

SÖZLÜ BİLDİRİ

ÖZETLERİ

İLAÇ ENDÜSTRİSİ AÇISINDAN İLACIN GELECEĞİ VE YENİ TEKNOLOJİLER

Prof. Dr. Ahmet OĞUL ARAMAN

İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Teknolojisi
Bölümü, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı

İlacın üç temel koşulu etkin, güvenilir ve kaliteli olmasıdır. İlaç sosyal bir ürün olması nedeniyle erişilebilir olması da zorunludur.

Modern anlamda ilaç 20. yüzyıl başlarında yaşantımıza girmiş bir üründür, önce sülfonamidlerle başlayan antibiyotiklerle ve trankilizanlarla devam eden doku biyokimyasalları üzerine çalışmaları takiben 1970'lerden itibaren hücre biyokimyasalları üzerine çalışmalara başlanmış ve kanser tedavisi ile ilgili sinir sistemi ile ilgili ilaçlar devreye girmiştir. Son aşamaya geldiğinde yani 2000'li yıllarda ise moleküler yapı üzerine yoğunlaşmış ve otoimmün hastalıklarla ilgili çalışmalar yapılmış ve bunlarla ilgili ilaçlar hayatımıza girmişlerdir.

Yeni bir ilaç 12-13 yılda ve 450-1200 milyon dolarlar arasında bir maliyet ile insanda kullanılabilir şekilde raflarımıza ulaşmaktadır.

2001 yılı verilerine göre sadece 36 adet yeni molekül dünya ilaç piyasasına sunulmuştur ve bunun da hemen hemen yarısı Amerika'nın inhisarındadır.

Yaşam süresi uzamıştı. 1900'lerin başında ortalama yaşam süresi 50-55 iken bugün 80-85'lere ulaşmıştır.

İlaç endüstrisinin modern farmasötik teknoloji ile son yıllardaki buluşması ağırlıklı olarak biyoteknolojik ürünleri ile olmaktadır.

Rekombinant DNA-teknolojisi ile üretilen ilk ürün somatostatin olmuş bunu interferon-interleukinler ve HGH-insan büyüme hormonu takip etmiştir.

Gen teknolojisindeki gelişmeler sadece sağlık alanında değil gıda, tarım, hayvancılık, kimya ve çevre endüstrilerinde de etkin olmuştur.

Bütün bu olguların ışığında günümüzde geline son nokta kişiye özel ilaçlar olmuştur. Çeşitli firmalara ait gen ciplerine patentler alınmıştır. Bunlar piyasada ve sağlık alanında yakın bir gelecekte yaygın kullanım alını bulacaklardır.

MUKOZAYA YAPIŞAN SİSTEMLER, TEDAVİDEKİ ÖNEMİ VE SON GELİŞMELER

Doç. Dr. Esra BALOĞLU

Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji
Anabilim Dalı

Biyoadezif sistemler, ilacın salımını kontrol edebilen, hedeflenen bölgede etkin bir tedavi gerçekleştiren, sağlıklı bir yaşamın temini ve devamlılığının sağlanmasında önemli yer tutan sistemlerdir. Son yirmi yılda polimer bilimindeki gelişmelerin farmasötik endüstri alanındaki ilerlemelerle beraber değerlendirilerek çalışılması, bu tip yeni ilaç salım sistemlerinin geliştirilmesine yol açmıştır. İlacın bir farmasötik şekil olarak sunumu, amaçlanan hedefle ilişkili olarak çok farklı şekillerde yapılabilir. Ancak böyle bir sistemin başarısı yine de absorpsiyon bölgesinde ilacın kalış süresi ile ilgilidir. Bu durum, ilacın hedef bölgede daha kalıcı olmasını sağlayan mukozaya yapışabilen sistemlerin yani biyoadezif sistemlerin hazırlanmasının önemini açıklar.

Biyoadazyon, sentetik veya biyolojik bir makromolekülün biyolojik bir dokuya bağlanması olarak tanımlanabilir. Mukus kaplı bir tabaka ile polimer arasındaki bağlanma söz konusu olduğunda mukoadazyon, hücreye özel bir bağlanma söz konusu ile sitoadezyon terimi kullanılır.

Biyoadazyonun gerçekleşmesinden musin ile mukoadezif polimer arasında oluşacak moleküller etkileşme ve bazı kuvvetler sorumludur. Bu nedenle amaca uygun farmasötik biçimin hazırlanmasında hedeflenen dokunun neresi olduğu ve kullanılacak polimerin özelliği önemlidir. Biyoadezif polimerler, farklı esaslara göre sınıflandırılabilirler de mukozaya bağlanma mekanizmalarına göre yapılan değerlendirmeler daha tercih edilir olmaktadır. Bu esasa göre yapılan değerlendirme, polimerlerin non-kovalan ve kovalan bağ yapanlar olarak ikiye ayrılmalarını sağlar. Non-kovalan bağ yapanlar bugüne kadar çok sayıda formülasyonda kullanılmış anyonik, katyonik, non-iyonik ve amfifilik polimerlerdir. Kovalan bağ yapanlar ise yeni jenerasyon polimerler olarak adlandırılırlar. Tiyole polimerler veya tiyomerler de denen bu grup mukoadezif polimer esaslı olup tiyol grubu taşıyan yan zincirleri ile non-kovalanlardan ayrılırlar. Formülasyon çalışmaları, tiyomerlerin diğerlerine göre daha güçlü mukoadezif özellik sergilediğini göstermiştir. Yeni jenerasyon polimerler arasında yer alan lektinli polimer ve bakteri fibrinlerinin reseptörü mukoadazyon yetisi nedeniyle ilaç taşıyıcı bir sistem gibi kullanılmaları üzerine de kayda değer çalışmalar yapılmaktadır.

Biyoadezif sistemler, mukozal tabakanın var olduğu vücut bölgelerine uygulanmak üzere oral, nazal, bukol, servikal, vajinal, rektal ve oküler sistemler olarak çok çeşitli formülasyon şekillerinde hazırlanabilirler. Halen Türkiye ve Dünya İlaç Piyasası'nda bu tip müstahzarlar yer almaktadır.

Bu sununun amacı mukoadezif sistemler hakkındaki bilgileri güncellemek, son yıllarda yapılan çalışmaları paylaşmak, kullanım amaçları ile eczacılık alanındaki önem ve Pazar payını değerlendirmektir.

MADDE BAĞIMLILIĞI VE ECZACININ MADDE BAĞIMLILIĞININ ÖNLENMESİNDEKİ ROLÜ

Prof. Dr. İ. Tayfun UZBAY

GATA Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

Madde bağımlılığı, ilaç özelliğinde bir maddenin sinir sistemini etkilemesi sonucu maddeyi devamlı olarak alma arzusu ve bununla birlikte davranışsal reaksiyonlarla karakterize bir durumdur. Bağımlılık yapan maddelerin keyif vericilik, tolerans, duyarlılaşma, ilaç arayışı davranışı ve yoksunluk sendromu oluşturma, ikincil hastalıklara neden olma ve yasalarla kullanımının kısıtlanması gibi ortak özellikleri vardır. Son yıllarda madde bağımlılığının etki düzeneği ile ilişkili önemli değişiklikler olmuş ve dikkatler "ilaç arayışı davranışı" üzerinde yoğunlaşmıştır. Bilinen santral nörotransmitter sistemlerinin çoğu madde bağımlılığı ile ilişkilidir. Son bilimsel çalışmalar nitrik oksid ve agmatin gibi yeni santral elementlerin de rolüne işaret etmektedir. Madde bağımlılığının ilaçla kesin tedavi edilebilir bir problem olduğunu iddia etmek veya bu iddiayı desteklemek sadece yeni bağımlılar oluşumuna yardımcı olur ve bilimsel olarak da gerçeği yansıtmaz. Tedavi hastanın toplumdan izole edilmesi, detoksifikasyon ve rehabilitasyon süreçlerini kapsar.

Bağımlılıkla mücadelenin temeli yeni bağımlıların oluşumunun eğitim yolu ile engellenmesidir. Eğitimin yanı sıra araştırma ve koordinasyonun da destekleyici katkısı vardır. Eczacılık ilaç bilimi ve mesleğidir. Bağımlılık yapıcı maddelerin tanımına baktığımızda eczacının madde bağımlılığı olgusunun içinde ve önemli bir role sahip olduğu görülür.

Eczacı madde bağımlılığı alanında gerçekleştirilen tüm araştırma projelerinde mutlaka bulunması gereken bir unsurdur. Ayrıca ülkemizdeki eczane eczacılarının halkın doğrudan eğitimi ve bilinçlendirilmesinde önemli bir yeri olduğu kuşkusuzdur.

ANTİDEPRESAN İLAÇLARIN RASYONEL KULLANIM İLKELERİ

Prof. Dr. İ. Tayfun UZBAY

GATA Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

Depresyon kişinin yaşam kalitesini doğrudan etkileyen önemli bir psikiyatrik hastalıktır. Yaygınlığı, kişilerde neden olduğu iş gücü kaybı ve intiharla sonuçlanma gibi durumlar göz önüne alındığında mutlaka izlenmesi ve tedavi edilmesi gereken hastalıklar arasında değerlendirilmektedir.

Son yıllarda depresyon tedavisinde farmakoterapinin katkısı giderek artmaktadır. Depresyon tedavisi çok defa uzun süreli ilaç tedavisini gerektirmekte; bu noktada kullanılan antidepresanların kullanım emniyetleri önem kazanmaktadır. Antidepresanların istenmeyen etkilerinin çok büyük bir bölümü sinaptik etkileri ile açıklanmaktadır. Bu ilaçların serotonin ve noradrenalin başta olmak üzere birçok nörotransmitterin sinaptik etkinliğinde yaptığı değişiklikler antidepresan aktiviteleri kadar yan etkilerinden de sorumludur. Rasyonel farmakoterapi kısaca ilacın doğru yerde, doğru zamanda, doğru kişiye ve doğru dozda verilmesi olarak tanımlanabilir. Gebeler ve emzirenler ilaçların teratojenik etkileri ve süt yolu ile bebeğe geçerek oluşturabilecekleri olumsuz etkiler bakımından ilaç kullanımı için riskli gruplardır. Gebelerde ve emzirenlerde an-

tidepresan ilaç kullanımı yarar/zarar öngörüsü çerçevesinde bazen zorunlu olabilmektedir. Bu durumda riski en aza indirebilecek ilacın tercih edilmesi önemlidir. Gebeler ve emzirenler dışında çocuklar ve yaşlılar ile ikincil hastalıkları olanlar da antidepresan ilaç kullanımı açısından dikkat edilmesi gereken grupların başında gelirler. Bu bildiride ülkemizdeki antidepresanların rasyonel kullanımları yan etkileri, gebelik, emzirme, yaşlılık, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozuklukları gibi özel durumlarda kullanım emniyetleri ile başka ilaçlarla etkileşimleri çerçevesinde tartışılmıştır.

**AVRUPA'DA KLİNİK ECZACILIK
AVRUPA KLİNİK ECZACILIK KONFERANSI'NDAN
İZLENİMLER**

Yrd.Doç. Dr. Mesut SANCAR

Prof. Dr. Fikret Vehbi İZZETTİN

Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık
Bilim Dalı

Merkezi Brüksel'de bulunan Avrupa Klinik Eczacılık Derneği'nin 2006 yılında Vilnius'ta yaptığı 'Kronik Hastalıkların Tedavisinde Eczacının Rolü' temalı Baltık Konferansı, bize klinik eczacılığın Avrupa'da bugün geldiği noktayı yakından görme fırsatı sunmuştur.

Klinik eczacılığın Avrupa'da önde gelen uygulayıcısı olan İngiltere'de birkaç yıl önce eczacılara 'protokole dayalı reçeteleyici' olma imkanı tanınmıştı. Geçtiğimiz aylarda ise bu yetki genişletildi ve eczacıya bağımsız reçete yazabilme yetkisinin tanındı. Protokole dayalı reçeteleyici uygulamasının erken dönem sonuçlarının pozitif yönde olduğu ve iyi bir gelişme kaydettiği vurgulandı.

