

# Farmakoepidemioloji

## GİRİŞ

### Farmakoepidemioloji – bir buluşma noktası

Dünya, yeni yüzyılın ötesinde yeni bir bin yıllık döneme başladı. Artık sadece geçmişe bakmak için değil, bunun yanı sıra gelecek için ihtiyaçlarımızı ve isteklerimizi de belirlememiz için uygun bir zaman. Bunlardan ilki, sağlık bilimlerinin entegrasyonunun yanı sıra gelecekteki eğilimlerin bir göstergesi de olan zaruri bir alan olan Klinik Epidemiyoloji'dir. İkincisi ise yeni akdedilen DTÖ anlaşmasını takiben insanların aklında yer eden Klinik Farmakolojidir. Bahsi geçen bu iki alanın buluşma noktasının yeni bir şey ortaya çıkartması kaçınılmazdır. Söz konusu bu yeni şey belirli ülkelerde yerleşik durumda olan 'Farmakoepidemioloji'dir.

### Farmakoepidemiolojiye duyulan İhtiyaç

Türkiye 70 milyonu aşkın nüfusa sahip bir ülkedir.

## Farmakoepidemioloji Nedir?

**Epidemioloji hastalıkların popülasyonlardaki dağılımını ve belirteçlerini inceleyen bir daldır. Gelişim süreci zarfında, epidemioloji hastalıkların araştırılması için kesin ve hassas metodolojiler geliştirilmiştir. Bu metodolojilerin ilaçların geniş insan toplulukları tarafından kullanımının ve etkilerinin araştırılması için uygulanması ise farmakoepidemioloji bilim dalını oluşturmaktadır.**

Ülkede yaşayan her bir birey hayatında en az bir kere bile olsa bir ilaç kullanmıştır. Çoğu durumda, bir insan birden fazla sayıda ilaç almaktadır ve belirli bir süre boyunca bu ilacı kullanmaktadır. İlaç kullanımının katı bir şekilde reçetelere dayalı olduğu Batı ülkelerinden farklı olarak 'tezgâh üzerinde' tabi edilen reçetesiz ilaç kullanımı Türkiye'de yaygındır. Bu durum ise ilaçların yanlış kullanımına ve bunun sonuçlarının ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Farmakoepidemioloji bilim dalı ilaçların kullanımı ve ilaçların insanlar üzerindeki etkileri konularını yakından izlemeyi taahhüt etmektedir. Söz konusu bu denetim ve gözden geçirme sürecinin mevcut olmaması durumunda, ilaçların farmakolojik etkileri, yan etkileri, etkileşimleri ve yanlış kullanımı bu ülkenin sağlık sisteminde bir kargaşanın çıkmasına yol açabilecek durumdadır.

Bu noktayı daha da belirginleştirmek için birkaç tane örnek vermemiz gerekmektedir. 1930lu yıllarda, dietilen glikol içerisinde çözülmüş sülfanilamid iksirinin pazarlanması 100'den fazla sayıda çocuğun ölümü ile sonuçlanmıştır (1). 1960lı yıllarda ise thalidomid ilacını kullanan hamile kadınlar fokomeli hastası çocuklar doğdurmuştur. (2). 1970li yıllarda ise, pratolol kullanımı okülomukokutan sendromunun ortaya çıkmasına yol açmıştır (3). Son yirmi yıllık süreç zarfında ise, çok sayıda ilaç doğurdukları ciddi yan etkiler nedeni ile piyasadan çekilmiştir. Türkiye'de ise, fazla sayıda ilaç tüketimi olmasına rağmen ilaçlar ile ilgili ciddi bir sorun çok nadiren yaşanmaktadır. Bunun nedeni farmakoepidemiologların bulunmaması ile ilgili olabilir mi?

İlaç kullanımı açısından dünya çapında deneyimlenen sorunlar bir gecede ortadan kalkmayacaktır. Bu

sorun piyasaya giren fazla sayıda yeni ilaçları düşününce sadece giderek daha da kötüleşecektir. Bundan dolayı farmakoepidemiolojinin bu tür sorunları çözme konusundaki potansiyeli çok daha belirgin bir hale gelecektir. Bu makalede ise güncel senaryolar içerisinde hitap edilecek konuların bazılarını, karşılaşılan sorunlar, farmakoepidemiolojinin olası faydaları ile bu ana bilim dalının bu ülkedeki geleceği gözden geçirilecektir.

