

# Türkiye'nin İlâç Problemi

— 1967 —

Prof.Dr.Kasım C. GÜVEN

Türkiye'nin bugünkü problemleri arasında bir ilâç problemi vardır. Bunun izahına geçmeden kısaca tarihî seyri hakkında bilgi vereceğiz. Türkiyede tıbbî müstahzar imali 1897 senesinde Eczacı E. Pertev ile başlamış ve Cumhuriyetin ilânı ile gelişme devrine girmiştir. II. Cihan Harbi esnasında dış piyasanın çekilmesi ile bir hayli kuvvet kazanan yerli ilâç müesseseleri 6224 sayılı yabancı sermayeyi teşvik kanunu ile yeniden sarsılmıştır. Bu kanundan beklenen husus yerli sanayiin yapamadığı ilâçları yapma ve iptidai madde hazırlama imkânının doğması idi. Bu şekilde iyi niyetle hazırlanan kanun zamanın tatbikçilerinin bu sahaya ait gerekli bilgilerden yoksun olması sebebiyle gayeden uzaklaşmıştır. Bu şekilde bu müesseselerin iptidai madde yapıyoruz dedikleri şey kendi memleketlerindeki esas fabrikalarında sentezini yaptıkları maddeyi Türkiye'ye bizzat ithal ettikten sonra bir asitle birleştirerek tuzunu veya esterini hazırlamaktadır. Bazıları ise konsantre bir ektre halinde Türkiye'ye ithal ettikleri maddenin son billûrlendirme safhasını burada tamamlamaktadırlar. Bazıları ise bunlardan hiç birisini yapmadan ana fabrikanın bir konfeksiyon şubesi olarak çalışmaktadırlar. Biz hiç bir eğilime tâbi olamadan şunu belirtmek isteriz ki, bu millî ekonomiye zararlıdır.

Avrupa memleketlerinin kendi aralarında da carî bu hususun memleketimizdeki durumu arasında fark vardır. Onlarda bu tip müesseseler yanında kuvvetli bir millî endüstri vardır. Ve bunlar yerli müesseselerinin gelişmesini baltalayamamaktadır. Ayrıca bu tip müesseseleri bir araştırma lâboratuvarı kurarak o bölgeye bir güç kazandırmaktadırlar. Bizde ise yaptıkları preparatların kontrolünü bile menşe fabrikalarında yapıp satışı çıkarmaktadırlar. Yani bunlarda minimum istihdam ile işi yürütme çabasındadırlar. Bu şekilde ufak yatırımlar ile geniş iş hacmine sahip müesseseler kurmuşlardır. Yerli hiç bir maddeyi geliştirme yoluna gitmeyerek kendi firmalarının hayatiyetini temin eden kollar durumunda işlemektedirler. Çalışma teknikleri, millî ilâç endüstrilerinin azlığı, hekimin ve halkın, yabancı ilâca rağbeti, ilâç istihlâkinde bu firmalara bugün büyük bir kapasite sağlamıştır. Şöyle ki; halihazırda Türkiye'de Lâboratuvar satış fiatı

üzerinde 450 milyon liralık bir ilâç imâl edilmektedir. Bunun 250 milyonu yerli, 190 milyonluk kısmı yabancı sermaye ile kurulmuş firmalar tarafından imâl edilmektedir. Diğer bir deyimle ilâç fabrikalarının umumî cirosunu % 43'ü yabancı firmalara aittir. Bu rakama ayrıca royalite ve patent ödenenler dahil edilirse durum % 60'ın üstüne çıkar. Bu firmaların yatırımı ise takriben 35 milyon Türk lirası civarındadır. Bu saha hafif sanayi sahasıdır. Fakat rantabilitesi yüksektir. Diğer sahalara yatırım kısa zamanda bu kadar randıman vermemektedir. Bu sebepten Türkiyede yapılan yabancı sermaye yatırımının % 10'u ilâç sahasındadır. Bu durumlar yanında yabancı sermayenin memlekete hizmeti ne olmuştur? Bu sayede yeni iş açılmıştır. Hazır müstahzar yerine preparatın burada hazırlanması ile değişik sanayi kollarına (ambalâj, yerli iptidai madde) yeni iş doğurmuştur. Memlekete teknik girmiştir. İlâç fiyatı kısmen ucuzlamıştır. Döviz kazancımız olmuştur. Bu arada mühim bir hususta insanlığa büyük hizmeti olan «gayesi ticarî de olsa» bazı ilâçları keşfeden ve geliştiren firmaların araştırma sahasına her milletin iştirakinin uygun olacağı fikrine bu şekilde tatbikat ile iştirak etmiş değildir. Yani insanlığa sağlık yönünden hizmet bu temel firmaların yeni ilâç geliştirmelerine insanlık olarak desteklemek kanaatimizce uygundur. Bu sahada çalışan millî bir müesseseye olmadığına göre biz de hissemize düşeni bu şekilde ödüyorum diye kabul edebiliriz. Yalnız bu fikirler temel kuruluş sebeplerindeki gerekçeden bizi uzaklaştırmamalıdır. Bunun için bu müesseselerin işleyişlerinin iyi kontrol edilmesi gerektiğini belirtmek isteriz.

