

misec



ISSN: 1303-2550

Türk Eczacıları Birliği Yayını / Meslek İçi Sürekli Eğitim Dergisi

MART 2011 • Sayı : 25-26



“Gelecek ve Eczacılık”

yeni teknolojilerin eczacılık alanında kullanımı: gelecek eğilimleri • bilimsel, toplumsal ve örgütsel açılardan akılcı ilaç • kanıta dayalı tedavi ve eczacı • kanser tedavisinde fitoterapi uygulanması; faydalı mı? zararlı mı? • besin suplemanları ve sporcuları bekleyen tehlikeler • afetlerde eczacılık

Önsöz

Değerli Meslektaşlarım,

Mesleğimizin yönünü tartışıyoruz. Yönümüzü ararken, yolumuzu birlikte kurmak istiyoruz. Kendi mesleki projeksiyonlarımızı masaya yatırırken, her türlü gelişmeyi anlamaya ve anlamlandırmaya çalışıyoruz. Hayatta 'özne' olamayan birey ya da kurumlar, geleceği yalnızca beklerler. Bu durumda da geleceğin getirdiklerini sadece yaşarlar. Ancak bizler geleceği birlikte kuruyoruz.

Bu nedenle, 10uncu Türkiye Eczacılık Kongresi'nin ana teması 'gelecek' olarak belirlendi. Mesleğimizi etkileyen ve belirleyen koşulları bir bütün içerisinde görmek ve anlamak için, yalnızca eczacılığın geleceğini değil, ülkemizin, sağlık sisteminin, sağlık meslek örgütlerinin geleceğini masaya yatırdık.

Bu kongre uzun bir hazırlık döneminin ardından hayata geçirildi. Bu amaçla ortak akıl konferansı gerçekleştirdik. Aklımızdaki tüm soruları, her yönüyle ortaya döktük. Her sorumuza cevap bulamadık ancak, bakış açımızı genişletmemiz açısından önemli bir işlevi oldu bu toplantıların. Yaşam pratiklerimizin bilimsel gelişmelerle, büyük siyasaların gündelik yaşam deneyimlerimiz ile bağını kurma çabasıydı bu. Bu yaklaşım bizlere önemli bir zemin sundu. Bunun sonucunda da gerçekten hem katılımcılar hem de sunum yapanlar açısından oldukça verimli bir kongre gerçekleştirdik.

Meslek İçi Sürekli Eğitim Dergimizin bu sayısında, kongrede gerçekleştirilen oturumlardan bazı sunumları sizlerle paylaşıyoruz. Bu sınırlı paylaşım dahi, konuşulacak ve düşünülecek çok fazla şey olduğunu gözler önüne seriyor. Ancak biliyoruz ki, yalnızca okumak ve anlamak değil, kongrede tartışılan tüm konulardan vazife de çıkarmak gerekiyor.

Artık kişiye özgü tedavinin sınırları çok genişledi. Burada yalnızca genel tedavi yöntemlerinin özelleştirilmesi değil, aynı zamanda kişinin genetik koduna ve yaşadığı çevre ve tarihine göre 'özel tedavilerin' geliştirilmesi söz konusu. Bu noktada biliyoruz ki, eczacının danışmanlık rolü daha da güçlenecek. Eczacı toplumun bu yeni sağlık tanımında daha merkezi bir rol oynayacak. Bu gelişmeler geleceğin gerçekliği olarak, bugün bizlere uzak görünse de; bugünden temelleri atılıyor. Dolayısıyla bizler de mesleğimizi nerede konumlandıracağımıza, bu gelişmeleri görerek karar vermeliyiz.

Diğer yandan mesleğimizin somut sorunlarını tartışırken, Türkiye'nin dünya ilaç piyasası içerisinde nasıl konumlandığını bilmek durumundayız. Global kriz sonrası, dünya ilaç piyasasını yöneten, egemen devletlerin, ilaç piyasasındaki büyüme düzeyleri küçülmeye başladı. Yani; artık büyük devletler eskisi gibi büyümüyor ya da pazardan eskisi kadar büyük pay alamıyor. Türkiye ise 'pharminging' denilen, büyümekte ve hızla gelişmekte olan bir ülke konumunda. Çin, Hindistan, Rusya, Brezilya, Meksika ve Güney Kore ile birlikte Türkiye gelişmekte olan ilaç pazarındaki 7 ülkeden biri. Tüm bu gelişmeler önümüzdeki yıllarda yeni düzenlemeleri zorunlu hale getirecek. Bu bağlamda önümüzdeki yıllarda bu 'gözde' pazarın daha da genişlemesi için çeşitli adımların atılacağını bilmek için kahin olmak gerekmiyor. İlacı eczane dışı alanlara da çıkararak, reklamını yaparak tüketimini arttırmak bu adımların en beklenenlerinden. Bu gerçekliğe sırtımızı dönme şansımız bulunmuyor. Ancak bu gelişmelere karşı mücadele ederken, ilaç pazarına ilişkin yeni gelişmeleri bilmek, bugünden önümüzdeki yıllarda neler yaşanacağını analiz etmek bizleri daha donanımlı ve güçlü kılacak. Diğer yandan sağlığın teknik bir alan gibi düzenlemeye tabi tutulması tüm dünyada gözlenen bir gelişme. Basit bütçe hesapları içinden sağlık politikalarının oluşturulması, sağlığın ekonomi yönetiminin kontrolüne geçirilmesi, deyim yerindeyse evrensel bir gelişme. Bu nedenle son yıllarda gündeme gelen "Global Bütçe" düzenlemeleri bu kapsamda değerlendirilmeli. Bu gelişme devam edecek ancak buna karşılık bizler de eczanelerimizi ekonominin müdahalelerine karşı daha az kırılgan hale getirecek adımlar atacağız.

Kısacası önümüzde birbirinden önemli gündem maddelerimiz var. Bilgiyi birlikte güçlenmek için üretmeli ve yaymalı, biraradalıklarımızı arttırmalı, geleceğimizi daha çok tartışmalıyız. Sözlerimi tamamlarken kongremize katılarak bizleri aydınlatan ünlü genetik evrim uzmanı Gregory Stock'un bir aktarımını sizlerle paylaşmak istiyorum. Ünlü Yunan tarihçi Thucydides şöyle der: "En cesurlar önceden ne olduklarına dair çok net bir vizyonu olanlardır. Şan ve tehlike birbirine çok yakındır ancak buna karşın 'onlar' çıkar ve tehlikeyle karşılaşılır." Bizim önümüzdeki görev de tüm tehlikeleri, tüm açıklığıyla görerek, dinleyerek, anlayarak, yorumlayarak ve elbette 'eyleyerek' geleceği bugünden kurmaktır. Eczacılık mesleği ve örgütü bu güce sahiptir.

Bir sonraki sayıda görüşmek üzere...

Ec. Erdoğan ÇOLAK
Başkan





Doç. Dr. Mustafa ASLAN
Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakognozi Anabilim Dalı
marslan@gazi.edu.tr

editörden

Değerli Meslektaşlarım,

Gelecek tartışmalarıyla gündeme damgasını vuran ve herkesin memnun kaldığı, bir Eczacılık Kongresini daha geride bıraktık. Gelecek endişesini derinden hissedilen meslektaşlarımız, kongreye beklenenden daha büyük bir ilgi gösterdiler. Kongremizin sonuç bildirgesine de yansıdığı gibi, ülkemizde 2011 yılının ilaç sektörü açısından daha da sıkıntılı geçeceği öngörülmektedir. Eczacı enflasyonu kaynaklı pazar daralması, kamu kurum iskontolarının artmasına bağlı olarak ortaya çıkan ciroasal kayıp ve karlılıkta azalma, bizleri kısa vadede tehdit eden en önemli unsurlardır. Olası OTC ve zincir tehdidini de göz önünde bulundurursak işimizin hiç de kolay olmadığı aşikardır.

Her taraftan büyük bir taarruz altında olan mesleğimizin devamlılığı ve saygınlığı için, meslektaşlarımızın elinde kalan tek ve son silah meslek bilinci ve sanatıdır! Bu gerçeğin meslektaşlarımız tarafından kuvvetle vurgulanmış olması bana göre kongrenin en önemli kazanımı olmuştur. Unutulmamalıdır ki; daralan pazarda ayakta kalabilmenin ilk şartı güncel ve güvenilir bilgiyle donanmış olmaktır. Eczacı zanaatkâr olduğunu unutmamalı ve unutturmamalıdır. Hepimizce bilinen bir gerçeği bir kez daha hatırlatmakta fayda vardır. Bizler yaşayan, değişen ve sürekli gelişen bir mesleğin mensupları olarak değişimlere ayak uydurmak, kendimizi ve eczanelerimizi geliştirmek zorundayız. Bu bilinçle büyük ilgi gösterdiğiniz kongremizden, sizler için yararlı olabileceğini düşündüğümüz bazı sunumları makale haline getirerek sizlere sunuyoruz. "Klinik eczacılık uygulamaları, akılcı ilaç kullanımı, rasyonel fitoterapi, olağanüstü durumlarda eczacılık ve besin destekleri" konuları, alanlarında uzman akademisyenler tarafından kongremizde sunulmuş ve sizlerden büyük ilgi görmüştü. Bizler de kongreye katılmayan meslektaşlarımızın da istifade edebilmesi amacıyla Aralık sayımızda bu makalelere yer vermeyi uygun bulduk.

Meslek bilincinin ön plana çıktığı sağlık ve mutluluk dolu bir yıl olması dilekleriyle, bir dahaki sayıda yeniden buluşmayı ümit ediyorum.

Türk Eczacıları Birliği Adına Sahibi
Ecz.Erdoğan ÇOLAK (Genel Başkan)

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü
Ecz.Özgür ÖZEL (Genel Sekreter)

Editör
Doç.Dr.Mustafa ASLAN

Yayın Sekreterleri
Dönsel CAN • Ecz. Elif SÜZMEÇELİK

Yayın Kurulu
Uzm.Ecz.Harun KIZILAY, Ecz.Nevin TAŞLIÇAY, Ecz.Mukaddes HARMANCI, Ecz. Hüseyin OLAN, Ecz. M.Şerif BOYACI, Ecz.Ali ASLAN, Ecz. Murat YÜRÜR, Ecz. M. Ekrem EŞKİNAT, Ecz. Rida ŞİMŞEKEL, Sanem Aslı MERAN

Danışma Kurulu
Prof.Dr.Fatih AKÇAY, Prof.Dr.Göknuş AKTAY, Prof.Dr.Ahmet ARAMAN, Prof.Dr.Turhan BAYKAL, Prof.Dr.Maksut COŞKUN, Prof.Dr.Rümeysa DEMİRDAMAR, Prof.Dr.Ömür DEMİREZER, Prof.Dr.Dilek EROL, Prof.Dr. Müberra KOŞAR, Prof.Dr.M.Varol PABUÇÇUOĞLU, Prof.Dr.Sevim ROLLAS, Prof.Dr.Şahan SAYGI, Prof.Dr.E.Yasemin YAZAN



İçindekiler

İlaç ve Eczacılıkta Yeni Hedefler ve Yeni Yaklaşımlar

Değişen Dünya ve Türkiye İlaç Pazarında Dinamikler Dr.Ali AKYILDIZ	4
Farmasötik Nanoteknoloji Prof.Dr.İ.Tuncer DEĞİM	6
Yeni Teknolojilerin Eczacılık Alanında Kullanımı: Gelecek Eğilimleri Doç.Dr.Turhan MENTEŞ	12

Akılci İlaç Kullanımı

Bilimsel, Toplumsal ve Örgütsel Açılardan Akılci İlaç Prof.Dr.Ersin YARIŞ	16
Akılci İlaç Kullanımı Eğitimi ve Eczacılık Yrd.Doç.Dr.Hale Z. TOKLU	20
Akılci İlaç Kullanımı Perspektifinden İlaç Harcamalarının Kontrolü: Fiyatlandırma ve Geri Ödeme Sistemleri Uzm.Ecz.Aylin ACAR SANCAR	24

Klinik Eczacılık ve Farmasötik Bakım

Kanıtı Dayalı Tedavi ve Eczacı Prof.Dr.Bülent GÜMÜŞEL	30
Eczanede Pediatrik Sorunlara Klinik Eczacı Yaklaşımı Yrd.Doç.Dr.Mesut SANCAR	34
Eczanede Dermatolojik Sorunlara Klinik Eczacı Yaklaşımı Yrd.Doç.Dr.Şule APİKOĞLU RABUŞ	38

Fitoterapi

Kanser Tedavisinde Fitoterapi Uygulanması; Faydalı Mı? Zararlı Mı? Prof.Dr.Erdem YEŞİLADA	42
Avrupa Birliği Ülkelerinde Fitoterapi Prof.Dr.Filiz MERİÇLİ	48

İlaç Dışı Ürünler

Organik ve Doğal Kozmetiklerde Standartlar Yrd.Doç.Dr.Yasemin UZUNER	50
Besin Suplemanları ve Sporcuları Bekleyen Tehlikeler Prof.Dr.Şahan SAYGI	56
DNA Aşılı ve Deriden Aşılama Yaklaşımları Yrd.Doç.Dr.Gülay BÜYÜKKÖROĞLU	60

Olağanüstü Durumlarda Eczacılık

Afetlerde Eczacılık Prof.Dr.Dz.Ecz.Kd.Alb. Yalçın ÖZKAN	66
--	----

Serbest Bildiriler

İlaçlarda Biyoyararlanım ve Türkiye'deki Eşdeğerlik Kavramı Uygulamaları Prof.Dr.Tamer BAYKARA	72
---	----

Yayın Türü

Yaygın Süreli Yayın

TEB Haberler Eki

Türk Eczacıları Birliği Yayınıdır

Hazırlık ve Baskı

Fersa Matbaacılık Ltd. Şti.

Tel: (0.312) 386 17 00 • www.fersaofset.com

Basıldığı Tarih: Mart 2011

ISSN 1303-2550

Yazım Kuralları: MİSED'de yayınlanacak yazılar derginin amaçlarına uygun bir biçimde, yani açık ve anlaşılır bir dil ve biçimde yazılmış olmalıdır. Yazar(lar) okuyucuların belli kavram, tartışma ve kaynaklara aşina olduğunu varsaymamalıdır. Yazarlar kısa özgeçmişleriyle birlikte bir resim göndermelidir. Yazının daha önce herhangi bir yerde yayınlanıp, yayınlanmadığı başvuru sırasında mutlaka belirtilmelidir. Yazılar bir başlık ve yazar(lar)ın ismiyle başlamalı, yazar(lar)ın bağlı olduğu kurumlar ve akademik unvanları bu sayfanın en altında belirtilmelidir. Tablolar ve şekiller metin içinde geçen sırayla numaralandırılmalı, metin ile ilişkilendirilmeli, bir başlığa sahip olmalı ve bir yerden alıntı ise mutlaka altında kaynağı belirtilmelidir. Dipnotlar metin içerisindeki sırayla numaralandırılmalı ve dipnotun geçtiği yerde, o kaynaçada yer almalıdır. Kısaltmalar, sadece genel olarak bilinen kısaltmalar kullanılmalıdır. Ekler ana metnin en sonunda verilmelidir. Kaynaklar, metinde satır üstünde, geçiş sırasına göre numaralandırılmalı ve metnin sonunda bu numaralar sırayla belirtilmelidir. Kaynaklar şöyle düzenlenmelidir: Makale için: Yazarın soyadı, adının baş harfleri, makalenin tam başlığı, derginin adı (italik ve uluslararası kısaltmalara uygun olarak), cilt no, sayfa no (başlangıç ve bitiş), yıl. Birden fazla yazar adı varsa hepsi yazılmalıdır. Stalcup AM, Chang SC, Armstrong DW, Pitha J.(s)-2 Hydroxypropyl-b-cyclodextrin, a new chiral stationary phase for reversed- phase liquid chromatography, J.Chromatogr. A, 513, 181-194, 1990. Kitap için: Yazarın soyadı, adının baş harfleri, varsa bölüm başlığı, varsa editörün soyadı, adının baş harfleri, (ed) ibaresi, kitabın adı (italik), yayınevinin adı, şehir, varsa cilt no, sayfa no, basıldığı yıl. Nagai T, Takayama K. A Novel Method Based on Artificial Neural Networks for Optimizing Transdermal Drug Delivery Systems, Wise DL (eds), Handbook of Pharmaceutical Controlled Release Technology, Marcel Dekker, Inc., New York, 271-285, 2000. Yazılar aşağıda yer alan adrese e-mail ya da basılı halde posta yoluyla teslim edilebilir.

Türk Eczacıları Birliği

Cinnah Caddesi Willy Brandt Sok. No: 9 Çankaya/ANKARA

Tel: (0.312) 409 81 00 • Fax: (0.312) 409 81 09

e-mail: teb@teb.org.tr



değişen dünya ve türkiye ilaç pazarında dinamikler



Dr. Ali AKYILDIZ
IMS Health Türkiye Genel Müdürü
aakyildiz@tr.imshealth.com

Dr. Ali AKYILDIZ, Türkiye’de İşletme öğreniminden sonra Federal Almanya’da Marburg Üniversitesi, Siyasal Bilimler Fakültesi’nde Gelişmekte Olan Ülkeler Ekonomisi alanında doktorasını tamamladı. Daha sonra Bilgi İşlem Teknolojileri dalında eğitim gördü ve IMS Almanya’da bilgi işlem ve yazılım uzmanı olarak çalıştı. IMS Türkiye organizasyonunu 1991 yılında kurdu. 2006 -2008 yılları arasında IMS Ortadoğu ve Kuzey Afrika bölge müdürlüğünü yürüttü. Halen IMS Türkiye Genel Müdürlüğü görevine devam etmektedir.

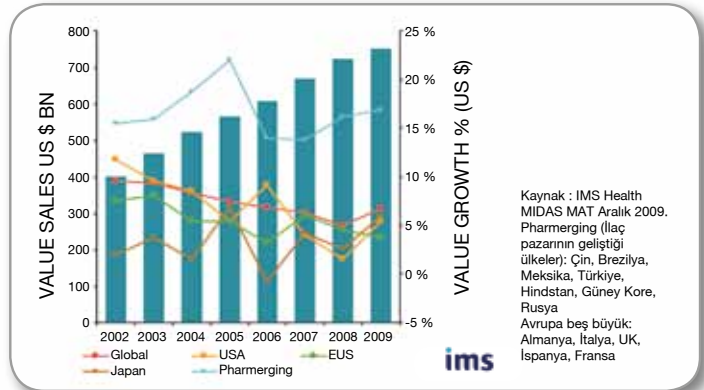
Tüm dünyada olduğu gibi Türkiye’de de ilaç sektörü zor bir dönemeçten geçiyor.

Özellikle dünya ekonomik krizinin etkisiyle birlikte ödeme yapan kuruluşlardan kaynaklanan kısıtlama politikalarının sonucunda sektörde büyük daralmalar yaşanıyor.

Gelişmiş Avrupa ülkelerinde, nispeten Amerika ve Japonya gibi ilaç harcamalarının en yüksek olduğu ülkelerde ilaç sektöründe büyüme, yavaşlama eğilimine girmiş durumda.

Buna karşın gelişmekte olan ülkeler diye adlandırabileceğimiz, aralarında Türkiye’nin de bulunduğu 20’ye yakın ülkede hızlı bir büyüme gözlemliyoruz (Şekil-1).

Küresel İlaç Tüketiminde Büyüme Yavaşlama Eğiliminde

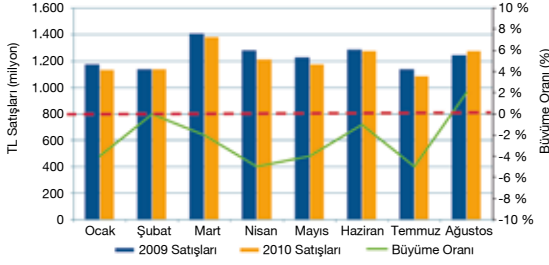


Şekil-1: Küresel ve Bölgesel Pazar Büyüme Eğilimi

Bunun yanında son yıllarda sektördeki büyümenin birinci basamak tedaviden uzmanlık alanlarına kaydığını eskinin “blockbuster” diye tanımlanan yüksek ciro lu ürünlerinin artık piyasada boy göstermediği bir döneme girmiş bulunuyoruz.

Özellikle gelişmiş ülkelerde çok büyük cirolara ulaşmış ürünlerin patent süreleri önümüzdeki yıllarda tamamlanıyor ve piyasaya yeni girecek moleküllerin bu patent süreçlerinin dolmasından kaynaklanacak satış kayıplarını karşılamayacağı şimdiden görülüyor. Tüm ülkelerde çeşitli uygulamalarla eşdeğer ürün kullanımı destekleniyor. Eşdeğer ürün üreten firmaların ağırlığı buna bağlı biçimde küresel olarak artıyor.

Kutu bazındaki %0,8'lik büyümeye paralel olarak TL bazında 2010 ilk 8 ay satışları 2009'a göre %2,3 oranında küçüldü

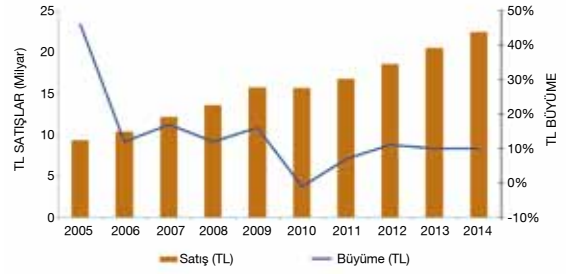


Kaynak: IMS Dataview

Şekil-2

ims

Türkiye Pazarının Çift Rakamlı Büyüme Oranları ile 2014'te 22 Milyar TL'yi Geçmesi Bekleniyor

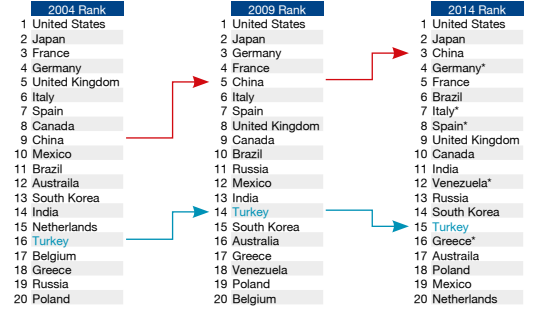


Kaynak: IMS Market Prognosis Mart 2010

Şekil-3

ims

Fiyat uygulamaları nedeniyle Türkiye 15. sıraya geliyor

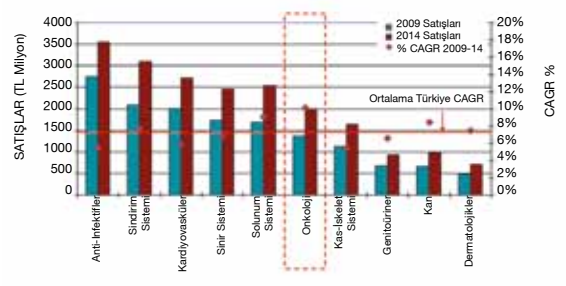


Source: IMS Health MIDAS, Market Prognosis March 2010; * Germany Spain and Greece forecasts under review; Market size ranking in Constant US\$.

Şekil-4

ims

Onkoloji önümüzdeki 5 yıl içerisinde de % 10,1 ortalama büyüme ile en çok gelişmesi beklenen tedavi alanı



Kaynak: IMS Market Prognosis Turkey 2010-2014

Şekil-5

ims

İlaç sektörünün gelişiminde Türkiye küresel gelişime uygun olarak ilerliyor. Sektörde yapısal değişikliklerin etkisi hükümetin uyguladığı sağlık politikası ile de birleşince, uzun yıllardan beri ilk defa bu yılın ilk yarısında ilaç pazarı hacimsel oranlarda küçüldü (Şekil-2).

Tüm bunlara rağmen bunun kısa süreli bir daralma olduğunu tahmin ediyoruz. Ekonominin büyümesine paralel olarak nüfusun yaşlanmaya başlaması, toplumun sağlık konusunda artan bilinçlenmesi, ilaç ve hekime ulaşımın artmasını destekleyen kararlarla da birlikte Türkiye'de ilaç sektörü büyümeye devam edecek ve dünyadaki önemli konumunu sürdürecektir (Şekil-3).

Bu büyüme diğer gelişmekte olan ülkelerin gerisinde kalsa da 2014 yılında Türkiye ilk 15 büyük ilaç pazarı içindeki konumunu sürdürecektir (Şekil-4).

Onkoloji önümüzdeki 5 yıl içerisinde en hızlı büyüyen tedavi alanı olacak. Yeni fiyat yönetmeliğinin ve yeni yapılandırma politikasının da etkisiyle geri ödemesi yapılan ilaç sayısının azalması ve genel anlamda ilaç sektöründe karlılığın azalmasına yol açıyor (Şekil-5).