## FARMAKOEPİDEMİYOLOJİK ARAŞTIRMA ALANLARI

Farmakoepidemioloji ana bilim dalı oldukça geniş bir alandır. Günümüze kadar, Farmakoepidemioloji alanında gerçekleştirilen araştırmaların çoğu ilaçların etkilerinin, özellikle de yan etkilerinin araştırılması konusu üzerinde durmuştur. İlaçların yan etkileri ile birlikte dahi toplanan bilgiler yeterli değildir. Çalışmaların daha da geliştirilmesi gereken alanlar mevcuttur. Olası çalışma alanları arasında aşağıda sayılan konular bulunmaktadır:

1. Daha az yaygın yan etkiler ile gecikmeli olarak ortaya çıkan yan etkilerin tanımlanması ve rakamlarla belirlenmesi.
2. İlaçların spesifik hasta gruplarında, yani yaşlılarda, çocuklarda, hamilelerde ve emziren kadınlarda gözlemlenen verimliliğinin ve toksisitesinin değerlendirilmesi.
3. İlaçların beklenmeyen yan etkileri üzerine çalışmalar. İşbirlikçi çalışma ve vaka kontrol tasarımlarının kullanılması ise bu tür yan etkiler izlenebilir durumdadır.
4. İlaçların beklenen yan etkilerine ilişkin çalışmalar. Deneysel bir çalışma, ortak bir çalışma veya hatta bir dizi vaka bu durumun araştırılması için kullanılabilir.
5. İlaçların beklenmeyen faydalı etkilerini ele alan çalışmalar. Burada kullanılan araştırma metodolojisi, söz konusu ilaç üzerine odaklanan ortak bir çalışmadır. Vaka kontrol çalışmaları ve gönüllüler üzerinde gerçekleştirilen durum raporları da belirli zamanlarda gerçekleştirilmektedir.
6. İlaçların beklenen faydalı etkilerini ele alan çalışmalar. Bu hususta hitap edilmesi gereken çok fazla sayıda soru bulunmaktadır. Bu sorular arasında aşağıdakiler sayılabilir:
  - a) İlaçların ilaç küründeki değişikliklere karşı etkinliği – birim zamanda verilen doz, dozun zaman içerisindeki dağılımı, süre.
  - b) Hastaların karakteristik özelliklerindeki değişimler – yaş, cinsiyet, genetik özellikler, beslenme, uyum, diğer hastalıklar, eşzamanlı ilaç kullanımı.
  - c) İlacın ikincil göstergeler ve ilaç kıyaslamalarındaki etkinliği. İlaç etkinliğine ilişkin çalışmalar genel olarak rasgele klinik deneylerin yapılmasını gerektirecektir.
7. İlaç kullanımına ilişkin gözden geçirme süreçleri genel olarak ilaçların aşırı kullanımı veya yüksek maliyete sahip ilaçların kullanımı üzerine gerçekleştirilmektedir. Bu hususta yeni bir yaklaşım ise uygunsuz, aşırı ve tedavi edici açıdan uygun olmayan ilaç kullanımından kaynaklanan yan etkilerin engellenmesi üzerinedir. Bu bilgi yan etkilerin ortaya çıkmasının ve bu yan etkilerin tedavilerinin engellenmesi ile ilaca yapılan harcamaları düşürebilir.
8. İlaç etkileşimlerine ilişkin oldukça az sayıda deneysel olmayan çalışma gerçekleştirilmiştir. Hastaların çoğuna bir seferde bir reçetede bir ilaçtan fazlasının yazılması nedeni ile ilaç etkileşimlerinin ortaya çıkma potansiyeli her zaman mevcuttur. Bu

konu ile ilgili çalışmalar olası ilaç etkileşimlerini ve bu etkileşimlerin daha sonradan ortaya çıkan etkilerini azaltabilir. Ortak bir çalışma bu durumda uygulanacak faydalı bir tekniktir.

