdiği sıkıntılar yerine, etkili bir korunma ve amenoreyi tercih eden kişilerce de istenilmektedir.

Tablo-2

Enjektabl kontraseptifler DMPA ve Norethisteron Önentat'ın karşılaştırılması

	DMPA	Noretisteron Önentat
Ticari adı	Depo-Provera	- Noristerat
Üretici	Up john Ltd.	- Schering Healt Care Ltd.
Galenik şekli	Sulu süspansiyon	- Yağlı sıvı
Doz	150mg (3ml)	200mg (1ml)
Uygulama	Derin İ.M (Gluteal)	Derin İ.M (gluteal veya deltoid)
Enjeksiyon aralığı	12 hafta	8 hafta
İlk enjeksiyon	Siklusun ilk 5 günü	Siklusun ilk 5 günü
Etkinlik	Yılda yüz kadında %0,5	Yılda yüz kadında %0.01
Menstrüel rahatsızlık	Amenore yaygın, nadiren düzensiz kanama, genellikle doğumda	Düzensiz siklus daha yaygın
Doğurganlığın tekrar kazanılması	8-12 ay gecikme	Daha çabuk
Kilo alma	genel, +++ olabilir	Ara sıra
Fetal Risk	Yalnızca teorik	Hamileliğin ilk 16 haftasında verilirse erkeklik belirtileri.



# İLAÇ BOYALARININ KULLANILMA AMAÇLARI, ÇEŞİTLERİ, YARARLARI, YAN TESİRLERİ, ALINACAK TEDBİRLERİ VE TÜRKİYE'DE RESMİ OLARAK KABUL EDİLEN BOYA LİSTELERİNE GENEL BİR BAKIŞ

\* Doç.Dr. O.N.Yalçındağ

\*\* Ecz. Deniz Türkünal

\*\* Ecz. Mürüvvet Niğdelioğlu

Boya maddeleri, galenik preparatlarda çok eski zamandan beri kullanılmaktadır.

Günümüzde, boyalar üç ana grupta toplanırlar:

1- Besin, ilaç ve kozmetikte kullanılabilen boyalar (F.D.C)

2- İlaç ve kozmetikte kullanılabilen boyalar (D.C)

3- Haricen kullanılan ilaçlara konulan boyalar (D.C haricen)

Biz bu araştırmada, ilaç boyalarını gıda ve kozmetik boyalarından ayırarak incelemeye çalıştık.

Boyaların farmasötik preparatlara konulma sebepleri:

1- Ticari amaç: Marka vermek amacıyla renklendirmek.

2- Estetik amaç: İlacı hastaya kabul ettirme kolaylığı sağlar.

3- Tarım güvenliği vermek: İmalatçı firmanın, fabrikasyon hatalarını

önlemek için boya gereklidir. Preparatın homojen karışım karışmadığını kontrol etmek ve aynı anda birden fazla ilaç imal eden fabrikalarda karışıklığı önlemek kolaylığı verir.

4- Hastanın birkaç ilacı birden kullanması gerektiğinde, farklı renklerdeki tabletler, yaşlı ve cahil kişilere hangi ilacı ne zaman alacağı hakkında fikir verir.

5- Zehirlenme olaylarında, ilaçların tanımını kolaylaştırır. Bazı ülkelerde renklere göre, ilaçlar için kart sistemi geliştirilmiştir.

6- Bir reçetenin tekrarından doktorun işini, açık ambalaj uygulaması yapılan hastanelerde de eczacının işini kolaylaştırır.

7- Boyanın hasta üzerinde psikolojik bir etkisi vardır. Bir preparatın her imalatatta aynı rengi taşıması, kullanan hastaya ilaç hakkında güven verir. Renk değişikliği, kalite bakımından şüphe doğurur.

İlaç Boyalarının Subjektif Tesirleri

\* İlaç Sanayii Uzmanı

\*\* R.S.M.H.E. Başk.İlaç ve Kozmetik Araştırma Müdürlüğü



İlaç boyalarının hasta üzerindeki psikolojik etkileri inkar edilemez. Renklere bağlı terapötik etkiler incelenmiş ve şu sonuçlar gözlenmiştir:

Yeşil renkli tabletlerin, korku hallerinde sarı-kırmızı renkli tabletlerden daha iyi tesir ettiği (1,2) buna karşılık sarı renkli tabletlerin depresyona, pembe renkli tabletlerin stimulasyon, mavi renkli tabletlerin ise sedosyona etki ettiği

gözlenmiştir(1,3).