Avrupa'daki diğer bir gelişme, yine aynı konferansta sunulan, EuroPharm Forum tarafından geliştirilen 'Eczane Tabanlı Hipertansiyon Tedavi Modeli' idi. Geliştirilmiş olan kılavuzun Dünya Sağlık

Örgütü tarafından Avrupa için onaylanmış olduğu ve bu foruma diğer Avrupa ülkelerinden eczacıların interaktif olarak katılabildikleri belirtildi.

Konferansta ele alınan konular arasında Avrupa'daki eczacıların enfeksiyon hastalıkları konusunda yaptıkları çalışmalar da yer aldı. Son yıllarda İngiltere'de klinik eczacılar enfeksiyon hastalıkları ve antibiyotik kontrolü konusunda uzmanlaşarak 'enfeksiyon hastalıkları eczacısı' sıfatıyla tedaviye katkıda bulunmaktadır.

Avrupa'nın İngiltere dışındaki diğer ülkeleri klinik eczacılık uygulamalarına geçiş sürecinde daha yavaş olsalar da Norveç, Fransa, İspanya, İtalya ve Hollanda gibi ülkeler, özellikle hastane servisinde klinik eczacı bulundurmaya başlayan veya bu alanda çalışmaları olan ülkelere bazılarının.

Klinik eczacılık uygulamalarının yerleştirilebilmesi için hasta odaklı eğitimin kaçınılmaz olduğunu biliyoruz. Avrupa Eczacılık Fakülteleri Birliği'nin 2005 yılındaki bildirgesinde teorik, laboratuvar ve hasta odaklı eğitimin dengeli yürütülmesi gerektiği, eğitim programında farmasötik bakım ve klinik eczacılık gibi alanların da bulunması gerektiği belirtilmiştir.

HASTANELERDE KLİNİK ECZACILIK UYGULAMALARI

Yrd. Doç. Dr. Kutay DEMİRKAN

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Hasta bakımı hekim, eczacı, hemşire, diyetisyen ve diğer sağlık personelinin de içinde bulunduğu multidisipliner bir kavram olarak kabul edilmektedir.

Eczacıların ilaçlarla ilgili sorunları (ilaçın hastaya verilmesine kadar olan aşamalardaki hatalar, ilaç etkileşimleri, advers ilaç etkileri gibi) fark edebilmeleri, çözebilmeleri ve önleyebilmeleri, komplikasyonların azalmasına ve dolayısıyla hastanede kalış süresinin azalmasına yol açmaktadır. Böylece eczacıların hem doğrudan ilaç masraflarının hem de dolaylı olarak hastane kalış süresinin azalması toplam tedavi masraflarının düşürülmesinde önemli rolleri vardır.

Hastanelerde klinik eczacılık uygulamaları genel olarak şu başlıklar altında toplanabilir:

- İlaç-ilaç, ilaç-hastalık, ilaç besin etkileşmelerini önlemek veya minimuma indirmek,
- İlaç yan etkilerini gözlemek, minimuma indirmek ve rapor etmek,

- Doktorlar ve diğer sağlık personeline ilaçlar hakkında danışmanlık yapmak ve onları bilgilendirmek,
- İlaçlardan optimum şekilde faydalanmak için ilaç, doz ve dozaj seçiminde yardımcı olmak,
- Taburcu olacak hastaları ilaçları konusunda bilgilendirmek ve tedaviye uyuncu artırmak,
- İlaç kan seviyelerini takip etmek ve gerekli farmakokinetik hesaplamaları yapmak,
- Klinik konsültasyonları cevaplamak,
- Hastanedeki "İlaç ve Tedavi Komitesi"nde faaliyet göstermek.

Tüm sağlık personeli içinde ilaç konusunda en uzun ve detaylı eğitimi eczacılar aldığı için, ilaçlarla ilgili sorunları çözmek, akılcı ilaç kullanımını sağlamak, hastanın yaşam kalitesini ve tedavi sonuçlarını iyileştirmek amacı ile eczacıların bu bilgisinden hastanelerde de yaygın olarak faydalanılmalıdır.

SERBEST ECZANELERDE KLİNİK ECZACILIK UYGULAMALARI

Dr. Ecz. Aygin BAYRAKTAR

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Klinik eczacılık, 1960'larda önce Amerika'da sonrasında da tüm Avrupa'da yankı bulan ve gün geçtikçe gelişerek eczacılık mesleğine yeni bir vizyon kazandıran bir yaklaşım olarak karşımızda durmaktadır. 'Klinik Eczacılık' veya 'Farmasötik Bakım' hizmetlerinin uygulama alanları sadece hastanelerdeki kliniklerle sınırlı olmayıp, gerek hasta koşullarında hekimler ve diğer sağlık personeli ile birlikte hastaya optimum sağlık hizmetinin verilmesinde rol almak suretiyle, gerekse de serbest eczanelerde hastadan gelecek olan sağlık taleplerini karşılamak suretiyle olabilmektedir.

Eczacılık hizmetlerinin toplum içinde etkin ve güvenilir bir şekilde sağlanmasında/verilmesinde görev alan serbest eczacılar, hastaların ilk olarak başvurdukları sağlık merkezleridir. Hem akut gelişen minör hastalıklar, hem de kronik hastalıklar ve bunlara bağlı olarak kullanılan tedavilerle ilgili danışmanlık hizmetlerinin verilmesi, serbest eczacıların farkında olarak veya olmayarak verdikleri klinik eczacılık hizmetlerinden önemli bir kısmını oluşturmaktadır.

İlaçların hasta tarafından doğru kullanımlarının sağlanması ve buna bağlı olarak etkin ve güvenli bir tedavinin uygulanmasına yardımcı olmak amacıyla verilen bu hizmetler, hastanın yaşam kalitesinin arttırılmasına katkıda bulunduğu gibi, eczacıların da mesleki anlamda sağlık personeli olarak prestijlerinin artmasına da yardımcı olmaktadır. Dolayısıyla, klinik eczacılık ve farmasötik bakım uygulamalarının serbest eczanelerde de yaygınlaşması, eczacıların bu multidisipliner hasta bakımı hizmetinde üzerlerine düşen görevleri yerine getirerek diğer sağlık personeli ile birlikte aktif bir şekilde çalışmasını sağlayacaktır.

**KLARİTROMİSİN İÇEREN FARKLI İKİ MÜSTAHZARIN
SAĞLIKLI GÖNÜLLÜLERDE
BİYOEŞDEĞERLİK ÇALIŞMASI**

**Müberra ŞEN¹, Sami EREN¹, Selma ÖZİLHAN¹,
Erkin ALKAN¹, Aydın ERENMEMİŞOĞLI², Tuncel ÖZDEN¹**

¹NOVAGENİX Biyoanalitik İlaç AR-GE A.Ş., Ankara

²Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hakan Çetinsaya
İKU Merkezi, Kayseri

Klaritromisin, makrolid grubu bir antibiyotiktir. Klaritromisin, duyarlı mikroorganizmaların 50S ribozomal alt-birimlerine bağlanıp, protein sentezini inhibe ederek antibakteriyel etki gösterir.

Novagenix Biyoanalitik İlaç AR-GE A.Ş.'de yürütülen bu çalışmada; insan plazmasında klaritromisin ve aktif metaboliti 14-OH klaritromisinin tayini için, sıvı kromatograf-kütle spektrometresi (LC-MSD) sistemi kullanılarak metod geliştirme ve validasyon işlemleri yapılmıştır. Bu metotta, internal standart olarak roksitromisin kullanılmış, klaritromisin ve 14-OH klaritromisinin sıvı-sıvı ekstraksiyon yöntemi ile plazmadan ekstre edilmiş; sırasıyla 50-5000 ng/mL ve 15-3000 ng/mL aralığında kalibrasyon eğrisi çizilmiştir. Beş günlük validasyon sonunda elde edilen sonuçlar FDA Guidance 2001'de belirlenen doğruluk ve kesinlik sınırları içindedir.

Ruhsat alımı için başvurusu yapılacak eşdeğer (jenerik) ilacın, orijinal (innovatör) ilaçla benzer etkiye etkiye sahip olup olmadığının belirlenmesi amacıyla, ilk önce 24 sağlıklı gönüllünün katılımıyla klinik deneme aşaması gerçekleştirilmiştir. Bu dönem boyunca alınan kan örneklerindeki etkin madde tayini için ise, geliştirdiğimiz özgün analiz metodu uygulanmıştır. Çalışma sonucunda, farmakokinetik karşılaştırma parametreleri (C_{maks} ve EAA) oranlarının **biyo eşdeğerlik** kabul aralıkları içinde olduğu saptanmış ve eşdeğer ilaç ile orijinal ilacın aynı etkiyi göstereceği sonucuna varılmıştır.

**AZİTROMİSİN İÇEREN FARKLI İKİ MÜSTAHAZARIN
SAĞLIKLI GÖNÜLLÜLERDE
BİYOEŞDEĞERLİK ÇALIŞMASI**

**Nesrin YÜZÜAK¹, Sami EREN¹, Suna TOPTAN¹,
Kıvanç ŞAHİNKAYA¹, Aydın ERENMEMİŞOĞLU²,
Tuncel ÖZDEN¹**

¹NOVAGENİX Biyoanalitik İlaç AR-GE A.Ş., Ankara

²Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hakan Çetinsaya

İKU Merkezi, Kayseri

Azitromisin azalid grubu geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Azitromisin, duyarlı mikroorganizmaların 50S ribozomal alt-birimlerine bağlanıp, protein sentezini inhibe ederek antibakteriyel etkinlik gösterir.

Novagenix Biyoanalitik İlaç AR-GE A.Ş.'de yürütülen bu çalışmada; insan plazmasında azitromisin tayini için, sıvı kromatograf-ardışık kütle spektrometresi (LC-MS/MS) sistemi kullanılarak metod geliştirme ve validasyon işlemleri yapılmıştır. Bu metotta, internal standart olarak gliklazid kullanılmış, azitromisin sıvı-sıvı ekstraksiyon yöntemi ile plazmadan ekstre edilmiş ve 2-1000 ng/mL aralığında kalibrasyon eğrisi çizilmiştir. Beş günlük validasyon sonunda elde edilen sonuçlar FDA Guidance 2001'de belirlenen

doğruluk ve kesinlik sınırları içindedir.

Ruhsat alımı için başvurusu yapılacak eşdeğer (jenerik) ilacın, orijinal (innovatör) ilaçla benzer etkiye etkiye sahip olup olmadığının belirlenmesi amacıyla, ilk önce 24 sağlıklı gönüllünün katılımıyla klinik deneme aşaması gerçekleştirilmiştir. Bu dönem boyunca alınan kan örneklerindeki etkin madde tayini için ise, geliştirdiğimiz özgün analiz metodu uygulanmıştır. Çalışma sonucunda, farmakokinetik karşılaştırma parametreleri (C_{maks} ve EAA) oranlarının **biyo eşdeğerlik** kabul aralıkları içinde olduğu saptanmış ve eşdeğer ilaç ile orjinal ilacın aynı etkiyi göstereceği sonucuna varılmıştır.

**İNDAPAMİD İÇEREN FARKLI İKİ MÜSTAHZARIN
SAĞLIKLI GÖNÜLLÜLERDE
BİYOEŞDEĞERLİK ÇALIŞMASI**

**Zeliha ATEŞ¹, Füsun KARABURUN YAVUZ¹, Sami EREN¹,
Selma ÖZİLHAN¹, Kıvanç ŞAHİNKAYA¹,
Aydın ERENMEMİŞOĞLU²,
Tuncel ÖZDEN¹**

¹NOVAGENİX Biyoanalitik İlaç AR-GE A.Ş., Ankara

²Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hakan Çetinsaya

İKU Merkezi, Kayseri

İndapamid oral yoldan etkili diüretik ve antihipertansif özellikler sahip bir ilaçtır. Tiazid-benzeri diüretikler grubundandır.

Novagenix Biyoanalitik İlaç AR-GE A.Ş.'de yürütülen bu çalışmada; insan plazmasında indapamid tayini için, **UPLC/TUV** sistemi kullanılarak metod geliştirme ve validasyon işlemleri yapılmıştır. Bu metotta, internal standart olarak sulfametazin kullanılmış, indapamid sıvı-sıvı ekstraksiyon yöntemi ile plazmadan ekstre edilmiş ve 1-100 ng/mL aralığında kalibrasyon eğrisi çizilmiştir. Beş günlük validasyon sonunda elde edilen sonuçlar FDA Guidance 2001'de belirlenen doğruluk ve kesinlik sınırları içindedir.