Bunun için de bakanlığın gerekli uzmanlar ile takviyeli müfettişlerden kurulu bir heyetle bu müesseseleri sıkı bir kontrol altına almaları gerekmektedir.

Bu suretle bu müesseselerin kuruluşlarında verilen izinde yazılı olan ham madde imaline ait şartlar şekli olmaktan ziyade gerçek duruma getirilebilir. Aksi halde Türkiye bugünkü umumî tutumla bir pazar olmaktan hiç bir zaman kurtulamaz.

Evet genç eczacılar; sizlere düşen vazife hazırım nakline bir vasıta olmaktan çıkmak için gereken ilmi çabayı sarfetmenizdir. Yani batının sanayi seviyesine erişmek için evvelâ fikrî yönden gelişmek, ilerlemek lâzımdır. Bu da meseleleri yollara dökerek değil, ancak batıyı bu hale getiren ilime değer vererek olabilir. Bilgili, uyanık kütle hakkını vasıtasız alır.

Bunun için milî sevin ve ona saygı duyun, bu şekilde sizi okutmak için yatırım yapan millete borcunuzu ödeyin. İyi istikballer dileğimle.

# AÇIK TEŞEKKÜR

Sevgili Meslektaşlarımız;

Görev sürelerinin birinci senesini henüz doldurmuş olan Sayın Prof. Dr. Mekin Tanker Yönetimindeki Merkez Heyetimiz, bugüne kadar mesleğin bir çok sorununa el atmış ve bir çoğunu da en iyi şekilde sonuçlandırmışlardır.

Ancak senelerdir «İlâçta Tek Yetkili Eczacıdır» sözünü çalışmalarına hedef edinmiş olan Odamız Yönetim Kurulu, Eczacının reçetede yazılı, piyasada bulunmayan bir ilacın yerine eş değerini verebilmesi ve bunun sorumluluğunu taşıması tezini kabul ettirmiş olmalarını başarılarının en büyüğü olarak görmektedir. Bu olay sadece bizlerin meslek onurumuzu yüceltmekle kalmayacak, halkımıza da daha iyi hizmet götürebilmemizi sağlayacaktır.

Yönetim Kurulu olarak Türk Eczacılar Birliği Merkez Heyetimize sonsuz teşekkürler ediyor, başarılarının devamı dileklerimizle saygılar sunuyoruz.

**6. Bölge Samsun  
Eczacı Odası Başkanlığı**

— BAŞARI DİLEĞİ —

**ARAMIZA YENİ KATILAN 29. BÖLGE MANİSA,  
30. BÖLGE BALIKESİR, 31. BÖLGE KOCAELİ  
ECZACI ODALARINA BAŞARILAR DİLİYORUZ.**

**6. Bölge Samsun  
Eczacı Odası Başkanlığı**

## ANLAMLI BİR GİRİŞİM

Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğünden aldığımız 25.1.1985 tarih ve 1931 sayılı yazıda 14 Mayıs Eczacılık Bayramında meslekte 40 yılını doldurmuş olan eczacılara plaket verileceği bildirilerek Bölgemizdeki 40 yılını doldurmuş eczacıların isimleri istenmektedir.

Göreve başladıklarından bu yana mesleki birçok konuda başarılı sonuçlar alınmasında büyük katkılarını gözlediğimiz Genel Müdür Sayın Ecz. Rifat Öktem başkanlığındaki tüm bakanlık görevlisi meslektaşlarımız bu son faaliyetleri ile de mesleğe ve meslektaşına olan ilgilerini bir kere daha ispatlamış bulunmaktadır.