Boyalari kimyasal yapılarına göre iki grup altında toplayabiliriz:

1- İnorganik Boyalar: Demir oksitler (Sarı kırmızı, esmer demir oksitler) Titandioksit

2- Organik Boyalar Tabii Organik Boyalar Extreler (Pancar kökü ext Üzüm kabuğu ext)

#### Sentetik Organik boyalar

Suda eriyen sen.org.boy.  
Tartrazin  
Sunset Yellow  
Eritrosin  
İndigokarmin vs. gibi

Yağda eriyen sent.org.boya.  
Laklar (Tartrazin lakı)

#### Kimyasal yapılarına göre FDC (Sentetik) boyaları

- 1- Azo
- 2- Trifenilmetan
- 3- Floressein Tipi
- 4- Sulfonlanmış indigo tipi olmak üzere 4 grupta toplanmıştır (4).

İlaçlarda kullanılan bazı boyaları kısaca inceleyelim

Demiroksitler: Sarıdan, kırmızı, esmer renge kadar değişik renklere sahiptir. Eczacılıkta kullanılan demiroksit sıkı bir saflık kontrolundan

geçmiş olmalıdır. Şeker veya film kaplamalarda kullanıldığında teknik olarak problem yaratmaz. Demir oksit kullanılmış, sert jelatin kapsüller yüksek sıcaklıkta saklanırlarsa kırırlar. Bu problemin önlenmesi için tek yol, demir oksitin en az miktarda



kullanılmasıdır.

**Titandioksit:** Bu boya, tabii boya olarak adlandırılmasına karşılık, uzun zamandan beri endüstride sentetik olarak elde edilmektedir.

**Riboflavin:** Vit B 2 suda çözenen sodyum tuzu şeklinde kullanılır. Sarı rengi sabit olmadığından efervesan tabletler dışında, ilaç şekillerinde kullanılması tercih edilmez.

**Betalainler:** Kırmızı pancar ekstrelerinden elde edilen kırmızı renkli boyalardır. Boyama gücü oldukça düşüktür.

**Üzüm kabuğu ekstresi:** Siyah üzüm, dut veya böğürtlenden ekstre edilirler. Mavi-kırmızı renktedirler. pH 3,8 in üstünde renklerini kaybederler. Değişik miktarlarda istenmeyen yan tesirler gösterirler.

**Karotenoidler:** Parlak kırmızı, turuncu renkli boyalardır. F.D.A bu boyayı güvenle kullanılacak boyalar arasında kabul eder. Yalnız yağda çözüldüğünden gıda ve ilaçlarda kullanılması için özel formülasyon gerekir. Jelatin ve karbonhidrat gibi yardımcı maddeler ile yapılan çok ince dispersiyonları bu boyaları suda çözünür hale getirir.

**Laklar:** Çözülür boya tuzlarının alüminyum sülfat ile hidrate alüminyum oksit temasından elde edilirler. Bu durum onları suda çözünmez hale getirir. Laklar, şeker ve film kaplı tabletlerin boyanmasında kullanılırlar.

İlaç boyalarının istenmeyen yan tesirleri ve bu tesirlerin ortadan kaldırılması için alınacak tedbirler:

Bu gün kullanılan gıda ve ilaç boyalarında alışılmış dozlarda genel olarak görülebilen yan tesirler 2 grupta toplanabilir.

#### 1- Ortotoksik tesirler

Akut ve kronik toksisiteler, karsinojen, embriyotoksik, teratojen, mutajen, fötotoksik, porfirojen etkiler bu grupta sayılabilir.

Boyalar ilaçlarda %0,005-0.05 gr gibi düşük dozlarda kullanıldığından akut toksite tehlikesi daha azdır.

Asıl düşündürücü olan konu, uzun zaman alınan ilaçlardaki boyaların yapabileceği kronik toksisitelerdir.

FDA (Food and Drug Administration: Gıda ve İlaç Teşkilatı) toksikoloji laboratuvarlarında 1950 yılından itibaren kronik toksite testleri uygulamaya başlamıştır (5,6).

#### 2- Paratoksik tesirleri:

Bu tesirleri önceden tahmin edilemeyen, şahsa göre değişen (individue) allerjik ve idiosinkrazik yan etkilerdir.

Sentez boyaları eczacılıkta kuvvetli boyama güçleri ve dayanıklılıkları bakımından tercih edilirler. Fakat uzun zaman kullanılan hastalarda psikofizyolojik bozukluklara sebep oldukları görülmüştür. Tabii boya olarak bilinen demir oksit, titandioksit ve karatenoitler de yukarda belirtildiği gibi uzun zamandan beri sentetik ve endüskriyel olarak elde edilmektedirler. Eser halde de olsa toksik metaller ihtiva ederler.