Ruhsat alımı için başvurusu yapılacak eşdeğer (jenerik) ilacın, orijinal (innovatör) ilaçla benzer etkiye etkiye sahip olup olmadığının belirlenmesi amacıyla, ilk önce 24 sağlıklı gönüllünün katılımıyla klinik deneme aşaması gerçekleştirilmiştir. Bu dönem boyunca alınan kan örneklerindeki etkin madde tayini için ise, geliştirdiğimiz özgün analiz metodu uygulanmıştır. Çalışma sonucunda, farmakokinetik karşılaştırma parametreleri (C_{maks} ve EAA) oranlarının **biyoeşdeğerlik** kabul aralıkları içinde olduğu saptanmış ve eşdeğer ilaç ile orijinal ilacın aynı etkiyi göstereceği sonucuna varılmıştır.

AFET YÖNETİMİNDE İLAÇ VE ECZACILIK HİZMETLERİ

Zeynep ÇALGAN, Yrd. Doç. Dr. Selen YEĞENOĞLU

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Eczacılık İşletmeciliği ABD

Afet, bir toplumun tehdit altında olduğu, yerel imkanlarla müdahalenin yetersiz kaldığı, ulusal kaynakların seferber edilmesi gerektiği, büyük can ve mal kayıplarına yol açan beklenmedik ve istenmedik durumlardır.

Afet döneminde eczacılardan, eczacı meslek birliklerinden ve hastanelerden birçok eczacılık hizmetinin yerine getirilmesi beklenmektedir.

Bu çalışmada ülkemizdeki eczacıların afet durumlarında verebilecekleri eczacılık hizmetlerini değerlendirmek amacıyla birçok yerli ve yabancı kaynak taranmıştır. Sonuçta eczacıların aşağıdaki alanlarda sorumluluklar alabileceği saptanmıştır:

Hastaların ilaç tedavisinin yönetimi ve planlanmasına yönelik rehber(ler) geliştirilmesi

Hastalara danışmanlık hizmeti verilmesi

Afet yönetim ekibinin oluşturulması ve eğitimi

Bölgesel ilaç ihtiyacının belirlenmesi

Varsa ilaç bağışlarının düzenlenmesi

İlaç vd. tıbbi malzemelerin gerekli bölgelere taşınması

İlaçların hastalara ve/veya kurumlara uygun şekilde dağıtımı ve kontrolü

Afet durumları için kurumların politika geliştirmesine katkıda bulunulması

Eczacı odalarının bölgesel ve yerel afet planlarının hazırlanması çalışmalarına katılacak nitelikli eczacıların belirlenmesi için eşgüdümü sağlaması

Eczacı odası üyelerinin buldukları bölgeye özgü afet planlaması, hazırlıkları vd. çalışmalardan haberdar edilmesi

TEB tarafından eczacıların acil bilgi gönderimi için kullanabilecekleri bir elektronik iletişim ağı oluşturulması, üyelere afet planlaması hakkındaki yeni bilgilerin iletilmesi, afetlerde kullanılan ilaçlar hakkındaki kanıta dayalı bilgilerin üyelere ve diğer sağlık çalışanlarına zamanında ulaştırılması.

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Eczacılık İşletmeciliği ve Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalları "Türkiye'deki Eczacı Odalarının Afet Durumlarına Hazırlıkları" konulu bir araştırma yürütmektedir.

Benzer biçimde hastane eczanelerinin afet durumlarına hazırlıklarını inceleyen bilimsel çalışmalar öngörülmektedir.

**ŞANLIURFA İL MERKEZİNDEKİ
ECZANELERDE KURGUSAL PNÖMONİLİ
ÇOCUK HASTAYA YAKLAŞIM**

Uzm. Ecz. Mustafa AĞADAYI

AMAÇ: Şanlıurfa il merkezindeki serbest eczanelerde çalışan eczacı ve diğer eczane personelinin, pnömonili çocuk hastalarda akılcı ilaç kullanımlarını değerlendirmektir.

YÖNTEM: Şanlıurfa il merkezinde bulunan 158 eczanede eczacı (29) ve diğer eczane personelinin (128), pnömonili hastaya yaklaşımları kurgusal hasta yöntemiyle, araştırmacılar tarafından geliştirilen bir forma kaydedilmiştir.

BULGULAR: Kurgusal hasta yakınına karşılayan personelin sadece %18.5'i eczacıdır. Eczane çalışanlarının %40.8'i kurgusal hastaya hekime gitmesini önermiştir. Eczane personelinin %94.4'ünün hastaya gereksiz ilaç verdiği belirlenmiştir. Bu çalışmada önerilen ilaçlar içerisinde %41.7 ile öksürük ilaçları ilk sırada yer alırken, %32.5 ile antibiyotikler ikinci sırada, %20.4 ile ateş düşürücüler üçüncü sırada yer almaktadır. Ayrıca bronkodilatör, dekonjestan, antiemetik ve vitaminler de hastaya önerilmiştir. Antibiyotik gruplarından %76.1'i penisilinler, %16.9'ü ko-trimoksazol, %2.8'i makrolidler, %4.2'si sefalosporinler olarak tespit edilmiştir. Toraks

Derneği Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi'ne göre antibiyotiklerin sadece %36.6'sının uygun olduğu belirlenmiştir. Uygunsuz ilaç kullanımının ortalama tedavi maliyetini 1,81 YTL artırdığı görülmüştür. Hastaya yaklaşım açısından eczacı ve diğer eczane personeli karşılaştırıldığında; sadece hastalığın belirlenmesinde eczacıların kurgusal hastaya anlamlı olarak daha fazla soru sorduğu belirlenmiştir.

SONUÇ: Şanlıurfa il merkezindeki eczanelere pnömoni belirtileri ile gelen kurgusal hastaya eczane personelinin yaklaşık dörtte üçünün hekime yönlendirmeden tedavi verdiği, tamamına yakınının gereksiz etken madde önerdiği ve önerilen antibiyotiklerin çoğunun amaca uygunsuz olduğu belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Eczane, pnömoni, çocuk, kurgusal hasta, akılcı ilaç kullanımı.

HOMEOPATİ

Ecz. Burhan ALKIŞ

Okmeydanı E.A. Hastanesi Başeczacısı

Tamamlayıcı bir tedavi şekli olan homeopati, hastanın doğal olarak iyileştirilmesine yardımcı olan bir çok yöntem ve bilimsel tedavinin adıdır.

Homeopati, yaklaşık 200 yıl önce kimyager ve eczacı olan Alman Dr.Samuel Hahnemann tarafından geliştirilmiş, önce Fransa'ya ve diğer Avrupa ülkelerine sonra da dünyaya yayılmıştır.

Klasik Homeopati tek ilaç- minumum doz esasına dayanır. İlaç doğru olarak verebilmek için hasta hakkında bilinmesi gereken her şeyin öğrenilerek tedaviye en uygun ilacın hazırlanması ve uygulanması gerekmektedir. Tedavi çok kısa sürede olabildiği gibi kronik hastalıklarda uzun yıllarda devam edebilir. Bu amaçla yaklaşık 2500'den fazla doğal bitkinin solüsyonları ve tentürleri kullanılabilmektedir. Batı ülkelerinde yıllardan beri var olan bu tedavi şekli, Ülkemizde de yeni tanınmaya başlamıştır. Bunun için Homeopati Dernekleri kurulmuş olup; yaklaşık 20 civarında homeopat vardır.

İstatistiklere göre bu tür tedavi şeklinin önümüzdeki yıllarda giderek artacağı görülmektedir. Bunun nedenlerini şöyle açıklamak mümkündür:

- 1- Piyasada kullanılan ilaçlardan çoğunun sentetik ve kimyasal yapıda olması
- 2- Toksik etkilerinin fazlalığı
- 3- Bu ilaçlarla tedavinin homeopatik tedaviye göre daha pahalı olması,
- 4- Kanser gibi ölümcül hastalıklarda kesin sonuç alınmaması nedeniyle yeni çareler aranması
- 5- Tamamlayıcı tedavi olarak.

Tüm bu nedenlerle homeopatik tedaviye yönelim artmaktadır.

MESLEK İÇİ SÜREKLİ EĞİTİM

Prof. Dr. Fethi ŞAHİN

Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Eczacının rolünün değişmesi ile birlikte meslek içi sürekli eğitimin önemi de giderek artmaktadır. Bu sunuşta, meslek içi eğitim konusunda bir kurumsallaşma girişimi olarak Eczacılık Akademisi'nin eğitim programları, bu programların etkileri, sonuçları ve gelecek beklentilerimiz aktarılacaktır.

ECZACILIK LİSANS EĞİTİM-ÖĞRETİMİNDE DURUM

Prof. Dr. Erçin ERCİYAS

Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Türkiye'deki eczacılık eğitim-öğretimi özellikle son on yılda yoğun olarak tartışılmıştır. Tartışmaların odak noktasında eczacılık lisans eğitim-öğretim süresinin beş yıla çıkarılması çalışmaları yer almıştır. Yükseköğretim Genel Kurulu'nun 14.01.2005 tarihli toplantısında alınan kararlar Türkiye'deki eczacılık fakültelerinde eğitim-öğretim süresi 5 yıla çıkarılarak bu durum ÖSYS Yükseköğretim Programları ve Kontenjanları Kılavuzu'nda öğrencilerin bilgisine sunulmuştur. 5 yıllık eğitim-öğretim programı eczacılık fakültelerine 2005-2006 eğitim-öğretim yılında kaydolun öğrencilere uygulanmaya başlanmıştır. Bu tarihten önce fakültele kaydolmuş öğrenciler eğitim-öğretimlerini 4 yıllık programa göre tamamlayacaklardır. Eğitimlerini 5 yıllık programa göre tamamlayanlara yüksek lisans diploması verilmesi ve unvanlarının yine eczacı olması kararlaştırılmıştır.

4 yıllık eğitim-öğretimde uygulanmakta olan eğitim-öğretim planlarında yer alan derslerin 5. yıla taşırılmaması konusunda Eczacılık Fakülteleri arasında bir görüş birliği oluşmuştur. 5. yılda bir yarıyıl süreyle öğrencinin ilgisine göre eczane eczacılığı, hastane eczacılığı, endüstri/araştırma eczacılığı alanlarında seçmeli dersler

alması, bir dönem kapsamlı bir staj yapması ve bir bitirme projesini tamamlaması planlanmıştır.

Türkiye'deki Eczacılık Fakülteleri sayısındaki plansız ve hazırlıksız artış nedeniyle tüm fakültelerde uygulanacak bir çekirdek eğitim-öğretim planı oluşturulmuş ve 5 yıllık öğrencilerle birlikte uygulamaya başlanmıştır.

Eczacılık eğitim-öğretimine ilişkin çalışmalarda Avrupa Komisyonu Eczacılık Eğitimi Tavsiye Komitesi'nin yönergeleri sürekli olarak göz önünde tutulmaktadır.

İLAÇ FİYAT KARARNAMESİ'NİN ÜÇ YILI

Ecz. Mehmet DOMAÇ*- Ecehan BALTA**

* Türk Eczacıları Birliği Başkanı

** Türk Eczacıları Birliği Tasarım ve Geliştirme Uzmanı

2004 yılında çıkartılan İlaç Fiyat Kararnamesi, ilaç sektörünü, dolayısı ile eczacılık mesleğini düzenleyen temel belgelerden bir tanesidir.

Bu sunumda İlaç Fiyat Kararnamesi, öncelikle 1984 yılında çıkartılan ve Türkiye'nin en uzun süre yürürlükte kalan İlaç Fiyat Kararnamesi ile karşılaştırılacaktır. Bunun için öncelikle, 1984 Kararnamesi dinleyiciye hatırlatılacak, arkasından 2004 Kararnamesi'nin sektör açısından getirdiği düzenlemelere:

- 1) Genel olarak
- 2) Başlangıç etkisi bakımından
- 3) Uygulamaya etkisi bakımından
- 4) Piyasaya etkisi bakımından değinilecektir.