Türk Eczacılar Birliği 6. Bölge Eczacı Odası olarak bu sevgi ve ilgilerinin devamı dileği ile teşekkür ediyor, saygılar sunuyoruz.

**SEOB**

# Aspirin ve Hayatı Tehlike Gösteren Rey Sendromu (Reye SYNDROME) Hakkında Halka Bir Uyarı (\*) (\*\*) (\*\*\*)

'U.S.A. Departmen of Health and Human Services' (U.S.A. İnsan ve Sağlık Hizmetleri Departmanı) 16 yaşından küçük çocuklarda, grip veya suçiçeği esnasında aspirin veya diğer salisilatların kullanılmasının hayati tehlike gösteren Rey sendromuna neden olduğunu, 20 Eylül 1982 de bir bildiri ile açıklamıştır. Aynı zamanda 'Health and Human Services' sekreteri Richard S. Schweiker bu tehlikenin varlığını, yeni bir grip mevsiminden önce, radyo ve diğer kamu hizmeti gören araçlarla ebeveynlerle hekimlere duyurmaya çalışmıştır.

Rey sendromunun önemli bir tehlike olması nedeniyle, bu yazı Amerikalıların yapmış oldukları uyarının ciddiyetinin daha iyi anlaşılması amacıyla yazılmıştır, aslında böyle bir sütunun daha önce yayınlanmış olması gerekirdi. Yine de Haziran 1983 de yayınlanması, o tarihlerde birçok ülkede grip mevsiminin başlamamış olması nedeniyle sevindiricidir.

Rey sendromu, özellikle grip veya suçiçeği gibi viral enfeksiyonlardan sonra, çocuklarda kusma ve uyuşukluk hali ile kendini gösterir, ilerleyen safhalarda sayıklama ve koma hali görülür. U.S.A. da yaşları 5 ilâ 16 arasında olan çocuklarda, bu şekilde seyreden yıllık 600 - 1200 vakaya rastlanmaktadır. Bu vakalardan % 20 - 30'u ölüm ile sonuçlanırken, diğerlerinin çoğunda kalıcı beyin tahribatı meydana gelmektedir. 'U.S.A. Centers for Disease Control' (U.S.A. Hastalık Kontrol Merkezleri) 1983 yılının ilk aylarında Rey sendromunun, salisilat veya salisilat içeren ilaçları kullanan ve zamansız olarak viral hastalıkları geçiren çocuklarda, mevsiminde geçirenlere oranla daha çok görüldüğünü, bir çalışma Arizona'da, bir çalışma

(\*) Bu yazı, Pharmacia - JTPA. 24 : 52 (2). 141 - 142, 1984 dan alınmıştır.

(\*\*) Esin ŞENER, (A.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmasötik Kimya Ana Bilim Dalı, Tandoğan - ANKARA) tarafından Pharmacy International, Jan 1983 dan çevrilmiştir.

Ohio'da ve diğ er ikisi Michigan'da olmak üzere dört çalışma ile ortaya koymuşlardır. 'FDA - Food and Drugs Administration' (Gıda ve İlaç Yönetimi) ve 'American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases' (Amerikan Akademik Bulaşıcı Hastalıklar Pediatri Komitesi) den birer grup hemen bu verileri etraflıca incelemişlerdir. Her iki uzman grup da grip veya suçiçeğine yakalanan çocuklarda, salisilatların kullanılmasından sakınılması gerektiği sonucuna varmışlar ve bunun aksini uygulayan hekim ve ebeveynleri kanuni soruşturma yapılabileceği için uyardımlardır.

Amerika'da Rey sendromuna karşı açılan kampanya ile, bu tip hastalıklar esnasında salisilat grubu bileşiklerin kullanılmasının önüne geçilmiş ve sağlık personelinin bu konudaki haber ve bilgileri halka aktarması sağlanabilmiştir. Halkın eğitilmesine yönelik böyle bir kampanyada karşılaşılan en önemli güçlüklerden birisi, aspirin veya diğ er salisilatların hekimsiz tedavide güvenli, etkili, rahat denebilir ve tolere edilebilir analjezik, antipiretik ilâçlardan olduğunun kabul edilmesidir. Bu konuda karşılaşılan diğ er bir güçlük ise, bu ilâçların reçete ile alınabildikleri gibi, reçetesiz olarak da alınabilen sayısız formülasyonlarının var olmasıdır.