## SORUNLU ALANLAR

Farmakoepidemioloji alanı belirli anahtar alanlarda sorunlar ile karşı karşıya kalmaktadır. Bu sorunlar metodolojik sorunların yanı sıra lojistik sorunları da içermektedir:

### 1. Metodolojik Sorunlar:

- Sıkça kullanılmayan ilaçların nadir karşılaşılan etkilerinin incelenmesinde yaşanan zorluklar. Günümüze kadar bu hususta hiçbir teknik mükemmel hale getirilmemiştir ve elde edilmesi gereken numune boyutu inanılmaz derecede büyüktür.
- İlaç etkilerinin incelenmesi açısından karşılaşılan zorluklar. Mevcut durumdaki veritabanları bu tür bir çalışmanın güvenilir ve verimli olmasını sağlayacak kadar uzun bir süredir mevcut değildir.
- İlaç yan etkilerinin güvenilir şekilde denetlenme yönteminin tanımlanmasında yaşanan zorluklar. Vaka raporlarında ilaçlara maruz kalma durumu ile hastalığın meydana gelmesi arasındaki ilişkinin aranması oldukça fazla sayıda hatalı olumlu bulgunun elde edilmesine yol açmaktadır.

### 2. Lojistik Sorunlar:

Karşılaşılan başlıca lojistik sorun insan gücü olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak ilaçlar ile ilgili projelere olan ilginin ve finansmanın artması ile birlikte bu sorun yakın zaman içerisinde kendi kendine bir çözüme ulaşacaktır. Konu ile ilgili diğer sorun ise bu alandaki ilgili kişilerin eğitimidir. Batı ülkelerinde bulunan çok sayıda üniversite farmakoepidemioloji üzerine dersler vermektedir. Bu eğitim imkanından yararlanma ve altyapısını oluşturma ve bu alanda daha fazla sayıda girdi elde etme zamanı gelmiştir.

## GELECEK

Farmakoepidemioloji Klinik Farmakoloji ile Klinik Epidemiyoloji alanları arasında oluşan geniş bir köprü niteliğindedir. Bu hususta araştırma yapılması açısından, özellikle de ilaç tüketiminin oldukça yüksek olduğu ülkemizde oldukça geniş bir kapsam bulunmaktadır. Yine de, potansiyel farmakoepidemiologların ivedi olarak ilgi göstermesi gereken belirli anahtar konular bulunmaktadır. Bu konular aşağıdakileri kapsamaktadır:

- Gelişmiş ve kontrollü ilaç sunum sistemlerinin denetlenmesi. Mali açıdan bir darboğazda bulunan bizimki gibi bir ülkede bu gibi sistemlerin kullanımının, etkinliğinin ve güvenilirliğinin denetlenmesi zaruri bir ihtiyaçtır.
- Farmakoekonomi alanı farmakoepidemioloji alanı ile yakın bir ilişki içerisinde. Türkiye bağlamında, ilaç kullanımının ekonomik özellikleri konu ile daha ilgili bir hale gelmektedir. Maliyet etkinliğinin, maliyet faydasının ve maliyet kullanımının analiz edilmesi gittikçe daha da önem kazanmaktadır ve farmakoepidemiolojik araştırmalar kapsamına düzenli olarak dahil edilmesi gerekmektedir. Bu bağlamda reçete yazma verilerine ek olarak farmasötik satış verilerinin ekonomik açıdan analiz edilmesinin kullanımının geçerliliğinin reçete yazma araştırması kapsamında araştırılmasını gereklidir.
- Yaşadığımız bu enformasyon teknolojisi çağında sağlık alanında çalışan uzmanların en son ve güncel bilgilere eriminin olması önemli bir konudur. Bu durum hızlı bir şekilde piyasaya giren ilaçlar açısından ise oldukça doğrudur. Farmakoepidemiolog "ilaç tedavisi konusunda bilgilendirme uygulamasının" desteklenmesinde aktif rol üstlenebilir ve bu rolü yerine getirmek üzere oldukça uygundur. Bilginin bu şekilde yaygınlaştırılmasının birinci basamak sağlık hizmetlerinden üçüncü basamak sağlık hizmetlerine kadar farklı