Karlılık nedeniyle, maliyet düşürmek ve ilaç firmaları için sahra teşkilatlarının yeniden yapılandırılarak daha uzman hastane ekiplerine doğru yönelmeleri gerekecek.

"Tam Gün Yasası"nın ve diğer kısıtlamaların etkisi ile zorlanan hekime ulaşım, firmaları alternatif tanıtım metodlarına yönlendirecek. Sektörde bir yandan eczanelerin genel ilaç pazarlama ağı içindeki konumları güçlenirken, azalan karlılıkla birlikte artan maliyet eczane sayısı ve eczacılığı olumsuz olarak etkileyecek.

Aile hekimliği sistemine geçiş genel olarak ilaca ve doktora erişimi artırırken İTS ve MEDULA uygulamaları ile geri ödemedeki ilaçların kontrollü yazılımı çok yakından takip edilip tüketimde tasarruf geliştirilecek.

2010 yılını takip eden yıllarda ilaç bütçesinin aşımı durumunda yeni fiyat kısıtlamaları ile tüketimin kontrolü olası görülüyor. Bu arada bir çok yeni çok uluslu orjinal ve eşdeğer üreticisi ilaç firmalarının Türkiye pazarına giriş konusunda ilgilerinin devam edeceğini görüyoruz.

farmasötik nanoteknoloji

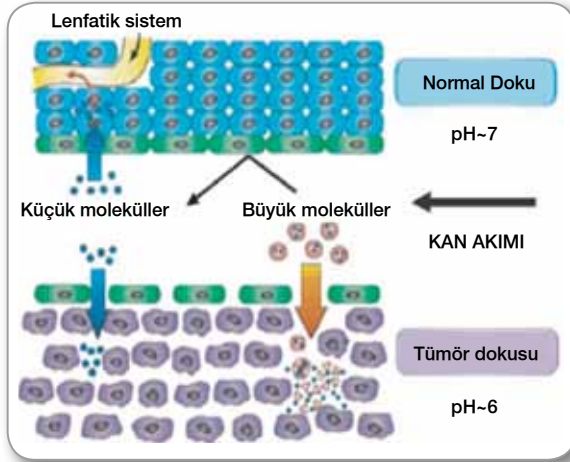


Prof. Dr. İsmail Tuncer DEĞİM
Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı
tdegim@gazi.edu.tr

17 Şubat 1963 yılında Sivas'ta doğdu. 1985 yılında Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nden mezun oldu. 1988 yılında Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji A.D.'da yüksek lisansını; 1996 yılında (University of Wales The School of Pharmacy, Cardiff, UK.) doktorasını tamamladı. Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde (1985-1996) Araştırma Görevlisi, aynı üniversitede (1996) Dr. Araştırma Görevlisi, M.S.B. Ordu İlaç Fabrikası'nda (1996-1998) Dr. Teğmen olarak görev yaptı. Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde Yardımcı Doçent (1998-2004), aynı fakültede Doçent (2004-2009), 2009 yılından itibaren de Profesör unvanı ile görev yapmaktadır. İlgi alanları; Karbon nanotüplerin ilaç taşıyıcı sistem olarak kullanılması ve deriden geçişleri, deriden geçişin tahmin edilmesi, deriden etkin madde geçişinin modellenmesi, deriden geçişte yapay sinir ağlarının kullanılması; bulanık mantık ve diğer bilgisayar uygulamaları, kontrollü salım yapan preparatlar, mikro ve nano boyutlu ilaç taşıyıcı sistemler ve ilaç formülasyonlarıdır.

Farmasötik nanoteknoloji konusuna girmeden önce belki de en iyisi “Neden Nanoteknoloji, Nanofarmasötikler?” sorusunu cevaplamak olacaktır. Bu konuya şöyle yaklaşabiliriz. Özellikle 1970’li yıllardan itibaren özellikle fizikte, elektronikte ve pek çok mühendislik alanında nanoteknolojinin gelişmesi, pek çok değişik imkanlara kavuşmamızı sağlamıştır. Özellikle optik alanında nanoteknolojinin sağladığı yeni imkanlar ile birlikte lambalar yerine LED teknolojisi gelişmiş ve pek çok yeni ufuklar açmıştır. Aslında bu sırada sağlık alanında da nanoteknolojinin sağlabileceği önemli bir gelişme olmuştur. Buna kısaca “Enhanced Permeability Retention (EPR)” (artmış permeabilite ve tutulum etkisi) etkisi denmektedir. Bunu eğer anlayabilirsek sanırım konuyu daha iyi anlayabileceğiz. Normal dokuların ilaç molekülleri de dahil herhangi bir moleküle veya çok küçük parçacıklara karşı daha az geçirgen olmalarına karşın, yeni oluşmakta olan dokuların kanser veya enflamasyonlu dokular gibi bazı dokuların daha fazla geçirgen olduğunun anlaşılmasıdır. Yapılan deneylerde, bu dokuların geçirgenliği sağlayan porlar ve hücreler arası geçiş yollarının daha büyük olduğu görülmüştür. Aslında tam olarak fark edilen; eğer ilaç molekülleri nanopartikül ile verilebilirse, bu dokularda, diğer dokulara göre daha fazla oranda birikebildikleridir. Daha açık bir ifade ile eğer nanoboyutlu bir taşıyıcı sistem yapılabilirse bunun bahsedilen dokularda daha fazla ilaç molekülü taşıyabileceği, pasif bir hedeflendirmenin boyut anlamında ayarlamalar ile yapılabiliridir. Buradaki bir başka husus da, eğer partiküller yeterince küçültülebilir ve yüzeyleri uygun bir şekilde modifiye edilebilirse, bu parçacıkları yok eden retiküloendotelial sistem hücrelerinden daha fazla kaçabilecek ve bu hücreler tarafından daha az oranda yıkılacaklardır. Şekil-1’de bu olay şematize edilmektedir.

Normal doku ile tümör dokusunun pH’ları arasındaki fark da dikkat çekicidir. Örneğin; pH’ya duyarlı salım yapan nanopartiküller, bu dokularda yüksek oranda birkebilecek ve burada pH nedeni ile daha fazla salım yapabileceklerdir. Söz konusu olan molekül bir antikanser molekül ise, başarılı bir şekilde normal dokulara zarar vermeksizin tedavi etkisi gösterebileceği düşünülebilir.



Şekil-1: EPR etkisi

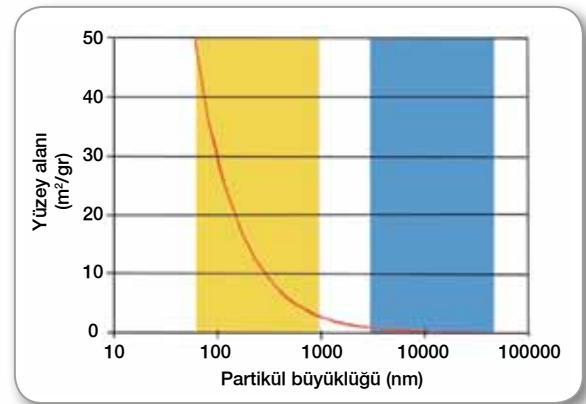
İnternetteki ve literatürdeki pek çok kaynağa göre partikül boyutu-biyolojik aktivite arasındaki ilişki için şunlar söylenebilir:

- 5-10 nm → hızlı renal klirens
- > 10 nm → eliminasyonu daha yavaş
- 10-70nm → kılcallara bile penetre olma yeteneğine sahip, dokularda etkili dağılım
- 70-200nm → uzun sirkülasyon zamanı
- >200nm → mekanik filtrasyon (dalak, fagositozla uzaklaştırma, sirkülasyon zamanı kısalır).

Ayrıca 100 nm'den küçük partiküller endositozla hedef hücreye alınabilir.

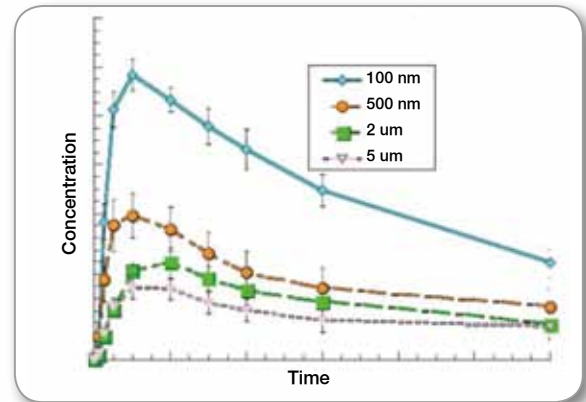
Nano-ölçekteki ilaç taşıyıcı sistemlerde tercih edilen boyutlar genelde 10-100 nm arasındadır. Daha önceki yıllarda tozları mikronize etmek yoluyla biyoyararlanımın artırılması pek çok kez denenmiştir, ancak özellikle hidrofobik tozların daha fazla aglomere olabildikleri ve bu nedenle beklenen etkiyi gösteremedikleri görülmüştür. Partikül küçültüldüğünde özellikle yüzey

alanında artış olmaktadır. Çözünme yüzeyden gerçekleştiği için de artış kolaylıkla anlaşılmaktadır (Şekil-2). Fakat partiküller nanometre boyutuna getirilebilirse, çözünürlüklerinde ve biyoyararlıklarında artış görülebilir (Şekil-3).

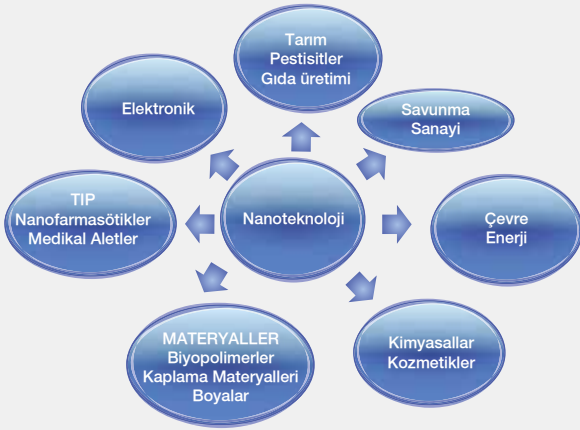


Şekil-2: Partikül büyüklüğü-yüzey alanı ilişkisi.

Nanokristallerle ilgili olarak "Nanosystems, Elan" teknolojisi ile ilgili web sayfasında aynı etkin maddeye ait değişik büyüklükteki toz partiküllerinin oral yoldan verilmesiyle elde edilen kan konsantrasyonları verilmiştir.



Şekil-3: Partikül büyüklüğünün biyoyararlanıma etkisi.



Şekil-4: Nanoteknolojinin uygulama alanları.

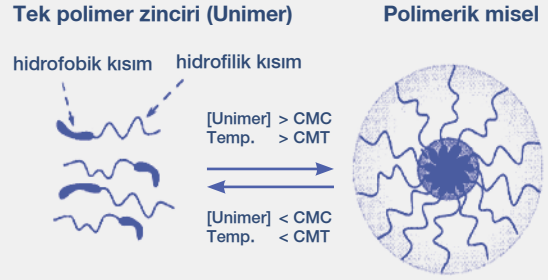
Sonuç olarak, şu anda elimizde bulunan mevcut imkanlarla; örneğin, Doksorubisin için polimerik nanopartiküllerle 14 kat yüksek kan konsantrasyonunun elde edilebileceği; Paklitaksel için ise, pluronik ve polietilen glikol (PEG) miselleri ile kan konsantrasyonu zaman eğrisi altında kalan alanlarda 50 kata varan oranlarda artış elde edilebildiği gösterilmiştir.

Nanoteknolojinin uygulama alanları ise Şekil-4'de özetlenmiştir.

Farmasötik Nanoteknolojinin çalışma konuları şu şekilde özetlenebilir:

- 1-Nanomateriyaller
 - 1-a-Nanokristaller
 - 1-b-Nanoyapılar
 - 1-b-1-Polimerik Nanoyapılar
 - 1-b-1-1-Nanopartiküller
 - 1-b-1-2-Miseller yapılar
 - 1-b-1-3-Dendrimerler
 - 1-b-1-4-İlaç konjugatları
 - 1-b-2-Polimer olmayan nanoyapılar
 - 1-b-2-1-Nano tüpler
 - 1-b-2-2-Metalik nanopartiküller
 - 1-b-2-3-Quantum noktacıkları
 - 1-b-2-4-Silika nanopartiküller
 - 2-Nanocihazlar

Polimerik misellerin ilaç taşıyıcı sistem olarak kullanılmaları konusunda çalışmalar bulunmaktadır⁽¹⁾ (Şekil-5).



Şekil-5: Polimerik miseller

Kendiliğinden oluşan polimerik miseller; amfifilik polimerlerin, nano boyutta agregatlar oluşturmalarından yararlanılarak elde edilirler. Unimer (polimerin parçası) doğrudan suda çözünür ve kritik misel konsantrasyonunun (CMC) ve kritik sıcaklığın (CMT) üzerinde misel kendiliğinden oluşur. Amfifilik polimerler suda genelde düşük çözünürlüğe sahiptirler ve organik çözücüde çözülüp, organik fazın uçurulmasıyla kolaylıkla elde edilebilirler. Diyalizleme metodu ile de saflaştırılabilirler⁽²⁾.

Unimerlerin vücutta yıkılabilir (*biodegradable*) yapılması, biyouyumluluğu artıran, toksisiteyi azaltan ve vücutta birikimi önleyen bir tasarım olarak karşımıza çıkmaktadır. 20 KDa altındaki moleküller böbreklerden daha kolay atılabilmektedir.

Bu şekilde hazırlanan amfifilik blok kopolimerlerin çekirdek-kabuk misellerinin (*core-shell micelles*) küresel yapılar oluşturduğu ve boyutlarının 20-80 nm olduğu bildirilmiştir. Burada hidrofobik çekirdek hidrofilik bir polimerle kaplanır, bu durum yapı engeli (sterik engel) oluşturarak misellerin birbiri ile birleşmesini de önler^(3,4).

Hidrofilik polimer olarak en çok PEG ve poli etilen oksit (PEO) kullanılır. PEG/PEO polimer bloklarının büyüklü-

ğü 1-15 KDa'dur. PEG, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onayı almış bir polimerdir. PEG, suda çözünen bir polimerdir ve iyi bir sterik engel oluşturarak partiküllerin RES tarafından tanınmasını zorlaştırır dolayısı ile vücuda verildiklerinde dolaşımda daha uzun süre kalabilirler⁽⁵⁾.

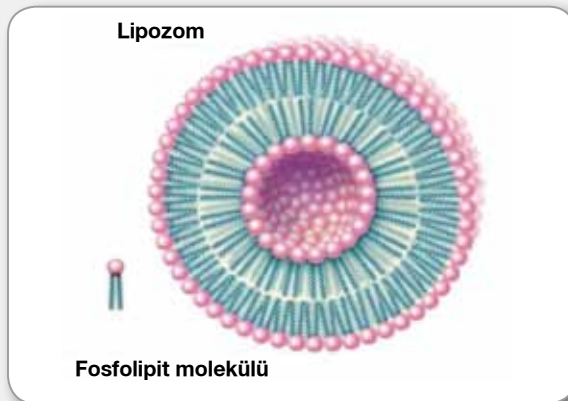
Hidrofilik polimer olarak PEG or PEO sıklıkla kullanılır, hidrofobik polimer olarak kullanılanlar ise şunlardır⁽⁶⁾:

- Diblok kopolimerlerden poli L-amino asitler,
- Biyodegradabl poli esterlerden; poli (glidik asit), poli (D-laktik asit), poli (D,L-laktik asit), kopolimer olarak laktit/glikolit ve poli (ekaprolakton),
- Fosfolipidler/uzun zincirli yağ asitleri,
- Tri-blok kopolimerden, polipropilen oksit (Pluronik/poloksamer içinde).

Polimerin seçimi tamamen etkin maddenin misel ile uyumluluğu ve stabilitesi ile ilgilidir.

Lipozomlar ise fosfolipit moleküllerinden oluşan keseciklerdir (Şekil-6).

Lipozomlar kanser tedavisinde ilk onay almış ilaç taşıyıcı sistemlerdendir (Doksil 1995-FDA, 1999 EMEA).



Şekil-6: Lipozomun yapısı

Lipozomlar için şunlar söylenebilir:

- Nanometre veya mikrometre boyutundadır,
- Fosfolipitlerden oluşmuş taşıyıcı sistemlerdir,
- Kontrollu salım yapabilirler,
- Sitotoksik ilaçların toksisitesini azaltabilirler,
- Tümörlü dokularda vasküler permeabilityi arttırabilirler.

DQAsome⁽⁷⁾ (Dequainum based liposome-like vesicles, Dekuanyum bazlı lipozom-benzeri veziküller) 1998 yılında ilk defa geliştirilmiştir. "Bolasome" olarak da adlandırılırlar. Yaklaşık olarak 70-700 nm boyutundadırlar. Mitokondriye-spesifik koloidal ve DNA verilış sistemleridir. Hücre içi mitokondriler esas alınarak tasarlanmıştır. Yaşayan canlıların mitokondrilerinin içinde katyonların birikimi ile gerçekleştirilir. Elektron mikroskobu ve foton korelasyon spektroskopisi ile izlenebilirler.

Mitokondriyal hastalıklar ve kanser tedavisinde, gen verilış sistemlerinde, non-viral transfeksiyon için kullanılmışlardır. İlk çalışma Paklitaksel yüklü DQAsomdur. İnsan kolon kanser hücrelerini inhibe etmek için denenmiştir.

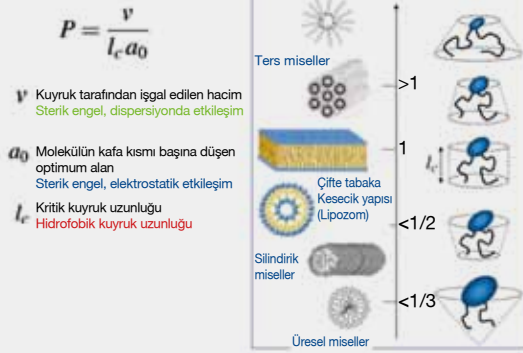
Bunların yanında literatürde pek çok miseller sistem ve polimerik kesecikler özellikle antikanser ilaçların taşıyıcısı olarak denemiştir. Polimerden hazırlanan kesecik şeklindeki taşıyıcı sistemlere "polimerzom" da denilmektedir.

Lipozom veya amfifilik maddelerden hazırlanan keseciklerin oluşturacağı yapıların ne olacağı hesapla da bulunabilir ve bunun için kritik paketlenme parametresi (KPP) denilen bir yöntem kullanılır. Bu molekülün özelliği ile ilgilidir ve Şekil-7'de özetlenmiştir.

Niozomlar non-iyonik yüzey etkin maddelerle hazırlanan keseciklerdir. Kendi kendine oluşabilen bu sistemlerde sistem hidrofobik/hidrofilik dengelere bağlı olarak oluşur. Genelde, KPP 0.5 ile 10 arasında olursa niozomların kendiliğinden oluşabilmesi kolaylaşır⁽⁸⁾.

Çok büyük (dev) polihedral kesecikler/Diskoizomlar, Hekzadesil digleserol eter/Solulan/Kolesterolün karışımlarından elde edilmiş ve bunlar üzerinde çalışmalar çeşitli yapılmıştır⁽⁹⁾.

Paketlenme parametresi



Şekil-7: Paketlenme parametresi.

Lipit çekirdekli nanokapsüller de hazırlanabilmektedir ve bunların avantajları şu şekilde sıralanabilir⁽¹⁰⁾:

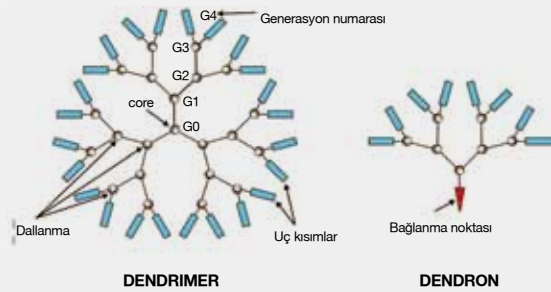
- Organik veya toksik yüzey etkin madde içermezler,
- Yapıları biyolojik sistemlere benzer,
- RES hücreleri tarafından daha az tanınırlar,
- Kan beyin engelini geçebildikleri ile ilgili sonuçlar vardır,
- Biyolojik membranları geçerlerken geri atılım sistemlerini (efflux pompaları) PEG nedeni ile inhibe etiklerine dair kanıtlar vardır. Böylece daha fazla oranda geçiş sağlayabilirler.

Lipit kaplı nanoparçacıklar:

Perflorokarbonlar suda düşük çözünürlüğe sahip olan büyük moleküllerdir. Bu nedenle 1µm'nin altında stabil nanobaloncuk yapımında kullanılırlar⁽¹¹⁾.

Dendrimerler de tamamen polimerden yapılmış yapılardır, çekirdek materyali veya öz, özel olarak tasarlanabilir ve daha fazla ve sıkı bir şekilde içteki bir

molekülü tutacak hale getirilebilir (Şekil-8). Diederich ve arkadaşları bu şekilde suda çözünen ve hidrofobik bir molekülü tutabilen ve siklofan içeren yapılar elde etmişlerdir. Bunlara *Dendrofan* ismini vermişlerdir. Hatta daha sıkı olarak molekülü tutan yapılar elde etmişler ve bunlara da *Dendroleft* demişlerdir. Bunlar steroidleri kuvvetle yakalayabilirler ve taşıyabilirler⁽¹²⁾.



Şekil-8: Dendrimerlerin yapısı

Silindirik miseller (Cochleates)

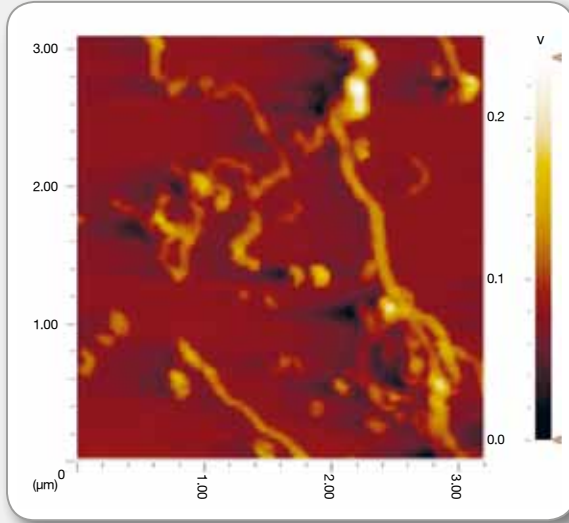
Bunlar ilk kez Dimitrios Papahadjopoulos ve arkadaşları tarafından isimlendirilmiştir. Negatif yüklü fosfolipidlerin serin molekülü kalsiyum iyonu varlığında silindirik bir yapıya döner⁽¹³⁾. Bu puro veya sigara benzeri yapıya *Cochleate* ismi verilmiştir. İlaç molekülü taşımak için kullanılabilirler.

Nano yapıların görüntülenmesi için Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM) kullanılır. AFM'de kullanılan ucun (tip) görünüşü Şekil-9'da verilmiştir.



Şekil-9: AFM ucu

Şimdiye kadar anlatılan tüm yapıların dışında, karbon nanotüplerle ilgili çalışmalar son yıllarda oldukça artmıştır. Karbon nanotüplere ilaç yüklemek mümkündür ve buradan desorpsiyon ile kontrollü ilaç salımı gerçekleşmektedir. Çeşitli antikanser ilaçların karbon nanotüplerden salımı ilgili çalışmalar vardır⁽¹⁴⁻¹⁵⁾. AFM’de karbon nanotüplerin görünüşü Şekil-10’da verilmiştir.



Şekil-10: AFM’de karbon nanotüplerin görüntüsü.

Sonuç olarak **Farmasötik nanoteknoloji** hızla gelişmekte olan ve yeni ilaç taşıyıcı sistemleri inceleyen bir bilim dalıdır ve eczacılık alanında yeni ufuklar açmakta ve yeni kolaylıklar vaad etmektedir.