Amerikalılar, ilâç otoritelerini fazlasıyla uyardıklarından başka memleketlerdeki ilâç pazarlayıcısı organlara, aynı konunun gözönünde tutulmasını sağlayarak faydalı olabileceklerdir. Amerikada reçeteye tabi olmayan, salisilat içeren ilâçlar için yapılan uyarı şöyledir :

**'Dikkat :** Bu ilâç salisilat içermektedir. Doktor tavsiye etmediği sürece, grip veya suçiçeği geçiren 16 yaşından küçük çocuklarda kullanmayınız. Salisilatlar böyle durumlarda kullandıklarında seyrek de olsa, ciddi çocuk hastalıklarından Rey sendromuna neden olmaktadır.'

Reçeteye tabi olan salisilat içeren ilâçlarda, hekimlere yapılan uyarı ise şöyledir :

'Salisilat grubu bileşiklerin suçiçeği, grip veya grip benzeri hastalıklar esnasında 16 yaşından küçük çocuklarda halâ aspirin birçoğ rahatsızlığın belirtilerini ortadan kaldırmak amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır ve bu çocuklardan bazıları Rey sendromuna yakalanmaktadır. Bu ilâç - hastalık ilişkisini çürütecek kanıtlar ortaya çıkıncaya kadar (bu konuda yapılacak araştırmalara öncelik tanınmalıdır) otoriter ve katı olan bu iddia geçerliliğini koruyacaktır.

---

(1) Schweiker, R. C. (Secretary) U.S.A. Department of Health and Human Services. Press relâsse) pp. 82 - 40, dated 20 September 1982.

# Aspirin ve Reye Sendromu

AM. J. DIS. CHILD

Kasım 1982

Klinik olarak Sendromu, herhangi bir enflamatuvar reaksiyon bahis konusu olmadan çocuklarda serebral ödem ve çeşitli organlarda yağlı enfiltrasyonların bahis konusu olduğu bir durum olarak tarif edilmektedir. Bu konu ile ilgili olarak son zamanlarda yapılan yayınlarda ölüm oranının % 23 ila % 41 arasında değişmekte olduğu belirtilmiştir. Ancak bu hastalığa yakalanma riski 18 yaşından daha küçüklerde olmak üzere yılda milyonda 4 - 7 arasında bulunduğu kabul edilmektedir. Reye Sendromu klinik olarak devamlı kusma, şuur kaybı ile belli olmakta ve bu belirtiler viral enfeksiyondan 3 - 7 gün sonra başlamaktadır. Bahis konusu enfeksiyon ise genellikle enflienza ve su çiçeğidir. Bu problemin ortaya konusu pek yeni olmayıp 20 yıl önce Sullivan - Bolyai ve Corey tarafından iyi bir şekilde tarif edilmiştir.

Kontrollü olarak yapılmış bulunan vaka incelemelerinde enfeksiyonun prodromal dönemlerinde çocuklarda aspirin kullanılması bu az görülen en çok tehlikeli olan durumlarda riski artırıcı bir faktör olarak etkili olmaktadır. Bu konuda birbirine karşıt görüşler bulunmakla beraber böyle bir durumun bulunmadığını kanıtlayacak veriler de mevcut değildir. Adı geçen enfeksiyonlarda kullanılmakta olan pek çok ilaç gözden geçirilmiş olmasına rağmen özellikle iki madde üzerinde durulmuştur. Bunlar da aspirin ve parasetamoldur. Kontrollü olarak yapılmış olan çalışmalarda aspirin daha çok hastalara, parasetamol ise daha çok kontrollere uygulanmış bulunmaktadır. Bu nedenle Reye Sendromu gösteren vakalarda aspirine bağlı olarak ortaya çıkan reaksiyonlar daha yüksek bir istatistik değer taşımaktadır denilebilir.