1895 yılında Alman cerrah Reyn.



boya hazırlanmasında çalışan işçilerde idrar kesesi kanserinin sık olduğunu görüp bunun sebebinin anilin olabileceğini düşündü. Çok geçmeden sebebin, sentez sırasında meydana gelen ara mahsuller ve gayri safiyetler olduğu anlaşıldı.

İsveç'te tartrozin ihtiva eden ilaçların allerjik bünyeli, astmatik hastalarda yan etki ve tahammülsüzlük meydana getirdiği tesbit edilmiştir. Yapılan klinik araştırmalarda aspirine hassas bir hastada tartrazin kullandıktan sonra astım ve ürtiker görülmüştür.

Aromatik azo yapısındaki boyalar barsakta redüktif parçalanmaya uğramakta ve aminler oluşmaktadır. Oluşan aminler absorbe edilerek metabolize olurlar. Bu metabolitler zararlı etkiler yapmaktadır (7).

Brillant Blue F.C.F in sodyum tuzu sıçanlarda tekrarlanan enjeksiyonlardan sonra fibrokarsom oluşturmuş farelere oral verildiğinde böbrek tümörü meydana getirmiştir (8).

Ponceau 3R ağız yoluyla sıçanlara verildiğinde karaciğer tümörleri oluşturmuştur.

Sulfonlanmış bir aza boyası olan Amaranth sıçanlarda 25 ay oral yoldan verilmiş, barsak ve karın zarında sarkom meydana getirmiştir.

Ponceau 5x aynı yolla verildiğinde hayvanlarda karaciğer ve meme tümörü meydana getirmiştir (9).

Bu boyalar Türkiye'de 1966 yılında boya listesinden çıkartılmıştır. 1976

tarihinde de Amaranth yasaklanmıştır.

Boyaların toksikolojik ve allerjik etkileri dışında başka mahsurları da vardır:

1- Çocuk zehirlenmelerinde bir şekeri andıran drajelerin ve renkli şurupların büyük etkisi vardır.

2- Boyanın varlığı, renkli ilaçların analizinde bir analist için mani olucu bir etkidir.

3- Bir ilacın formülasyonu yapılırken ve boyası seçilirken analiz metotlarına, fizikoşimik kriterlere uyulması dikkat edilecek bir konudur. Boyanın, etken madde ve ortamın pH sı ile geçimsizliği olmamalıdır.

Sentetik boyaların çoğu organik asitlerin sodyum tuzu olduğundan, fenotiazin devreleri ve antihistaminikler gibi katyonik yapıdaki ilaçlarla solüsyon içinde reaksiyona girebilir ve çözünmeyen bileşikler oluşturabilirler.

İçinde%0.02 sodyum metabisüfit ihtiva eden solüsyonlar değişik boyalarla renklendirildiklerinde bilhassa solüyon alkali ise renk kaybı olmaktadır.

Ponceau 4 R pH 4

Amaranth pH 5

Eritrosin pH 6 değerlerinin altında solma, renk azalması gösterirler.

Pekçok boyaların stabiliteyi ışık, ısı, pH, oksidasyon-redoksasyon ajanları ve yüzey aktif maddelerle etkilenir.



Fransa Hükümeti, şahsa bağlı paratoksik tesirlerin tesbiti için ambalaj üzerine boyaların kot numaraları yerine açık isim ve miktarlarının ve "Herhangi bir yan tesir görüldüğü zaman doktora bildirilmesi" ikazının yazılmasının kanunlaştırmıştır.

İsveç ve Norveç hükümetleri 1 Ocak 1979 tarihinden itibaren Azoik boyalarla boyalı her cins ilacın imalini ve ithalini yasaklamıştır.

Fransa'da Eritrosin, Amerika'da 1976'da Amaranth yasaklanmış boyalardır. İngiltere halen Amaranth'ı boya olarak kullanmaktadır.

Listelerde yer alan, kabul edilmiş boyaların her zaman şüphe edilebilir bir yanı olduğu kesindir.

Boyaların kronik toksik zararları ve herşeyden önce de en küçük dozlarda bile kanserojen etkileri olup olmadığı araştırılmalıdır.

Boyalari listeden çıkarmak için 3 sebep öne sürülmektedir.

1- Hayvansal toksiste tetkikinde uygun olmayan neticeler alınması

2- Yetersiz hayvan toksisite testleri

Türkiye'de ilaç ve gıda boyalarının kullanılması

1951 yılında 6611 numaralı boya yönetmeliğiyle, 1952 yılında yayınlanan bir tüzükle kullanılabilecek boyalar olarak ülkemizde belirtilmiştir.

1962'de resmi gazetede yayınlanan boya yönetmeliğini 1976, 1983, 1984, 1988 tarih olanlar izlemiştir.