Kaynaklar

1. Kabanov AV and Alakhov VY, Pluronic block copolymers in drug delivery: From micellar nanocontainers to biological response modifiers, *Crit. Rev. Ther. Drug Carr. Syst.* 19:1-72, 2002.
2. Allen C, Maysinger D and Eisenberg A, Nano-engineering block copolymer aggregates for drug delivery. *Coll Surf B: Biointerf* 16:3-27, 1999.
3. Duncan R and Kopecek J, Soluble synthetic polymers as potential drug carriers. *AdvPolym Sci* 57:51-101, 1984.
4. Torchilin VP, Targeted polymeric micelles for delivery of poorly soluble drugs. *Cell Mol Life Sci* 61:2549-2559, 2004.
5. Moghimi SM, Hunter AC and Murray JC, Long-circulating and target-specific nanoparticles: Theory to practice. *Pharmacol Rev* 53:283-318, 2001.
6. Lukyanov AN, Gao Z and Torchilin VP, Micelles from polyethylene glycol/phosphatidylethanolamine conjugates for tumor drug delivery. / *Control Rel*, 91:97-102, 2003.
7. Weissig V, DQAsomes as Mitochondria-Specific Drug and DNA Carriers, *Nanoparticulates as drug carriers* (Ed.: Torchilin VP), Imperial College Press, London, UK, 419-432, 2006.
8. Israelachvili J, Intramolecular surface forces, Academic Press, London(2nd Ed.), 1991.
9. Uchegbu IF, Bouwstra J A and Florence AT, Large Disk-Shaped Structures (Discomes) in Nonionic surfactant Vesicle to Micelle Transitions. / *Phys Chem* 96: 10548-10553, 1992.
10. P. Saulnier, J.P. Benoit, Lipidic Core Nanocapsules as New Drug Delivery Systems, *Nanoparticulates as drug carriers* (Ed.: Torchilin VP), Imperial College Press, London, UK, 213-224, 2006.
11. Forsberg F and Shi WT, Physics of Contrast Microbubbles, *Ultrasound Contrast Agents: Basic Principles and Clinical Applications.* (Ed.:Goldberg BB, Raichlen JS and Forsberg F Martin Dunitz), 15-24,2001.
12. Wallimann P, Seiler P and Diederich F, Dendrophanes: Novel steroid-recognizing dendritic receptors. *Helv Chim Acta* 79:779-788, 1996.
13. Zarif L, Graybill JR, Perlin D and Mannino RJ, Cochleates: New lipid-based drug delivery system. / *Liposome Res* 10(4)523-538, 2000.
14. Ilbasimis-Tamer S, Yilmaz S, Banoglu E, Degim IT, Carbon nanotubes to deliver drug molecules, *Journal of Biomedical Nanotechnology*, 6: 20-27, 2010.
15. Degim IT, Burgess DJ, Papadimitrakopoulos F, Carbon nanotubes for transdermal drug delivery *Journal of Microencapsulation*, 27(8): 669-681 (2010).

yeni teknolojilerin eczacılık alanında kullanımı: gelecek eğilimleri



Doç. Dr. Turhan MENTEŞ

Hacettepe Üniversitesi Genel Sekreteri /
Fen Fakültesi İstatistik Bölümü

mentes@hacettepe.edu.tr

1955 yılında Yalova'da doğdu. 1977 yılında Hacettepe Üniversitesi İstatistik Bölümü'nden mezun oldu. 1984 yılında Doktor, 1996 yılında da İstatistiksel Bilgi Sistemleri Ana Bilim Dalı'nda Doçent oldu. Halen Hacettepe Üniversitesi'nde öğretim üyeliği ve Genel Sekreterlik görevine devam etmektedir. Ayrıca; 1993-1996 yılları arasında Türkiye Odalar ve Borsalar Birliği Başkan Danışmanlığı ve TOBB Enformasyon ve Bilgisayar Ağı Kurulması Projesi Proje Yöneticiliği, Tarım Orman ve Köy İşleri Bakanlığı TUYAP Projesi, Bilgisayar Ağı Fizibilite Çalışmasında Yazılım Danışmanlığı, 1990-1991 yıllarında Yüksek Öğrenim Kurumunda Özel İhtisas Komisyonu üyeliği yapmıştır. 1996-1999 yılları arasında MERNİS projesinde ve NATO Enf. Dairesi Otomasyonu projesinde de proje yöneticiliği yapmıştır. 1999-2003 yılları arasında birçok bilişim projesinde proje yöneticiliğinde bulunmuştur. İstatistik Mezunları Derneği'nde 1997-2000 dönemi yönetim kurulu başkanlığı, Türkiye Bilişim Vakfı kurucu üyeliği, 1996-2000 yıllarında da İktisadi Kalkınma Vakfı denetçiliği yapmıştır. Türkiye Bilişim Derneği'nde 2005 yılından beri Yönetim Kurulu Başkanlığı görevini sürdürmektedir.

Özet

İlaç ve eczacılık sanayi'nin gerek mali gerekse politik anlamda zor bir dönemde olduğu aşikardır. Politik olarak tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de kamu sağlık harcamalarının önemli bir kısmı olan ilaç harcamalarının kontrol altında tutulması ve mümkünse azaltılması hükümetin öncelikli konuları arasındadır. "Profesyonel Eczane Zincir İşletmeleri" tasarısı, "Tezgah Önü İlaç Satışı" tasarısı, eczane karlarının sınırlanması, hasta katkı paylarının arttırılması gibi idari düzenlemeler gündeme gelmekte ancak diğer yandan önemli miktarda eczanenin kapanacağı, hizmetlerin aksayacağı ifade edilmektedir. Kare-Barkod, Online provizyon sistemleri, artık hemen her eczanede kullanılan eczane otomasyonları ile bilişimle iç içe yaşayan sektörde etkinliği ve etkililiği arttırabilmek için e-devlet uygulamaları, e-iş uygulamaları ve bilişim politikaları düzenlemeleri önerilmektedir. Bu çerçevede neler yapılabilir ve geliştirilebilir? Bu makalede bu sorular ve ağırlıklı olarak bilişim teknolojilerinin eczacılık alanında kullanımı ve gelecek eğilimleri üzerinde durulmuştur.

GİRİŞ

Sağlık ve eczacılık sistemleri ile ilgili olarak ülkemizde son yıllarda artan oranda bilişim teknolojilerine dayalı yeni sistemler kurulmaya başlanmış ve sistemler çok yönlü girdi üretir hale gelmiş, denetlenebilir ve izlenebilir bir yapılmaya doğru çok hızlı bir dönüşüm içerisine girmiştir. Eczacılık alanındaki sistemler kısaca özetlenirse uygulamada olan ve yakın gelecekte uygulanacak olan sistemler tablodadır. Bu sistemlerin kullanıcıları ise sistemlerin paydaşları olup gün geçtikçe daha entegre bir sisteme doğru gidilmekte, her paydaş aynı sistem üzerinden erişim sağlayabilir ve sorgulama yapabilir hale gelmektedir.

Tablo: Eczacılıkta ulusal sistemler ve kullanıcı profilleri

Sistem	Kullanıcı
SGK Medula Eczane Provizyon Sistemi	Serbest Eczaneler
Özel Sigorta Provizyon Sistemleri	Serbest Eczaneler
İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü E-İşlemler	İlaç Firmaları
İlaç Takip Sistemi	İlaç Firmaları, Ecza Depoları, Eczaneler
İlaç Depoları E-Ticaret Sistemleri	Serbest Eczaneler
Aile Hekimliği Sistemi	Aile Hekimleri

ECZANELERİN BİLİŞİM TEKNOLOJİSİ KULLANIM DURUMU

Eczacılar bilişim teknolojileri sistemi kullanımında ülkemizin en önde gelen meslek grubudur. Yaklaşık 24.000 serbest eczanenin tamamı en az bir bilgisayar ve Eczane Otomasyon sistemi kullanmaktadır. Eczanelerin büyük bir çoğunluğu ADSL üzerinden İnternet erişimini sağlamaktadır. Kullanılan sistemler ve işlem zorunlulukları eczanelerin bilişim teknolojilerinin kullanımını zorunlu hale getirmiş ve önemi artmıştır.

GELECEK EĞİLİMLERİ ve KONULARI

Eczacılıkta kullanılan teknolojiler gün geçtikçe artmakta ve daha etkileşimli ve bütünlüklü bir yapıya doğru gitmektedir. Gelecekle ilgili öngörü yapılmaya çalışılırsa yakın gelecekte kullanılacağı düşünülen teknolojik yenilikler ve bu yeniliklerin sonuçları şöyle özetlenebilir:

Veri Tabanları

Bilişim ve iletişim teknolojilerinin öncelikli olarak etkisi sistemlerde tutulan bilgilerin her an kullanılabilir bilgi erişimini sağlayan veri tabanlarındaki büyümeler ile olması beklenmektedir.

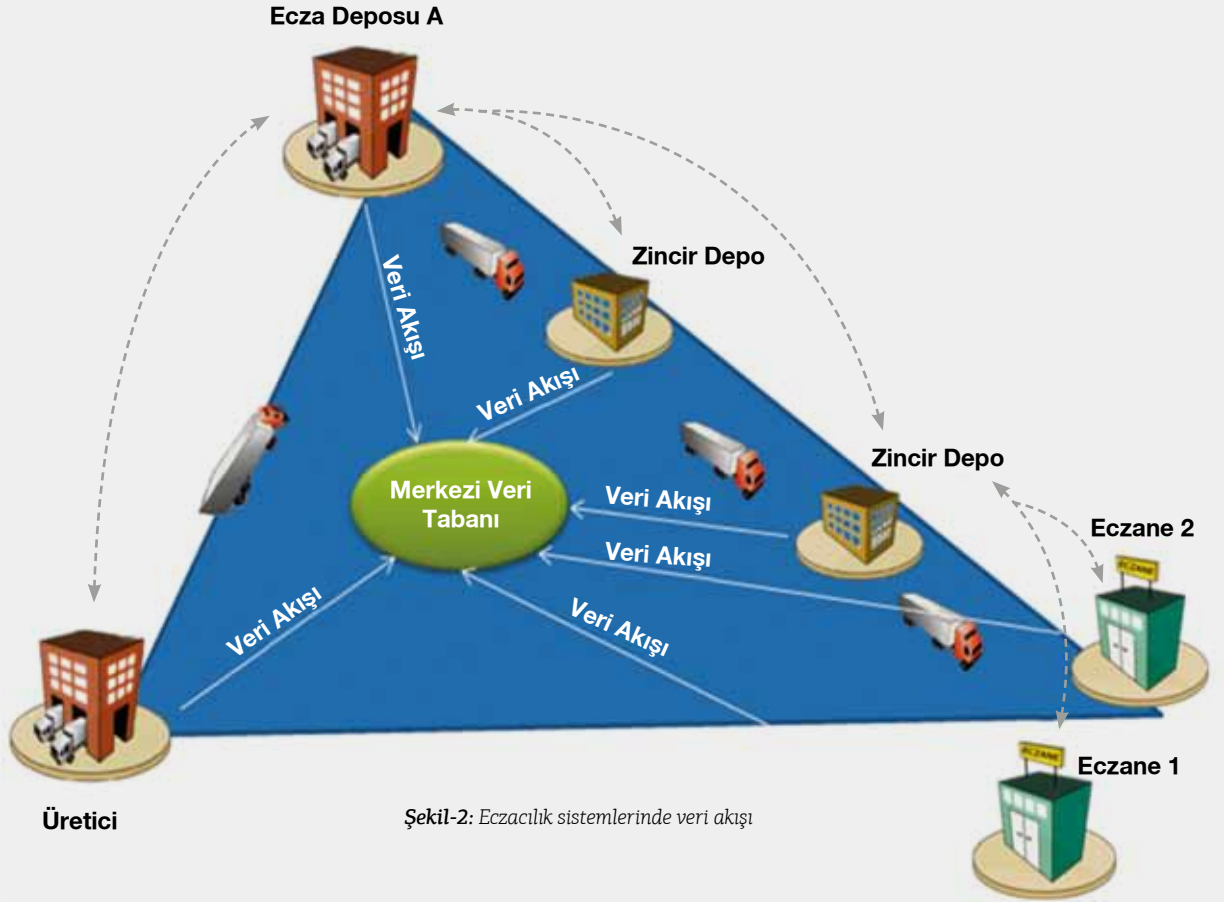
- Hasta verilerinin yanında İTS sebebiyle eczanenin tüm alış satış verisi de eczanede depolanacaktır.
- Eczanelerde ve merkezlerde depolanan verinin önemi büyümektedir.
- Merkezi veri tabanları sistemin denetimi için altyapı sağlayacaktır.

Güvenlik

Çok amaçlı hazırlanan ve kullanılan sistemlerde en önemli sorun bilgilerin güvenliğinin sağlanması olacaktır. Özellikle kişisel bilgilerden en önemlisi olan sağlık bilgilerinin erişiminin kontrol altında tutulması ve güvenliğinin sağlanması bugün olduğu gibi en önemli konu olarak kalacaktır. Bu nedenle aşağıdaki konular özel olarak değerlendirilmelidir.



Şekil-1: Eczaneler ve kullanılan sistemler



Şekil-2: Eczacılık sistemlerinde veri akışı

- Hasta sağlık verisi sistem güvenliği ve veri koruma güvenliği arttırılmalıdır.
- Kurumlar arası bilgi transferi için özel iletişim protokolleri kurulmalıdır.
- Bu konu ile ilgili yasal düzenlemeler takip edilmeli, yönlendirici olunmalıdır.
- Eczane otomasyon sistemlerinde güvenilirlik sağlanmalıdır.
- Bu kadar önemli verinin işlendiği eczanelerde veri güvenliği önemsenmeli, bu konuyla ilgili rehberler oluşturulmalıdır.

E-Reçete

E-Reçete uygulaması yakında başlayacaktır. Kullanımı ile birlikte sağlık bilgilerine erişim artacaktır.

E-İmza- Akıllı Kartlar

Bu kadar fazla ve güvenli bilgi olması bilginin dolaşacağı sistemler için,

- Eczanelerin kimlik akreditasyonu, sayısal imza gibi konular gündeme gelmelidir.
- Eczanelerde sayısal imza ve kart okuyucular gerekecektir.

Personel Formasyonu

Eczanelerde insan kaynaklarında bulunması gereken temel bilgi gereksinimi seviyesi artacaktır. Bilgi işlem konusunda temel eğitime sahip eczacı ve eczane personeline ihtiyaç olacaktır. Eczanelerde yapılan diğer işlemlerde elektronik olacak (Sipariş, Satın alma) ve bu nedenle personelin bu konularda da eğitimi gerekecektir.



Eczane Danışma İşlemleri- Etkin Eczane

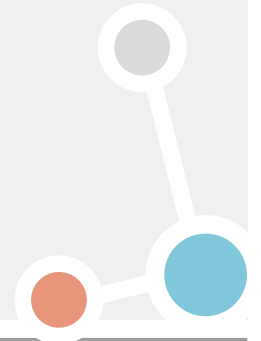
Gelecek eczaneleri sadece ilaç ihtiyacını karşılayan sağlık birimleri olmanın ötesinde fonksiyon üstleneceklerdir. Gelecek eczanelerinin şimdilik kısıtlı yapmakta oldukları aşağıdaki fonksiyonları da yapması beklenmektedir.

- Hasta bilgilendirme
- Doğru ve akılcı ilaç kullanımı
- Farmakovijilans bildirimleri
- Eczanelerin ilaç temininden öte sağlık hizmetleri vermesi
- Hasta sağlık hizmetleri
- Kronik hastalıkların takibi – Müşteri İlişkileri Yönetimi (CRM- Customer Relationship Management) uygulamaları

Diğer Teknoloji Uygulamaları

Teknoloji kullanımının giderek arttığı günümüzde eczacılık sistemlerinde gelecekte daha yaygın kullanılması beklenen diğer teknoloji uygulamaları da şunlardır:

- Eczane Sesli Yanıt Teknolojileri (IVR) kullanılacak.
- Eczaneler için bilişim teknolojileri barındırma hizmetleri uygulaması yaygınlaşacak.
- Ortak satın alma süreçleri ve sistemleri geliştirilecek.
- Belge Yönetimi Çözümleri daha yaygın kullanılacak.
- Pazarlama ve eğitim çalışmalarında Web Çözümleri-IP TV olanakları daha yaygın kullanılacak.
- Eczane ön raf etiketleri sayısal olacak ve anında güncellenebilecek.
- Bilgi transferi için özel formlar için çözümleri sunulacak.
- Eczanelerin teknoloji edinimini kolaylaştıran finansman seçenekleri artacak.
- Hizmeti tüketiciye kadar götüren “İlaç Arabaları” çözümleri konuşulacak.
- Birim Doz ve Diğer Ambalaj Teknolojileri özellikle hastane ve uygulama eczanelerinde yaygınlaşacak.





Prof. Dr. Ersin YARIŞ

TTB İlaç Danışma Kurulu Başkanı

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi
Farmakoloji Ana Bilim Dalı

ersinyaris@gmail.com

1964 yılında Babaeski’de doğdu. 1987’de Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi’nden mezun oldu. 1988-1993 döneminde Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ABD’da araştırma görevlisi olarak çalıştı ve doktora derecesini aldı. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ABD’da 1994-1995 arasında öğretim görevlisi, 1998-1999 tarihleri arasında yardımcı doçent olarak görev yaptı. 1998 yılında doçent oldu. 1999 yılında doçent olarak göreve başladı. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ABD’da 2004 yılında profesör oldu. Halen aynı anabilim dalında görevini sürdürmektedir. Bilimsel ilgi alanları; kardiyovasküler farmakoloji, SSRİ ilaçlar ve akılcı ilaçtır. Yayımlanmış 33 uluslararası makalesi, 30 ulusal makalesi, 20’si uluslararası olmak üzere 80’den fazla bildirisi vardır. Anabilim dalı başkanlığının yanı sıra, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Yardım Vakfı Yönetim Kurulu Üyeliği (Genel Sekreter), Türk Farmakoloji Derneği Yönetim Kurulu Üyeliği, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneler Etik Kurul Üyeliği, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Eczanesi Sorumlu Öğretim Üyeliği gibi görevleri vardır.

bilimsel, toplumsal, örgütsel açılardan akılcı ilaç

Akılcı ilaç kullanımı (AİK)’nın siyasal, toplumsal, örgütsel açıdan tanımı, hastalardan gereksinimi olana, gerektiği anda, gereken miktarda, gereken farmasötik formda, ucuz, etkili, güvenilir ilacın ulaştırılmasıdır. Teknik, tıbbi ve bilimsel açıdan AİK tanımında, bir endikasyon için evrensel ölçülerde kabul görmüş dört altın kritere (etkililik, güvenilirlik, uygunluk, maliyet-etkililik) göre seçilmiş ilacın reçetelenmesi yer alır. İlaç seçimi dışında başka pek çok amaçla da kullanılabilen bu analiz yöntemi “multi attributive utility analysis” (MAUA)’dır. İlaç seçim sürecini tablolandırmaya, görselleştirmeye, kolaylaştırmaya ve endikasyona göre kriterlerin ağırlıklandırılmasında esneklik sağlamaya yardımcı olur.

Akılcılık; mevcut birikimlerden yararlanarak bir muhakeme sürecini “sistemik şekilde” gerçekleştirmek ve karar verme sürecinde önem taşıyan “iç tutarlılığı” ve “güvenilirliği” kanıtlanmış, daha önceden seçilmiş parametreler (ilaç için belirtilen 4 altın kriter) üzerinden bir karara, bir sonuca ulaşabilmektir. Bu noktada vurgulanması gereken şey ilaçta akılcılığın tek başına “tasarruf” ve “geri ödememe” politikasıyla ilişkili olmadığıdır. Ülkemizde tüketilen ilacın yıllık toplam bedeli Türkiye büyüklüğünde bir ülke için fazla değildir! Sorun sağlık harcamaları içinde ilacın payının yüksek görünmesidir. Bu yanıltıcı görüntüye yol açan etmen ise sağlık için ayrılan kaynakların yeterli olmamasıdır. Başka bir deyişle sorun “ilacın sağlıkta müdahale aracı



olarak akılcı biçimde kullanılamaması"dır! AİK'nı engelleyen etmenler⁽¹⁾ arasından yetersiz tıp/eczacılık/hemşirelik eğitiminin, yetersiz sürekli/mezuniyet sonrası eğitimin, yeni ilaçlar konusunda bilgilendirmenin yansız mekanizmalarındaki yetersizliğin, ulusal ya da yerel ölçekte ilaç politikalarının bulunmamasının ya da sürekli değişkenliğinin ve elbette promosyonun öne çıktığını söyleyebiliriz.

AİK ile ilgili sorunlar yalnızca ülkemize özgü ve yeni değildir. Başta gelişmekte olan ülkeler olmak üzere oldukça yaygındır. Nitekim bu konudaki ilk girişimlerden birisi konunun uzmanlarının katılımıyla Nairobi'de, 25-29 Kasım 1985 tarihleri arasında Birleşmiş Milletler'e bağlı 'Dünya Sağlık Örgütü' bünyesinde "The Rational Use of Drugs" (AİK) başlığıyla düzenlenen "Report of the conference of experts"⁽²⁾ toplantısıdır. Bu toplantıda pek çok karar alınmakla birlikte AİK'na en büyük katkının eğitimden geleceği düşüncesiyle bu konuda bir eğitim modeli geliştirilmesi kararı öne çıkmıştır. Bu model Hollanda'nın Groningen Üniversitesi'nce geliştirilmiş olup Dünya Sağlık Örgütü'nce farklı ülkelerde uygulanmıştır. Ülkemizde bu eğitimler Sağlık Bakanlığı'nca 2000 yılından itibaren sahada çalışan hekimlere ve tıp fakültelerindeki farmakologlar başta olmak üzere 100'den fazla öğretim üyesine verilmiştir. Türk Farmakoloji Derneği (TFD) ise kendi üyelerine eğitici eğitimi ve Tekirdağ, Ordu Tabip Odaları için AİK eğitimi vermiştir.

AİK için en önemli engeller arasında tıp eğitiminde müfredat ile ilgili olanları saymak olanaklıdır. İlaçla ilgili bilgi aktarımı görevi farmakoloji anabilim dallarına aittir. Ancak farmakoloji derslerinin verildiği sınıfların klinik öncesine rastlaması, bu derslerin "rasyonel farmakoterapi"den, tedavi bilgisinden çok 'ilaç bilgisi'

"Akılcı tedavi" ve bunun bir bileşeni olarak "akılcı ilaç" bilinçli bir tıbbi tercihtir. Bambaşka bir düşünsel, eğitsel, bilimsel, medikal perspektifin/yaklaşımın ürünüdür ve hastayla karşı karşıya kalmadan önce harcanması gereken özel bir çabayı gerektirir.

ağırlıklı olmasına yol açmaktadır. Genel olarak tıp fakültelerinin didaktik, amfi dersi formatındaki eğitim kurgusu da buna eklendiğinde öğrenci için nerede kullanılacağı bilinmeyen teorik bilgi yüklemesi gibi olumsuz bir sonuç doğurmaktadır.

"Akılcı tedavi" ve bunun bir bileşeni olarak "akılcı ilaç" bilinçli bir tıbbi tercihtir. Bambaşka bir düşünsel, eğitsel, bilimsel, medikal perspektifin/yaklaşımın ürünüdür ve hastayla karşı karşıya kalmadan önce harcanması gereken özel bir çabayı gerektirir! İster lisans düzeyinde, isterse mezuniyet sonrası dönemde AİK eğitimi alan hekim ya da tıp fakültesi öğrencileri en azından bazı endikasyonlar için bu çabayı harcamak durumunda kalmaktadırlar. Probleme dayalı öğrenim yöntemlerinin kullanıldığı, küçük gruplarda gerçekleştirilen bu eğitimin temel ilkeleri saklı kalmak kaydıyla koşullara uyarlanması olanaklıdır.

AİK'da, hastanın "problemleri"nin tümünün bir mantık dizisi içinde ele alınması temel koşuldur. Akılcı tedavinin aşamaları şöyle özetlenebilir:



1. Problemin tanımlanması: Doğru tanı biçiminde de ifade edilebilir. Ama tanı sözcüğü tek başına hastanın bütün problemlerini kapsamada yeterli olmaz. Örneğin tanı diyabettir ama iki diyabet hastasının birbirine hiç benzemeyen farklı özellikleri olabilir.
2. Hipotezin kurulması: Bu aşamada tedavi hedefleri belirlenir. Belirlenen hedeflere göre nasıl müdahale edileceğine karar verilir. Bir hastalığın gidişine en önemli müdahale aracı ilaçtır ve konu AİK olduğunda ilaç seçimi gündeme gelir ki; etkililik, güvenilirlik, uygunluk, maliyet-etkililik diye ifade edilen dört kritere göre ilaç seçilir. Bu aşamada kullanılan MAUA ile önce o endikasyon için farmakolojik olarak etkililiği kanıtlanmış majör ilaç grupları arasından, daha sonra öne çıkan majör grubun alt gruplarında yer alan ilaçlardan ve en son aşamada ise alt grubun ticari olarak piyasada bulunan formları arasından bu kez yalnızca tedavi maliyeti (kutu başına maliyet değil) temelinde ilaç seçilir. Seçilen bu ilaçların sayısı endikasyona göre değişebilmekle birlikte yer alacakları liste bir vademekum haline de gelmemelidir. Hekimin seçtiği ilaçlardan oluşan liste o hekimin "kişisel ilaç" (K-ilac) listesidir.
3. Bilgilendirme: AİK ilkelerine göre seçilmiş ilaçların reçeteye aktarılması ve hastanın bilgilendirilmesi aşamasıdır. Bu aşamada hekim hastaya hastalığından, kullanacağı ilacın bütün özelliklerine kadar ayrıntılı bir bilgilendirme yapmalıdır. Bilgilendirme pasif bir anlatma/dinleme süreci olarak kalmamalı, hastanın aktif katılımı sağlanmalı ve hastanın söylenenleri doğru anladığından emin olunması açısından hekim hastadan, anlattıklarını kendisine bir kez daha anlatmasını istemelidir.
4. İzlem için çağırma: Akılcı tedavinin ayrılmaz bir parçasıdır. Kesin bir tarihte anlaşılmalı, hangi olası durumlarda erken geleceği hastaya mutlaka belirtilmelidir.