Son üç yıl içinde hasta vakalar ve kontroller arasındaki çalışmalara dayanılarak yapılmış bulunan incelemeler, prodromal dönem-

de verilen aspirinin, salisilat entoksikasyonu ile Reye Sendromu arasında benzerliklerin bulunduğu dikkati çekmiş bulunmaktadır. Bununla beraber Reye Sendromu gösteren hastaların kan analizlerinde salisilat düzeylerinin klinik tablo ile bağdaşacak bir yükseklikte olmadığı da tespit edilmiştir. Bu sebeple dozla ilgili bir toksisitenin en başta gelen bir faktör olmadığı, ancak başka etki mekanizmalarının ve özellikle aspirin ile virus arasında etkileşmenin bahis konusu olabileceği fikrini vermiş bulunmaktadır. Reye sendromunun yaşla ilgili dağılımının en önemli sebebinin belkide enfluenza epidemilerinin çoğunlukla 10 - 14 yaş arasındaki çocuklarda ortaya çıkmakta oluşu ile açıklanabilir. Aspirin okul çağında bulunan çocuklarda daha çok kullanılmaktadır. Bu sebeple enfluenza epidemileri ile Reye Sendromu vakaları daha çok bu yaştaki çocuklarda görülmektedir.

Virüs ile prodromal dönemdeki aspirin arasında meydana gelen etkileşme konusunda değişik görüşler mevcuttur. Bir görüş olarak denilebilir ki belli olmayan bazı şartlarda ilaçla virus arasında sinerjistik bir etkileşme olabilmektedir. Viral ajanlar en çok görülenleri olarak enfluenza ve su çiçeği virüsleri bazı defa karaciğer ve santral sinir sistemini etkilemektedirler. Aspirine bağlı olarak meydana gelen toksik etkiler de karaciğer ve santral sinir sisteminde görülür. Buna ek olarak aspirin, interferonun meydana getirdiği antiviral durumu bloke edebileceği için virusun patojenitesinin artmasında yol açabilir. Buna bir örnek vermek gerekirse rinovirus enfeksiyonlarının interferon ile sınırlandırılabilirdiği halde aspirin enfeksiyon süresini uzattığı ifade edilebilir. Komplikasyonsuz enfluenza virus enfeksiyonlarının bazı anzim fonksiyonlarına etki gösterdiği bilinmektedir. Bu arada interferonun antiviral aktivitesini de bloke ederek virüslerin antianzim aktivitelerinin artmasına yol açabileceği ileri sürülebilir. Bu durum, bir çok toksik metabolitlerin birikmesine ve karaciğer ile santral sinir sistemi bozukluklarına sebep olmasına yol açabilir. Reye Sendromu gösteren çocukların kanında serbest yağ asidlerinin ve aminoasitlerin birikimi bu tür bozuklukların varlığına işarettir.

Reye Sendromunun patojenetik mekanizması henüz yeterince bilinmemekle beraber, elde edilen bazı bulgular aspirin ile Reye Sendromu arasında bazı biyolojik ilişkilerin bulunduğunu göstermektedir. Bu ilişkinin bütün açıklığı ile ortaya konabilmesi yıllar sürebilecek çalışmalarla mümkün olabilir. Ancak elde edilen veriler ateşli solunum sistemi hastalıkları ile su çiçeği vakaarında antipiretik ilaç kullanımının dikkat edilmesi gereken bir durum olduğu da şüphesiz-



dir. Bu konuda önerilere değer verildiği takdirde Reye Sendromu ile aspirin arasında bir ilişki varsa ortaya çıkacak ciddi durumlardan kaçınmak mümkün olabilir.

Herşeyden önce antipiretik ilaçların kullanımında itidalli davranmak genel bir kural olmalıdır. Enfeksiyonlarda pek yüksek olmayan bir ateşin varlığı enfeksiyon ile savaşmada yararlı olduğu bilinmektedir. 38 % C°'nin üzerine çıkmayan enfeksiyon durumlarında antipiretik alınmamalıdır. Ancak febril spazmodik nöbetler gösteren çocuklar bu konuda istisna teşkil ederler. Konunun bu noktasında önemle belirtilmesi gereken hususun, **antipiretik bir ilaç gerektiği zaman parasetamolün kesinlikle tercih edilmesi gerektiğidir.** Aspirin ile parasetamol arasında yapılan mukayeseli çalışmalar etkenlik yönünden hiç bir fark bulunmadığını göstermiş bulunmaktadırdır. Reye Sendromu bahis konusu olmasa bile parasetamolün yan etkileri aspirine göre çok daha azdır. Buna dayanarak Amerikan ocuk Hastalıkları Akademisi ve Hastalık Merkezleri kuruluşları aspirinin solunum yolu virüs enfeksiyonu ve sueği vakalarında ateş düşürücü olarak kullanılmasının en akıllıca bir tedbir olacağı görüşünü ileri sürmüş ve ciddi olarak önermişlerdir.