Genel olarak bu tabloda bu yönetmeliklerdeki boya listelerini özetlersek boya sayılarında bir azalma ve seçme özelliği olduğu görülür.

Sonuç olarak:

Boyaların kullanımında yarar/zarar

oranının iyi değerlendirilmesi ve zorunlu olmadıkça kullanılmaması gerekmektedir.

Kaynaklar:

1- Havard C.W.H., Pearson R.M.-Use and effect of placebo. Prescribes journal, 17, 94. (1977)

2- Shapira et al. -Study on the effect of tablet colour in the treatment of anxiety states Brit.Med.J.2,446,(1970)

3- Blackwell B.et al. Demonstration to medical students of placebo responses and non Drug factors. Lancet 1, 1279 (1977)

4- Demirel M.A: "Suda Eriylebilen Sentetik Organik Gıda Boyaları" Türk Veteriner Hekimleri Derneği Dergisi 38, 40-41.1968

5- Radomski, J.L: "Toxicology of Food Colours" Annu-Rev. Pharmacol. 14,127-137,1974.

6- Marmion, M.D.: Handbook of U.S.Colorants for Foods, Drugs and Cosmetic, New York, Willey-Interscience Publishin CO., Inc.P. 3-119,1979

7- Golberg,L?:"The Toxicology of Artificial, Colouring Materials" J.Soc.Cosmetik, 18,421-432,1967

8- International Agency for Research on Cancer: I ARC Monographs on the Evalvation of the Corcinogenic Risk of Chemicals to Humans:

Some Anomatic Amines and Related Nitro Compounds-Hair Dyes, Colouring Agents and Miscellaneous Industriol Chemicals, Vol 16, Intrenational Agency for Research on Cancer Lyon, 1978

9- International Agency for Research on Cancer: IARC Monographs on the Evalvation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to



Humans: Some Aromatic Azo Compounds, Vol.8, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1975

10- T.C. Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Gıda ve Katkı Maddeleri

Yönetmeliği T.C.Resmi Gazete  
19.2.1976 tarih 11039 sayılı  
10.6.1976 tarih 15618 sayılı  
4 Temmuz 1983 tarih 18097 sayılı  
24 Nisan 1984 tarih 18381 sayılı  
6 Mart 1988 tarih 19746 sayılı

TABLO - T.C. SAĞLIK VE SOSYAL YARDIM BAKANLIĞI GIDA KATKI MADDELERİ YÖNETMELİĞİ  
T.C. RESMİ GAZETE

19.2.1962 tarih 11039 sayı	10.6.1976 tarih 15618 sayı	4.7.1983 tarih 18097 sayı	24.4.1984 tarih 18381 sayı	6.3.1988 tarih 19746 sayı
Carbon Blacks				+ Bitkisel Karbon
Iron Oxides	+	+		
Titanium Dioxide	+	+		+
Ultramarines	+			
* Ponceau 3R				
Ponceau 4R	+		+	+
(Cochineal RedA				
**Amaranth				
Erythrosine	+	+	+	+
Indigotine	+	+	+	+
Tartroazine	+	+	+	+
Sunset Yellow	+	+	+	+
* Brilliant Bleu F.C.F	+	+	+	+
* Ponceau SX				
Safran	+			
Roku boyası (Bixin, Nor- bixin Annetho extreet)	+		+	+
Havaciva	+			
Kırmızı Boyası	+			
Sandal Ağacı	+			
Şeyb otu	+			
Kloro fil	+	+	+	+
İndigo fil	+			
Meyan kökü	+			
Karamil	+	+(karamet sade)		+
	+			(amonyak işle- mi görmüş karamel asra- yım sülfat işlemi)
Bakkam	+			
Sumak	+			
Zerdeçal (Turmeri K)				
hint safranı curcuma	+	+	+	+(karamel soy)
Asfar	+			
Kversitron				
İran üzümü				
Kızılköy boyası				
Sarı ağaç				
Riboflavin		+	+	+Patent blue
Riboflavin		+	+	+
Karoten ve karatenoitler		+	+	+
		(Beta karoten, Beta Apo 8.Karatenol Beta Apo8-Karatenolik asit)		
		Metalik alüminyum		+
	+			
		Fast Green FCF +		
		Kontaksantin	+	+
Antosiyaninler her nevi mayvelerden ve yenmesinde bir olmayan nebatlardan yapılmış boyalar				+



## KADININ ADI'nın YOK'luğu Üzerine

Nilgün Günden

Artık bizde de Batılı ülkelerde olduğu gibi ağırlıklı bir "Bets Seller" modası yürürlükte olmaya başladı. Kitabın sadece okul'u çağrıştırdığı, elinde kitap olan herkesin öğrenci sanıldığı, mobilyacılarında sadece boyutları belirli ansiklopedilere ayrılmış gözleri olan büfe-kütüphanelerin satıldığı, 'oku' sözcüğünün daha çok 'canına oku' tümcesiyle tamamlandığı bir ülkede buna da sevinmek gerek değil mi?