GERİ ÖDEME KOMİSYONU KARARLARI VE ETKİLERİ

Ecz. Ekrem EŞKİNAT

Türk Eczacıları Birliği II. Başkanı

Türkiye'de ilacın yüzde 80'den fazlasının alıcısı olan devlet, aynı zamanda geri ödeme kurallarını da belirlemektedir. Türk Eczacıları Birliği, bir sivil kuruluş olarak tüm Türkiye'deki serbest eczacıların geri ödeme ile ilgili sorunlardan etkilendiğinin bilinci ile, üyelerinin haklarını korumak için Geri Ödeme Komisyonu'nda etkin çalışmaktadır. Özellikle SSK'lıların ve Yeşil kart hak sahiplerinin eczanelerden ilaç almaya başlaması ile birlikte, geri ödeme eczacı açısından her zamankinden daha kritik bir sorun haline gelmiştir. Geri ödeme için gerekli olan reçete kontrollerinin standartlaştırılması, geri ödeme komisyonunun sektöre olan önemli bir etkisidir. Komisyon'un kurulduğu günden beri aldığı bu ve benzeri kararlar ve alınan kararların eczacılık sektörüne etkileri, bu sunuşun temel konusunu oluşturmaktadır.

SSK REÇETE KONTROLLERİNDE YAŞANAN SORUNLAR

Ecz. Erdoğan ÇOLAK

Türk Eczacıları Birliği Genel Sekreteri

SSK ve Yeşil kart hak sahiplerinin serbest eczanelerden ilaç alması ile ilgili protokol sonucunda eczanelerin hastalara verdiği hizmetin hacmi büyük oranda genişlemiştir. Bu durum, elbette hasta, geri ödeme kurumları ve eczacı açısından önemli avantajlar sağlamakla birlikte, çok çeşitli sorunları da beraberinde getirmektedir. Öncelikli olarak reçete kontrollerindeki sorunlar çok belirgin bir biçimde eczacının geri ödemede problem yaşamasına neden olmaktadır. Bu sıkıntının aşılması için kontrollerin tek tip hale getirilmesi, yapılan kontroller hakkında bilgi verilmesi, iade edilmesi gereken reçetelerin hızla iade edilmesi ve ayrıca bilgisayar ortamında kontrol edilen reçetelerin oranının artması gerekmektedir.

Konu ile ilgili diğer çok önemli bir husus; reçeteleme kurallarına uygun ilaç verme sorumluluğunun sadece eczacıda olması. Oysa reçeteleme eczacının yetkisinde olan bir konu değildir. Eczacı hekimin yazdığı reçeteyi veya eşdeğerini hastaya vermek ve onun doğru kullanılmasını sağlamakla yükümlü olan sağlık çalışanı. Hekimin yazdığı reçeteye müdahale yetkisi sınırlıdır. Bununla ilgili Avrupa ülkelerinde ciddi önlemler alınmış durumdadır; pek çok

Avrupa ülkesinde reçete kontrolüne hekimin reçete yazmasından başlanmaktadır. Türkiye'de de reçete control sisteminin gözden geçirilmesi ve standartlaştırılması gerekmektedir.

SON BEŞ YILDA BÜTÇE UYGULAMA TALİMATLARINDA YAPILAN DÜZENLEMELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ecz. Rida ŞİMŞEKEL

Türk Eczacıları Birliği Genel Koordinatörü

2001 yılından bu yana, Maliye Bakanlığı tarafından yayımlanmakta olan, Tedavi Yardımına İlişkin Bütçe Uygulama Talimatları, kapsam bakımından genişlemekte ve ilaçların geri ödenme koşulları ağırlaştırılmaktadır.

Sosyal Güvenlik Kurumlarının aynı çatı altında birleştirilmesi çalışmaları kapsamında, Maliye Bakanlığına bağlı kurum ve kuruluşlar ile Bağ-Kur Genel Müdürlüğü tarafından uygulanmakta olan Bütçe Uygulama Talimatı'nın içeriği, Sosyal Sigortalar Kurumu Başkanlığı İlaç Listesi ve Uygulama Talimatı hükümlerine uyumlu hale getirilmiştir.

Uygulama birliğinin devamına ilişkin çalışmalar sürmekte olup, 2006 yılında da, tüm geri ödeme kurumları açısından bağlayıcı nitelikte Tedavi Yardımına İlişkin Uygulama Tebliği Resmi Gazete'de yayımlanmış ve kurumlar arası uygulama birliği sağlanmasında önemli bir adım atılmıştır.

Özellikle 2004 Yılında bu yana yapılan düzenlemelerde ise, ağırlıklı olarak maliyet avantajı üzerinde durulmakta ve devletin ilgili makamları tarafından, tedavi etkinliği olmadığı ve yükü bir maliyet oluşturduğu değerlendirilen ilaçlar Bedeli Ödenecek İlaçlar Listesi'nden çıkarılmıştır.

İlaçta tasarruf tedbirleri amacıyla yapılan bu düzenlemeler özellikle son iki yılda dinamik kazanmış olup, sene içerisinde ilaçların geri ödeme koşulları defalarca değişmekte; bunun sonuçları ise, sağlık hizmet sektörünün bileşenlerine ve sağlı yardımını gören sigortalı ve hak sahiplerine olumsuz biçimde yansımaktadır.

TARİHİMİZE SAHİP ÇIKMAK

Prof. Dr. Afife MAT

İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Fransız düşünür Auguste Comte'un "Bir bilim ancak tarihi bilindiği zaman iyi anlaşılabilir" sözünün doğruluğunu yaşadıkça anlıyoruz. Türkiye'de Eczacılık Tarihine sahip çıkan değerli hocalarımız, araştırmacılarımız ve meslektaşlarımız sayesinde mesleğimizin gelişmesini izlemek mümkün olmaktadır.

Türk Eczacılık Tarihi konusunda ilk eserleri Doc. Naşit Baylav ve Prof.Dr. Turhan Baytop hazırlamışlardır. İlk Eczacılık Tarihi Müzesi 1960 yılında İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesinde Prof.Dr. Turhan Baytop tarafından kurulmuştur. Bu konuyla ilgilenenlerin sayısı zamanla artmış ve yeni koleksiyonlar oluşmuş, yeni müzeler kurulmuştur. En büyük eczacılık tarihi koleksiyonu Gülnur-Mert Sandalcı tarafından toplanmış ve bir seri kitap halinde yayınlanarak herkesin yararlanmasına olanak sağlanmıştır.

Eczacıların ellerindeki tarihi belgelerin değerini bilerek, korumayı bir görev saymaları gelecek nesillere bir kaynak bırakılması için gereklidir.

Bu konuşmada eczacılık tarihi araştırmalarının geldiği nokta ve karşılaşılan zorluklar sunulacaktır.

ECZACILIK TARİHİNDE EFEMERAL BELGELERİN YERİ

Mert SANDALCI

Lugatımıza yeni yeni girmeye başlayan bir sözcük "efemera". Gündelik, kısa ömürlü, demek aslında. "Eczacılık" dendiğinde ise pek çok efemeral belge türü karşımıza çıkıyor. Başta reçeteler olmak üzere, faturalar, başlıklı kağıtlar, etiketler, müstahzar ambalajları, kutular, şişeler... Bir zamanların çöpu sayılan bu nesnelere tarihin gizli kalmış ayrıntılarını nasıl yakalacağız. Eczacılık tarihimize ait efemeral belgelerin değerlendirilmesi sonucunda ne türlü kazanımlarımız olabilir. Bu bildiri son yıllarda ele geçen pek çoğu henüz yayınlanmamış efemeral belgelerden örnekler vererek, bir yandan bu tür belgelerle eczacılık tarihimize nasıl ışık tutabileceğimizi gözler önüne sererken, öte yandan ileride belge sayılabilecek ancak bu gün saklamayı düşünmediğimiz nesnelere yok etmeden önce neden bir kez daha düşünmek gerektiğini anlatıyor.

TÜRKİYE'DE ELEKTRONİK SAĞLIK YAKLAŞIMLARI

İbrahim AKBULUT

Türk Eczacıları Birliği Bilgi İşlem Departmanı Sorumlusu

Elektronik teknolojinin gelişimi, sağlık sistemleri çerçevesinde hasta bakım kalitesinin ve verimliliğini iyileştirme potansiyeline sahiptir. Doğru oluşturulduğunda ve uygun durumlarda kullanıldığında elektronik reçete yazma sistemi tıbbi tedavideki hataları azaltabilir, güvenlik sağlayıp, ilaç tedavisinin istenilen sonuçlarını geliştirebilir. Bu sistemler verim sağlarken, diğer yandan üçüncü tarafların reçetenin detayları ile onaylama ihtimalini de ortaya çıkarır. Nitelikli bir bakım verilebilmesi için doktorları ve eczacıları desteklemek amacıyla, bu sistemlerde standartlar geliştirilmelidir.

UEF, şu anda kullanılan elle veya daktiloyla yazılan reçeteleri geliştirmek için elektronik teknoloji kullanılmasını destekliyor ve belli bir sağlık sistemi içinde aynı standartlara sahip bir elektronik reçete yazma girişimini onaylıyor. Hasta gizliliği ve reçete yazanın niyeti ve sorgulaması da sağlanmalıdır. Sistemler, hastanın ve hastanın seçtiği eczanenin adına, reçete yazan tarafından bildirilen reçetenin bütünlüğünü korumalıdır.

Yukarıda belirtilen teminatları garanti altına alabilmek amacıyla, elektronik reçetelerin kullanılacağı güvenli ilaç tedavisi için ulusal

standartlar belirlerken aşağıdaki ilkelerin izlenmesi gerektiği fikirleri ortaya çıkmaktadır.

- Bir reçetede, minimum olarak, hastanın kimliği, yaşı, cinsiyeti, tıbbi ürün, etkisi, dozajı ve adeti, hasta için kullanma tarifi ve reçeteyi yazanın kimliği bulunmalı.
- Sistem, hastaya, reçetenin, hastanın seçimi olan bir eczaneye yönlendirileceğini garanti etmeli.
- Sistem, eczacının hasta ile ilgili bilgilere ulaşmasının mümkün kılmalıdır. Çünkü bu, eczacının, seçtiği ilaç tedavisinin doğruluğuna ve uygunluğuna karar verebilmesi için gereklidir.
- Ticari amaçlarla kullanmak üzere, reçete yazma ve ilaç dağıtma faaliyetlerinden elde edilen bilgiyi toplayan ve yöneten sistemler, hastaya ve reçete yazana gizlilik garantisi vermeli ve ilaç dağıtan eczanenin ve eczacının kimliği açıklanmamalı.
- Sistemler, üçüncü tarafların reçetenin içeriğine karışmasını önlemeli.
- Sistemler, reçete yazanın ve eczacının kimliklerini belgelemeye uygun olmalıdır
- Sistemler, sağlık bakım sistemi içinde istendiği takdirde teşhisi ve/veya kullanım amacını dahil etmeli
- Sistemler, uygun olduğu durumlarda, sağlık planı çerçevesinde bir kimsenin yararlanmaya yetkili olduğunu doğrulayacak bir hüküm içermelidir

Türkiye ve E-Sağlık

- 2005 sonuna kadar tüm AB üye ve aday ülkeleri e-sağlık yol haritası çıkartmak zorunda idi.
- Türkiye’de bu dünya bankası destekli sağlıkta dönüşüm projesinin bir parçası olarak yapılıyor.
- Tüm sağlık kurumlarının, sağlık çalışanlarının ve vatandaşların güvenli bir şekilde erişebilecekleri Sağlık-NET adı verilen bilgi iletişim omurgasını kurmak,
- Vatandaşların “doğumdan ölüme kadar ve ölüm sonrasında” sağlık verilerini merkezde güvenli bir şekilde tutmak suretiyle sağlık bilgisine erişimi kolaylaştırıp hizmet kalitesini artırmak,
- Ulusal sağlık politikasını ve kalitesini belirleyen endikatörleri Sağlık-NET üzerinden toplamak ve sağlık hizmetini vatandaşa adil, kaliteli ve daha hızlı bir şekilde sunmak,
- Uluslararası sağlık bilgi sistemi standartlarının tüm sağlık kurumlarında kullanılmasını sağlamak ve sağlık hizmeti veren tüm kurum ve kişilerin ortak bir dil kullanmasını temin etmek.

