

İlaç Güvenliği ve İlaç İzlemi « Drug Monitoring veya Farmakovijilans »

Prof. Dr. Işık TUĞLULAR (*)

Yaklaşık son yirmi yıldan bu yana ilaç konusunda kaydedilen ilerlemelerin önemli konularından birini de, kullanılmakta olan veya piyasaya yeni verilen ilaçların sürekli olarak denetlenmesi konusu oluşturmaktadır.

Sağlık hizmetlerinin gereği gibi yürütülmesinin en önemli etkenlerinden birini oluşturan ilacın kullanılmasında, bunun etkinliği kadar güvenliği de önem taamaktadır.

Genelde son yıllara kadar ilaç dendiği zaman sadece bundan beklenen olumlu temel etkiler akla gelmekteydi. İlacın kullanılmasındaki amaca da uygun duşen bu beklentiye karşılık uygulamada, ilacın hoş olmayan, arzu edilmeyen bir takım etkileri de göstermesinin doğal olduğu bugün için kabul edilmektedir. Genellikle yan etki olarak tanımlanan bu etkilerin bir bölümü, ilacın piyasaya sunulmadan evvel yapılan araştırmalarında belirlenebilmekle beraber genelde sınırlı düzeyde yapılabilen bu araştırmalarla, ilacın olası tüm yan etkileri konusundaki bilgilerimizin eksik olabileceği birçoğ örnekleriyle anlaşılmıştır.

(*) Ege Tıp Fakültesi Farmakoloji Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

Gerçekten de ilacın piyasaya çıkmadan evvel, özel koşullarda ve sınırlı sayıda seçilmiş olgularda, yetişmiş elemanlarca denetim altında yapılmış klinik deneylerde kullanılmış olması nedeniyle, bu ilaca bağlı tehlikeler ve yan etkiler konusunda bilgilerimizin yetersiz kalabildiği görülmüştür.

İlaç etkilerinin temel veya yan etki olsun bir bölümünün öngörülebilir olmasına karşın bazılarının da ancak ilacın geniş bir şekilde kullanımından sonra belirlenebildiği bugün için bilinmektedir.

İlacın amacına uygun şekilde ve dozlarda kullanılmasına karşın oluşan bu reaksiyonlar, «advers» (ters) ilaç etkileri olarak tanımlanır. İşte gerek olumlu ve beklenen, gerekse olumsuz veya beklenmeyen şekilde oluşabilen bu etkilerin izlenmesinin gereği ilacın güvenliği açısından ortadadır. Zaten ilacın değeri, bir taraftan bunun endikasyonu ve buradaki etkinliği, diğer taraftan da onun yan etkilerinin sıklığı ve şiddeti ile anlaşılır. Diğer bir deyişle ilacın değerini onun yarar/zarar oranı belirlemektedir.

Herhangi bir yan etki oluşmadan etkin bir sağaltım beklemek genelde olası olmakla beraber çoğu zamanda mümkün olamayabilir. Özellikle insanlar arasındaki genetik ayrıcalıklar bu yan etkilerin tamamen ortadan kaldırılamamasında en büyük engeldir. Bunların objektif bir şekilde ve açıkça ele alınması gerekir. Ancak böylelikle bu ters etkilerin sınırlı kalması veya şiddetinin azaltılması mümkün olabilir. Burada önemli olan, bazen de olsa tehlikeli olabilen bu yan etkilerin oluşabileceğini kabullenmek ve bir ilacın tehlikesiz olarak kabul edildiği dönemle, tehlikeli etkinin ortaya çıktığı dönem arasındaki süreyi toplum yararına kısaltabilmektir.

Görüldüğü gibi gerek olumlu etkilerinin yeniden ortaya konabilmesi (örneğin aspirin'in antikoagulan etkisi için kullanılmaya başlaması) gerekse ve daha önemlisi olası yan ve ters etkilerin belirlenmesi için ilacın izlenmesi gereği açıktır. «Farmakovijilins», «drug monitoring», «post-marketing surveillance» gibi adlarla anılan bu «ilaç izleme» merkezleri bu süre zarfında 30'u aşkın ülkede kurulmuş ve son olarak buna ülkemizdeki «Advers (ters) İlaç Etkilerini İzleme Merkezi» de eklenmiştir. Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü bünyesinde 1 Kasım 1985 tarihinde yürürlüğe giren «İşpençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar İmalathaneleri Yönetmeliği»ni tamamlayıcı bir yan kurum olarak kurulan bu merkezin uluslararası düzeyde de işbirliği kurmuş olması sevindiricidir. (*)

Bu merkeze sadece bilinmeyen ve beklenmeyen etkilerin bildirilmesi gerekmez. İlacın uygun endikasyonda ve normal dozlarda uygulanması sırasında görülen olumlu veya olumsuz her türlü etkinin bu merkeze bildirilmesi bu yan etkilerin sıklığı konusunda fikir verebileceği gibi, o ilaç ile ilgili yeni kullanım alanlarının veya etkinsizliğinin belirlenmesi açısından da yardımcı olabilecektir.