seviyelerde yapılması gerekmektedir. Birincil ve ikincil seviyelerdeki ilaç tedavisi bilgileri görsel iletişim araçları, bölgesel dilde düzenlenmiş okuma materyallerinin dağıtılması, sözlü açıklamalar ve meslektaş gruplarının müzakereleri aracılığı ile neşredilebilir. Üçüncü seviye sağlık hizmetlerinde ise risk – fayda müzakereleri benzeri ekstra yöntemler de kullanılabilir. İnternet üzerinde web sitesine yerleştirilen bilgiler de kullanılabilir. İlgili bilginin paylaşımına açılması üzerine farmakoepidemioloğun reçete düzenleme davranışlarında gözlemlenen farklılıkları da not etmesi gerekecektir.

4. Bilgisayarlar Türkiye’de oldukça yaygın kullanılmaktadır. Farmakoterapi denetimleri için kullanılacak bir araç olarak yazılım programlarının geliştirilmesi sorumluluğunun yazılım personeli ile birlikte farmakoepidemiologlar tarafından üstlenilmesi zorunludur. Yazılım programları hızlı ancak ayrıntılı bir analiz için oldukça fazla miktarda verinin derlenmesi için uygulanacak bir yöntem olarak kullanılabilir. Bu durum Farmakoepidemioloji benzeri bir alanda mutlak gereklidir, çünkü ilaç kullanımı sürekli olarak değişkenlik sergilemektedir. Kullanım, uyum, hatalı kullanım alanları, yan etkiler ve ilaç etkileşimlerinin denetlenmesinin yanı sıra hamilelik, süt verme, karaciğer ve böbrek yetmezlikleri benzeri spesifik koşullar altında ilaç kullanımı konularının belirlenmesi için yazılım programlarının mutlaka geliştirilmesi gerekmektedir. Bireylerde ilaç dozajlarını optimize edebilecek farmakokinetik yazılım programları tedavi kapsamında önemli bir değer teşkil edecektir.
5. Farmakoepidemioloji nispeten yeni bir alan olduğundan dolayı, bir grup uzmanın veya bu konu ile ilgili olan kişilerin bir araya gelerek farmakoepidemiolojik çalışmaların düzenlenmesi ve izlenmesine ilişkin kılavuzlar hazırlaması oldukça gereklidir. Bu konu ile ilgilenen gruplar

farmakologları, epidemiyologları, biyoistatistikçileri, çeşitli branşlardan klinik tedavi uzmanlarını ve ilaç ve tıbbi alanlar ile ilgili yönetim personeli içerebilir. Bu kılavuzların kapsamı, çalışmaya katılan takımların ve yapıların sorumluluklarının belirlenmesi, gerekli aşamaların tanımlanması ve protokolün taslak çalışmasının hazırlanmasından verilerin nihai kullanımına kadar bu kılavuzların düzgün bir şekilde çalışmasının sağlanması için gerekli kuralların belirlenmesi olabilir. Bu kılavuzları hazırlayacak komisyonlar diğer ülkelerde halihazırda kurulmuştur ve çalışmalarına devam etmektedir (16). Benzer bir sürecin mümkün olan en kısa süre içerisinde Hindistan’da da gerçekleştirilmesi gerekmektedir.

## SONUÇ

**Farmakoepidemiolojinin Türkiye’deki geleceği, klinik epidemiyoloji ve klinik farmakoloji alanlarındaki uzmanların yanı sıra bu bileşik konu ile ilgili diğer kişilerin gerçekleştireceği eylemler tarafından belirlenecektir. Diğerlerinin yanı sıra, ilaç toksisitesi, ilaç etkileşimleri ve farmakogenetik alanlarında oldukça fazla işin yapılması gerekmektedir. Farmakoekonomi yan alanı da Türkiye vakası ile oldukça ilgilidir. Zengin ile fakir arasındaki boşluk gittikçe artmaktadır ve çok sayıda ilaç yakın zaman içerisinde fakir kesimin erişiminden çıkacaktır. Daha etkin maliyetli alternatif çözümler bulunması için konu ile ilgili çalışmaların gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Farmakoepidemioloji alanında sayısız diğer alan halen ilgilenilmeyi beklemektedir.**