ALERJİK RİNİT

Prof. Dr. Ali Fuat KALYONCU

Polen alerjisinin neden olduğu mevsimsel allerjik rinit/rinokonjunktivit genç nüfusun yaklaşıktır. Esasen üst solunum yolunun kronik inflamasyonla seyreden benign tabiatlı bir hastalığı olarak kabul edilmektedir. Hastalığın tanısı temelde anamnez ve fizik muayene ile konur ve buna dayanarak tedavi edilebilir. Hastalık orta yaşa doğru spontan remisyon eğilimindedir. Ancak yıl boyu allerjenlere duyarlılık, sigara içimi, bazı mesleki etkenler, genetik yapının astım ağırlıklı olması gibi nedenlerle hastalık şekil değiştirebilir. Mevsimsel allerjik rinit birinci basamak sağlık merkezlerinde tedavi edilmesi gereken bir hastalıktır. Ancak tedavide sorun yaşanırsa, sorunun boyutuna göre hasta KBB, Göğüs ve Allerji uzmanlarınca değerlendirilmelidir.

RADYOFARMASİST ve RADYOFARMASÖTİKLERDE KALİTE KONTROLÜ

Prof. Dr. Yekta ÖZER

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Radyofarmasi A. B. D.

Radyofarmasötikler insanlara teşhis veya tedavi için uygulanan ilaçlar olduğundan, kalite kontrol testine tabi olacakları çok açıktır. Kalite kontrol testleri radyofarmasötiklerin saflık, potens, ürünün tanımı, biyolojik emniyet ve etkinliğini gösteren testlerdir. Konvansiyonel farmasötiklere uygulanan tüm kalite kontrol testleri aynen radyofarmasötiklere de uygulanır, ayrıca radyonüklidik saflık, radyokimyasal saflık ve radioassay gibi radyoaktiviteyle ilgili testler de uygulanır. Çoğu zaman bu testler, üretici tarafından üretim esnasında başlar ve bitmiş ürün elde edene kadar tüm süreç boyunca sürer. Ancak, kitlerin kullanıma girmesiyle Tc-99m ve In-113m gibi kısa yarı ömürlü radyofarmasötiklerin kullanımının giderek artması ve çoğu radyofarmasötiklerin hemen hazırlanması, hepsi olmasa bile çoğu kalite kontrol testlerinin hastaya uygulanmadan önce yapılmalarını gerektirir.

Kalite kontrol testleri;

a) Fizikokimyasal testler ve

b) Biyolojik testler olmak üzere iki gruba ayrılır.

Fizikokimyasal testler arasında radyokimyasal saflık, radioassay gibi radyoaktivite testleri ile pH, iyonik güç, ozmolalite, organoleptik özellikler, partikül büyüklüğü gibi konvansiyonel testler sayılabilir. Sterilite, airojenite ve toksisite gibi testler ise biyolojik testleri oluşturur.

RADYOFARMASÖTİKLERDE KARŞILAŞILAN TERS İLAÇ REAKSİYONLARI

*Uzm. Ecz. İ.Ethem ATAĞ - **Prof.Dr. A.Yekta ÖZER

*İbrahim Ethem Eczanesi, **H.Ü. Eczacılık Fakültesi

Radyofarmasi Ana Bilim Dalı

Yan etki, ilaca bağlı bütün istenmeyen etkileri kapsamadığından ve bilimsel kesinliği yetersiz kaldığından bu deyim yerine, 'Ters İlaç Reaksiyonları' deyimini kullanılır. Ters İlaç Reaksiyonları, ilacın kullanılma amaçları olan tedavi, profilaksi, tanı veya fizyolojik fonksiyonları değiştirmek için normal dozlarda verilmesi durumunda, insanda ortaya çıkan istenmeyen, beklenmeyen, çoğu zaman zararlı olan ilaç yanıtlarıdır.

Radyofarmasötiklerin uygulanmasına bağlı alışılmadık ters ilaç reaksiyonları; hassasiyet, bazı sistemik ve fizyolojik semptomlardır. Bu açıdan en sık görülebilen ters ilaç etkileri bulantı, nefes darlığı, bronkospazm, kan basıncı düşüklüğü, şiddetli kaşıntı, ürtiker, titreme, öksürük, bradikardi, adale krampları, baş dönmesi olmaktadır. Bu ters ilaç reaksiyonlarının bazıları diğerlerinden zaman itibarıyla daha sonra görülmeye başlayabilirler. Nükleer radyofarmasötiklere karşı görülen bütün ters ilaç reaksiyonlarının mutlaka usulüne

uygun bir şekilde gerekli yerlere bildirilmesi lazımdır. Bu konuda en duyarlı ülke İngiltere'dir. Radyofarmasötiklerin ters ilaç reaksiyonları genellikle hafif, geçici veya hiç tıbbi tedavi gerektirmez şeklindedir. Ters ilaç reaksiyonları aynı zamanda hastanın kullandığı ilaçların radyofarmasötiklerle etkileşmesi sonucunda olmaktadır. Bazı ilaçlar normal dengeyi değiştirdiği için beklenen biyodağılımda bazı sapmalar oluşabilir. Radyofarmasötiklerde görülen ve bireyin sağlık durumunu ilgilendiren ters ilaç reaksiyonları sayı olarak azdır. Çeşitli yaklaşımlarla 100.000 enjeksiyonda 1 ile 6 vaka arasında değişmektedir.

RADYOFARMASÖTİKLERİN HASTANELERDEKİ YÖNETİMİ

Doç. Dr. Makbule AŞIKOĞLU

Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Radyofarmasi Ana Bilim Dalı

Konu: Bu sunumda, radyofarmasötiklerin hastanelere alınması, hazırlanması, reçetelerin yazılması ve hastaya uygulanması sırasında hastane eczacısının bilmesi gereken konular üzerinde durulacaktır.

Amaç: Kullanıma hazır olduğunda yapısında radyonüklit içeren, insanlarda tanı veya tedavi amacıyla kullanılan radyofarmasötiklerin, hastanelerdeki yönetimi ile ilgili meslektaşlarımıza bilgi vermektir.

Yöntem: Ülkemizde büyük illerin devlet ve üniversite hastaneleri ile bazı özel sağlık merkezlerdeki nükleer tıp bölümlerinde kullanılan radyofarmasötiklerin hastanelerdeki yönetimi, konvansiyonel ilaçlarla karşılaştırmalı olarak incelenecektir. Bu merkezlerde radyofarmasötiklerin organizmadaki dağılımının görüntülenmesi ile anatomik bilgiler; dağılımın zamana göre değişikliklerinin saptanması ile de fizyolojik bilgiler elde edilir. Ayrıca tiroid hastalıkları başta olmak üzere bazı tümörlerin ve enflamatuar hastalıkların tedavisinde yapılmaktadır. Kısaca nükleer tıpta, hastalıkların tanı

ve tedavisinde radyofarmasötikler kullanılır. 1934 yılında Marie Curie'nin yapay radyoaktiviteyi keşfetmesi, 1940 yılında radyoaktif iyodun toksik guatr tedavisinde kullanılması ve 1937 yılında teknesyumun yapay olarak hazırlanması, 1965 yılından sonrada ticari olarak üretilip, dağıtım ve kullanımının başlamasını takip eden yıllarda karaciğer-dalak, ve beyin görüntülemesinde kullanılan ajanlar bulunarak radyofarmasi ve nükleer tıp günümüze kadar hızla gelişmiştir. Bugün radyofarmasötikler kullanılarak yapılan 100'den fazla fazla nükleer tıp uygulaması vardır.

Sonuç ve tartışma: Hastanelerde radyofarmasötiklerin etkili ve güvenli kullanılmaları için, nükleer tıp ekibinde mutlaka bir radyofarmasist bulunmalıdır. Bunların görevi sadece ürünlerin hazırlanması ile sınırlı olmayıp, ürünlerin seçilmesi, ilacın etkinliğini belirlemek için hastanın izlenmesi, advers etkilerin bildirilmesi ve klinik hizmetlerin verilmesinde bir yardımdan çok işbirliği çerçevesi içinde doktorlarla çalışmaktır.

HASTANE PRATIĞİNDE RADYOFARMASI

Ecz. Nazife Selcan TÜRKER

Tıbbi görüntüleme enerji ile biyolojik dokuların etkileşimi esasına dayanır. Nükleer tıpta tanısal bilgi vücuda verilen radyofarmasötiklerin vücuttaki dağılımları ve bunun zamanla ilişkisi değerlendirilerek elde edilir. Radyofarmasötikler nükleer tıp alanında, beyin, kalp, tiroit, akciğerler, karaciğer, safra kesesi, böbrek, iskelet, kan ve tümörlerin görüntülenmesinde ve fonksiyon çalışmalarında kullanılırlar. Son 20 yılda, radyofarmasötiklerin izleyici olarak kullanılması ile ilgili farmasötik dozaj şekillerin geliştirilmesinde önemli gelişmeler olmuştur.

Radyofarmasötikler, nükleer tıpta genellikle teşhis amaçlı olarak ve parenteral yoldan kullanılırlar. Radyofarmasist ise hastalarda teşhis ve tedavi amaçlı olarak kullanılan bu radyoaktif farmasötik ürünleri, eczacılık ve radyokimya pratiklerinden faydalanarak hazırlar. Doğru radyofarmasötüğün doğru hastaya, doğru zamanda, doğru dozda ve doğru yoldan verilmesini sağlayacak ve yanlış uygulamaların bildirimini ile ilgili düzenlemeler yapılmalıdır.

SAĞLIK BİLİMLERİNDE EKONOMİK ANALİZLER: FARMAKOEKONOMİ

Ecz. Feyza TEVRUZ

Eczacıbaşı İlaç Sanayi Teknik Düzenlemeler Müdürü

Çok uzak olmayan bir geçmişte, ekonomik modellemelerin hekim ve eczacıların günlük pratiklerine gireceğini söylemek hepimizi gülmüsetirdi. Pek çoğumuz, sağlık ve ilaç söz konusu olduğunda ilaç-ekonomi ilişkili terimlere aşina değildik ve bu yaklaşımın hayatımızı üzerinde ne denli etkili olacağını kestiremiyorduk.

Nüfusun yaşlanması, devasız hastalıklara yeni ilaçların gelmesi, artan faturalar sağlık ekonomistlerini de reçetenin sahibi klinisyenin yanına davet etti. Başlangıçta teoride gerçekleşen bu sessiz devrim artık yeni tartışmalar la beraber hayatımızdaki yerini aldı.

Sağlık ve ekonomi gibi felsefi ve metodolojik olarak farklı iki disiplinin karşılıklı etkileşerek topluma fayda sağladığı zamanlardayız. Bu bölümde 'farmakoekonomi' olgusunun tarifine bakıp pratikte ilaç tedavisi kararlarını nasıl etkilediğinden bahsedilecektir.

FARMAKOEKONOMİ VE BAZI ÜLKELERDE
FARMAKOEKONOMİK
KURALLARIN UYGULANMASI

Yrd. Doç. Dr. Selen YEĞENOĞLU

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Eczacılık İşletmeciliği
Anabilim Dalı

Farmakoekonomi sağlık ekonomisinin bir alt dalı olup, bu alanı bir çözümden çok araç biçiminde tanımlamak daha doğrudur. Bu bilim dalı uygulayıcılar/araştırmacılar/sağlık alanında çalışanlar ile karar verme pozisyonunda olanlara farklı ilaç tedavilerinin maliyet etkililiği hakkında bilgi vermektedir.

Öte yandan son yıllarda özellikle batılı ülkelerde gelişme kaydeden farmakoekonomik ilkelerden söz etmek mümkündür. Bu ilkelerin kullanım biçimleri ve ele aldıkları konuları şöyle özetleyebiliriz:

- 1- Geri ödeme ve fiyatlandırma kuralları,
- 2- Resmi başvuru kuralları,
- 3- Promosyon kuralları .

Günümüzde farmakoekonomik ilkeleri/kuralları uygulayan Avustralya, Kanada, İtalya, Belçika ve Hollanda gibi ülkeler vardır.

Bununla birlikte Avustralya 1992 yılında farmasötik ürünlerin geri ödeme kararlarını vermeden önce sağlık ekonomisi açısından farmakoekonomik değerlendirmelerini ve dolayısıyla farmakoekonomik kuralları zorunlu kılan ilk ülke olmuştur.