Her geçen gün artan ilaç tüketimi nedeniyle tüm sağlık personelinin bu konuda gerekli duyarlılığı göstermesi doğal bir görevdir. Toplumumuzun her kesiminden bireyleri ile daha yakın temas ve iletişim içinde ulanan eczacılarımızın da bu konuya gereken ilgiyi göstereceklerine inancımız tamdır.

(*) Bu merkezin çalışma ilkeleri ve Doktor, Diş hekim, Eczacılara yaptığı duyuru ile Advers İlaç Etkileri Bildirim form örneği ileri sayfalardaki «Yasalar Yönetmelikler» bölümünde verilmektedir.

Nükleer - Biyolojik - Kimyasal Silahlar ve Eczacılık - (I)

Ecz. Ertuğrul KANTARCI

— GİRİŞ —

Silahın tarihi insanlığın tarihi kadar eskidir.

Eskitaş Çağı insanlığın yaşadığı en uzun çağdır.

Dördüncü Zaman içerisinde, doğada ortaya çıkan insan, giderek, Dördüncü Zamanın yumuşak ikliminin olumsuz yönde değişmesiyle zorlu koşullar altında yaşamaya başlamıştır. Dördüncü zamanın yumuşak iklimi gitmiş, Avrupa ve Kuzey Amerika'yı kuzeyden kaplayan buzullar gelmiştir. Avrupa'nın gür ormanları yok olmuş mamutların, ren geyiklerinin ve yabani atların otladığı tunduralar oluşmuştur.

Zorlu doğa koşullarının varolduğu bir çağdır, Eskitaşçağı; ve insan bu çağda «insan olmak» zorundadır.

Bunun için doğayla savaşmak zorundadır. Temel gelişkisi doğa iledir. Saldırmak ve kendisini savunmak zorundadır. Bu ise araçsız olamazdı...

Saldırmak ve savunmak amacıyla kullanılan bir araç gerektiği: Silah...

Eskitaş çağında doğaya karşı savaşan insanın iki elinde doluydu. Bir elinde taş, öteki elinde sopa vardı. İnsan değişen koşullar ve gelişen toplumsal yaşam sürecinde, hep elinde aynı silahlarla kalmazdı. Kalmadı da...

Yenitaş Çağının en büyük buluşu, o çağın en güçlü ve uzun menzilli silahı olan ok ve yaydı...

Ok ve yay o çağda avcılığın önemini arttıran bir silah olmuştur. Yani, insanın doğaya karşı savaşında önemli bir yeri vardır bu silahın.

Çağlar geçmiş insanlık yirminci yüzyılın eşğine dayanmıştır. Artık insanlığın elinde ne taş, ne sopa ve ne de ok ile yay vardır.

Geride kalan çağlar, insanlığın birikimi, bilim ve teknolojinin vardığı nokta nükleer - biyolojik - kimyasal silahları ortaya çıkarmıştır. Kısaca, NBC silahları denilen nükleer - biyolojik - kimyasal silahlar, bilim ve teknolojinin yakıp yıkıcı amaçlarla kullanımının en belirgin örnekleridir. Diğer bir deyişle; başlarda, doğaya karşı bir saldırı ve savunma aracı olarak kullanılan silahın, giderek, insanlığa doğru yönelerek insanlığı tehdit edişinin doruğa yükselişidir.

Bu tehdit, düş ürünü değildir, somuttur.

Bu tehditin sonuçları, NBC silahlarının kullanımı

sonrası ortaya çıkan hastalık durumlarıdır.

Nedir bunlar? Eczacılık mesleğini uğraş edinenlerin ürettiği ve dağıtımını yaptığı ilaçlarla mücadele ettiği hastalıkları bir çırpıda ortaya çıkaran ve salgın duruma getiren NBC silahları nedir?

Nükleer Silahların Örtaya Çıkardığı Hastalıklar

Nükleer bombaların patlamalarından sonra ortaya çıkan etkiler dört başlık altında toplanır. 1) Basınç dalgası, 2) Isı dalgası ya da termal radyasyon, 3) Kısa sürede ortaya çıkan ani ışınma-radyasyon etkileri, 4) Uzun süreli ışınma-radyasyon etkileri.

tezler araştırmalar incelemeler tezler araştırmalar inceleme

Büyük basınç dalgasının etkisinde kalan insanlarda řu sonuçlar ortaya çıkmaktadır: Akciğer kanamaları, karaciğer, dalak, böbrek yırtılmaları, kalın ve ince bağırsak kanamaları...