Okumak böylesiyken, yazmak, insanlara ulaşmak, hem de çok satmak, bilmem kaçınıcı baskılara ulaşmak nasıl ola ki? Bir kadının kaleminden dökülüp, kadınlarımızı can evinden vuran 'özgürlükçü' kadın kitaplarıyla elbette.

Bu adı yok kadın içimizden biri (!) Öylesine içimizden biri ki, okul yıllarından beri renkli gazete ve moda mecmuası dışında bir kitap satın almamış okumuş (!) kadınlarımızın dahi cep kitabı oluvermiş. Serüvenleriyle milyonları peşinde sürükleyivermiş.

Bu adı yok kadın, kendi çevresel koşulları içinde kadın olma uğraşını anlatıyor. Baba'dan başlayarak yaşamındaki tüm erkekler (hep böyle

görmüş oldukları için) kadının birey olma çabasını hiç de hoş karşılamıyorlar. Ne var ki kadının yaşantısındaki giderek aydınlaşan erkek tiplerinin hiçbirisi birlikte yaşanabilir olamıyor bir türlü. Demek ki "hep böyle görmüş, gördükleri de işine gelmiş" erkekleri olduğu gibi bu toplum, kadınları da içinde birlikte yaşanan çevrenin normlarıyla belirleyiveriyor. Kadının bir işte çalışmadığı zamanların değer yargılarıyla kadından çoraplarının yıkanmasını bekleyen erkekler de, özgürlüğü yalnızlığı ve sorumsuzluğa indirgeyiveren kadınlarla aynı toplumda yetişiyor.

Kadının başkaldırısını "çorap yıkamamaya" indirgeyen anlayış da, önce insan, sonra kadın ve erkek olabilmeye açıkça çelişiyor.

İnsanımıza karşı çıkılası durumlar içinde en bireysel olanı, en zararsız olanı önererek üzerine düşeni yaptığı izlenimi vermek de bu toplum düzeninin bir uzantısı.

Özgürlük, uğrunda uğraş vermeyi, sorumluluklardan kaçmamayı, önce insan olduğunu unutmamayı gerektiren bir güzellik.





## ASPIRİN, GRİPİN ECZANE DIŞINDA SATILMAYACAK

23.3.1988 tarihinde Maliye ve Gümrük Bakanlığınca yayınlanan bir genelgede Aspirin, Gripin ve Opon gibi eczane dışında satılan ilaçların KDV oranı %8 olduğu ve eczane dışında satışının yasaklandığı bildirildi.

Konu ile ilgili genelgeyi aşağıda sunuyoruz:

T.C.  
MALİYE VE GÜMRÜK BAKANLIĞI  
Gelirler Genel Müdürlüğü

GEL : KDV 2601079-8 ANKARA

KONU :

..... VALİLİĞİNE  
(Defterdarlık:Gelir Müdürlüğü)

İLGİ: 2.2.1988 gün ve KDV: 2601079-8/06511 sayılı genel yazımız.

Bilindiği üzere, ilaç teslimlerinde uygulanacak katma değer vergisi oranı konusunda ilgide kayıtlı yazımızda; eczaneler ile eczaneler dışında satılabilen aspirin, gripin, opon gibi ilaçların tesliminde %12 vergi oranının uygulanacağı belirtilmişti.

Ancak, Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığının 3.3.1988 gün ve 7715 sayılı genelgesinde, bu tür ilaçların

sadece eczane ve ecza depolarında satışının yapılabileceği bunun dışındaki yerlerde satışının yasaklandığı belirtilerek, daha önce adı geçen Bakanlıkça çıkarılan 17.3.1954 tarih ve 3074 sayılı Genelgenin yürürlükten kaldırıldığı duyurulmuştur. (Ek:1)

Bu durum göz önüne alınarak ilgide kayıtlı yazımızın 4 üncü paragrafının 2. bendi yürürlükten kaldırılmıştır. Buna göre, aspirin, gripin, opon gibi ilaçların teslimlerinde %8 vergi oranı uygulanacaktır.

Ancak; ilinizde söz konusu ilaçların eczane ve ecza depoları dışındaki yerlerde satıldığına tespiti halinde bu durum derhal Valilik Makamına bildirilerek gerekli işlemin yapılması temin edilecektir.

Bilgi edinilmesini ve gereğini rica ederim.

BAKAN ADINA

EK: 1. Sağlık ve Sosyal Yardım  
Bakanlığı Genelgesi.