Bu çalışmada çeşitli ülkelerdeki farmakoekonomik kurallar gözden geçirilerek kendi ülkemizde daha yeni yeni yeşeren bir alan olan farmakoekonomi ve farmakoekonomik kurallar açısından Türkiye'de Sağlık Bakanlığı bünyesinde neler yapılabileceği tartışılmıştır.

BİR ÖRNEK ÜZERİNDEN FARMAKOEKONOMİYE PRATİK YAKLAŞIM

Uzm. Ecz. Aylin Acar SANCAR

Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Farmasötik Bakım Birimi

Farmakoekonomi, maliyet-etkililik, maliyet-minimizasyon, maliyet-yarar ve maliyet-kar analizlerine başvurarak, aynı terapötik sınıftan değişik farmasötik ürünleri kıyaslayan veya bir tedavi yöntemini, cerrahi girişimi alternatifleri ile karşılaştıran, hatta bazı eczacılık hizmetlerinin kurulmasının yararlarını ortaya koymak veya bu servisleri birbirleriyle kıyaslamak için kullanılan, sağlık ekonomisinin alt dalı olarak ortaya çıkmış bir disiplindir.

Farmakoekonomik analizlerin kullanıldığı iki temel alan vardır: Bunlardan birincisi, ekonomik değerlendirme (maliyet-etkililik, maliyet-kar, maliyet-yarar analizleri), ikincisi ise, ilaç pazarının düzenlenmesi (örneğin; fiyat kontrolü, paralel ticaret, Ar-Ge ve patentler gibi)'dir. Aynı zamanda, farmakoekonomik incelemelerin, yine ilaç pazarının önemli bir parçası olan geri ödemelerin düzenlenmesinde kullanımı da gün geçtikçe artmaktadır.

Farmakoekonomik analizden bahsedilirken, maliyet ve fiyat kavramları genellikle karıştırılmaktadır. Maliyetle sık sık karıştırılan

fiyat kavramı, bir mal veya eşyayı satın almak için ödenen paranın miktarını belirtmektedir. Oysa, *maliyet* bir mal veya servisin üretiminde veya tesliminde kullanılan veya tüketilen kaynakların ölçüsüdür.

Bu karışıklık, fiyatı daha düşük olan ilacın, daha ekonomik olduğu düşüncesiyle tercih edilmesine neden olabilmektedir. Fiyatı düşük olan ilacın her zaman en ekonomik ilaç olmayabileceği örnek üzerinden açıklanacaktır. Ayrıca, farmakoekonomik analizlerin gerekliliği ve önemine dikkat çekilecektir.

HERBAL EXTRACTS – A MODERN EVALUATION WITH REFERENCE TO THE EUROPEAN PHARMACOPOEIA

Keith HELLIWELL

William Ransom & Son plc, 51-53 Mead Industrial Estate,
Burymead Road, Hitchin, Herts SG5 1RT, UK

It is only within the last 5 years that there has been a significant increase in the number of monographs on herbal extracts in the European Pharmacopoeia.

A European Pharmacopoeia herbal extract monograph on a given herbal drug is required to encompass all of the extracts of that herbal drug which are named as active pharmaceutical ingredients (API's) in marketing authorisations in those countries where the European Pharmacopoeia has legal status.

It is necessary, therefore, to understand how herbal extracts are currently defined and categorized and the challenges which arise in incorporating varying production methods, some of which are either company or country specific, into a harmonized monograph. Analytical methods for a herbal extract can also show significant variation depending upon their origin. These topics will be discussed using examples of herbal extracts which are either published in

the European Pharmacopoeia or which are in the current European Pharmacopoeia Work Programme. Recommendations will be made as to how some of these issues might be resolved.

TÜRKİYE'DE BİTKİSEL ÜRÜNLERİN RUHSATLANDIRILMASI

Doç. Dr. Murat KARTAL

Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi
Anabilim Dalı

Sağlık Bakanlığı 1999 yılı sonunda "Tıbbi Farmasötik Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" yayınlanmıştır. Bu yönetmelik değişikliği ile bitkisel ürünler Sağlık Bakanlığının iznine tabi ürünler içine alınmıştır.

2000 yılından itibaren İzin müracaatlarını incelemek üzere Ara Ürün Komisyonu adı verilen bir komisyon kurulmuştur. Bitkisel ilaçları diğer ara ürünlerle beraber bu komisyon değerlendirmektedir. Ancak, 27.05.2004 tarihinde 5179 sayılı "Gıdaların üretimi, tüketimi ve denetlenmesine dair" kanun kabul edilmiş ve bu kanun içinde takviye edici gıdalar tanımlanmıştır. Takviye edici gıdalar kapsamında; vitamin, mineral, protein, bitki, botanik, bitkisel kaynaklı maddeler, amino asitler ve benzeri bileşenler ile bunların konsantresi ve/veya ekstraktlarından oluşan ürünlerin üretim ve ithal izinleri Tarım Bakanlığı Koruma Kontrol Genel Müdürlüğüne de verilmeye başlanmıştır.

Her iki bakanlık tarafından hangi belge ve analizlerin istendiği ayrıntılı olarak ele alınacak ve halk sağlığını korumak, daha etkin ve güvenilir ürünlerin piyasada olmasını sağlamak için bitkisel ürünlerin ruhsatlandırılmasının hangi bakanlık tarafından yapılması gerektiği tartışılacaktır.

TÜRKİYE'DE FARMAKOGNOZİ VE FİTOTERAPİ EĞİTİMİ

Prof.Dr. Afife MAT

Istanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

14 Mayıs 1839 tarihinde başlayan eczacılık eğitimi içinde Farmakognosi, ilk kez 1909 yılında programda yer almıştır. 1908 yılında kurulan ve 1909 da öğretime başlayan "Eczacı Mekteb-i Alisi"nin ders programına "Ensiceyi Edviye" (Drogların dokusu) dersi konmuştur. Sadece Eczacılık Fakültelerinde okutulan Farmakognosi dersinin içeriği zaman içinde, eczacılık biliminin gelişimine ve eczacıların gereksinimlerine paralel olarak değişmiştir. Farmakognozinin konularından birisi olan Fitoterapi ise, son yıllarda tüm dünyada bitkisel ilaca karşı artan ilgi sonucunda Eczacılık Fakülteleri programlarında önce seçmeli ders, daha sonra zorunlu ders olarak yerini almıştır. Fitoterapötikler konusunda gerek hastalara, gerek doktorlara danışmanlık görevini üstlenmesi gereken eczacılarımıza yardımcı olmak için 1990'ların başından itibaren Eczacılık Fakülteleri ve Meslek Örgütleri tarafından meslek içi eğitim seminerleri veya kurslar düzenlenmektedir. Bazı Eczacılık Fakültelerinde Fitoterapi lisansüstü eğitim programları da açılmaktadır.

TÜRKİYE VE DÜNYA'DA FİTOTERAPİ UYGULAMALARI VE ÜLKEMİZ ECZACILARININ KARŞILAŞTIKLARI SORUNLAR

Prof. Dr. L. Ömür DEMİREZER

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi
Anabilim Dalı

Dünya Sağlık Teşkilatı verilerine göre dünya nüfusunun en az % 80'inin tedavi amacı ile geleneksel tıbbı ilgi gösterdiği belirtilmektedir. Bunun çoğunluğu bitki kaynaklıdır ve 21 000 bitki türü ilaç hazırlamak için uygun bulunmuştur. Son 10 yıldır kalite, güvenilirlik ve etki bakımından fitomedisin büyük bir ilerleme kaydetmiştir.

Tıbbi bitkisel ürünlerin ilaç olarak kabulü yasal düzenlemelere göre ülkeden ülkeye değişmektedir, bazı ülkelerde fitomedisin olarak kabul görürken, diğer bazı ülkelerde ise gıda desteği olarak kabul görmekte ve terapötik etkisi gözardı edilmektedir.

ABD'de tıbbi bitkisel ürünler eczanelerde satılmaz ve gıda desteği olarak değerlendirilir.

Avrupa'da ise bitkisel ürünler, eğer terapötik veya profilaktik etkiye sahipse ilaç olarak işlem görür. Fransa'da, Almanya'da, İsviçre'de ilaç olarak değerlendirilir. Bu ürünler eczanelerde reçeteli veya reçetesiz olarak satılır. İngiltere'de daha çok gıda desteği olarak de-

ğerlendirilir. Bu ürünlerin ambalajında kullanılış ile ilgili resmi bir tavsiye bulunmamaktadır, ilaç-bitki etkileşimleri de dikkate alındığında, kullanıcıları güvensizliğe sürüklemektedir.

Türkiye’de ise tıbbi bitkisel ürünler izin ya da ruhsat aldığı kuruma göre ilaç ya da gıda desteği olarak kabul edilir. Konu Sağlık Bakanlığı ile Tarım Bakanlığı arasında sürekli gidip gelmektedir. Tarım Bakanlığı ile Sağlık Bakanlığı arasında 13.08.2002 ve 23.10. 2002 de yapılan protokollerle standardize edilmiş bitki ekstraktlarının oluşturduğu ürünlerin üretim ve ithalat kontrolleri Sağlık Bakanlığına bırakılmıştı. Bu protokolün işlerliği İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğüne takip edilmekteydi.

Ancak 27. 5. 2005 te 5179 no’lu “Gıdaların üretimi, tüketimi ve denetlenmesine dair kanun hükmünde kararnamenin değiştirilerek kabulü hakkında kanun” ile bitkisel ürünlerin izni Tarım ve Köyş-leri Bakanlığı tarafından verilmektedir.

Sonuç olarak bitkisel ürünlerin hangi durumlarda gıda ya da ilaç olarak değerlendirilmesi gerektiği konusu hala tartışmalıdır. İnsan sağlığı düşünüldüğünde bitkisel ürünlerin gıda olarak rahatça tüketilmesi geri dönüşü olmayan tehlikeli durumlara sebep olabilir.

KARDİOVASKÜLER HASTALIKLARDA ANTIOKSİDANLARIN ROLÜ

Ecz. Melek ULUSOYLU DUMLU

Marmara Üniversitesi Farmakognozi Anabilim Dalı

Kardiyovasküler hastalıklar dünya üzerinde gelişmiş ve gelişmekte olan birçok ülkede en önemli sağlık problemlerinin başında yer almaktadır. Yaşanan coğrafi bölge ve genetik yatkınlıklar yanında beslenme ve yaşam koşulları, hastalıkların görülme sıklığını da arttırmaktadır. Birçok çevresel ve fizyolojik faktörden dolayı vücutta endojen olarak inaktif hale getirilemeyecek kadar fazla miktarda reaktif oksijen molekülleri oluşmaktadır. Bu serbest radikaller de direkt ya da indirekt olarak, organizmada doku hasarları oluşturmakta ve atherosklerosis, kanser, yaşlanma sonucunu beraberinde getirmektedir. Bu sorunlardan yola çıkılarak gerçekleştirilen birçok epidemiyolojik çalışma, antioksidan bileşiklerin özellikle kardiyovasküler hastalıkların mortalitesini ve kanser oluşma riskini azalttığı bulgusuna ulaşmış ve antioksidanların koruyucu değerde bileşikler olduklarına ait fikirleri desteklemiştir.

Bu noktada beslenme yoluyla alınan antioksidan bileşikler vücutta oksidatif stresin kontrolünde, lipid, protein, karbohidrat ve nükleotidlerin anti-oksidasyonunda önemli bir faktör haline gelmiştir.

Bilindiği üzere antioksidan bileşiklerin çoğu bitkisel kökenli olup, polifenolik yapıda ve/veya konjuge çifte bağ taşıyan kimyasal yapılarıdır.

Başlığımız kapsamında en çok bilinen, hakkında bilgi sahibi olduğumuz ve aynı zamanda gerek besinlerle gerekse de preparatları bulunan antioksidanlar ilgi alanımız içerisinde. **Vitamin C, Vitamin E, Likopen, β -Karoten ve karotenoidler, Flavonoidler** ve antioksidan mineraller olarak **çinko ve selenyum**'un antioksidan özellikleri, kullanım alanları ve tavsiyelerinin değerlendirilmesi çalışmanın amacıdır.

**ERICA ARBOREA L.(ERICACEAE) TÜRÜNDEN
HAZIRLANAN HERBA ERICAE DROĞUNUN KALİTE
KONTROLÜ VE E VİTAMİNİ AÇISINDAN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzm. Ecz. FERDANE KAHRAMAN

Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi A.B.D.