Nükleer bombanın ısı dalgası pratikte sonuçlarını basınç dalgası ile göstermiştir. İnsanlar yanarak kısa sürelerde ölmüşler, önemli bir kısımda çeşitli derecede yanıklarla çeşitli süreler yaşamışlardır.

Nükleer bombanın patlamasıyla oluşan enerjinin yüzde 15'i radyoaktif radyasyona dönüşmekte, bunun da üçte biri, bombanın patlamasından hemen sonra etkisini göstermektedir. Geriye kalan üçte ikilik bölümüyse çeşitli zaman dilimlerinde ve çeşitli biçimlerde zararlı etkilerde bulunmaktadır.

Nükleer bombanın patlamasıyla ortaya çıkan radyasyon ile koşullu belirtiler, insanların 0-sıfır noktasına olan uzaklıkları ve etkisinde kaldıkları ışımalar radyasyon ile bağlantılıdır.

Sözkonusu bedensel ruhsal belirtiler kabaca şöyledir:

Ağır bulantı, kusma, ishal, huzursuzluk, el-kol ve tüm bedeni kaplayan titremeler, sancılar, yanılmalar, hezeyanlar, hezeyanlar, sara benzeri çırpınmalar, lar, hezeyanlar, sara benzeri çırpınmalar, çılgınlık-delirium, ruhsal ve bedensel tükenme ile derinleşen bir koma ve yaşamın sonlanması. Bu belirtiler ve sonlanış merkezi sinir sisteminin tahrip olmasıyla koşullu durumlardır.

Kemik iliğinde al, ak yuvarları, trombositleri üreten ana hücreler ölmekte ya da tümüyle işlevlerini yerine getiremez duruma gelmektedirler. Bu durumda, durdurulamayan kanamalar ile hastalar bir kaç saatte yitirilmektedirler. Bulaşıcı hastalıklar da ölüm olaylarını hızlandırmaktadır... Bu belirtiler ve sonlanış ise kemik iliğinin ölümü ile koşullu durumlardır.

Sindirim sistemi yollarının ölümü ile koşullu durumlar ise şöyledir: Sindirim sistemi aygıtının iç yü-

zeyini kaplayan mukoza tümüyle ölür yada işlev göstermez düzeylerde bozulur. Ağır bulantı, kusma, ishal, ateş gibi belirtiler... Ağır kanamaların eşliği ve ölüm.

Nükleer bombanın atılışından hemen sonra bu sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Bir de, bu patlamanın daha sonrası var:

1954 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nin Pasifik Okyanusunda yaptığı bir nükleer bomba denemesi, patlama sonrası sorunlarında içeren ilginç veriler sağlamıştır.

Bomba patladıktan sonra, rüzgarların yön değiş-tirmesiyle radyoaktif serpintilerin etkileri Bikini-Marshall adaları yerlilerinde görülmeğe başlanmıştır.

Önce deri ve mukoza yaraları görülmüştür. Sağ dökülmeleri, kemik ve tiroid bezi büyümeleri, deformasyonlar ve çok sayıda kanser olayları izlenmiştir.

Bunun üzerine ada yerlileri başka yerlere taşınmış ve iki yıl sonra adada hiçbir radyoaktif maddenin kalmadığı saptandıktan sonra 1958 yılında yerliler adalarına geri getirilmişlerdir. Ama kısa bir süre sonra yerlilerin yeniden hastalandıkları görülmüştür. Dışkı ve idrarlarında bol miktarlarda Zelsium ve Strancium radyoaktif maddelerine rastlanmıştır. Ada yerlilerinde yeniden deri ve mukoza bozuklukları, sağ dökülmeleri ve tiroid kanseri ile çeşitli organ kanserleri görülmeğe başlanmıştır. Bu türden hastalıkların 30 yıl boyunca ortaya çıkabileceği gibi yaklaşımlarda sözkonusudur.

Görülüyor ki, nükleer bombanın gerek patlama sırasında ortaya çıkardığı hastalık durumları, gerekse de patlama sonrasını kapsayan uzunca bir dönemde ortaya çıkan hastalık durumları hekimlerin yanı sıra, eczacılarında ilgi alanına girmektedir. Gelecek sayıda, yazımıza nükleer silahların ortaya çıkardığı hastalıklar karşısında eczacılığın işlevlerini ne ölçüde yerine getirebileceğini incelemeye çalışacak ve yazımızı biyolojik-kimyasal silahların ortaya çıkardığı hastalık durumlarının anlatımı ile yine konunun eczacılık açısından incelenmesi ile tamamlayacağız.