5. Basamakların gözden geçirilmesi: Hastanın izlem sürecinde olası bir başarısızlık ya da istenmeyen durum söz konusuysa önce ilaç ya da hasta suçlanmamalı, sürecin her aşaması en baştan gözden geçirilmelidir.

Bu akışta ilk iki maddeden tümüyle hekim sorumludur. Üçüncü basamakla birlikte eczacının da AİK kapsamındaki sorumluluğu başlamaktadır. Aslında üçüncü basamak bir yerde eczacının reçeteyi karşıladığı basamaktır. Bu nedenle AİK eğitimleri düzenlenirken hekimler ve eczacılar için bu bakış açısıyla kurgulanmak zorundadır. Nitekim Groningen modeline dayanan ve hekimlere, tıp fakültesi öğrencilerine verilen eğitim bu beş aşama üzerinden yürütülmektedir. Türk Farmakoloji Derneği tarafından yapılandırılan "Eczacılara Yönelik AİK Eğitimi" ise eczacıların ilk iki aşamayla ilgili olarak yalnızca bilgilendirilmesini, reçetenin karşılandığı aşama olarak kabul edilebilecek üçüncü aşamadan sonraki sorumluluklarına göre probleme dayalı öğrenim yöntemleri kullanılarak eğitilmesini hedeflemektedir. Her iki eğitimin etik açıdan sağladığı en önemli avantaj ise gerçek hastaların değil "simüle hastaların" bu eğitimde kullanılmasıdır. Eğitimlerin ölçme değerlendirmesi ise, bilginin yanı sıra tutum ve davranış değişikliklerinin de ölçülmesi hedeflendiğinden klasik sınav yöntemleriyle değil bu formata uygun "yapılandırılmış" sınavlarla gerçekleştirilebilmektedir. Hekimler ve tıp fakültesi öğrencileri için bu sınav "Objective Structured Clinical Examination" (OSCE; Nesnel Yapılandırılmış Klinik Sınav), eczacılar ve eczacılık fakültesi öğrencileri içinse OSP(Practical)E olarak uygulanmaktadır.

Sınav sonuçları son derece yüz güldürücüdür. Daha da önemlisi eğitimleri alanlar memnuniyetlerini sözel/yazılı olarak da geri bildirimlerinde belirtmektedir. Sıkmadan, yaşamın içinden bir kurguyla ve bir problem

çözme süreci biçiminde yapılandırılmış bu eğitimin klasik yöntemlere kıyasla daha olumlu sonuçlar verdiğini, bilgi düzeyindeki gelişmenin yanı sıra davranış değişiklikleri de yaratabildiğini söylemek olanaklıdır. AİK'nı engelleyen pek çok olumsuz etmenin hepsini değilse de, bunlar arasında ön sıralarda yer alan tıp/eczacılık/hemşirelik eğitimlerinin tedavi bilgisinden çok ilaç bilgisi temelinde yoğunlaşmasının yarattığı sorunlar için üzerinde durulması gereken bir çözüm AİK eğitimleri gibi görünmektedir. Önemli olan hekimlerin ve eczacıların bu eğitimlerle temas şansını artırmak, AİK eğitiminin tıp ve eczacılık fakültelerinin müfredatında hak ettikleri yerleri almasını sağlamaktır.

AİK kullanımıyla ilgili olarak yapılması, projelendirilmesi gereken çok şey vardır. Tek bir kurumun bu işin altından kalkması olanaksızdır. Bilimsel sorumluluk başta Türk Farmakoloji Derneği olmak üzere bütün uzmanlık derneklerine düşmektedir ve destek vermekten kaçınmayacaklardır. Süreç Sağlık Bakanlığı eşgüdümünde yürütülebilir. Ama Türk Tabipleri Birliği, Türk Eczacıları Birliği'nin yanı sıra İlaç Endüstrisinin Örgütleri ve Geri Ödeme Kurumları da bu sürecin başlıca aktörleri arasında yer almalıdır. Unutmayalım ki AİK hepimizin bilimsel, etik ve vicdani sorumluluğudur.

Kaynaklar

1. Abacıoğlu N. Akılcı (rasyonel) ilaç kullanımı. Üniversite ve Toplum 2005; 5(4)25-31.
2. The rational use of drugs, Report on the conference of experts, Nairobi, 25-29 November, 1985 sponsored by World Health Organisation, Geneva.

akılcı ilaç kullanımı eğitimi ve eczacılık*

Yrd. Doç. Dr. Hale Zerrin (ALTUNBAŞ) TOKLU ve
Prof. Dr. Gül AYANOĞLU DÜLGER



**Yrd. Doç. Dr. Hale Zerrin
(ALTUNBAŞ) TOKLU**

*Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakoloji Anabilim Dalı*

haletoklu@yahoo.com

1974 yılında doğdu. 1998 yılında Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nden mezun oldu. 2001 yılında Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde Farmakoloji alanında yüksek lisansını ve 2006 yılında da aynı alanda doktorasını tamamladı. 2007'de öğretim görevlisi, 2008'de de yardımcı doçent unvanını aldı. Dr.Toklu'nun SCI kapsamında dergilerde yayınlanmış 32 uluslararası ve 12 ulusal yayını; çeşitli bilimsel toplantı ve kongrelerde sunulmuş 34 uluslararası, 41 ulusal bildirisi vardır.

Akılcı (rasyonel) ilaç kullanımı hastanın klinik gereksinimlerine karşılık gelen doğru tedaviyi, bireysel gereksinimine uygun dozda, yeterli süreyle, kendisi ve yaşadığı toplum için en düşük maliyetle almasıdır.⁽¹⁾

İlaçların irrasyonel (akılcı olmayan) kullanımı hem gelişmiş, hem de gelişmekte olan ülkelerde ciddi tıbbi ve ekonomik sorun oluşturmaktadır. Bu nedenle akılcı ilaç kullanımı konusunda Dünya Sağlık Örgütü tarafından 1985 yılında Nairobi'de bir uzmanlar toplantısı yapılmış ve bu konuda yoğun çalışmalar başlatılmıştır. Ülkemizde ise serbest eczacıların akılcı ilaç kullanımı konusundaki bilgi düzeyini, tutumunu ve davranışlarını değerlendiren ilk çalışma 2002 yılında İstanbul Ümraniye'deki serbest eczanelerde Toklu ve arkadaşlarınca yapılmıştır.⁽²⁾

Akılcı ilaç kullanımında temel kriterler şunlardır:

- Doğru endikasyon
- Doğru ilaç
- Doğru hasta
- Doğru bilgilendirme
- Doğru izlem

İlk üç kriter reçete yazılması aşamasında önemlidir, yani esas olarak hastayı gören hekimin dikkat etmesi gereken konulardır. Doğru bilgilendirme ve izlem aşamasında ise eczacıya da önemli görevler düşmektedir.^(3,4) Hekim tarafından tanı koyulup tedavi belirlendikten sonraki aşamada hastanın temasta olduğu kişi genellikle eczacıdır. Bu nedenle ilacın sağlanmasından sonra hastanın durumu ve tedavisinde kullanılan ilaçlar konusunda bilgilendirilmesi, hastanın tedaviye uyuncu, ilacın doğru şekilde kullanımı ve saklanması açısından eczacının rolü önemlidir.⁽²⁾

"Beşeri ilaçlar" için reçete yazma yetkisi Türkiye'de sadece hekimlere ve diş hekimlerine verilmiştir. Ancak reçeteler esas olarak eczacıya yönelik yazılardır. Üzerinde ilacın nasıl kullanılacağına ilişkin bilgi olmakla birlikte, hastaya değil eczacıya hitaben yazılmıştır. Dolayısıyla ilaçları hazırlama ve hastaya verme yetkisi de eczacılara aittir. Bu yetkinin karşılığı olarak hastaların ilaçları uygun şekilde kullanabilmeleri için eczacılar tarafından bilgilendirilme-

* Bu yazı 30 Eylül-3 Ekim 2010 tarihleri arasında gerçekleşen X. Türkiye Eczacılık Kongresi'nde 3 Ekim 2010 tarihinde 16. oturumda Hale Zerrin Toklu tarafından yapılan sunumun özetidir ve aynı yazarlar tarafından Sentez dergisinde "Eczacılar için akılcı ilaç kullanımı eğitimi" adıyla yayınlanan yazıdan kısmen alınmıştır (bakınız kaynak 7).

leri gerekir. Reçetenin incelenmesi, varsa yanlışlıkların saptanması ve hastanın ilaçları uygun şekilde kullanabilmeleri için bilgilendirilmesi eczacının görevidir. Reçetede yanlışlıkları saptayamamak veya yanlış ilaç vermek, hastayı yanlış/yetersiz bilgilendirmek görevi ihmâl ve kusur suçunu doğurur.⁽⁵⁾

Hastaların kullandıkları ilaçlar konusunda bilgilendirilmeleri, ilaçların akılcı kullanımının sağlanması için önemlidir. Akılcı ilaç kullanımı için gerekli şartların sağlanmaması hastanın tedaviden alacağı azami yarar engellemek dışında, hastanın zarar görmesine de yol açabilir. Akılcı olmayan ilaç kullanımının diğer önemli bir yönü de, gereksiz ilaç kullanımı nedeni ile maliyet artışına neden olması, gereksiz sağlık harcamalarına yol açmasıdır.⁽⁶⁾

Akılcı ilaç kullanımı sağlık çalışanlarından oluşan bir takım çalışmasını gerektirir. Ülkemizde ilk kez 1996'da Prof. Dr. Şule Oktay ve Doç. Dr. Ahmet Akıcı'nın yoğun

girişimleriyle Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde uygulanmaya başlayan akılcı ilaç eğitimi 1999'da bağımsız staj olmuştur.⁽⁷⁾ Bu eğitim, tıp fakülteleri arasında ilk kez Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde uygulanmaya başlamıştır. Eczacılık fakülteleri arasında ise bu eğitimi ilk başlatan Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı olmuştur. **"Akılcı İlaç Kullanımı"** dersi ilk kez 2003 yılında Prof. Dr. Meral Keyer Uysal'ın önerisiyle müfredata eklenmiş ve seçmeli ders olarak açılmıştır. Daha sonra 2008 yılında Prof. Dr. Gül Ayanoğlu Dülger ve Yrd. Doç. Dr. Hale Zerrin Toklu tarafından açılan 1 saatlik seçmeli derste probleme dayalı öğrenim yöntemleri kullanılmıştır. 2009-2010 eğitim-öğretim yılında ise Dekan Prof. Dr. Sevim Rollas'ın büyük desteğiyle 1 saatlik teorik ders olan **"Akılcı İlaç Kullanımı"** dersi, 1 saat teorik, 2 saat pratik ders olacak şeklinde artırılmıştır. Ayrıca uygulama eczanesindeki yaz stajının da 1 haftası bu uygulamaya ayrılmıştır.⁽⁸⁾





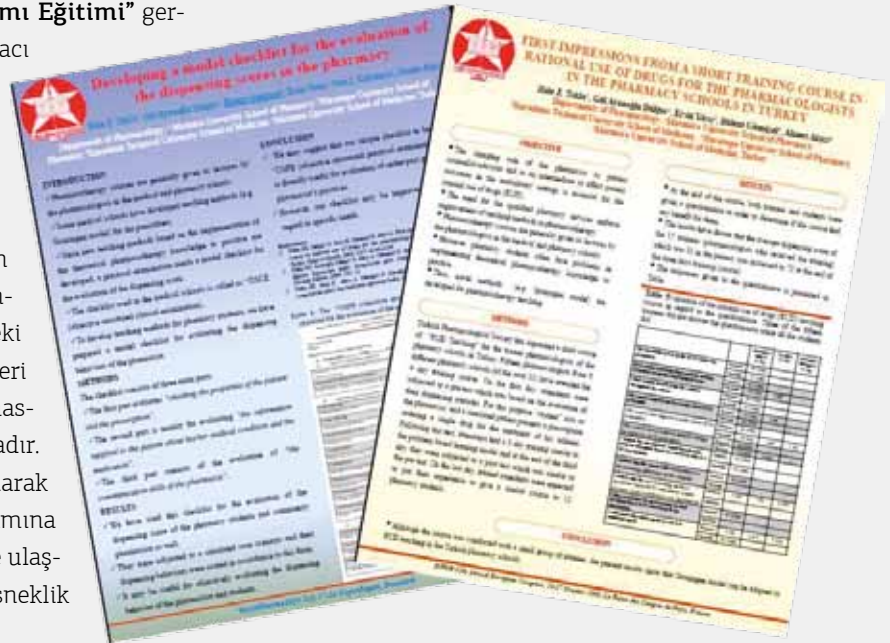
Akılcı İlaç Kullanımı dersinin, diğer fakülteler için örnek oluşturması ve teşvik edilmesi amacıyla 31 Mart-03 Nisan 2009 tarihleri arasında Türk Farmakoloji Derneği ile ortaklaşa olarak **"Eczacılık Fakültelerindeki Farmakologlar İçin Akılcı İlaç Kullanımı Eğitici Eğitimi"** (9-11) Eğitime 8 eczacılık fakültesinden 15 öğretim üyesi farmakolog katılmıştır. Daha sonra 3-4 Temmuz 2009 tarihlerinde İstanbul Eczacı Odası ile ortaklaşa olarak **"Serbest Eczacılar İçin Akılcı İlaç Kullanımı Eğitimi"** gerçekleştirilmiştir. Bu eğitimi 19 eczacı tamamlamıştır.⁽¹²⁾

Farklı hedef kitlelere yönelik eğitim programlarımızda teorik eğitim de içeren günlük mesleki uygulamalara yönelik "görerek, yaşayarak, problem çözerek öğrenme modeli" uygulanmaktadır. Bu yönüyle, her düzeydeki katılımcılardan oldukça olumlu geri bildirimler alınmaktadır. Eğitim hastalıklar temelinde modüler yapıdadır. Yerel gereksinimler de dikkate alınarak değişik sayıda modül eğitim programına eklenebilmekte, öğrenim hedeflerine ulaşma ve ayrıca kurs süresi açısından esneklik

sağlanabilmektedir. Eğitimde simüle hasta kullanılması ise etik açıdan başlı başına bir avantajdır.

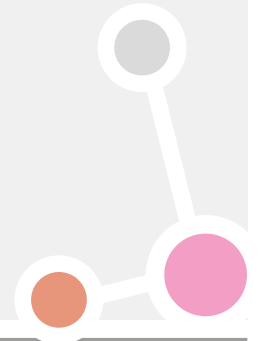
Eğitimlerde katılımcılara kursun başında ve sonunda "objektif yapılandırılmış pratik sınav" (OSPE) temelinde bir değerlendirme sınavı yapılarak eğitimin eczacıların reçete karşılama puanına⁽¹³⁾ olumlu etkisinin olup olmadığı saptanmaktadır. Sonuçlarımız eğitimlerin reçete karşılama puanına olumlu etki ettiğini ortaya koymuştur. Dolayısıyla gerek lisans düzeyinde, gerekse

mezuniyet sonrasında eczacıların bu eğitimi almalarının eczacılık uygulamalarının akılcı ilaç kullanımı ilkeleri doğrultusunda yapılmasına katkı sağlayacağını göstermektedir. Türkiye'de bulunan tüm hekim ve eczacılar Türk Farmakoloji Derneği'nin bilimsel destek sağlayabileceği bu eğitimle temas edebilmelidir. Sorumluluk Sağlık Bakanlığı, Sosyal Güvenlik Kurumu, Türk Tabipleri Birliği ve Türk Eczacıları Birliği arasında paylaşılmalıdır.



Kaynaklar

1. Laing RO. Rational Drug Use: An Unsolved Problem: Tropical Doctor 20:101-103, 1990.
2. Toklu HZ, Akıcı A, Oktay Ş, Çalı Ş, Sezen S, Keyer-Uysal M. Pharmacy practice of community pharmacists in Turkey. Marmara Pharmaceutical Journal. 2010;14:53-60.
3. Toklu HZ, Keyer-Uysal M. The knowledge and attitude of the Turkish community pharmacists toward pharmacovigilance in the Kadıkoy district of Istanbul. Pharmacy World Science 2008 Oct;30(5):556-62.
4. Toklu HZ, Akıcı A, Keyer Uysal M, Dülger G. Akılcı İlaç Kullanımı Sürecinde Hasta Uyuncuna Hekim ve Eczacı'nın Katkısı. Aile Hekimliği, 2010 (baskıda)
5. Çelik S. "Reçete ve Uygun İlaç Tedavisi". Farmakoloji Ders Kitabı, Türk Farmakoloji Derneği Yayınları, Bölüm 12.3, 2000.
6. Abacıoğlu N. Akılcı (rasyonel) ilaç kullanımı. Üniversite ve Toplum 2005; 5(4). www.universite-toplum.org adresinden 01/05/2010 tarihinde erişilmiştir.
7. Oktay Ş. Türkiye'de Rasyonel Farmakoterapi Eğitimi ve Kanıta Dayalı Tıp Kavramının Rasyonel Farmakoterapi'deki Rolü. "Eczacılık Fakültelerindeki Farmakologlar İçin Akılcı İlaç Kullanımı Eğitici Eğitimi" Kurs Kitapçığı, sayfa 64-68. 31Mart-03 Nisan 2009, Marmara Üniversitesi, Haydarpaşa, İstanbul.
8. Toklu HZ, Dülger GA. Eczacılar için akılcı ilaç kullanımı eğitimi. Sentez, 2010, 6: 16-17.
9. Toklu HZ, Ayanoğlu Dülger G, Akıcı A, Gümüşel B, Yarış E. Akılcı İlaç Kullanımı Eğitici Eğitimi Kursu'nun Anket Sonuçlarına göre Değerlendirilmesi. Türk Farmakoloji Derneği Bülteni 102: 21, 2009.
10. Toklu HZ, Dülger G, Yarış E, Gümüşel B, Akıcı A. First impressions from a short training course in rational use of drugs for the pharmacologists in the pharmacy schools in Turkey. Value in Health, 2009; 12(7) A249-A249.
11. Akıcı A, Alp Fİ, Dülger GA ve ark. Serbest eczanelerde ilaç sunumu sürecinde karşılaşılan sorunlar: Akılcı ilaç kullanımı yönünden değerlendirme. Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi 2009;29(1):75-80.
12. Toklu HZ, Yarış E, Akıcı A, Gümüşel B, Küçükgülzel GU, Dülger GA. Anket sonuçlarıyla akılcı ilaç kullanımı eğitimine bakış. Havan 61: 31-32, 2010.
13. Toklu HZ, Ayanoğlu Dülger G, Gümüşel B, Yarış E, Kalıncı NI, Akıcı A. Developing a model checklist for the evaluation of the dispensing scores in the pharmacy. Poster no: 949, WorldPharma 2010 July 17-23 Copenhagen, Denmark.





Uzm.Ecz. Aylin ACAR SANCAR
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Uygulama Eczanesi
ecz_aylin@yahoo.com

1980 yılında Ankara'da doğdu. 2002 yılında Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nden mezun oldu. Şubat 2006 tarihinde Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Eczacılık İşletmeciliği ve Mevzuatı Yüksek Lisans Programı'ndan, "Vankomisin ve Teikoplanin'in Maliyet-Minimizasyon Analiziyle Karşılaştırılması" başlıklı tez çalışmasını tamamlayarak mezun oldu. Haziran 2008'de Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Kurumları Yöneticiliği Yüksek Lisans Programı'ndan, "İlaçların Fiyatlarının ve Geri Ödemelerinin Belirlenmesinde Farmakoeconomünün Rolü" başlıklı proje çalışmasını tamamlayarak mezun oldu. Halen, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Kurumları Yöneticiliği Ana Bilim Dalı'nda doktora çalışmalarına devam etmektedir. Aralık 2003-Şubat 2006 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Eczacılık İşletmeciliği Ana Bilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmıştır. Şubat 2006'dan bu yana Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Uygulama Eczanesi'nde eczacı olarak görev yapmaktadır.

akılcı ilaç kullanımı perspektifinden ilaç harcamalarının kontrolü: fiyatlandırma ve geri ödeme sistemleri*

AKILCI İLAÇ KULLANIMI

Akılcı ilaç kullanımı, ilaç tedavisinin etkili, güvenli ve ekonomik biçimde uygulanmasına olanak tanıyan planlama, yürütme ve izleme sürecidir. İlacın akılcı kullanımında temel yaklaşım; ilacın gerektiği zaman, gereken nitelikte, gerektiği kadar ve gerektiği biçimde kullanılmasıdır. Bu durum sağlık hizmetlerinin örgütlenmesi ve niteliği, hekimlerin ve toplumun eğitimi vb. birçok konuyla yakından bağlantılıdır. İlacın akılcı kullanımı süreci, devletin, ilaç endüstrisinin, başta hekimler ve eczacılar olmak üzere sağlık çalışanlarının ve toplumun akılcı davranmasını gerektirmektedir.^(1,2)

Aslında, akılcı ilaç kullanımı, piramidin tepe noktasıdır. Bu kavramın hayata geçirilebilmesi, piramidin tabanını ve gövdesini oluşturan bir dizi unsurun akılcılığı ile yakından ilgilidir. Söz konusu unsurlar; ilaçların akılcı seçimi, ilaç lojistiğinin akılcılığı, reçete yazma sürecinin akılcılığı, reçete yanıtılaması sürecinin akılcılığı, ilaçların akılcı tüketimi, ilaç bilgisi desteğinin akılcılığı, ilaç yönetiminin akılcılığıdır.^(1,3)

Hükümetler, herşeyden önce, tüm nüfusun gereksinimlerini karşılayacak yeterli bir sağlık sisteminin oluşturulması için, siyasal bir sistemin varlığını sağlamak ve buna bağlı olarak, belirli bir ulusal sağlık ve ilaç politikası oluşturmak zorundadır.⁽⁴⁾

Eczacılar hükümetle birlikte çalışarak, halk sağlığına katkısı olacak şekilde etkili politika ve yasalar geliştirmelidir.⁽⁵⁾ Akılcı ilaç kullanımının sağlanabilmesi için, ilaçların kullanımıyla ortaya çıkan problemlerin ve problemlerin altında yatan faktörlerin tespit edilmesi ve bu faktörleri ortadan kaldırmaya yönelik müdahalelerin geliştirilmesi, ilaçların kullanımına bağlı risklerin ve yararların anlaşılmasının sağlanması, sağlık sisteminde ilaçların rolünün gösterilmesi aşamasında da eczacının sorumluluğu bulunmaktadır.⁽⁶⁾

SAĞLIK VE İLAÇ POLİTİKALARI

Sağlık politikasının amacı, öncelikle, halk sağlığını korumak, hastaların etkin ve güvenilir ilaçlara erişimini sağlamak, sağlık hizmetinin kalitesini artırmak ve aynı zamanda ilaç harcamalarının haddinden fazla olmasını engellemektir.

* Bu yazının bir bölümü, aynı başlıkla, SD Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Dergisi'nde yayın aşamasındadır.