Erica arborea L.(Ericaceae) bitkisi, ülkemizde yabani olarak yetişen, boyu 3m'ye varan dik çalı görüntüsündedir. Ağaç fundası, müren adlarıyla tanınmaktadır.

Herba *Ericae* droğu üzerinde kalite kontrol denemeleri ve E vitamini açısından değerlendirilmesi, çalışmamızın konusunu oluşturmaktadır. Bu amaçla yurdumuzda yabani olarak yetişen *Erica arborea* L. bitkisinin İzmir-Gümüldür, Tahtalı Barajı mevkiinden toplanmış toprak üstü kısımlarının kurutulmasıyla elde edilen *H.Ericae* droğu kullanılmıştır. Yaptığımız araştırmalarda droğun Farmakope\lerde yer almadığını gördük.Yine droğun kalite kontrolü ve E vit. miktar tayini ile ilgili hiçbir çalışmaya rastlanmamıştır.Bu nedenle çalışmamız özgün bir çalışmadır. Amacımız,ilaç sanayiinde doğal E vit. kaynağı olarak kullanılan soyaya(%0,0051 0,0111g)alternatif teşkil edebilecek bitkisel kaynaklar yaratmaktır. Bu amaçla ilaç firmalarınca en çok kullanılan yöntem olan HPLC-UV yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntemle droğumuzda %0,040217g.

olarak tespit ettiğimiz E vitamini miktarı, droğumuzun potansiyel E vitamini kaynağı olarak değerlendirilebilme özelliğini arttırmaktadır.

Kalite kontrol çalışmalarında, DAB 10\da yer alan nem, total kül ve sülfat külü miktar tayininin yanında, droğa ait makroskobik ve mikroskobik incelemelerinin de yapılmış olması, bu drog ile ilgili hazırlanacak bir monografin oluşturulmasında kolaylık sağlayacaktır.

Sonuç olarak; halk hekimliğinde farklı amaçlarla kullanılmakta olan bu droğun, ileride ilaç olarak değerlendirilebilme potansiyeli göz önüne alınarak Türk Farmakopesi'nde yer alması gerektiğine inanıyoruz. Bu inançla, elde ettiğimiz sonuçların hem ülkemizde yaygın bir şekilde bulunan bu bitki hakkında kapsamlı bilgilere ulaşmak, hem de bundan sonra bu bitkiyle yapılacak çalışmalara ışık tutmak açısından önemli olduğu kanısına varılmıştır.

TÜRKİYE'DE FARMAKOVİJİLANS VE ECZACININ ROLÜ

Uzm. Ecz. Hatice ERKAN

İstenmeyen etkileri bulunmayan bir ilaç henüz bulunmamıştır. Ruhsatlandırma öncesi yapılan çok kapsamlı çalışmalara rağmen, ilaç yaygın kullanıma sunulduktan sonra bilinmeyen advers etkiler görülebilir. Farmakovijilans, farmakolojik güvenilirlik, advers etkilerin veya diğer olası ilaçla ilişkili problemlerin tespiti, değerlendirilmesi, anlaşılması ve önlenmesi ile ilgilenen aktiviteleri kapsamaktadır. Farmakovijilans ilaçların akılcı kullanımını sağlamayı amaçlar. Çeşitli toplumlar arasında genetik özellikler, hastalık dağılımları, beslenme alışkanlıkları, bitkisel ilaçların kullanımı gibi pek çok konuda farklılıklar bulunmaktadır. Bu farklılıklar ortaya çıkabilecek advers etkilerin türünü ve sıklığını değiştirebilir. Bu nedenle her ülkenin kendi ulusal farmakovijilans sistemini kurması gerekir. Türkiye'deki ulusal farmakovijilans çalışmalarını TÜFAM (Türkiye Farmakovijilans Merkezi) yürütmektedir ve bu çalışmaların nasıl yürütüleceğini belirleyen bir Yönetmelik yürürlüktedir.

Eczacı, hastanın kolay ve çabuk ilişki kurabildiği bir temel sağlık hizmet mensubudur ve bu durum ona ilaç güvenliliği alanındaki çalışmalarda önemli sorumluluklar yüklemektedir. Eczacı, bir yandan güvenli ve etkili bir ilaç kullanımına verdiği bilgi ile katkıda

bulunurken, diğ er yandan ilaç kullanımı sırasında ortaya çıkan ve kendisine ulaş an advers etkiler, tıbbi hatalar, kalite sorunları gibi bilgiler gerekli yerlere bildirmeli ve ilaç kaynaklı sorunların en kısa zamanda saptanmasında aktif görev almalıdır.

TÜRKİYE'DE EŞDEĞER İLACIN ÖNEMİ

Turgut TOKGÖZ

Eşdeğer ilaçlar, referans ilaçlarla aynı farmasötik özelliklere ve farmakolojik etkilere sahip olduğu, dolayısıyla, hasta üzerinde aynı tedaviyi sağladığı bilimsel çalışmalarla kanıtlanan ve referans ilaçların koruma süreleri bittikten sonra satışa sunulan ürünlerdir.

Eşdeğer ilaçlar, referansıyla aynı etkinlik, kalite ve güvenilirliktedir. Ancak, eşdeğer ilaç üreticileri, etik ve halk sağlığı açısından uygun bulunmaması nedeniyle, referans ilaç üreticileri tarafından canlılar üzerinde gerçekleştirilen klinik çalışmaları tekrarlamak zorunda olmadıklarından, eşdeğer ilaçların fiyatları daha düşüktür. Eşdeğer ilaç üreticileri, ürünlerinin tedavide referans ürünle aynı etkiyi sağladığını, biyoeşdeğerlik çalışmalarıyla kanıtlamak zorundadır.

Eşdeğer ilaçlar, daha ekonomik olduklarından ilaca erişimi kolaylaştırır. Sağlık bütçesinden tasarruf sağlayarak pahalı yeni tedavilere kaynak yaratılmasına olanak tanır. Referans ürünün koruma süresinin bitip eşdeğerlerinin pazara verilmesiyle doğan rekabet ortamında, referans ilaç fiyatının düşmesine neden olarak yeni ilaç arayışlarının devamını sağlar.

Birçok ülkede eşdeğer ilaçlar desteklenmekte, böylece, sağlık bütçesinden tasarruf sağlanmaktadır. Ülkemizde, 2005 yılında eşdeğer ilaç tüketiminin, kutu bazında %56, tutar olarak %38, eşdeğer ilaç kullanımıyla sağlanan tasarrufunsa 615 milyon dolar olduğu hesaplanmaktadır.

Kamu maliyesine tasarruf sağlayan, Türkiye'nin daha çok ürün ihraç eder konuma gelmesini destekleyen eşdeğer ilaçların teşviki için;

- Eşdeğer ürünlerin gecikmeksizin geri ödeme listelerine girme-
lerinin sağlanması,
- Hekim ve eczacılara yönelik eğitim çalışmaları ve teşvik uygulama-
ması,
- Kamuoyunun bilinçlendirilmesi,

gerekmektedir.

JENERİK İLACIN ETKİNLİĞİNİN ARTTIRILMASI

Ecz. Murat Muhibbi IŞIK

Türk Eczacıları Birliği Tasarım ve Geliştirme Çalışma Grubu

Orijinal ilaç ile aynı farmasötik değere ve piyasaya çıkmadan önce kanıtlanması şart olan "biyo eşdeğerlik" özelliğine sahip olan 'Jenerik İlaç'lar, kamu harcamalarının azaltılması ve buradan elde edilecek tasarruf ile yeni ilaçların geliştirilmesi yatırım sağlanması konusunda tüm dünyada teşvik edici hale gelmekte; bunun yanında jenerik ilaç konusunda kampanya ve sağlık sisteminde teşviklerini de beraberinde getirmektedir. İlaç tüketiminde jenerik ilaç payının artırılması ile yapılacak bu sunumda Türkiye ilaç endüstrisine dair genel veriler, dünyada jenerik ilaç göstergeleri, jenerik ilacın Türkiye'ye getireceği ve "Neden Jenerik İlaç?" gibi konularının yanında Türk Eczacıları Birliği hazırlamış olduğu "Sağlık Finansman Politikalarında Jenerik İlaçların Etkinliğinin Artırılması Projesi" adlı projenin sunumu yapılacaktır. Türkiye'deki ilaç sanayi ve sağlık sistemi için son derece büyük öneme sahip olan "Jenerik İlaç"ın sadece sektör bileşenleri ile değil aynı zamanda sosyal sorumluluğa sahip her birey tarafından desteklenmeye ihtiyacı vardır.

HASTANELERDE BESLENME DESTEK ÜNİTELERİ VE ECZACILARIN ROLÜ

Dr. Ecz. Dilek ATABEY

Total Nutrisyon Tedavisi (TNT), yaygın olarak kullanılan bir tedavi yöntemidir. Enteral ve parenteral olmak üzere iki uygulama yöntemini birlikte içermektedir. Katabolik dönemi ağır ve uzun süren hastalıklarda, gastrointestinal kanalın anatomik ya da fonksiyonel bütünlüğünün bozulması sonucu enteral beslenmenin yapılamadığı durumlarda hasta için gerekli tüm besin maddelerinin damar yolu ile verilmesi gerekmektedir.

Dünyada ilk kez 1960'ların sonunda başta ABD olmak üzere uygulamaya giren TNT, son yıllarda ülkemizde de yaygın olarak kullanılan etkin tedavi yöntemleri arasındadır.

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi (ANEAH)'nde 1998 yılından itibaren çalışan beslenme destek ekibi; hekim, eczacı, diyetisyen, hemşire ve tıbbi sekreterden oluşan kadroya sahiptir. ANEAH'deki yapılanmada bilimsel şartlar gözetilerek; klinikler-eczane-beslenme destek ünitesi arasındaki koordinasyon, otomasyon sistemi ile yapılmaktadır. Bu şekilde gerek enteral ürünler gerekse parenteral karışımların transferi programlı olarak yürütülmektedir.

Ülkemizdeki birçok hastanede eczacıların kliniklerde bu sistemi yerleştirerek sorumluluğu üstlenmesi gerekmektedir. Bu amaçla eczacılara istihdam sahası da oluşacaktır. Çünkü TNT'nin işleyişi klinik eczacılık uygulamalarından bağımsız değildir ve birlikte yürütülmesi gereken bir sistemdir. Avrupa Birliği uyum kriterleri ve ESPEN (The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) uygulamalarına bağlı olarak, hastane eczacılığı hizmet içi eğitimi çerçevesinde eczacılara bu konu ile ilgili programlar verilmelidir.

KOZMETİK VE DERMOKOZMETİKLERDE YASAL DURUM

Uzm. Ecz. Deniz CENGİZ ÖZAY

S.B.İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü Kozmetikler Şube Müdürü

Kozmetik ürünlerin yasal düzenlemesi Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü tarafından Avrupa Birliği Müktesebatına Uyum Çerçevesinde Avrupa Birliği'nin Kozmetiklerle ilgili Kozmetik Direktifi 76/768/EEC'ne tam uyumu sağlanarak yapılmıştır.

Son düzenlemeden önceki Kanun ve Yönetmelik Avrupa Birliği ile tam olarak uyumlu olmamakla birlikte teknik açıdan uyumlu olarak işlemler yapılmakta ancak Türkiye'de üretilen ve ithal edilen ürünler için izin alma mecburiyeti vardı. Ürünlerin formülleri, ambalajları, iddia edilen etkinlikleri incelenerek izin veriliyordu. Ancak Müktesebata uyum ve 1/97 ve 2/95 ve Malların serbest Dolaşımı anlaşmaları doğrultusunda izin işlemleri kaldırılarak kozmetik ürünlerde piyasa gözetim ve denetimi esasını getiren yeni bir sistem oluşturulmuştur.

Yeni düzenleme, 5324 sayılı Kozmetik Kanun ve Kozmetik Yönetmeliği ile kozmetik ürünlerin topluma güvenli, etkili ve kaliteli şe-

kilde ulaşmasını temin ederek ürünlerin piyasaya arz edilmesinden önce bildirimde bulunulması, piyasa gözetim ve denetiminin yapılması ile bu ürünlerin üretim yerlerinin denetimini getirmiştir.