Kemal KILIÇDAROĞLU  
Gelirler Genel Müdür  
Yardımcısı



## ANKARA TABİP ODASI GENEL KURULU YAPILDI

Ankara Tabip Odası Genel Kurulu 16-17 Nisan-1988 tarihlerinde yapıldı. Çok sayıda hekimin katıldığı genel kurul sonunda yapılan seçimleri, geçtiğimiz dönem de yönetimde olan Çağdaş Hekimler grubu kazandı. Ankara Tabip Odası Yönetim Kurulu şu isimlerden oluşuyor.

Başkan: Dr. Selim ÖLÇER, Genel Sekreter: Dr. Ata SOYER, Muhasip: Dr. Ali GÖKÖZ, Veznedar: Dr. Cengiz KILIÇ, Üye:Dr. Şevkat BAHAR, Üye: Dr. Cihat DİRLİ, Üye:Dr.Aysel ÜLKER.

Ankara Eczacı Odası olarak, Tabip Odasının çeşitli Kurullarına seçilenleri kutluyor, bundan sonraki çalışmalarında başarılar diliyoruz. Son olarak da, Çağdaş Hekim Grubu Çalışma Programından "HALK SAĞLIĞI VE YENİ SAĞLIK YASASI" alt başlıklı bölüme yer vermek istiyoruz.

### HALK SAĞLIĞI VE YENİ SAĞLIK YASASI:

Yeni yasa hekim haklarına ve halk sağlığına karşıdır. 1982 Anayasasının koruyuculuğundaki anti-demokratik uygulamaların sağlık alanındaki en önemli yansıması yeni sağlık yasası olmuştur. Sağlık alanındaki özelleşme sürecine bir geçiş uygulaması öngören yeni yasa hekim örgütleri ve demokratik güçlerin görüşleri ve önerileri dikkate alınmaksızın, siyasal iktidarca yasalaştırılmış ancak uygulamaya henüz konulmamıştır. Halen Anayasa Mahkemesindedir.

Sağlık alanında özelleşmeyi ve dışa

bağımlılığı artıracak olan bu yasa hem halk sağlığına, hem de hekimlerin ekonomik, demokratik hakları ile, çalışma güvencesine açık bir saldırıdır. Bu yasanın yürürlüğe girmesi ile birlikte, sağlık personeline sözleşmeli personel statüsü getirilecek, böylece sağlık çalışanları varolan haklarını da yitireceklerdir. Aynı zamanda ülkemizdeki kamu sağlık kuruluşlarının özelleşme süreci başlayacak, başka bir deyişle her düzeyde sağlık hizmeti paralı olacaktır. Yasanın halk açısından temel ve pratik sonucu budur.

Daha önceden varolan sürece ek olarak, 1980 sonrası, halk sağlığı alanındaki kimi olumlu örgütlenmelerin hızla çökertildiği bir dönem olmuştur. Yeni Sağlık Hizmetleri Yasası ile sosyalleştirilmiş sağlık hizmeti özü itibarı ile ortadan kalkarken, yerine hiçbir şey konmamış, halk, sağlık sorunları ile başbaşa bırakılmıştır. Halkın satın alma gücü hızla azalırken, sağlık hizmeti ve ilaç masrafları gittikçe artmış, büyük çoğunluk için bu masraflar altından kalkılamayacak düzeylere ulaşmıştır. Buna karşılık devlet bütçesinden sağlığa ayrılan pay %2.5'da kalmıştır.

Tüm bunlar yetmiyormuş gibi, son yıllarda sık sık halk sağlığını hiçe sayan uygulamalar görülmüş, önlemler ancak toplumsal baskılar sonucu ve genellikle de geç ve yetersiz olarak alınabilmektedir. (Radyasyanlu çay ve diğer yiyecekler, bulaşıcı hastalıklar, kuduz aşısı, DDE'li deterjanlar, çevre kirliliği ve ithal çöpler vb. gibi.)



Halk sağlığının ve tıpta bilimsel anlayışın tahrip edilmesine yönelik en son olay "Zakkum ile kanser tedavisi"dir. Böylesine akıldışı bir vukuatın ortaya çıkmasında SSYB'nin geç tavır alması ve TRT'nin destek olması Devlet-Bilim-Sağlık ilişkilerindeki ciddiyetsizliğe yeni bir örnek olmaktadır."