Devletlerin bu gibi sağlık politikası amaçlarını koruması gerekmektedir.⁽⁷⁾

Sağlık hizmetlerinde, sağlık hizmeti için ayrılan bütçe kararlarının verilmesi, yeni teknolojiye yapılacak yatırım seçeneğinin belirlenmesi veya hastalar için en uygun tedavinin seçilmesi gibi konularda tercihler yapmak kolay değildir. Ayrıca, karar vericiler, verilecek karar sonucunda sadece hastaların değil aynı zamanda toplumun bütün bireylerinin de etkileneceği bir müdahalenin farklı faydaları ve riskleri arasında denge kurmak zorunda kalmaktadır. Öte yandan, hastaların tedavi kararlarında yer alma talebindeki artış ve karar vericilerin, bu tedavi kararlarını vermeyele oluşacak maliyetler ve tedavi sonuçları konusunda eskiye nazaran daha büyük sorumluluk almaları gibi yeni baskılar, sağlık politikası kararlarının verilmesini daha zor hale getirmektedir.⁽⁸⁾

Örneğin, Avrupa ülkelerinin hepsinin sağlık hizmetleriyle ilgili amacı, özelliikle kaliteli sağlık hizmetini ödenebilir maliyetlerde sağlamaktır. Farklı Avrupa ülkelerinde artan ilaç harcamalarının nedenleri benzerdir ve bu nedenler, yaşı nüfus oranının artması, kronik hastalıkların görölme sıklığının ve süresinin artması, sağlık teknolojilerindeki sürekli gelişmeler, hastaların ve toplumun sağlık beklentilerinin artmasıdır.⁽⁹⁾

Maliyet bileşeni, sağlık politikasının temel amacı olmamakla birlikte, devletlerin akılcı ilaç kullanımını sağlamak ve birbiriyle çelişen ihtiyaçlar arasında denge kurmak amacıyla karar verirken kullandıkları araçlardan birisidir. Böylece, devletin, ilaç politikalarındaki rollerinden birisi, kaliteli sağlık hizmetine izin veren bütçe ve sistemi sağlamaktır.⁽⁷⁾

İLAÇ HARCAMALARININ KONTROLÜ

İlaçla tedavi maliyetleri yıldan yıla artış göstermektedir. Hasta, hastanede yattığı süre içinde oluşan toplam tedavi maliyetlerinde, ilaç maliyetinin oranı, markete yeni ve pahalı ilaçlar girdikçe, daha da artmaktadır.⁽¹⁰⁾

Artan maliyetler, sağlık hizmeti politikalarına karar verilirken iki nedenle önemlidir. Birincisi, eğer ilaçlara yapılan harcamalar, halk sağlığını daha iyi şekilde geliştirmeye yönelik farklı yollarda kullanılabilecekse, bir fırsat maliyeti olabilecektir. İkicisi, yüksek fiyatların, nüfusun, ödenebilir maliyette ilaçlara erişimini sağlamaya çalışan hükümetler üzerinde bütçeyle ilgili baskı oluşturmaktadır.⁽¹¹⁾

İlaç politikaları, genel devlet politikasından çok etkilenebilen ve pek çok paydaşın yer aldığı politiklardır. Devlet ve devlet kurumları, doktorlar, sigorta kurumları, eczacılar, hastalar, hasta yakınları ve hastaların avukatları, ilaç depoları, ithalatçılar, araştırma odaklı ve jenerik ilaç firmaları bu paydaşlardan bazılarıdır. Bu paydaşların, bazı hedefleri ortaktır. Örneğin, hepsi, güvenli, etkin ve yüksek-kalite ilaçlar istemektedir. Yine, hepsi, ilaçların bugün ve gelecekte sağlığı geliştirmesini istemektedir. Diğer taraftan, bu paydaşların, ilgi alanları ve beklentileri kimi zamanlarda birbirleriyle çelişmektedir ve paydaşlar arasında denge sağlamak için politikalar üretmek oldukça zordur.^(7,9)

Pek ok Avrupa Birliği ülkesinde, ilaç politikaları devlet tarafından düzenlenmektedir. Çünkü ilaç politikalarını düzenlerken, toplum sağlığının korunması, etkili ilaçların erişilebilir olması ve ilaç harcamaları gibi faktörlerin dengelenmesi gerekmektedir.⁽¹²⁾

Takip edilmesi ve korunması gereken çeşitli konulara rağmen Avrupa Birliği sağlık otoritelerinin günümüzdeki birincil amacı, bütçelerden daha hızlı büyüyen ve ulusal politika yapıcılar tarafından en fazla üzerinde durulan kamu ilaç harcamalarının kontrol edilmesidir.⁽¹²⁾

İlaç harcamalarını kontrol altına almak için, sağlık hizmeti maliyetini ödeyenlerin, hem talep (hacim) hem de arz (fiyat) ayaklarını dikkate almaları gerekmektedir. İlaç harcamaları için yapılabilecek düzenlemeler, Grafik 1’de özetlenmiştir. Kullanılan arz ve talep müdahalelerinin veya düzenleyici yapıların ülkeden ülkeye farklılık gösterdiği unutulmamalıdır.⁽¹³⁾

Kamu ilaç harcamalarının kontrolü politikalarından en önemlileri fiyatlandırma ve geri ödeme politikalarıdır.⁽¹⁴⁾

İlaçların fiyatlandırılması ve geri ödenmesinde ekonomik değerlendirmelerin rolü, Avustralya hükümetinin Ocak 1993 tarihinde ekonomik değerlendirmeleri zorunlu hale getirmesiyle daha fazla tartışılmaya başlanmıştır. 1993’ten bu yana, Avustralya’da devlet tarafından geri ödemesi yapılan ilaçlardan oluşan pozitif listede yer alması istenen ilaç için başvuru yapan ilaç firmasının, ilacını uygun bir alternatifle karşılaştırdığı ekonomik değerlendirmeyi de sunması gerekmektedir.⁽¹⁴⁾

İLAÇ FİYATLARININ KONTROLÜ

Güvenilir veri, fiyatlandırma politikalarını ortaya koymak ve en iyisini tercih edebilmek için ilk basamaktır. Eğer, politika kararları kanıta dayalı olarak verilirse, sürecin şeffaf bir şekilde sürdürülmesi desteklenir, böylece ilaç fiyatlarının kapalı kapılar ardında yapılan tartışmalarla belirlenmesinin önüne geçilirse ve en önemlisi, fiyatlandırmaya etkisi olan faktörler detaylı bir şekilde ortaya konulursa, ancak o zaman, bu ilaçlar için ödeme yapanlar, ödedikleri para karşılığında ne kazandıklarını net bir şekilde bilebilirler.⁽¹⁵⁾

Genel olarak, literatürde, ilaç fiyatlarının düzenlenmesi için, sabit fiyat, kar kontrolleri, maliyet etkililiğe göre fiyatlandırma ve referans fiyatlandırma olmak üzere dört yöntem tanımlanmıştır.⁽¹⁵⁾

1. Sabit Fiyatlandırma

Almanya ve İngiltere dışındaki bütün AB ülkeleri, patentli ilaçlar için fiyatları sabit bir düzeyde belirlemektedir. Sabit fiyatlandırma yaklaşımının amacı, ilaçların fiyatlarını, sağlık hizmeti sistemine sunmak için “kabul edilebilir” ve ödenebilir bir düzeyde tutmaktır. Kabul edilebilir fiyat düzeyleri, ülkeden ülkeye farklılık gösterebilmektedir. Bu fiyat düzeyleri belirlenirken, bütçe limitleri, reçeteleme davranışı, kullanım modeli, ilaç endüstrisinin veya ilgili diğer kurumların politik açıdan önemi gibi pek çok faktör dikkate alınmaktadır. Bununla birlikte, ilaç fiyatlarını belirlerken dikkate alınan faktörler, yanlılığa ve subjektifliğe açıktır ve şeffaf değildir.⁽¹³⁾

2. Maliyet – Etkililiğe Göre Fiyatlandırma

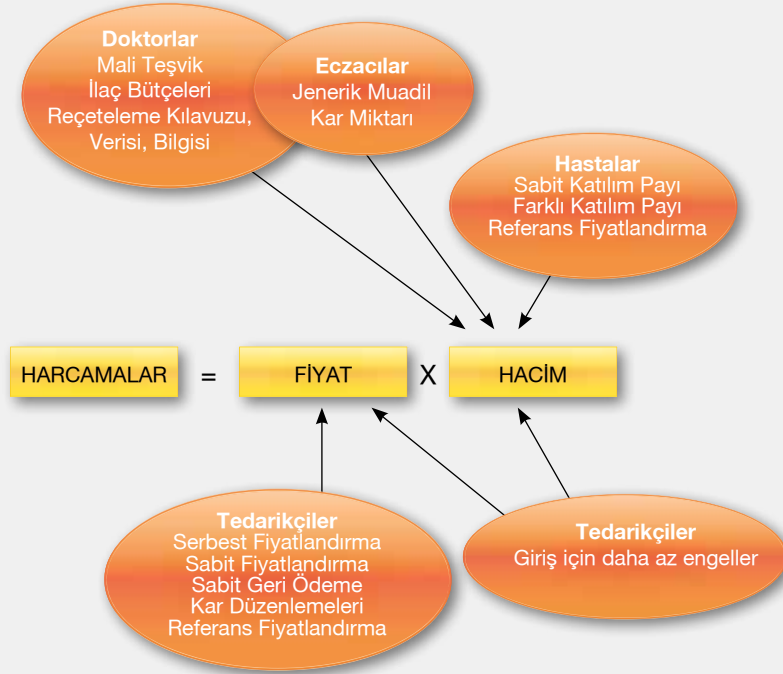
AB ülkelerinin pek çoğu, ilaç fiyatlarının düzenlenmesinde, ekonomik analizi, fiyatları sabitleyen veya kaynakların dağıtım kararlarını verirken diğer yöntemlerle birlikte kullanmaktadır. Finlandiya, Fransa, Portekiz, İsveç ve İngiltere ilaçların ekonomik değerlendirmeleri için kılavuzlar yayımlamıştır.⁽¹³⁾

3. Kar Kontrolleri

İngiltere, 1957’den bu yana, Farmasötik Fiyat Düzenleme Planı (*Pharmaceutical Price Regulation Scheme, PPRS*) adlı, daha önce benzeri olmayan bir kar kontrol planı kullanmaktadır. Gönüllülük esasına dayanan bu plan, İngiliz İlaç Endüstrisi Birliği (*Association of the British Pharmaceutical Industry*) ve Sağlık Bakanlığı arasındaki periyodik görüşmeler sonucunda hazırlanmaktadır. Firmalar, PPRS’in altındaki kar hedefleri kısıtlamasıyla birlikte, yeni ürünler için fiyat belirlemektedir.^(11,13,14)

Bu planın amacı, kar limitleri koymak suretiyle Ulusal Sağlık Servisi’ne (*National Health Service*) satılan markalı ilaçların fiyatlarını dolaylı olarak düzenlemektir. Böylece, PPRS, bir taraftan Ulusal Sağlık Servisi tarafından geri ödenen ilaçların kabul edilebilir fiyatlarda olmasını sağlarken, diğer taraftan da ilaç endüstrisinin, yeni, yenilikçi ilaçların geliştirilmesi için rekabet edebilir ve güçlü duruma gelmesini teşvik etmeye çalışmaktadır.⁽¹³⁾

TALEP TARAFI DÜZENLEMELERİ VE TEŞVİKLERİ



Grafik-1: İlaç marketleri için düzenleyici sistemler

4. Referans Fiyatlandırma

Referans fiyat terimi çoğunlukla “*referans fiyatlandırma*” terimiyle karıştırılmaktadır. Oysa *referans fiyat* programları geri ödeme politikasıyken, *referans fiyatlandırma* programları fiyatlandırma politikasıdır.⁽¹⁶⁾

Referans fiyatlandırma, bir ürünün kamu geri-ödeme kapsamına alınması veya çıkarılması kararlarının ürünün fiyatına dayandırılmasıyla bir fiyatlandırma sistemi şeklini alabilmektedir. İtalya ve Yeni Zelanda’da referans fiyatlandırmanın kullanımı bu duruma örnek gösterilebilir.⁽¹⁷⁾

İLAÇLARIN GERİ ÖDEME POLİTİKASI

Karar vericileri, yeni ilaçların potansiyel ekonomik etkileri hakkında bilgilendirme sürecinde, ilacın etkinlik, güvenilirlik ve kalite bilgisinin yanında, dördüncü bir düzenleme olarak ilaca ilişkin maliyetlerin de değer-

lendirilmesi önem kazanmıştır. Bu dördüncü düzenleme, geri ödeme ve formüller kararları verilirken, öncelikli olarak kullanılacak ilacın maliyet-etkililiğinin gösterilmesi gerekliliğini de gündeme getirmiştir. Bu gereklilik nedeniyle, pek çok hükümet ekonomik değerlendirmelerin değerlendirilmesini ve standardize edilmesini sağlamak üzere kılavuzlar geliştirmiştir.⁽¹⁸⁾

Diğer bir konu, ekonomik analizin sonuçlarının, farklı yerler için genellenmesi konusudur. Klinik çalışma koşulları, tedavi algoritmaları, popülasyonun risk faktörleri, ülkeler ve/veya nüfuslar arasında farklılıklar gösterebilmekte ve bu değişiklikler, bir ilacın rölatif maliyet-etkililiğini belirgin bir şekilde etkileyebilmektedir.⁽¹⁸⁾ Bu noktada, akıldan çıkarılmaması gereken belki de en önemli nokta, farmakoekonomik değerlendirmelerin sonuçlarını ülke veya bölge çapında genellenmenin mümkün olmadığı, sonuçların, araştırmanın yapıldığı kuruma ve/veya seçilen perspektife göre farklılıklar gösterebiliyor olmasıdır.⁽¹⁹⁾

1. Şartlı Geri Ödeme Politikası

Şartlı geri ödeme politikasında, bir hizmetin geri ödemesi, spesifik kriterler veya kurallara göre yapılmaktadır. Örneğin, yeni bir ilacın kullanılması, spesifik hasta gruplarıyla kısıtlanabilir, reçeteler sadece o konuda uzman doktorlar tarafından veya daha önceden sağlık sigortası kurumundan alınmış yetkisi bulunan doktorlar tarafından yazılabilir.⁽²⁰⁾

2. Teşhise Dayalı Gruplar ve Geri Ödeme Politikası

Son 20 yıldır, pek çok Avrupa Birliği ülkesi, hastanelere yapılan geri ödemelerde, teşhise dayalı grupları (DRGs) veya benzer gruplama sistemlerini bir araç olarak kullanmaktadır. DRGs, hastanede kalan hastaların sınıflandırılması için kullanılan istatistiksel bir sistemdir. Aslında, bu sınıflandırma sistemlerinin kullanılmaya başlamasının nedeni, doktorların, hastalara verilen hizmetin kalitesini ve kullanımını izleyebilmesi için bir bilgi yönetim aracı sağlamakken, günümüzde, pek çok ülkede, geri ödeme sisteminde kullanılan bir araç olarak iş görmeye başlamıştır. Bu ölçeklerden faydalanılarak, devlet tarafından, her bir prosedür için sabit bir geri ödeme düzeyi belirlenmektedir.^(21,22)

Bu sınıflandırma sistemleriyle ilgili çözülmesi gereken temel sorun, hastalara verilen tedavileri, hem tıbbi açıdan bütünlük hem de maliyetler açısından homojen gruplar olarak sınıflandırabilmektir. Ancak bu şekilde, her bir grup için ortalama kaynak kullanımı saptanabilir.⁽²¹⁾

3. Referans İlaç Politikası

Referans fiyat planları, aynı grupta yer alan ilaçlar için sabit geri ödeme limitleri sunmaktadır. Referans fiyatın bir politika aracı olarak sıkça tercih edilmesinin nedeni, terapötik eşdeğerler arasındaki fiyat farklarını ortadan kaldırmak ve marketin şeffaflığını geliştirmek konularında etkili olabileceğinin düşünülmesidir.^(13,14)

Referans fiyat sistemini ilk kez uygulamaya başlayan ülkelerin üç temel özelliği bulunmaktadır. Birincisi, bu ülkelerde referans fiyatlandırma gündeme gelmeden önce ilaçların fiyatlarını doğrudan düzenledikleri bir

sistem bulunmamasıdır. Bu ülkelerde, serbest fiyatlandırma uygulanmaktadır. Bu duruma örnek verilebilecek ülkeler, Almanya, Danimarka ve Yeni Zelanda'dır. İkincisi, bu ülkelerdeki jenerik ürünlerin pazar payının önemli düzeyde olmasıdır ki bu oran, Almanya'da 1995 yılında toplam perakende ilaç marketinin % 16.1 iken, Danimarka'da % 22 ve Hollanda'da % 12.6 düzeyindedir. Üçüncüsü, kamu harcamaları, toplam farmasötik harcamaların yarısından fazla olarak gerçekleşmiştir. Örneğin, Almanya'da % 71.4, İsveç'te % 71.2, Hollanda'da % 64.2, Yeni Zelanda'da % 58.8 ve Danimarka'da % 50.5 oranındadır.⁽¹⁷⁾

Lopez-Casasnovas ve Puig-Junoy, referans fiyatla ilgili hazırladıkları derleme çalışmasında, bu politikanın uygulandığı ülkelerde, referans fiyat kapsamında yer alan ilaçların fiyatlarında düşme eğilimi olduğunu, üçüncü kişilerce yapılan ilaç harcamalarının azaldığını göstermişlerdir. Plan kapsamında yer alan ilaçların fiyatlarının düşme nedeni, hastaların, referans fiyatın üzerindeki ilaçlar için cepten ödeme yapmak istememeleridir. Ancak, bu fiyat azalışları uzun dönem tasarruflar sağlamamıştır. Bunun bir nedeni, referans fiyat planında yer almayan ilaçların fiyatlarının, genellikle, planda yer alan ilaçların yaşadığı fiyat düşüşlerinden daha yüksek oranda fiyat artışı göstermesi olmuştur.⁽¹³⁾

SON SÖZ

Türk Eczacıları Birliği tarafından "Gelecek" temasıyla düzenlenmiş olan 10. Türkiye Eczacılık Kongresi'nde, sağlık politikalarıyla ilgili temel konuları özetle inceleyen bu sunum tesadüfen hazırlanmamıştır. Eczacıların, sağlık sisteminde yapılan değişiklikleri eczanelerinden izlemenin ve sadece bu politikalara uyum sağlamaya çalışmanın ötesinde, ülkemiz sağlık politikaları geliştirilirken söz sahibi olabilmeleri için, tartışmayı hangi eksenlerde, hangi alternatif(ler) üzerinden sürdürmeleri gerektiğine dikkat çekmek üzere hazırlanmıştır.

Pek tabi ki, bu sunum sadece temel çerçeve niteliğindedir. Özellikle, akılcı ilaç kullanımı perspektifinden düşündüğümüzde, konuşulması ve tartışılması gere-

ken çok sayıda konu bulunmaktadır. Bu bağlamda, en dikkat çekici nokta, akılcı ilaç kullanımı konusunun bir felsefe olarak düşünülmesi gerektiğidir. Şöyle ki, eğer siz eczacılık fakültesi öğrencilerine akılcı ilaç kullanımı eğitimi vermek istiyorsanız, eczacılık eğitiminin bir bütün olduğunu da göz önünde bulunduracak şekilde, öncelikle, öğrencilere eğitim veren kişilerin tamamına bu felsefeyi kazandırmanız gerekmektedir. Böylece, öğrenci, kendisine akılcı ilaç kullanımı bakışıyla verilen her dersi özümseyerek, edindiği bilgileri hasta yararına en akılcı şekilde kullanabilecektir.

Kaynaklar

1. Anonim, Akılcı İlaç Kullanımı'nın Alfabetesi, T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü Rasyonel İlaç Kullanımı Bölümü, Ankara, 1993.
2. Şemin, S., "Rasyonel İlaç Kullanımı ve Sağlık", Sosyal ve Ekonomik Yönleriyle İlaç, Türk Tabipleri Birliği, Ankara, 34-41, 1998.
3. Anonim, "The rational use of drugs: review of major issues", Conference of Experts on the Rational Use of Drugs, World Health Organization, Nairobi, Kenya, WHO/CONRAD/WP/RI, 25-29.12.1985.
4. Sekizinci Beş Yıllık Kalkınma Planı İlaç Sanayii Özel İhtisas Komisyonu Raporu, 89-92, DPT, Ankara, 2001.
5. Passmore, P.R., Kailis, S.G., "In Pursuit of rational drug use and effective drug management: clinical and public health pharmacy viewpoint", Asia Pac J Public Health., 7(4), 236-41, 1994.
6. Anonim, internet erişim: <http://www.nmp.health.gov.au/pdf/natstrategy.pdf>, erişim tarihi: 17.08.2004.
7. Mossialas E., Walley T., Mrazek M., Regulating pharmaceuticals in Europe: an overview. In "Regulating pharmaceuticals in Europe: Striving for efficiency, equity and quality (eds: Mossialas E., Mrazek M. Walley T.), 1-37, Open University Press, England, 2004.
8. Thwaites R., Townsend R.J., Pharmacoeconomics in the New Millenium: A Pharmaceutical Industry Perspective, Pharmacoeconomics, 13(2), 175-180, 1998.
9. Ess S.M., Schneeweiss S., Szucs T.D., European Healthcare Policies for Controlling Drug Expenditure, Pharmacoeconomics, 21(2), 89-103, 2003.
10. Postma, M.J., Pharmacoeconomic research, Pharm World Sci, 25(6), 245-246, 2003.
11. Martikainen J., Kivi I., Linnosmaa I., European prices of newly launched reimbursable pharmaceuticals – a pilot study, Health Policy, 74, 235-246, 2005.
12. Mossialos E., Oliver A., An overview of pharmaceutical policy in four countries: France, Germany, The Netherlands and The United Kingdom, International Journal of Health Planning and Management, 20, 291-306, 2005.
13. Mrazek M.F., Comparative Approaches to Pharmaceutical Price Regulation in the European Union, CMJ, 43(4), 453-461, 2002.
14. Drummond M., Jonsson B., Rutten F., The role of economic evaluation in the pricing and reimbursement of medicines, Health Policy, 40(3), 199-215, 1997.
15. Hill S., Medicines Prices and Malaysia – Untangling the Meicines Web, Plos Medicine, 4(3), 411-412, 2007.
16. Schneeweiss S., Reference drug programs: Effectiveness and policy implications, Health Policy, 81(1), 17-28, 2007.
17. Lopez-Casasnovas G., Puig-Junoy J., Review of the literature on reference pricing, Health Policy, 54, 87-123, 2000.
18. Drummond M.F., The use of health economic information by reimbursement authorities, Rheumatology (Oxford), 42 Suppl 3:iii60-63, 2003.
19. Sancar A.A., Farmakoekonomi: Fiyat ve Maliyet, Türkiye Tıp Dergisi Dahili Tıp Bilimleri, 13(4), 170-175, 2006.
20. van Oostenbruggen M.F., Jansen R.B., Mur K., Kooijman H., Penny and Pound Wise Pharmacoeconomics from a Governmental Perspective, Pharmacoeconomics, 23(3), 219-226, 2005.
21. Schreyögg J., Stangardt T., Tiemann O., Busse R., Methods to determine reimbursement rates for diagnosis related groups (DRG): a comparison of nine European countries, Health Care Manage Sci, 9, 215-223, 2006.
22. Nutescu E. A., Basic terminology in obtaining reimbursement for pharmacists' cognitive services, Am J Health-Syst Pharm, 64 (15), 186-192, 2007.



Prof. Dr. Bülent GÜMÜŞEL

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakoloji Anabilim Dalı

gumusel@hacettepe.edu.tr

7 Nisan 1967 yılında Ankara'da doğdu. 1988 yılında Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nden mezun oldu. 1989 yılında Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak göreve başladı. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakoloji Programı'ndan 1992 yılında Bilim Uzmanlığı unvanını, 1997 yılında Farmakoloji Doktoru unvanını aldı. 1994-1996 yılları arasında "Tulane University, Medical Center, Department of Surgery, "Cardiopulmonary Research Lab." New Orleans, A.B.D." de doktora tezine ilişkin araştırmalar yaptı. 1997 yılında Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde Yrd.Doç.Dr. olarak Öğretim Üyeliğine atandı. 2000 yılında Farmakoloji Doçenti unvanını aldı. 10 Ocak 2007 tarihinde Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı'nda Profesör kadrosuna atandı. Halen aynı fakültede öğretim üyesi olarak görev yapmaktadır. Prof. Gümüsel'in Science Citation Index kapsamındaki dergilerde yayımlanmış 37 araştırma makalesi, uluslararası toplantılarda sunulmuş 42 bildirisi, ulusal dergilerde yayımlanmış 9 makalesi, ulusal toplantılarda sunulmuş 12 bildirisi, 1 uluslararası kitap bölümü bulunmaktadır.

kanıta dayalı tedavi ve eczacı

Yazımıza önce bir soru ile başlayalım: Hastalar ne ister? Sağlığını kaybetmiş hastanın ilk isteyeceği şey, sağlığına bir an önce kavuşmaktır. Kendisi için uygun tanının konulması, uygun tedavinin uygulanması ve izlenmesi, sağlığına kavuştuktan sonra da sağlığını devam ettirmek ve sağlığını korumak hastalarımızın en önemli istekleridir. Hastalarımız sağlıklarını korurken veya sağlıklarına yeniden kavuşmak için çaba sarf ederken pek çok etmenin etkisi altındadırlar. Bunlardan en önemlisi şüphesiz ki "sağlık personelidir." Çünkü sağlık personeli "her bir" hasta için bir karar verir ve bunu hastasına uygular. Bu bir "bilimsel bir karardır". Bilimsel bir karar verirken sağlık personeli sistematik olarak elde edilen kanıtları araştırır, inceler ve klinik deneyimleriyle birleştirerek hastasının bakımı için uygular. İşte bu uygulama "kanıta dayalı tedavidir". Bu bağlamda kanıta dayalı tedaviyi tanımlayacak olursak: Sağlık personelinin **her bir hasta** ile ilgili karar verirken her defasında geçerli **en iyi kanıtların** açıkça, dürüstçe ve dikkatle, mantığı ve sağduyuyu da kullanarak değerlendirilmesi yolu ile hastaların bakımının sağlanmasıdır. Kanıtların oluşması ise "klinik araştırmalara" dayanır. Sağlık personeli bilimsel yöntemlerle yaptığı çalışmalar sonucunda elde ettiği veriler ve bu bulgular paralelindeki çıkarımları ile bilimsel bir karar verir. Adeta "iğne ile kuyu kazılmasını" andıran çalışmalar ile elde edilen her kanıt birbiriyle eş değerde önemli midir? Bu sorunun yanıtı da şüphesiz "hayır"dır. Bilimsel kanıtları "gözlemsel" ve "deneysel" çalışmalardan elde edilenler diye ayıracak olursak aşağıdaki piramitten de anlaşılacağı gibi kanıtlarının önemi ve değeri de tabandan tavana doğru giderek güçlenmektedir (**Şekil 1**). Kanıtın gücünü, etkinliğini ve yetkinliğini belirleyen kanıtı sağlayan araştırmanın kalitesidir.