Tüketiciyi yanıltıcı ürünleri piyasaya arz eden üreticiler hakkında 4077 sayılı Tüketicinin Korunması Hakkındaki Kanun gereğince ağır para cezaları uygulanmaktadır.

HASTANE ECZANELERİNDE BİLGİ SİSTEMLERİ

Uzm. Ecz. M. Orhan PÜSKÜLLÜ

Hastane bilgi sistemi hastanenin idari ve tıbbi bilgilerinin yönetimini kolaylaştırmak ve sağlık hizmetlerinin kalitesini yükseltmek için düzenlenmiş bilgi sistemidir. Hastane bilgi sistemleri öncelikle faturalama, maliyetleri ve ödemeleri kontrol etme gibi idari amaçlarla kullanılmaya başlanmıştır. 1970'li yıllarda finansal bilgi sistemleri temelli birçok hastane bilgi sistemine eczane bölümü de eklenmiştir. 1990'lara doğru hastane enformasyon sistemlerinde idari uygulamalardan klinik enformasyon sistemlerine doğru bir gelişim olmuştur.

Eczane bilgi sistemi yatan hastaların ve ayaktan tedavi edilen hastaları tanımlayan yaş, cinsiyet, teşhis, alerjiler, ilaç duyarlılıkları ve en son tedavi edilen hastalığı için aldığı ilaç profili gibi hasta tedavisine ilişkin kayıtları tutar.

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi (ANEAH), 2000 yılında SB Bilişim'e ait HBS programı ile yarı otomasyon şeklinde başlattığı sistemini, Ağustos 2005 tarihinde Tepe Teknoloji'ye ait Corttex programını uygulatarak tam otomasyon haline geçirmiştir.

ANEAH eczane modulünün amacı, hastalara ait ilaç taleplerinin, tüm eczane kayıtlarının, ilaç stoklarının tutulmasıdır. İlaçlar, Ulusal Sağlık Veri Sözlüğü'nde belirtilen ilgili kodlama sistemi (ATC) ile kodlanmıştır. Eczacı sistem ile kliniklerdeki ilaç kullanımını izleyebilir ve stoğun güncel durumunu tutabilir.

Günümüzde e-devlet projelerinin hayata geçirilmesi planlanmakta ve hastane otomasyon sistemlerinin de buna entegre edilmesi gerekmektedir. Tıp bilişiminin önemli birimi olan eczane modülü şirketlerde danışmanlık hizmeti eczacılar tarafından yapılmaktadır.

**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ ECZACILIK FAKÜLTESİ
ENSTRÜMENTAL ANALİZ LABORATUVARI UYGULA-
MALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**E. NEMUTLU, S. ALTINÖZ, N. ÖZALTIN, S. KIR,
N. E. BAŞÇI, A. TEMİZER, F. SAYIN, İ. SÜSLÜ,
C. YARDIMCI, Ş. DEMİRCAN, G. UĞURLU,
M. ÇELEBİER, B. UYAR, A. DOĞAN**

Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Ab.D.

Organik ve inorganik maddelerin nitel veya nicel analizlerinin yapılması özellikle eczacılık eğitimine temel oluşturmaktadır. Öğrencilerimizin daha elverişli ortamlarda daha ayrıntılı çalışmalar yapabilmesi, eczacılık eğitimi boyunca gerçekleştirecekleri tüm laboratuvar çalışmalarında sağlam bir alt yapının oluşmasını sağlamaktadır. Bunun için "Bir analiz işleminde çalışma prensiplerini" öğretmek amacıyla olan Analitik Kimya I ve Analitik Kimya II Laboratuvarlarının iyileştirilmesi ve etkinliklerinin artırılması gereklidir.

Analitik Kimya II teorik dersinin uygulamalarını oluşturan laboratuvarımızda yaptırılmakta olan deneyler elektrokimya, spektrofotometri ve kromatografi temeline dayanmaktadır. Öğrenciler bu deneyler sırasında numune olarak plazma, tablet ve sulu çözeltiler

kullanılmaktadırlar. Bu numunelerden analizlerin gerçekleştirilebilmesi için atomik absorpsiyon spektrometresi, UV spektrofotometre, pH metre ve kondüktometre cihazları kullanılmaktadır. Bu deneyler sayesinde enstrümantal analiz kavramlarının pekiştirilmesine yardımcı olunmaktadır. Ayrıca öğrencilerimiz farklı ortamlarda, farklı cihazlar kullanarak gerçekleştirdikleri deneylerle mesleklerinin uygulama alanları hakkında daha geniş bilgiye sahip olmaktadır.

Laboratuvar eğitimi sırasında modern cihazlarla eğitim vermenin yanı sıra kullanılan cihaz sayısı da önemlidir. Labrotuvarımızda bir cihazla en fazla 3 öğrenci çalışmaktadır. Bu da öğrencilere laboratuvar sırasında cihazları öğrenme ve kullanma imkanını sağlamaktadır, dolayısıyla öğrencilerin performansı arttırılmaktadır.

Öğrencilere modern cihazlarla çalışma olanaklarının sunulması, öğrencilerin deneyim kazanmalarını ve stajlarından daha iyi yararlanmalarını sağlamaktadır. Bunun sonucunda, mesleki yaşamlarındaki performansları ve dolayısıyla başarılarının artırılmasına destek olunmaktadır.

ALZHEİMER HASTALIĞINDA ASETİLKOLİNESTERAZ İNHİBİTÖRLERİ

Yrd. Doç. Dr. Vildan ALPTÜZÜN

Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik

Kimya Anabilim Dalı

Alzheimer Hastalığı, son yıllarda büyük artış gösteren ve daha çok sanayileşmiş ülkelerde görülen en yaygın demans türlerinden biridir.

Alzheimer hastalığı, nörolog Alois Alzheimer tarafından tanımlanmıştır. Hastalık, bilişsel gerileme, entelektüel işlevlerde azalma sonucu konuşma, hesap yapma, bellek, yargılama, soyut düşünme ve benzeri fonksiyonlardaki bozukluklarla karakterize, farklı nöropsikiyatrik semptomlar gösteren ve bununla birlikte davranışsal rahatsızlıklarla devam eden ilerleyici ve ölümcül olabilen nörodegeneratif bir hastalıktır.

Alzheimer hastalığının primer tedavisi hastalığın hafıza ve bilişsel semptomlarına yönelik olup, semptomatiktir.

Alzheimer hastalığında bilişsel işlevlerin ve özellikle bellek bozukluğunun, azalmış kolinerjik transmisyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Antikolinerjik ilaçların bellek bozukluğuna neden

olması ve nöron kaybının en belirgin olarak kolinerjik nöronlarda görülmesi bu yaklaşımı desteklemektedir. Bu yüzden, Alzheimer Hastalığı'nın tedavisinde kolinerjik yaklaşım büyük önem kazanmıştır. Kolinerjik ilaçlardan günümüzde en fazla kullanılan ya da denenen ilaçlar ise asetilkolinesteraz inhibitörleridir. Asetilkolinesteraz inhibitörlerinin primer etki mekanizması ortama salınan asetilkolin yıkımının önlenmesine dolayısıyla sinaptik asetilkolin miktarının artmasına dayanmaktadır.

Alzheimer hastalığında kullanılan ve etkili olabileceği düşünülen asetilkolinesteraz inhibitörlerinin başında takrin, donepezil, rivastigmin, galantamin, Huperzin A gelmektedir. Takrin, ciddi hepatotoksik yan etkisinden dolayı artık pek tercih edilmemektedir. Son çalışmalar, selektif ve dual etkili asetilkolinesteraz inhibitörlerin bulunması üzerine yoğunluk kazanmıştır.

SPORDA DOPİNG VE DOPİNGLE MÜCADELE SÜRECİ

Prof. Dr. Şahan SAYGI

Yarışmalarda sağlıklı bir kimsenin yapay olarak ve haksız bir biçimde performansını artırmak amacıyla yabancı bir maddeyi kullanması veya ona kullandırılması, yada anormal miktarlarda ve anormal metotlarla fizyolojik bir maddeyi kullanması veya kullandırılması Doping olarak tanımlanabilir. Yasal tanım ise: "Uluslararası Olimpiyat Komitesi (IOC) tarafından yasaklanmış madde ve yöntemlerin sporcu tarafından bilinçli veya bilinçsiz olarak kullanımına Doping denir." Doping'in spor karşılaşmalarıyla birlikte anılması sporun tarihi kadar eskidir. Eski Çağ'daki Olimpiyatlarda sporcuya yarışmadan önce mantar, susam ve çeşitli bitkisel içecekler ikram edilirdi. İlerleyen dönemlerde doğal ve sentetik maddelerden doping amacıyla istifade edilmeye başlanmıştır. Özellikle amfetamin grubu uyarıcılar ile steroidlerin ortaya çıkması ile çeşitli spor dallarında doping maddeleri kullanımı oldukça yaygınlaşmıştır. Uluslararası dopingle mücadele ilk önce olimpiyat oyunlarında başlamıştır. 1967 yılında IOC Medikal komitesi oluşturulmuş, 1968 yılında Grenoble kış ve Mexico yaz olimpiyatlarında doping listesi yayınlanarak ilk defa kontroller yapılmıştır. 1999 Yılında Dünya Antidoping Ajansı kurulmuş (WADA), bu tarihe kadar doping kontrolleri IOC Medikal komitesince yaptırılırken, günümüzde WADA yarışma öncesi ve yarışmalar sırasında doping kontrollerinin yapılmasına yetkili kılınmıştır. Doping sorunu

Türkiye'de ilk önce at yarışlarında görülmektedir.1933 yılında at yarışlarında yabancı bir jokeyin doping yaptığı ifade edilmektedir. 1948 yılında AÜ Veteriner F. Farmakoloji ve Toksikoloji Enstitüsü atlı sporda doping kontrolünü yapmakla görevlendirilmiş, 1951 yılından itibaren ve günümüze kadar doping kontrolleri Etlik Veteriner Bakteriyoloji ve Seroloji Enstitüsünde yeni açılan laboratuvarında yapılmaktadır. 1963 yılında Avrupa Konseyi toplantılarına Türkiye de katılarak sporda dopinge mücadele kararı almış, 1971 de "Sportif Dopinge Mücadele Yönetmeliği" yayınlanmış, 1971 Akdeniz Oyunları, Almanya işbirliği ile EÜ Tıp Fakültesi'nde doping analizleri yapılmıştır. 1989 yılında HÜ Eczacılık Fakültesi "Türkiye Doping Kontrol Merkezi"ni GSGM ile yaptığı protokol ile gerçekleştirmiş, akredite olan bu merkezde halen sporcularda doping kontrolleri yapılmaktadır.

KÜRESELLEŞME, REKABET VE ETİK YOZLAŞMA: “ECZACILIK MESLEĞİNE YANSIMALAR”

Öğr. Gör. Bülent KIRAN

21.yy.da mesleki çalışma usullerine ait gerekli yasal düzenlemelerini yaparak, çağın gerektirdiği hızlı değişime ayak uydurabilen meslekler saygınlıklarını koruyarak varlıklarını sürdürebilmektedirler.

Ülkemizde, eczacılar halkın en kolay ulaşabildiği sağlık elemanı ve kendi meslek kuruluşu ile maddi ve manevi bağları en yoğun olan meslek grubudur. Ancak, son birkaç yılda, Türkiye’de sağlık alanında yaratılan kargaşa ve özellikle eczane eczacılığına yönelik olarak çokuluslu büyük

sermaye ve onların yerli işbirlikçileri eliyle planlanan dönüşüm, eczacılık mesleği için giderek ağırlaşan bir var olma mücadelesine dönüşmüştür.

Tarih boyunca yaşanan ekonomik açmazlarda her zaman olduğu gibi toplumlarda ilk göze çarpan ahlaki yozlaşmadır.

Bunun mesleksi anlamdaki ifadesi ise mesleki deontoloji ve meslek etiğinde ortaya çıkan yozlaşma olmaktadır. Mesleki etik bozulmalar toplumun genelinde görülen bozulmalardan ayrı düşünülemez gibi sonuçları bakımından genel ahlaki bozulmalardan daha sonra ancak, daha ağır sonuçlar ortaya çıkarmaktadır.