#### BITKİSEL İLAÇ HAMMADDELERİ TOPLANTISI YAPILDI.

Anadolu, Ankara, Ege, Gazi, Hacettepe, İstanbul ve Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültelerinin Farmakognozi Anabilim Dallarının katılımı ile 31 Mart 1988 tarihinde A.Ü.Eczacılık Fakültesi Konferans

- \* Faydalı ve Sakıncalı Yönleriyle Tıbbi Bitkiler Prof.Dr.Bayhan ÇUBUKÇU
- \* Bitkilerin İlaç Olarak Kullanılma Koşulları Prof.Dr.Turhan BAYTOP
- \* Bitkilerde Bulunan Kansere Karşı Etkili Maddelerin Araştırması Doç. Dr. Bilge ŞENER
- \* Kansere Karşı Etkinin Tespiti Doç.Dr. ilker KANZİK
- \* Kansere Karşı Etkili Alkaloidler Kansere Karşı Etkili Bitkilerin Tarihçesi Doç.Dr.Erendiz ATASÜ
- \* Bis Indol Alkaloidleri Prof.Dr. K. Hüsnü Can BAŞER
- \* İzokinolein ve Papaveraceae Alkaloidleri Prof.Dr. Günay SARIYAR
- \* Maytansinoitler Doç. Dr. Semra KURUCU
- \* Pirolizidin Alkaloidleri Doç. Dr. Nüşet GÜNER
- \* Colchicum Alkaloidleri Doç. Dr. Nurhayat SÜTLÜPIRAN
- \* Kansere Karşı Etkili Bitkisel Asıllı Diğer Maddeler Podofilotoksinler Doç. Dr. Maksut COŞKUN

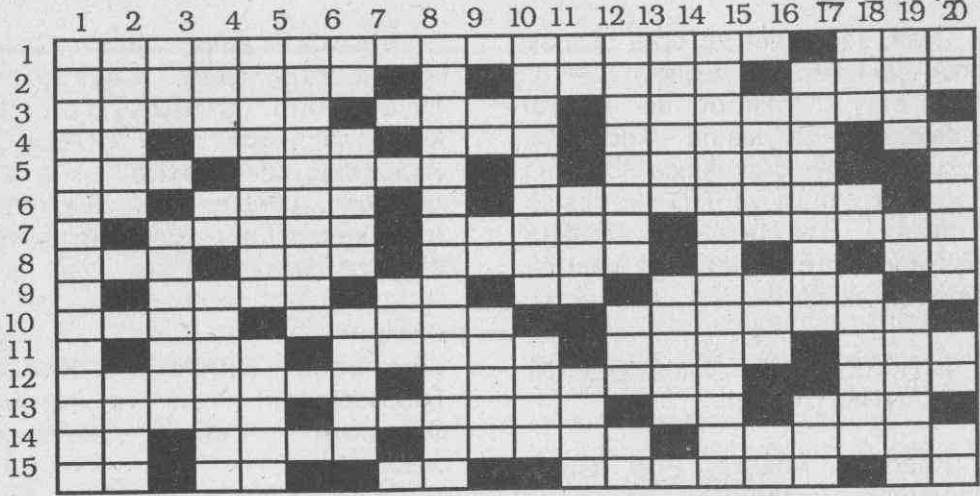
Ankara Tabip Odası Genel Kurulun'da Oda başkanımız Dr.Ecz.Akın ÇUBUKÇU'da bir konuşma yaptı. Akın ÇUBUKÇU konuşmasında çeşitli sorunlara değinerek, bunların çözümü için tüm meslek odalarının ortak çalışmasının önemine değindi.

Salonunda Bitkilerin "Kanser Tedavisindeki Yeri ve Nerium Oleander" konulu seminer düzenlendi.

Prof. Dr. Mekin Tanker'in seminer yöneticiliğini yaptığı toplantıda şu bildiriler sunuldu:

- \* Bufadiyanolit, Kardenolit ve Vitanolitler Doç. Dr. Koray SAKAR
- \* Mono, Seski ve diterpenler Doç.Dr. İhsan ÇALIŞ
- \* Saponozit ve Kukurbitasinler Doç.Dr. Erdem YEŞİLADA
- \* Kuassinoitler Yrd. Doç. Dr. Mualla YENEN
- \* Peptitler Yrd. Doç.Dr. Nazire ÖZKAL
- \* Flavonoitler Dr.Ecz.Nurten EZER
- \* Kanser Tedavisinde Kullanılan Maddelerin Etki Mekanizması ve İmmünostimülan Etki Doç.Dr. Nurettin ABACIOĞLU
- \* Bitkilerin Kansere Karşı Etkisi Üzerinde Türkiye'de Yapılan Araştırmalar Prof. Dr. Ayhan ULUBELEN
- \* Nerium (zakkum) Türleri, Dünya ve Türkiye'deki Yayılışı Doç.Dr. Mehmet KOYUNCU
- \* Nerium oleander'in Kimyasal Yapısı Prof.Dr. Nevin TANKER
- \* Nerium oleander'in Kansere Karşı Etkisi Üzerinde Türkiye'de Yapılan Araştırmalar Yrd.Doç.Dr. Songül TÜRKÖZ