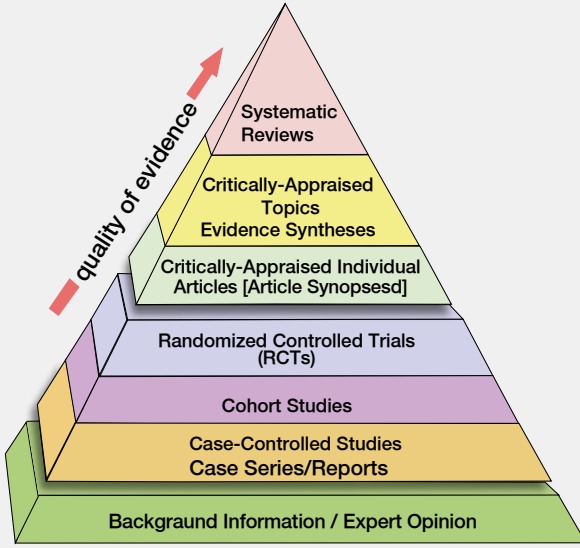
Araştırmaların kanıta dayalı tedavi açısından sınıflandırılması da buna göre farklı olmaktadır:

A kategorisi: Prospektif, randomize karşılaştırmalı klinik çalışma veya bunlardan derlenmiş meta analizler,

B kategorisi: Planlı, randomize edilmemiş prospektif, retrospektif veya kohort çalışmaları,

C kategorisi: Kontrollü olmayan, yayınlanmış deneyim, olgu sunumu ya da uzman görüşler.

Bilimsel kanıt derecelendirmesinde A kategorisi, B ve C den her zaman daha değerlidir.



Şekil 1: Bilimsel kanıtların değerlendirilmesi

Kanıtla dayalı tedavinin günümüzdeki değerinin artmasının sebeplerine gelecek olursak; bunun nedenleri çok çeşitli olmakla beraber 3 alt başlıkta toplayabileceğimi düşünüyorum:

1. Hasta beklentilerinin artması,
2. Nüfusun yaşlanması,
3. Sağlık teknolojisinde ilerlemeler.

Bundan dolayı kanıtla dayalı tedavi sadece hastalara yönelik değil, sağlıklı kişilere ve topluma yönelik de gerçekleştirilmektedir (koruyucu sağlık hizmetleri, sağlık politikalarının belirlenmesi, sağlık yönetimi, sağlıkla ilgili toplumsal kararların alınması gibi).

Kanıtla dayalı tedavinin başarısını sağlık personeli belirler. Sağlık personeli hekim, eczacı, hemşire ve diğer sağlık personelidir. Hekim gerek bireysel klinik deneyimlerinden, gerekse sistematik araştırmalardan elde

edilen klinik kanıtları birlikte kullanarak hastası için en doğru tedaviyi planlayıp uygulamaya geçirdiğinde bunu tek başına yapamayacaktır. Kanıtla dayalı tedavinin uygulamasında hastanelerde “hastane eczacısı”, ayakta tedavi gören hastaları için de “serbest eczacılar” doktorla bu sürecin sorumluluğunu paylaşacak sağlık çalışanlarıdır.

Peki, eczacı için “kanıt” nedir? Eczacı için hiç şüphesiz kanıt “ilaçtır”. Eczacı ilacı en iyi bilir; ilacın ne olduğunu, nasıl kullanılacağını, diğer ilaçlarla, besinlerle nasıl etkileşeceğini, gebelik, emzirme gibi özel durumlarda kullanımını, sık ve nadir görülen hastalıklarda en son, en iyi tedavi önerileri nelerdir eczacının en iyi bildiği, bilmek zorunda olduğu konulardır.

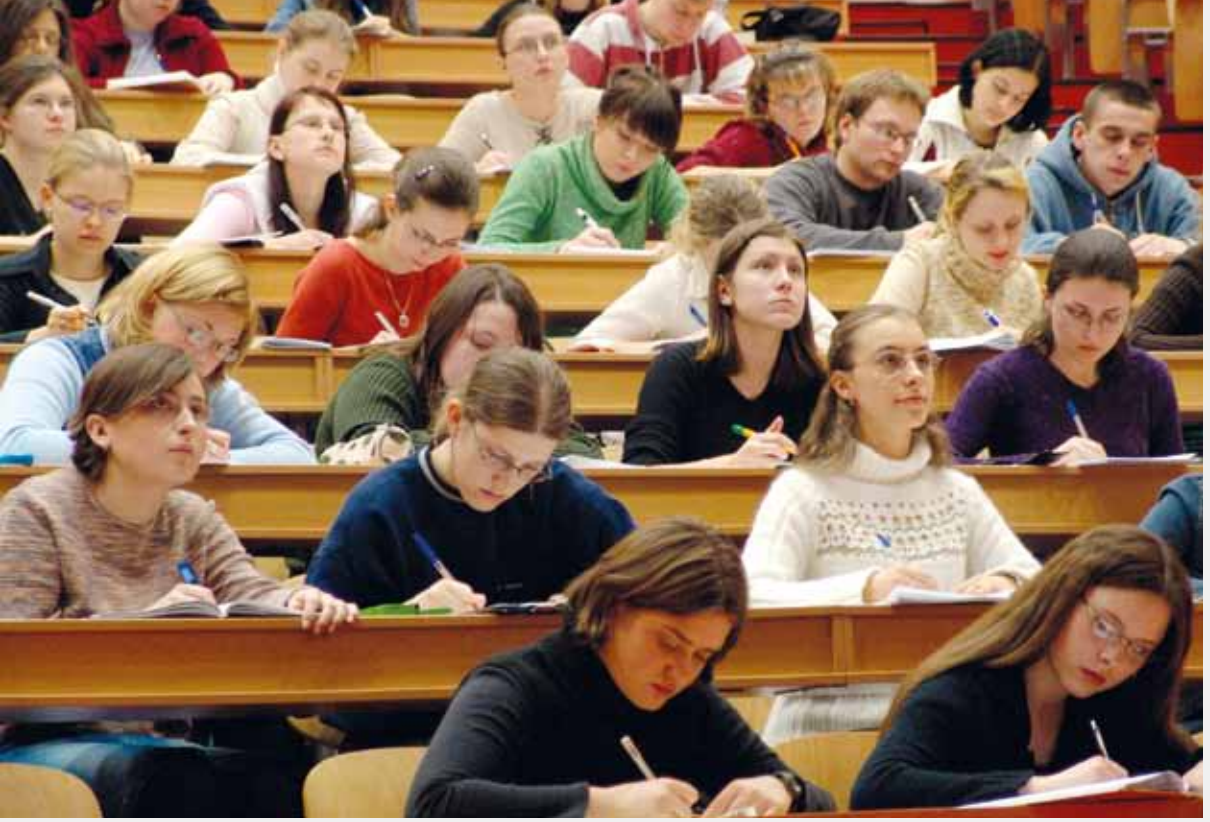
Kanıtla dayalı tedavide eczacının rolü nedir dediğimizde bunu 4 başlıkta özetleyebilirim:

1. Yüksek uyunca bağlı etkili ilaç tedavisi
2. Güvenli ilaç tedavisi
3. Ekonomik ilaç tedavisi
4. Hastanın yaşam kalitesini arttırmaktır.

Kısaca kanıtla dayalı tedavide eczacı çok önemli role sahiptir. Kanıtla dayalı tedaviye eczacının katkısı ile:

1. Tıbbi hatalar ve sağlık harcamaları azalır,
2. Bilimsel kanıtlar ise artar.

Peki bugün toplumun eczacıya bakış açısı ne durumdadır? Vatandaşlarımız bugün eczacının gerçek bir sağlık personeli mi, yoksa iş adamı mı olduğunu sorgular hale gelmiştir. Bir kısmı eczane açmak için eczacılık diplomasına gerek var mı sorusunu bile sormaktadır.



Bundan dolayı eczacı artık bir yol ayırımındadır. Ya 21. yüzyıl eczacılığı için kendisini geliştirecek ya da kendisine biçilen kadere razı olacaktır. Burada hiç şüphesiz “eğitim” çok büyük önem taşımaktadır. Eğitim:

1. Meslek öncesi eğitim: Öğrencilerimize kanıta dayalı tedaviye yönelik eğitimler verilmesi zorunludur. Bu bağlamda klinik eczacılık ve serbest eczacılığa yönelik eğitimlerinin verilmesinin gerekli olduğunu düşünüyorum. Eczacılık fakültelerinin tümünde “standart eğitim programları” uygulanarak eczacılık fakültesi öğrencilerine farmasötik bakım ve akılcı ilaç kullanımı eğitimlerinin “uygulamalı” şekilde verilmesi gerekmektedir.
2. Sürekli eczacılık eğitimi: Bilgilerimizin her saniye eskidiği bir meslek grubunun çalışanları olarak “zorunlu meslek sonrası eğitiminin” uygulanmasının zamanı gelmiştir. Eczacının mevcut bilgilerini

güncel olarak tutabilmesi ve uygulayabilmesi için “akılcı ilaç kullanımı” eğitiminin uygulanması gerekmektedir. Bu bağlamda meslek örgütümüz Türk Eczacıları Birliği’ne büyük iş düşmektedir. Akılcı ilaç kullanımına yönelik uygulamalı eğitimlerin ülke genelinde uygulanabilmesi için gerekli çalışmalara bir an önce başlamasının önemli olduğunu düşünüyorum. Bunun için yıllardır emek veren Türk Farmakoloji Derneği gibi dernekler ile, Türk Tabipler Birliği gibi meslek örgütleri ile işbirliği yapılarak hekim ve eczacılar için ortak eğitim modellerinin oluşturulması gerekmektedir.

Peki, eğitim yeterli midir? Bu sorunun yanıtı da “hayır”dır. Eğitimin yanı sıra:

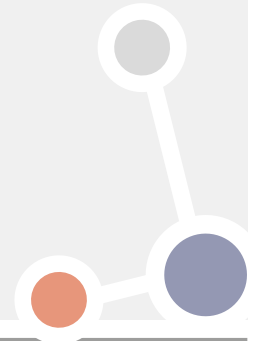
1. Eczacının hastasıyla daha fazla zaman geçirebilmesi için ortamın oluşturulması (bürokratik uygulamalardan eczacının kurtarılması),

2. Eczacının hastasına daha iyi hizmet sunabilmesi için uygun, güvenilir bilgi kaynaklarına ulaşımının sağlanması,
3. Eczacıların önerilerine karşı doktorların davranış kalıplarının değiştirmesi yönünde ortak çalışmaların yapılması da büyük önem taşımaktadır.

Tüm bu bahsedilen eğitim ve uygulamalar neticesinde kanıta dayalı tedavide hekim ve eczacı işbirliği sağlanacak ve hastanın tedaviden azami yarar sağlaması mümkün olacaktır.

Kaynaklar

1. Laing RO. Rational Drug Use: An Unsolved Problem: Tropical Doctor 20:101-103, 1990.
2. Toklu HZ, Akıcı A, Oktay Ş, Çalı Ş, Sezen S, Keyer-Uysal M. Pharmacy practice of community pharmacists in Turkey. Marmara Pharmaceutical Journal. 2010;14:53-60.
3. Toklu HZ, Keyer-Uysal M. The knowledge and attitude of the Turkish community pharmacists toward pharmacovigilance in the Kadikoy district of Istanbul. Pharmacy World Science 2008 Oct;30(5):556-62.
4. Toklu HZ, Akıcı A, Keyer Uysal M, Dülger G. Akılcı İlaç Kullanımı Sürecinde Hasta Uyuncuna Hekim ve Eczacının Katkısı. Aile Hekimliği, 2010 (baskıda)
5. Çelik S. "Reçete ve Uygun İlaç Tedavisi". Farmakoloji Ders Kitabı, Türk Farmakoloji Derneği Yayınları, Bölüm 12.3, 2000.
6. Abacıoğlu N. Akılcı (rasyonel) ilaç kullanımı. Üniversite ve Toplum 2005; 5(4). www.universite-toplum.org adresinden 01/05/2010 tarihinde erişilmiştir.
7. Oktay Ş. Türkiye'de Rasyonel Farmakoterapi Eğitimi ve Kanıta Dayalı Tıp Kavramının Rasyonel Farmakoterapideki Rolü. "Eczacılık Fakültelerindeki Farmakologlar İçin Akılcı İlaç Kullanımı Eğitici Eğitimi" Kurs Kitapçığı, sayfa 64-68. 31Mart-03 Nisan 2009, Marmara Üniversitesi, Haydarpaşa, İstanbul.
8. Toklu HZ, Dülger GA. Eczacılar için akılcı ilaç kullanımı eğitimi. Sentez, 2010, 6: 16-17.
9. Toklu HZ, Ayanoğlu Dülger G, Akıcı A, Gümüşel B, Yarış E. Akılcı İlaç Kullanımı Eğitici Eğitimi Kursu'nun Anket Sonuçlarına göre Değerlendirilmesi. Türk Farmakoloji Derneği Bülteni 102: 21, 2009.
10. Toklu HZ, Dulger G, Yaris E, Gumusel B, Akici A. First impressions from a short training course in rational use of drugs for the pharmacologists in the pharmacy schools in Turkey. Value in Health, 2009; 12(7) A249-A249.
11. Akıcı A, Alp Fİ, Dülger GA ve ark. Serbest eczanelerde ilaç sunumu sürecinde karşılaşılan sorunlar: Akılcı ilaç kullanımı yönünden değerlendirme. Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi 2009;29(1):75-80.
12. Toklu HZ, Yarış E, Akıcı A, Gümüşel B, Küçüközel GU, Dülger GA. Anket sonuçlarıyla akılcı ilaç kullanımı eğitimine bakış. Havan 61: 31-32, 2010.
13. Toklu HZ, Ayanoğlu Dülger G, Gümüşel B, Yarış E, Kalıyıcı NI, Akıcı A. Developing a model checklist for the evaluation of the dispensing scores in the pharmacy. Poster no: 949, WorldPharma 2010 July 17-23 Copenhagen, Denmark.
14. Gokcekus L, Toklu HZ, Gumusel B, Demirdamar R. Dispensing practice in the community pharmacies in the Turkish Republic of Northern Cyprus (submitted to Pharmacy World Sciences).



eczanede pediatrik sorunlara klinik eczacı yaklaşımı



Yrd. Doç. Dr. Mesut SANCAR
Marmara Üniversitesi Eczacılık
Fakültesi Klinik Eczacılık Bilim Dalı
mesut.sancar@marmara.edu.tr

1992 yılında İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nden mezun oldu. Klinik eczacılık yüksek lisansını 1995, doktorasını da 2002 yılında Marmara Üniversitesi'nden aldı. 1998 yılında kurulan Klinik Eczacılık Derneği'nin kurucu üyeleri arasında yer aldı. 2003 yılından beri TEB Eczacılık Akademisi tarafından yürütülen 'Klinik Eczacılık ve Farmasötik Bakım' konulu meslek içi eğitim programlarının eğitici kadrosunda yer aldı. Farmakoeкономи, farmasötik bakım, hasta eğitimi ve izlemi, klinik eczacılık uygulamaları ile ilgili çok sayıda bildirisi ve yayınları bulunmaktadır. 2002 yılından beri Avrupa Klinik Eczacılık Derneği üyesidir. Halen Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Bilim Dalı'nda öğretim üyesi olarak görevine devam etmektedir.

Eczacılık mesleği 1960'lardan itibaren önemli bir değişim içine girmiştir. Uzun yıllardır ilaç hazırlayan eczacı, bu geleneksel işlevinin azalmasıyla birlikte hasta odaklı bir kimlik kazanmış ve klinik eczacılık hizmetleri üretmeye başlamıştır. 1990'ların başında gelişen farmasötik bakım felsefesiyle birlikte klinik eczacılık gittikçe artan bir öneme kavuşmuştur. Klinik eczacılık uygulamalarının doğduğu ülke olan Amerika Birleşik Devletleri'nde konunun en büyük otoritesi kabul edilen Amerikan Klinik Eczacılık Birliği (ACCP)'ne göre klinik eczacılık, eczacılığın icra edildiği her alanda akılcı ilaç kullanımı bilim ve uygulamasıyla ilgilenen eczacılık alanı olarak tanımlanmaktadır. Tanımda da dikkat çekildiği üzere klinik eczacılık sadece hastanelerde değil, ilacın ve eczacının olduğu her alanda uygulanır. İlaç tedavisinin başarıya ulaştırılmasında sorumluluk almak anlamına gelen farmasötik bakımın, klinik bilgi ve becerisi olan eczacılar tarafından verilebileceği birçok araştırmacı tarafından kabul edilmektedir. Hastanelerde verilen klinik eczacılık hizmetlerinin sağlık ve ekonomi açısından sağladığı faydaların benzerlerinin serbest eczanelerde de olduğunu gösteren çalışmaların sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Yazımızın konusu olan "pediatrik sorunlara yaklaşım" eczanede verilen klinik eczacılık hizmetlerinden sadece biridir.

Çocukluk çağında sık görülen pişik, soğuk algınlığı, gaz, kusma, ishal, ateş gibi çoğu kendiliğinden de geçebilen bazı akut sorunlar için reçeteli veya reçetesiz birçok ürün kullanıldığı bilinmektedir. Sıkça tekrarlayan bu sorunlar karşısında ebeveynler ilk doktor başvurusunda reçetelenen tedaviyi tekrarlamayı tercih edebilmekte ve bu nedenle eczanelere sıkça başvurabilmektedirler. Eczacının hastasını hangi durumlarda acilen doktora yönlendirmesi gerektiğini bilmesi, olası ciddi sorunların önlenmesinde önemli bir faktördür. Doktor tarafından reçete edilmiş olan ilacın uygun kullanımının ebeveynlere anlatılması, doz kontrolü, çocuk sağlığı ve gelişimiyle ilgili genel bir danışmanlık hizmeti, eczacının önemli görevleri arasında yer almaktadır. Özellikle ilacın kullanımı sırasında ortaya çıkan sorunlara eczacının güvenilir ve bilimsel çözümler üretebilmesi gereklidir. Bu da, ilaç danışmanı olan eczacıların klinik bilgi ve becerilerini kullanmalarıyla mümkün olmaktadır.

Bu yazıda yukarda sözü edilen yaygın çocukluk dönemi sorunlarına bir klinik eczacı yaklaşımının nasıl olması gerektiği, güncel olgu örnekleri üzerinden anlatılacaktır.

Kolik

Bebeğe olduğu kadar ebeveynlere de zor anlar yaşatan ve infantil kolik olarak bilinen gaz sancısı, 2 hafta – 4 ay arasında görülen, bebeğin beslenme esnasında aşırı hava yutmasıyla ortaya çıkan ve özellikle akşamları ağlama krizleriyle seyreden geçici bir durumdur. Tedavisi için simetikon içeren ilaçlar faydalı bulunmuş olsalar da, klinik olarak etkinliği kanıtlanmış bir tedavi mevcut değildir. Eczacı bu sorunu yaşayan bebeğin ailesine basit önerilerde bulunabilir: bebeğin daha dik pozisyonda beslenmesi, beslenmeden sonra fiziksel hareketlerle gazın çıkartılması ve emziren annenin bahratlı ve gaz yapıcı yiyeceklerden uzak durması gibi.

Kusma

Bazı bebekler sütle beslendikten sonra az bir miktar kusabilirler, eğer bebeğin kilo alımında bir sorun yoksa bu önemli bir durum değildir ve genellikle 5-6 aylıkken kendiliğinden geçer. Eğer bebek son 24 saat içinde üç kez yediklerinin en az yarısını kusmuşsa, normal sıvı alımı yarı yarıya azalmışsa, nedeni ne olursa olsun son 1 saat içinde 5 kez kusmuşsa veya kusmuşunda safra veya kan varsa vakit kaybetmeden acil servise yönlendirilmelidir.

Gastroözefajial Reflü (GÖR)

GÖR mide içeriğinin geriye doğru bir hareketle mideden yemek borusuna doğru kaçmasıdır. 3 aylık ve daha küçük bebeklerin yarısından fazlasında günde en az 1 regürjitasyon (mide sıvısının ağza gelmesi) görülür. 10 aylık bebeklerin yarısından fazlasında, 18 aylıkların ise %80'inde bu sorun kendiliğinden çözülür. 12 aydan küçük bebeklerin %10'unda anlamlı komplikasyonlar

görüldüğü saptanmıştır. Adolesan çocukların yaklaşık %5-8'inde GÖR hastalığı vardır.

Reflüsü olan bebeklerde huzursuzluk, ağlama, iştahsızlık, yutkunma güçlüğü, kilo kaybı, regürjitasyon, ses kısıklığı gibi belirtiler olabildiği gibi, solunum güçlüğü, astım, kronik sinüzit, kulak infeksiyonları ve dış çürükleri gibi komplikasyonlar da görülebilmektedir.

Çocuklardaki reflü tedavisinde semptomatik tedavinin yanı sıra uzun yıllardır ranitidin gibi H2 reseptör blokörleri ve son yıllarda onay almış olan proton pompası inhibitörleri kullanılmaktadır. Küçük çocuklarda ve bebeklerde kapsül yutmanın zor olması nedeniyle özellikle bir eczacının farmasötik teknoloji bilgilerini kullanarak kapsül formundaki proton pompası inhibitörlerini en uygun şekilde bebeğe nasıl verilebileceğini ebeveynlere anlatması gerekir. Böylece eczacı geleneksel görevi olan ilaç hazırlama işini bırakmadan, üzerine klinik bilgilerini de ekleyerek hasta tedavisine katkı sağlamış olur.

İshal

İshaller genellikle biberonla beslenen bebeklerde anne sütüyle beslenenlere göre daha sıktır. Hafif veya kısa süreli ishal olguları genellikle kendiliğinden geçer. Beslenmeye ara verilmemelidir. Oral rehidratasyon sıvıları (ORS) önerilmelidir. Eğer ishal 6 aylık bebeklerde 24 saatten fazla, 2 yaşından küçüklerde 48 saatten fazla sürerse veya kanlı, kötü kokulu, mukusluysa bebek mutlaka doktora yönlendirilmelidir. Eğer hasta aşırı sıvı kaybetmişse ORS yeterli olmayacağı için intravenöz sıvı tedavisi için acilen bir sağlık kuruluşuna yönlendirilmelidir.

Pamukçuk

Oral kandidiyazis genellikle bebeklerin dil ve yanak mukozasında oluşan beyaz lezyonlardır. Mikonazol içeren bir oral preparatla tedavi edilebilirler. Eğer bir antibiyotik tedavisini takiben gelişmişse veya pişik bölgesinde de benzer lezyonlar varsa, oral sistemik tedavi için doktora yönlendirilmelidir.

Pişik

Genellikle idrar ve feçesle uzun süreli temas sonucunda gelişir. Eczacı olarak bebeğin annesine şu basit önlemler konusunda bilgi verilebilir: bezlerin sık değiştirilmesi ve bebeğin altının havalandırılması, sabun kullanılmadan sadece suyla temizlenmesi, bariyer yapıcı ajanlar kullanılması, talk pudra kullanılmaması.

Eğer bu önlemlere rağmen bir hafta içinde iyileşme olmazsa kandidal bir pişikten şüphelenilmeli ve hasta doktora yönlendirilmelidir.

Ateş

Normal vücut ısı 36.8 °C'dir. Çocuklarda görülen orta dereceli ateşin nedeni, *St.pneumoniae* ve *H.influenzae* gibi mikroorganizmaların yol açtığı üst solunum yolu enfeksiyonu ve alt solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Ayrıca orta kulak iltihabı, boğaz ağrısı, idrar yolu enfeksiyonları da ateşe neden olabilirler. 6 aydan küçük bebeklerde ateş > 37.7 °C ise, 6 aydan büyük bebeklerde ateş > 38.2 °C ise veya bebek ateşe bağlı konvülsiyon geçirmişse aynı gün içinde doktora yönlendirilmelidir. Tüm ateşli olgularda klasik önlemler olarak bilinen bebeğin serin tutulması, ortamın havalandırılması ve ateş düşürücü ilaçların kullanılması da ihmal edilmemelidir. Olgu 1'de ateşli çocuklarda antipiretik ilaç kullanımıyla ilgili yaklaşımlar yer almaktadır.

Soğuk Algınlığı

FDA 2007 raporuna göre soğuk algınlığı ve öksürük ilaçlarının çok küçük çocuklarda kullanılmaması, özel-

OLGU 1

Gece nöbetinde eczanenize gelen bir baba sizden parasetamol şurup istiyor. Verdiğiniz şuruptan ne kadar içireceğini soruyor.

Bir klinik eczacı olarak bu olguya yaklaşım

Öncelikle bebeğin ateşini sorarız, klasik önerileri hatırlatırız. Bebeğin kaç aylık olduğunu ve kilosunu öğreniriz. (8 aylık bebek, 9 kg ağırlığında ve 38 °C ateş).

Parasetamol dozu genellikle 10-15 mg/kg olup günde 4-6 kez verilebilir. Diğer antipiretik ilaçlara göre genellikle daha güvenli kabul edilir. Yüksek dozlarda kullanıldığında hepatik toksisiteye yol açtığı bilinmektedir.

Eczanemizdeki 120 mg/5 ml formüllü parasetamol şuruptan çocuğun kilosuna göre 90 mg, yani ¾ ölçek içirmesi gerektiğini söyleriz. Eğer bebeği doktora götürmemişse ve ilaca rağmen ateşi düşmezse hemen acil servise götürmesini öneririz.

İbuprofen dozu 5-10 mg/kg, parasetamolle dönüşümlü olarak günde 3-4 defa verilebilir. Çocuklarda gastrointestinal (GI) toksisiteye yol açabilir. Bu nedenle parasetamole cevap veremeyen inatçı ateşlerde tercih edilir.

Olası bir viral enfeksiyona bağlı Reye Sendromu riski nedeniyle aspirin kullanımından kaçınılmalıdır.

likle 2 yaşın altında dekonjestanların, 6 yaşın altında da antihistaminiklerin (antigribal amaçla kullanılan) kullanılmaması önerilmektedir. Hastalıkları Kontrol Merkezi (CDC) bu ilaçların 2 yaşın altındaki çocuklarda plasebodan daha etkili olmadıklarını bildirmiştir. Daha güvenli ve muhtemelen de daha etkili tedavinin küçük çocuklarda serum fizyolojik ile nazal sekresyonun temizlenmesi olduğu hatırlatılmaktadır.

Son olgu örneğimiz olan Olgu 2’de, klinik bilgi ve deneyimi olmayan bir eczacının ya da eczacısı yerinde bulunmayan bir eczanenin bir öksürük şurubu verilen çocuk hastada hangi olası tanıyı geciktirdiğini göreceğiz.

Yazımızda değindiğimiz sorunlar ve olgu örneklerinde olduğu gibi eczacının hastasına ve topluma daha faydalı olabilmesi için klinik bilgi ve donanımına sahip olması gerekir. Bu yaklaşımın eczacının mesleki tatmini ve saygınlığına önemli bir katkısı olacağına inanıyoruz.

Kaynaklar

1. Palaian S, Chhetri AK, Prabhu M, Rajan S, Shankar PR: Role of pharmacist in counseling diabetes patients. *The Internet Journal of Pharmacology*, 4(1), 2005.
2. İzzettin FV: Klinik eczacılığı yeterince anlayabildik mi? *Clinic Pharmacy*, 2(1): 9-10, 2008
3. Dipiro J, Tolberto R, Yee G, Matzke G, Wells B, Posey L. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach, seventh ed., Section 7, Chapter 65, p: 1029-1041, McGraw-Hill Medical Publishing Division, Newyork, 2008.*
4. Neyzi O, Ertuğrul T: *Pediyatri, Nobel Tıp Kitabevleri (4. Baskı), İstanbul 2010.*
5. Jewell D: Helping parents identify severe illnesses in their children. *Br Med J*, 318: 1711-1712, 1999
6. Carcelén Andrés J, Barroso Pérez C, Fábrega Bosacoma C et al: Proton pump inhibitors in paediatrics. *Farm Hosp.*;29(1):43-54. 2005

OLGU 2

Filiz Hanım A eczanesine gidiyor ve 6 yaşındaki oğlu için bir öksürük şurubu istiyor. Kullanım talimatını öğrenip, ilacı alıyor ve evine dönüyor. Bir hafta sonra aynı eczaneye giderek, çocuğunun öksürüğünün geçmediğini söylüyor ve antibiyotik şurup alıyor. 10 gün sonra sizin eczanenize geliyor. Çocuğunun öksürüğü için daha etkili bir ilaç olup olmadığını soruyor.

Bir klinik eczacı olarak bu olguya yaklaşım

Klinik eczacılık hizmetlerinin temelini oluşturan “anamnez almak”la başlarız.

Anneyle konuştuğumuzda oğlunun yaklaşık 3 haftadan fazla süren ve zaman zaman tekrarlayan gece öksürüğü olduğunu öğreniyoruz. Biraz daha bilgi aldıımızda ailede atopi (alerjenlere yatkınlık) öyküsü olduğunu fark ediyoruz.

Bu olguda, hastanın antibiyotik tedavisine cevap vermeyen nokturnal (gece) öksürüğü ve ailesel atopi öyküsü olduğunu belirten bir not yazarak anneyi bir göğüs hastalıkları uzmanına yönlendiriyoruz.

Hastayı doktora yönlendirirken farmakoterapi bilgilerimize dayanarak çocuğun astım olabileceğinden şüpheleniyoruz.

eczanede dermatolojik sorunlara klinik eczacı yaklaşımı



Yrd.Doç.Dr. Şule APİKOĞLU-RABUŞ
Marmara Üniversitesi Eczacılık
Fakültesi Klinik Eczacılık Bilim Dalı
sule.rabus@marmara.edu.tr

1994 yılında Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nden mezun oldu; yüksek lisans ve doktora eğitimini Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Bilim Dalı'nda tamamladı. On yılı aşkın süredir Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde "Klinik Eczacılık Meslek Beceri Laboratuvarı"nda probleme dayalı öğrenme oturumları ile öğrencileri klinik eczacılık uygulamalarına hazırlamaktadır. Çok sayıda ulusal ve uluslararası sürekli eğitim programında eğitmen ve çalıştay moderatörü olarak yerli ve yabancı eczacılara klinik eczacılık eğitimi vermiştir. Ulusal ve uluslararası kongrelerde sunulmuş çok sayıda çalışmasının yanı sıra, kitap bölümleri ve mesleki dergilerde makale yazarlıkları da bulunmaktadır.

On yılı aşkın süredir hem lisans ve lisansüstü düzeylerde hem de meslek-içi eğitim programlarında yürütmekte olduğumuz klinik eczacılık-farmasötik bakım eğitimleri probleme (olguya) dayalı öğrenme oturumları ile desteklenmekte, eczacılarımıza akılcı ilaç kullanımı uygulamalarında gereksinim duyacakları bilgi ve beceriler aktarılmaktadır. Bu yoğun çalışmalarımız sonucunda klinik eczacılığın misyonu ve çalışma alanı olan akılcı ilaç kullanımı konusunda tüm eczacı meslektaşlarımızda uyandırmış olduğumuz farkındalık mutluluk vericidir.

Bu sayfalarda, klinik eczacının serbest eczanelerdeki işlevlerine örnek olarak hazırlamış olduğumuz "eczanede dermatolojik sorunlara klinik eczacı yaklaşımı" konulu sunumun sadece küçük bir özetini bulacaksınız.

Çeşitli ülkelerde dermatolojik sorunların serbest eczacıların işyükünün yaklaşık %15'ini oluşturduğu bildirilmektedir. Bu nedenle serbest eczacıların, hekime yönlendirmeden uygun şekilde çözümleyebileceği sık görülen dermatolojik durumları, tanı için daha ileri araştırma gerektiren ve sadece reçete ile satılabilen bir ilaçlarla tedavi gerektiren durumlardan ayırabilmeleri gerekir. Bu yazıda en sık rastlanan deri sorunlarından birisi olan egzema/dermatit üzerinde durulacaktır.

EGZEMA VE DERMATİT

Egzema ve dermatit terimleri sıklıkla birbirleri yerine kullanılırlar. Dermatit, en basit şekliyle derinin inflamasyonu anlamına gelir; egzema ise kesin bir tanımı olmamasına karşın daha akut bir durumu belirtmek için kullanılır. Serbest eczanelerde en sık karşılaşılan dermatitler: atopik dermatitler, iritan, alerjik ve mesleki dermatitlerdir.

İritan kontakt dermatit deri üzerinde hasarlayıcı etkisi olan bir maddeye direkt maruziyet ile oluşur. Maddeye maruziyet sonrası ortaya çıkan deri travması, direkt toksisitenin bir sonucudur. İritan dermatit maruziyetten hemen sonra oluşur ve ağırlığı iritanın türüne, konsantrasyonuna ve miktarına göre ve ayrıca maruziyet süresine göre değişir. Lezyonlar genelde iritana maru-

ziyetten sonraki 6-12 saat içinde gelişir; bu da etken iritana ve hasta yanıtına bağlıdır.

Alerjik kontakt dermatit ise bir duyarlılık reaksiyonu nedenlidir. Daha önceden alerjenle temas sonrasında duyarlılaştırılmış kişilerde gelişir. Deri bir alerjene bir kez duyarlılaştırıldıktan sonra, aynı alerjene tekrar-maruziyet, inflamatuvar yanıt başlatmak üzere bellek T hücrelerini tetikler. Tekrar-maruziyet, ilk maruziyetten günler ve hatta bazen yıllar sonra olabilir.

İritan ve alerjik kontakt dermatit lezyonları kaşıntılı, kırmızı ve bazen de kahverengidir. Kaşıntı baskın özelliğidir; sıklıkla hasta lezyonu kaşır ve derinin yarılıp akıntılı lezyona dönüşmesine neden olur. Durum uzun süre kalırsa, deri pul pul olup, kuruyabilir. Alerjik kontakt dermatitte alerjenin deri ile direkt temas halinde olduğu deri bölgesinden uzak bölgelerde de daha hafif bir tutulum söz konusu olabilir.

Doktora yönlendirilmesi gereken durumlar nelerdir?

- Kortikosteroid kullanımı gerektiren 10 yaşın altındaki çocuklar



- Yumuşaticılara yanıt vermeyen yüzdeki lezyonlar
- Reçetesiz ilaçlarla tedavinin yetersiz kaldığı durumlar
- Yaygın veya ağır dermatit

Dermatit reçetesiz ürünlerle tedavi edilebilir mi?

Tüm dermatit türleri için tedavi üç basamaktan oluşmalıdır: kaşıntının tedavisi; iritanlardan kaçınılması; deri bütünlüğünün idamesi.

İlaçsız tedavide esas etken ajandan kaçınılmasıdır. Ayrıca, terleme kaşıntıyı artıracığı için hastanın serin tutulması yararlı olabilir. Bunun için hastanın pamuklu ve bol giysiler giymesi önerilebilir.

Dermatitin farmakolojik tedavisi ise yumuşaticı preparatlar ve steroid bazlı ürünlerin kombinasyonu ile yapılmalıdır.

Yumuşaticıların dermatit tedavisindeki yeri nedir?

Dermatitte, durumun kontrol altında tutulması için düzenli olarak yumuşaticı kullanılmalıdır.



Alevlenmeler ise kortikosteroidlerle tedavi edilebilir. Yumuşatıcı olarak hafif bir kozmetik üründen çok, daha yoğun kıvamlı bir ürün kullanılması önerilir. Krem formlar daha az bulaşıklık yaptıkları için hasta tarafından genellikle merhemlere tercih edilir.

Hastalara yumuşatıcıları her ihtiyaç duyduklarında çekinmeden kullanabilecekleri söylenmelidir. Farmasötik olarak inaktif olduklarından her yaş grubundan hasta-da tıbbi durumları ne olursa olsun kullanılabilirler.

Dermatit tedavisinde önerilen topikal steroidler nelerdir?

İngiltere’de reçetesiz satılabilen steroid preparatlar, hidrokortizon ve klobetazon içerir. Her ikisinin de dermatit tedavisinde etkileri kanıtlanmıştır ve akut dermatitte ilk tercih, ilaçlar olarak düşünülmelidir. Semptomlar steroidlerle kontrol altına alınır alınmaz hastalar yumuşatıcı tedaviye dönmeleri konusunda uyarılmalıdırlar.

Klobetazon orta düzeyde potense, hidrokortizon ise hafif düzeyde potense sahiptir. Bu nedenle klobetazonun daha ağır dermatit alevlenmelerine veya hidrokortizonun semptomları kontrol etmede başarısız kaldığı durumlara saklanması daha mantıklı olacaktır. Her iki preparatın da günde iki kez uygulanması gerekmektedir.

Topikal steroidlerin satışında herhangi bir sınırlama var mıdır?

İngiltere’de kortikosteroidler reçetesiz satılabilmelerine rağmen satışları için bazı sınırlamalar mevcuttur:

- Hidrokortizon kullanımı için hastanın 10 yaşından büyük olması gerekirken, klobetazon kullanımı için 12 yaşından büyük olması gerekir.
- Tedavi süresi en fazla 1 hafta ile sınırlıdır.
- Tek bir seferde en fazla 15 g satılabilir.
- Yüz derisinde, anogenital bölgede, yaralı, çatlak veya enfekte deride kullanılamazlar.



Steroidler ne kadar uygulanmalıdır?

Hastalar steroidleri parmak-ucu birimi (**Şekil-1**) kadar uygulamaları konusunda uyarılmalıdır. Bu miktar, erişkin işaret parmağının ucundan ilk boğuma kadar olan mesafedir. Bir birim, yetişkin elinin iç kısmının iki katı kadar büyük bir alanı kapatmaya yetecektir.



Şekil 1. Parmak-ucu birimi

Uygulanması gereken toplam steroid miktarı nedir?

Her iki el için 15-30 gram; her iki kol için 30-60 gram ve her iki bacak veya gövde için 100 gram steroid kullanılır.

Steroidlerin deriden emilim oranları nedir?

Steroidler, gözkapakları ve genitallerden %30; yüz bölgesinden %7; üst koldan %4; ön koldan %1; avuç-içinden %0.1 ve ayak tabanından %0.05 oranında emilirler.

Topikal steroidlerin sistemik yan etkileri var mıdır?

Eğer haftada >50 g klobetazol veya >500 g hidrokortizon kullanılırsa, adrenal bez baskılanmasına neden olmaya yetecek kadar steroid deriden emilebilir.

Kaynaklar

1. American College of Clinical Pharmacy. The definition of clinical pharmacy. *Pharmacotherapy* 2008;28:816-817.
2. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 17th ed.. Ed. Joseph DiPiro. The McGraw Hill Companies; New York, 2008.
3. Konzem SL, Morreale AP, Kaplan LA. Pharmacist managed primary care dermatology clinic. *Hosp Pharm* 1996; 31:823-834.
4. St.Onge EL. Counseling patients about common skin disorders: a guide for the community pharmacist. Published online: November 1, 2001.



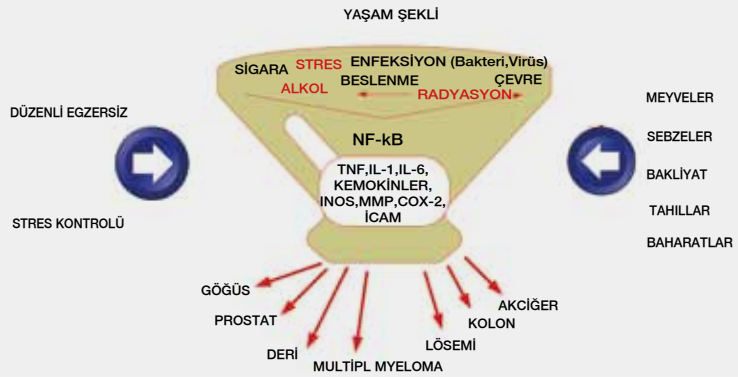
Prof. Dr. Erdem YEŞİLADA

Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakognozi ve Fitoterapi Anabilim Dalı
yesilada@yeditepe.edu.tr

24.12.1949'da Zonguldak'ta doğdu. 1972 yılında Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde lisans eğitimi tamamladı. Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi (1972-1988) ve Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde (1988-2005) Farmakognozi dalında eğitim ve araştırmalarını sürdürdü. 1993'de Profesör unvanını aldı. 2005 yılından itibaren Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde görev yapmaktadır. Japonya (Kyoto Univ., Tokushima Univ.), İngiltere (University of London), İsveç (Uppsala Univ.) ve Özbekistan'da araştırma faaliyetlerinde bulundu. Halk ilaçları ile ilgili saha çalışmaları, biyolojik etkileri ve kimyasal bileşimleri üzerinde uluslararası bilimsel dergilerde yayınlanmış 220'nin üzerinde makale, kitap bölümü ve kitabı bulunmaktadır.

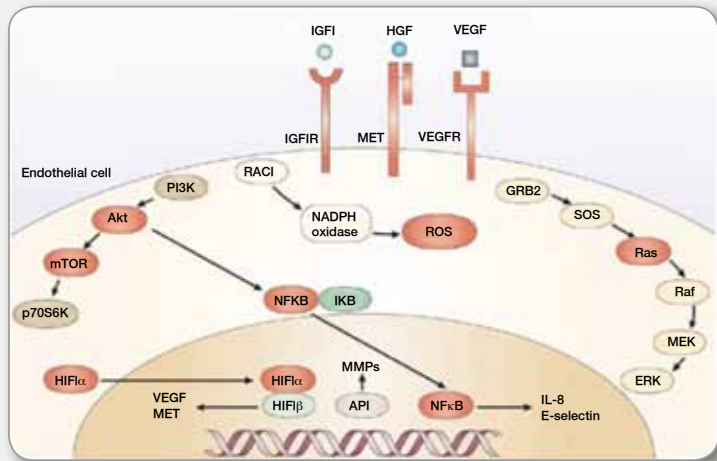
kanser tedavisinde fitoterapi uygulanması; yararlı mı? zararlı mı?

Kanser, kalıtsal etkenlerin yanı sıra bireylerin yaşam tarzı (stres, sigara ve alkol kullanımı), beslenme şekli, çevre koşulları ve patolojik etkenlere (enfeksiyon, yangı, vd.) bağlı olarak gelişen en ölümcül hastalıklardan biridir. Bireylerin bu etkenlerden mümkün olduğunca kaçınması, dengeli beslenme, düzenli egzersiz ve stres kontrolü gibi uygulamalar ile kanser riskinde önemli ölçüde azalma sağlanabilmektedir (Şekil 1).



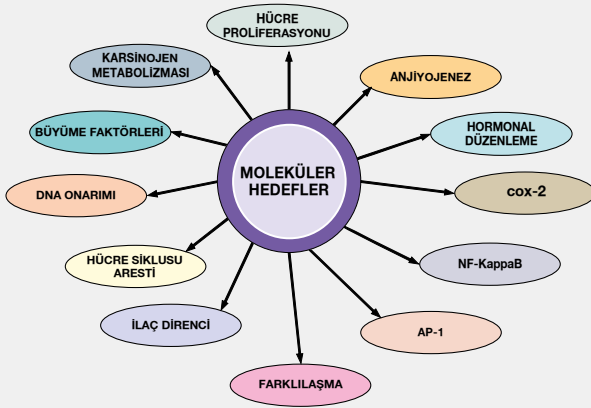
Şekil-1: Kanser etkenleri

Yapılan bilimsel çalışmalar kanser oluşumunda çok sayıda mediyatörün rol oynadığını, hatta etkenlerin kanser tipine göre özgünlük gösterdiğini ortaya koymaktadır (Şekil 2).



Şekil-2: Kanser oluşumunda rol oynayan mediyatörler

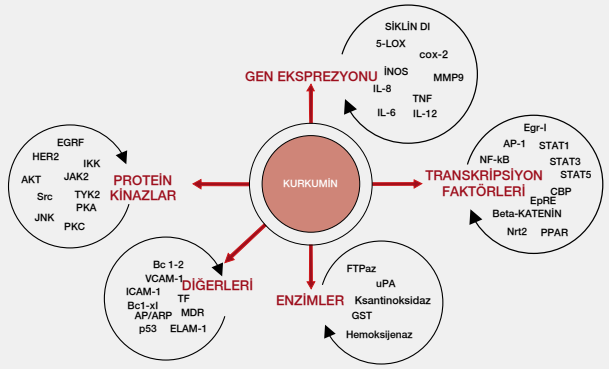
Dolayısıyla etkili bir kanser tedavisi için bu etkenlerin tümü ile mücadele edilmesi önem kazanmaktadır (Şekil 3). Hâlbuki mevcut konvansiyonel tedaviler, sınırlı sayıda hedef üzerinde etkili olabilmektedir. Bu nedenle, çok sayıda hedefe yönelik etki gösterebilecek ve normal hücre yapısına zararı olmayacak seçici moleküllere ihtiyaç duyulmaktadır.



Şekil-3: Kanser tedavisinde moleküler hedefler

Doğa, mevcut tedavi uygulamalarında yararlanılan çok sayıda kemoterapötikğin kaynağıdır; Taksol türevleri [Paklitaksel, Dosetaksel], Podofilotoksin türevleri [Etopozit, Vepezit], Vinka alkaloidleri [Vinkristin, Vinblastin], Kampotesin türevleri [İrinotekan, Topotekan], Eliptisin alkaloidi, Antikanser antibiyotikler [Doksorubisin, Daunomisin, Adriamisin, vd.]. Yoğun olarak yürütülen deneysel (in vitro, in vivo) çalışmalar ile doğadan yeni aday antikanser etkili moleküller keşfedilmektedir. Kekik türlerinden elde edilen uçucu yağın temel etkili bileşeni olan karvakrol (Arunasree, 2010), zerdeçal köklerinde bulunan kurkuminoitler ve üzüm çekirdeğinde meydana gelen bir fitoaleksinin olan resveratrolün tüm kanser modelleri üzerinde klinik olarak da etkili ola-

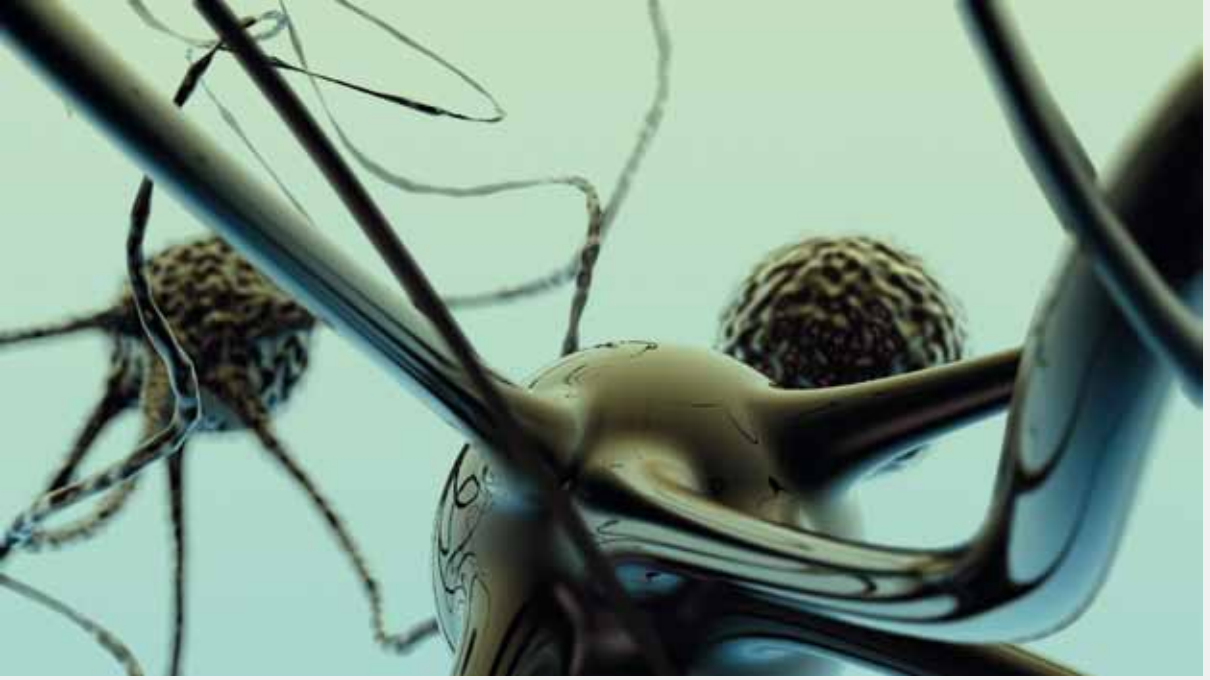
bileceği ileri sürülmektedir. Özellikle kurkumin kanser oluşumunda rol oynayan çok sayıda hedef üzerinde ortaya konulan etkileri nedeniyle son yıllarda dikkatleri çekmektedir (Şekil 4).