**Soldan Sağa:**

- 1- Hiperglisemi ile karakterize bir metabolizma hastalığı-Olağandan çok büyük irilikte insan ya da hayvan.
- 2- Barsaklarla ilgili-Aktif-HTLV III virüsü ile ortaya çıkan ve vücudun immün sistemini tahrip ederek öldürücü enfeksiyonlara yol açan hastalık.
- 3- Tabii hidrat alüminyum silikattır (Ankil)-Hakan-Onarım.
- 4- Sifilisin kısa yazılışı-Tersi; ocağın dumanı çekmek için çatıdan çıkan kısmı-Kayak-Tersi; böbrek yetersizliği sonucu azotlu maddelerin organizmada retansiyona uğraması-Kürkü değerli bir hayvan.
- 5- İnsan vücudunun dış yüzü-Başlama-Ege denizinde bir ada.
- 6- Tersi; Türkiye'nin uluslararası plaka işareti-Yunan Mitolojisinde bir tanrı-Bir aminoasit.
- 7- Kuduz hastalığında nöronlarda ortaya çıkan ve patognomonik olan mikroskopik değişiklik-Tersi; sıg olmayan-Karbon oranı %60-70 olan siyah renkli bir kömür.
- 8- Bir kamu kuruluşumuzun simgesi-Yemin-Görece, bağlı-Müzikte bir nota.
- 9- Yüksek, kalın duvarlı, burçlu ve mazgalı geniş yapı-Bir Mısır tanrısı-Tersi; isim-Zonguldak'ın turistik bir yöresi.
- 10- Eski dilde yemek-Uskumru iriliğinde bir balık-Uganda'nın devrik devlet başkanı.
- 11- Liste başı olan müzik parçası-Ince yapı-Dans-Takım.
- 12- Gerçeklik-Kıta-İtalyan Televizyon Kuruluşu.
- 13- Işık özü-Bir çeşit tatlı-Müzikte durak işareti-Tüberküloz tedavisinde kullanılan bir ilaç.
- 14- Bir renk-İstanbul Belediye hizmetlerini yürüten bir kuruluş-Kısa okunması gereken bir heceyi uzun okuma-Sıcak nedeniyle vücutta oluşan ufak pembe kabartılar.
- 15- Sodyumun simgesi-Bir akademik ünvan-Esmekten emir-Deride, kabarıp olmayan lokal kızarıklık-Numaranın kısa yazılışı.

**Yukardan Aşağıya:**

- 1- Antitussif etkili kodeline eşit olan bir madde.
- 2- Tannı yadımı- Bir tedhiş örgütü.
- 3- Ankara Tabip Odası-Hastalığın iyileşme dönemi.
- 4- İçinden çıkılması güç durum-Bir harfin okunuşu-FMF, lbc, Bronşektazi gibi bir takım kronik hastalıklar sonucu dokularda biriken eozinofilik, hyalen bir madde.
- 5- Love Story adlı romanın yazarı-Bir solvan.
- 6- Ünlü zenci kadın şarkıcı.
- 7- İlave-Yapılması veya anlaşılması zor olmayan-Vücut sıvılarıyla geçimsiz olmayan.
- 8- Protein yapımında rol alan bir nükleik asit.
- 9- Başlıca klinik bulguları, diplopi, ptozis, disfaji ve kas güçsüzlüğü olan, genellikle timik hiperplazi ile birlikte bulunan ve kadınlarda daha sık rastlanan bir nöromüsküler kavşak hastalığı.
- 10- Bir renk-Bir şeyin geçtiği yerde bıraktığı belirti-Tersi; engel.
- 11- SSCB'de bir kent-Emile Zola'nın bir romanı.
- 12- Litrenin kısa yazılışı-Avrupa Futbol Federasyonu-Ölçek.
- 13- Ekonomik-İrlanda Cumhuriyet Ordusu-Asker.
- 14- Bir vitamin-Yönetim.
- 15- Fungusit etkili bir doymamış yağ asidi.
- 16- İradeye bağlı olan-Adale-Selenyumun simgesi.
- 17- Gümüş parlaklığında beyaz bir element-lki parçayı birbirine tutturmaya yarayan tahta veya metal çivi.
- 18- Slayt-Nyobyumun simgesi-Kalp kapakçıklarından biri.
- 19- Ağır metal zehirlenmelerinde kullanılan bir antidot-İşaret-Bir vitamin.
- 20- Vesaire-Mesane iltihabı-Bir nota-Tersi; yayla atılan ince çubuk.