Şekil-4: Zerdeçalın kanser oluşumunda rol oynayan mediyatörler üzerinde deneysel olarak tespit edilen etkileri (turuncu renkli olanlar uyarıcı, siyah renkli olanlar baskılayıcı)

Kanser Tedavisinde Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi Uygulamaları

Kanserlerin tedavisinde Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi (TAT) uygulamalarına olan ilgi giderek artış göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 1990'da %34 olan eğilim, 1997'de %42 ve 2002'de %67'ye çıkmıştır (Barnes, 2004). Kullanım oranı kanser tipi ve evresine göre de değişim göstermektedir; yeni tanı konulmuş kanserlerde %91, kolorektal kanserlerde %75, göğüs kanserlerinde %69-81.9 olarak belirlenmiştir (Ferucci, 2009). TAT uygulamalarının yaygınlığı toplumun eğilimlerine göre de farklılık göstermektedir. Çeşitli kanser tiplerinde Avustralya'da %15 gibi çok düşük olan TAT kullanma oranı, ABD'de %64 ve Türkiye'de %47.3 olarak tespit edilmiştir (Taşçılar, 2006). Diğer taraftan, göğüs kanseri vakalarında Çin'de



TAT uygulamaları %98, ABD'de ise %84'dür. Bir hususu belirtmekte yarar var; TAT terimi sadece bitkisel ürünleri kapsamamakta, bitkisel ürünlerin yanı sıra vitamin ve mineral formülasyonları ve masaj gibi tüm doğal kaynaklı uygulamalar yer almaktadır.

TAT Uygulamaları Konvansiyonel Tedavileri Etkiler mi?

Doğal kaynaklı ilaçlar konusunda çalışan akademisyenlere en sık yönlendirilen sorulardan biri de TAT uygulamalarının konvansiyonel kanser tedavileri üzerinde söz konusu olabilecek olumlu ya da olumsuz etkileridir. Genel olarak, non-invazif uygulamaların kanser tedavisi üzerinde olumsuz bir etki yapması beklenmemektedir. Hastanın tedaviye uyumunu kolaylaştırması, kemoterapinin yan etkilerini azaltabilmesi ve dolayısıyla hasta moralinin ve direncinin artırılabilmesi bakımından yararlı olabilmektedir. Mesela, akupunktur; kemoterapinin yol açtığı bitkinlik, bulantı ve kas ağrılarının hafifletilmesinde ve kanser tanısı sonrası sigarayı bırakmaya bağlı sorunların giderilmesinde yardımcı olmaktadır. Aynı şekilde masaj uygulamaları

hastalardaki ağruların hafifletilmesinde, müzik tedavisi (müzikoterapi) ise tedaviye uyum sorununun giderilmesinde yararlı olabilmektedir. Yapılan bir klinik çalışmada kemik iliği nakli yapılan hastalarda müzik tedavisinin psikoterapiye göre daha etkili olduğu gözlenmiştir (Cassileth, 2003).

Diğer taraftan, besin destekleri ve fitoterapi ürünleri gibi oral yolla kullanılan formülasyonların konvansiyonel kanser tedavileri ile etkileşmesi olasılığı göz ardı edilemez. Ancak bu etkileşimin yararlı ya da zararlı olabileceği hususunda kesin bir karar verebilmek mümkün değildir.

Besin destekleri ve fitoterapi ürünlerinin olası yararlarını şu şekilde sıralayabiliriz;

- **Çok Hedefe Yönelik Tedavi:** Farklı kanser yolları üzerinde etkili olarak daha etkili bir tedavi uygulanabilme olasılığı.
- **Daha Etkili Kemoterapi Uygulaması:** Kemoterapinin yol açtığı doz kısıtlayıcı yan etkileri, özellikle kemoterapiye bağlı organ hasarlarını önleyerek daha uzun

süre ve yüksek derişimde uygulanmalarını sağlayabilmesi.

Ancak olası risklerin de göz ardı edilmemesi gerekir;

- **Çoklu Etkileşim:** Bitki özütlerinde bulunan çok sayıda bileşenin yol açabileceği çoklu etkileşim sonucu sonuçların tahmin edilebilmesi zordur.
- **Ürün Kalitesi:** Piyasada pazarlanan doğal ürünlerin kalite sorunları standart ve tekrarlanabilir bir tedavi uygulanmasına olanak vermemektedir.

Fitoterapi ürünü ilaç metabolize eden enzimler (faz I ve faz II enzimleri, ilaç taşıyıcı proteinler) üzerinde baskılayıcı ya da uyarıcı etki gösterebilir. Bu enzimleri baskılaması durumunda kemoterapi ajanının metabolize olması yavaşlayarak metabolize olamadan kana geçmesine ya da uzun süre vücutta kalarak yan etkilerin artmasına neden olabilir. Diğer taraftan, uyarıcı etki göstermesi durumunda kemoterapi ajanının vücuttan hızla uzaklaşmasına ve dolayısıyla yeterli etki göstermemesine yol açabilir.

İlaç metabolize eden enzimlerin seviyeleri kalıtsal [kalıtsal CYP2D6 eksikliği], patolojik ve fizyolojik etkenlerin [Karaciğer hastalıkları ve yetmezliği (hepatit vd.), yaş, cinsiyet, stres, hamilelik, gibi] yanı sıra günlük olağan etkinlikler ya da ilaç kullanımı ile de değişim



gösterebilmektedir. Örnek olarak, mangalda yanmış et ko-karsinojendir ve faz I enzimlerini baskılayıcı fitoterapi ürünleri kanserojen etkinin giderilmesinde yardımcı olur. Faz II enzimler ise bazı karsinojenleri etkisiz hale dönüştürerek vücuttan uzaklaşmasını sağlar ve brokoli, lahanası, Brüksel lahanası, karnabahar gibi sebzeler faz II enzimlerin etkisini artırır. İlaç metabolize eden enzimler üzerinde etkili olduğu bildirilen bazı güncel etkenler şu şekildedir;

- Asetaminofen, sigara içmek, yanmış et ve kahve CYP1A2 uyarıcı etkili;
- Alkollü içki tüketimi, gıdalarda bulunan bazı flavonoidler ve E vitamini CYP1A2 baskılayıcı etkili.
- Alkol tüketimi kronik içicilerde CYP2E1 uyarırken, ara sıra alkol tüketimi CYP2E1'i baskılamaktadır.
- Sigara içmek ve yanmış et aynı zamanda CYP2A6'nın kompetitif baskılayıcısıdır.

Gıdalar da, ilaç metabolize eden enzimler üzerinde farklı etkiler yapabilmektedir. Mesela; Brassicaceae sebzeleri (karnabahar, brokoli, lahanası) CYP1A1, CYP1A2, CYP2B1, CYP2E1 uyarıcı etkilidir. Bunlardan CYP2E1 tamoksifen metabolizması üzerinde etkilidir. Diğer taraftan, greyfurt bu enzimin baskılayıcısıdır. Greyfurdun CYP3A4 enzimi üzerindeki baskılayıcı etkisine bağlı olarak özellikle bazı ilaçların metabolize olmasını olumsuz etkilediği iyi bilinmektedir. Halbuki yeşil çayın ve etkili bileşeni EGCG (Epigallocateşin Gallat) bilinen en kuvvetli CYP3A4 baskılayıcısı olduğu bildirilmektedir (Nishikawa, 2004). İlaç etkileşimleri bakımından en iyi tanımlanan bitkilerden biri olan sarı kantaron (St. John's wort; *Hypericum perforatum*) CYP3A4 uyarıcı etkilidir ve bazı kanser ilaçlarının (irinotekan, imatinib, taksoter, topotekan) vücutta hızla inaktif metabolitine dönüşmesine yol açabilir (Mathijssen, 2002). Sarımsak özütü ise CYP3A4 seviyesi üzerinde etkili bulunmamıştır (Markowitz, 2003).

Kemoterapiye bağlı organ hasarlarının önlenmesinde fitoterapi yararlı olabilir

Kemoterapi uygulamalarında en önemli yan etkilerden biri de reaktif oksijen türleri oluşumuna bağlı organ hasarlarıdır; kardiyomiyopati (doksorubisin), pulmoner hasar (bleomisin), nefrotoksisite (sisplatin), ototoksisite (sisplatin), periferik nöropati (sisplatin). Bu hasarların C vitamini (1000 mg), E vitamini (400 mg) ve Selenyum (100 µg) gibi olağan antioksidan uygulamaları ile önlenemediği bildirilmektedir. Ancak bitki özütlерinin bu konuda etkili olabileceğini gösteren deneysel ya da klinik çalışmalar bulunmaktadır (Weijl ve ark., 2004). Sisplatin'in yol açtığı nefro ve hepatotoksisite üzerinde şeftali meyvesi pulpasının (*in vivo*) (Lee, 2009), doksorubisin'in yol açtığı nefro-/kardiyo-/hepatotoksisite üzerinde ise zerdeçal özütlünün (Mohamad, 2009) azaltıcı etkisi bulunduğu bildirilmektedir. Zencefil etanol özütlü 400 mg/kg dozda sisplatin'in (Shukla, 2007) ve E vitamini ile kombine halde ise doksorubisin'in neden olduğu nefrotoksisiteyi önleyici etki göstermiştir (Ajith, 2007).

Çözüm Önerileri

Tedavi uygulayıcılar, kanser tedavisi sırasında genellikle fitoterapi ürünleri ve besin desteklerinin uygulanmasını olumsuz karşılamaktadır. Özellikle uygulanan konvansiyonel tedaviler ile etkileşime girerek tedaviyi olumsuz etkilemesinden kaçınılmaktadır. Ancak ilaç metabolize eden enzimler ile fitoterapi ürünlerinin etkileşimlerine ilişkin yukarıda verilen örnekler çoğunlukla *in vitro* ve bir kısmı *in vivo* deney sonuçlarına dayanmaktadır. Dolayısıyla, bu verilere dayanarak sağlıklı bir klinik değerlendirme yapılabilmesi mümkün değildir. Kaldı ki, günlük yaşantımızda yediklerimiz, içtiklerimiz dahil çok sayıda etken bu enzimler üzerinde baskılayıcı ya da uyarıcı etki gösterebilmektedir. Diğer taraftan, son yıllarda bazı klinik bulgular kemoterapi öncesi hastaların antioksidan potansiyelinin yükseltil-



mesinin, özellikle kemoterapinin yol açtığı organ hasarlarının önlenmesi bakımından yararlı olabileceğini göstermektedir. Aslında durum bir Shakespeare tiradı gibi; kullanmak ya da kullanmamak! Bir yanda fitoterapi ürünlerinin konvansiyonel tedavi cevabına sağlayabileceği olası katkılar, bir yanda ise olası riskler. Peki, kanser hastasının hayatı ile kumar oynamamayacağına göre, çözüm ne olabilir?

Deneysel bulgulara göre seçilen uygun fitoterapi ürününün kemoterapi ajanı ile birlikte uygulandığında söz konusu olabilecek etkileşimler, belirli aralıklarla kemoterapi ajanının ve metabolitlerinin serum ve idrar derişimlerinin yanı sıra kanda sitokin ve mononükleer hücre ekspresyonu derişimindeki derişimlerin analizi suretiyle izlenebilir. Analiz sonuçlarına göre tedavi sürecinde gerekli müdahaleler yapılarak daha başarılı bir tedavi cevabı alınabilir. Bu uygulama şüphesiz daha zahmetli olacaktır, ancak bence ümitsiz insanlar için bir umut ışığı olabilir.

"Sağlığın korunması ve tedavi satranç oyunu gibidir; doğru taş, doğru hamle hayat kurtarır."

Kaynaklar

1. Ajith TA, Nivitha V, Usha S., 2007. *Zingiber officinale* Roscoe alone and in combination with alpha-tocopherol protect the kidney against cisplatin-induced acute renal failure. *Food Chem Toxicol.* 45, 921-7.
2. Arunasree KM, 2010: Anti-proliferative effects of carvacrol on a human metastatic breast cancer cell line, MDA-MB 231. *Phytomedicine* 17, 581-8.
3. Barnes PM, Powell-Griner E, McFann K, Nahin RL, 2004. Complementary and alternative medicine use among adults: United States, 2002. *Adv. Data.* 27, 1-19.
4. Cassileth BR, Vickers AJ, Magill LA, 2003. Music therapy for mood disturbance during hospitalization for autologous stem cell transplantation: A randomized controlled trial. *Cancer* 15, 2723-9.
5. Ferucci LM, McCorkle R, Smith T, et al., 2009. Factors related to the use of dietary supplements by cancer survivors. *J Altern Complement Med* 15, 673-80.
6. Lee CK, Park KK, Hwang JK, Lee SK, Chung WY., 2009. Extract of *Prunus persica* flesh (PPFE) improves chemotherapeutic efficacy and protects against nephrotoxicity in cisplatin-treated mice. *Phytother Res.* 23, 999-1005.
7. Markowitz JS, Devane CL, Chavin KD, Taylor RM, Ruan Y, Donovan JL., 2003. Effects of garlic (*Allium sativum* L.) supplementation on cytochrome P450 2D6 and 3A4 activity in healthy volunteers. *Clin Pharmacol Ther.* 74, 170-7.
8. Mathijssen RH, Verweij J, de Bruijn P, et al., 2002. Effects of St. John's wort on irinotecan metabolism. *J Natl Cancer Inst* 21, 1247-9.
9. Mohamad RH, El-Bastawesy AM, Zekry ZK, Al-Mehdar HA, et al., 2009. The role of *Curcuma longa* against doxorubicin (adriamycin)-induced toxicity in rats. *J Med Food.* 2009 Apr;12(2):394-402.
10. Nisjikawa M, Ariyoshi N, Kotani A, et al., 2004. Effects of continuous ingestion of green tea or grape seed extracts on the pharmacokinetics of midazolam. *Drug Metab Pharmacokinet* 19, 280-9.
11. Shukla Y, Singh M, 2007. Cancer preventive properties of ginger: a brief review. *Food Chem Toxicol.* 45, 683-90.
12. Taşçılar M, de Jong FA, Verweij J, Mathijssen RH, 2006. Complementary and alternative medicine during cancer treatment: Beyond innocence. *Oncologist* 11, 732-41.
13. Weijl NI, Elsendorn TJ, et al, 2004: Supplementation with antioxidant micronutrients and chemotherapy-induced toxicity in cancer patients treated with cisplatin-based chemotherapy: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Cancer* 40, 1713-23.

avrupa birliği ülkelerinde fitoterapi



Prof. Dr. Filiz MERİÇLİ

*İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakognozi Anabilim Dalı
fmericli@istanbul.edu.tr*

1976 yılında Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nden mezun oldu. 1980'de TUBİTAK bursu ile doktorasını tamamladı. 1985 yılında yardımcı doçent, 1987 yılında doçent ve 1995 yılında profesör unvanını aldı. Almanya'da Berlin-TU ve Saarland Üniversitelerinde (3 yıl) ve Amerika'da The University of Georgia'da (Fulbright Konuk Araştırmacı Bursu ile 2 yıl) konuk bilim insanı olarak bilimsel araştırmalar yaptı. Ege Üniversitesi ARGEFAR (İlaç Araştırma Geliştirme ve Farmakokinetik Araştırma Merkezi) Bilim Kurulu üyesidir ve ARGEFAR'da yürütülen Fitoterapi Kurslarında dersler vermektedir. Türkiye'de ve dünyada bitkilerle tedavi (fitoterapi) uygulamalarını incelemekte, Türkiye'de bitkilerle tedavinin bilimsel platforma taşınması için eczacılara, hekimlere ve halka yönelik eğitim programları organizasyonlarında proje sorumlusu ve eğitici olarak görev almaktadır. Almanya Fitoterapi Derneği, Avrupa Bitki Kimyası Derneği ve Farmakognozi-Fitoterapi Derneği üyesidir. 2005-2009 arasında genel başkan yardımcılığını yaptığı Çağdaş Yaşamı Destekleme Derneği'nde halen Genel Merkez Yönetim Kurulu üyesi olarak proje üretmektedir. Türkiye Çağdaş Yaşamı Destekleme Vakfı'nın da başkanlığını yapmaktadır.

Sağlıklı olma-iyilik (*wellness*) halinin sürdürülmesi, hastalıklardan korunma, günlük rahatsızlıkların iyileştirilmesi ve/veya tedaviyi destekleyici tamamlayıcı olarak tıbbi bitkilerden hazırlanan tıbbi çaylar ve ilaç formundaki preparatlar kullanılarak insan sağlığına hizmet etmek Rasyonel Fitoterapi olarak adlandırılır.

En kısası 3-4 ay olmak üzere aralıklarla yaklaşık 4 yıl yaşadığım Almanya başta olmak üzere AB üyesi ülkelerde Rasyonel Fitoterapi uygulanmaktadır. Hekimler, hastalarına öncelikle bitkisel ilaçlar yazmakta; tıbbi çaylar ve bitkisel ilaçlar reçeteli veya reçetesiz olsun eczaneden eczacı danışmanlığında halka ulaşmaktadır. Eczaneler için üretilmiş karışım tıbbi çaylar (*Therapie-Tee*) yanında mono çaylar (*Heilpflanzentee*), hatta sağlıklılık-iyilik halini sürdürmek için hazırlanmış "Wellness-Tee" çeşitleri bulunmakta, eczacı ayrıca kişiye özel tıbbi çaylar da hazırlamaktadır (**Resim 1**).



Resim-1

Hekimlerin günlük rahatsızlıkların tedavisinde bitkisel ilaca öncelik verdiklerine örnek olarak halen Almanya'da bir ilaç firmasında çalışmakta olan bir arkadaşımıza akut gripal enfeksiyon ve ona bağlı sinüzit-bronşit şikayetlerine karşı hekimin yazdığı reçete verilebilir (**Resim 2,3**).



Resim-2



Resim-3



Resim-4

Günümüzde hastanın yaşam kalitesini yükseltmekte önemli bir destekleyici tedavi yöntemi olan Aromaterapi uygulamalarında kullanılacak uçucu yağ ve uçucu yağ karışımları da eczaneden halka ulaşmaktadır (**Resim 4**). Tıbbi bitkiler başta olmak üzere pek çok doğal ürün kullanılarak hazırlanan homeopatik ilaçlar da eczaneden halka ulaşmaktadır. O nedenle ki AB ülkeleri eczanelerinin vitrinlerinde çoğunlukla "Phytotherapie, Homeopathie, Aromatherapie" yazmaktadır (**Resim 5**). Almanya eczanelerinde yer alan preparatları içeren Rote Liste 2009 incelendiğinde 8778 preparattan 715 tanesi standardize bitki ekstresi, 356 tanesi de doğal kaynaktan elde edilen enzim, organ, mikroorganizmayı etken madde olarak içermektedir. Rote Liste 2009'da 645 adet de homeopatik ilaç yer almaktadır.

İyi tarım uygulamaları ile yetiştirilen tıbbi bitkilerden, iyi laboratuvar uygulamaları ile hazırlanan standardize ekstraktlardan, iyi üretim uygulamaları ile hazırlanan bitkisel ilaçlar, etki, güvenilirlik ve doze edilme bakımından sentetik ilaçlarla benzer özellikleri taşımaktadır. AB kurallarına göre AB ülkelerinde 15 yıldan, AB üyesi olmayan ülkelerde de 30 yıldan beri güvenle kullanılan bitkisel ürünlerin (tıbbi çay ve ilaç formunda üretilmiş bitkisel ilaçlar) sağlığı koruyucu, günlük rahatsızlıkları iyileştirici ve/veya tedaviyi destekleyici ve tamamlayıcı olarak kullanımına, üretim ve ithalatına izin verilmektedir. Eczanelerde sağlıklı ve uzun yaşam; gençliği uzatma, yaşlılığı öteleme (*anti-aging*) amaçlı bitkisel ürünler gıda destekleri ve dermofitokozmetikler de eczacı danışmanlığında insanlara ulaşmaktadır (**Resim 6**).

Küreselleşen dünyada AB ülkelerinde de bitkisel ilaç firmalarının el değiştirmesi, bitkisel ilaçların geri ödeme kapsamından çıkarılması eğiliminin artması, güçlü



Resim-5

firmaların önünü açmış, diğer firmaların da yeni stratejiler geliştirmesine yol açmıştır.

AB'ye girmeye hazırlanan Türkiye ise ilaç formunda bitkisel ürün çöplüğü haline gelmiştir. Eczane dışında, internette satılan bu ürünler ayrıca içerikleri tam kontrol edilmediği ve denetlenmediği için halk sağlığını ciddi şekilde tehdit etmektedir.



Resim-6

İlaç formunda üretilmiş bitkisel ürünler (fitofarmasötikler) başta olmak üzere tüm tıbbi bitkisel ürünlerin üretim ve ithal izinlerinin ivedilikle Tarım Bakanlığı yerine Sağlık Bakanlığı'nda oluşturulacak **özel bir komisyon** tarafından değerlendirilmesi ve tıbbi çaylar ve bitkisel ilaçların eczaneden eczacı danışmanlığında halka ulaşmasının sağlanması gerekmektedir. Aksi halde, her derde deva bitkileri anlatan medyanın bitki uzmanları ve hastalığı teşhis ederek doktorluk, bitkileri karıştırıp verecek eczacılık yapan aktarlar ve yeni moda doğal ilaç dükkanları ile halkın sağlığı tehlike altında kalmaya devam edecektir. Eczacı ve hekim kontrolü dışında "tamamen bitkisel, kimyasal içermez" sloganları ile satılan bitkisel zayıflama hapları can almaya devam edecektir. Televizyon ekranlarından depresyona, uykusuzluğa önerilen sarı kantaron (*Hypericum perforatum*), vastatin grubu kolesterol ilacı alanlara, meyan balı-kökü tansiyon hastalarına (ve de başka bitkiler başka ilaçlarla etkileşim insanlarımıza) zarar verecektir.

doğal ve kozmetik ürünler



Yrd. Doç. Dr. Yasemin YAĞAN UZUNER
Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Ecz. Tekn. A.D. Kozmetoloji Bilim Dalı
yasemin.uzuner@yeditepe.edu.tr

01.01.1953 yılında doğdu. 1975 yılında Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nden mezun oldu. 1983 yılında (Eczacılık Teknolojisi, Brighton University) İngiltere'de doktorasını tamamladı. 06.01.2009 tarihinde yardımcı doçent unvanını aldı. Çeşitli firmalarda çeşitli düzeylerde görevlerde bulundu. Bilimsel ve mesleki pek çok kuruluşa üyesidir. 1998 FIP (International Pharmaceutical Federation) "Women in Pharmacy" ödülü sahibidir. Halen, Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Teknolojisi Anabilim Dalı Kozmetoloji Bilim Dalı'nda öğretim üyesi olarak görev yapmaktadır.

Organik ve Doğal Kozmetiklerde Standartlar

Toplam Dünya Kişisel Bakım Ürünleri Pazarı'nın yaklaşık üçte birini oluşturan Avrupa'da pazarın değeri 2009 yılında yaklaşık 69,5 milyar Euro'dur.⁽¹⁾ Batılı ülkelerin çoğunda belli bir doygunluğa ulaşmış olan kişisel bakım ürünleri pazarı, son yıllarda artık fazla büyüme hızlarına sahip değildir, 2008'den 2009'a büyüme hızı önemli miktarlara ulaşamamaktadır. Bu pazarda daha küçük bir pazar payına sahip olmasına karşılık en hızlı büyüyen ürün segmenti ise "Doğal ve Organik Kozmetik Ürünler" pazarıdır. Doğal ve Organik kişisel bakım ürünleri pazarı sağlıklı bir şekilde hızla büyümekte ve 2010 yılında 2 Milyar Euro değerine ulaşması beklenmektedir.⁽²⁾ Pek çok ülkede satış noktalarındaki raflar Doğal ve Organik ürünlerle doludur. AB'de doğal ve organik ürünler pazarının en büyük olduğu ülke Almanya olup, bu ürünlerin pazar payı, toplam kişisel bakım pazarının %5'ine ulaşmıştır. Diğer AB ülkelerinde bu oran hala %3 veya altındadır.⁽³⁾ ABD ve diğer ülkelerde de durum benzer şekildedir ve bu pazarın büyüme hızı %20'ler civarındadır. Yakında bu pazarın büyüklüğünün, toplam kozmetik ve tuvalet ürünleri pazarının %15'ine ulaşılacağı tahmin edilmektedir.⁽⁴⁾

Yıllar önce doğal madde kaynakları toprak, hava, ateş ve su olarak tanımlanırdı. Daha sonra periyodik tabloda yer alan 92 elementten oluşan her şey "doğal" kabul edildi ve doğal ürünlerde insan tarafından yapılmış hiçbir maddenin bulunmaması gerektiği söylendi. Sözlük anlamına bakıldığında ise "doğal"; doğada olan ve/veya doğanın ürettiği, yapısı değiştirilmemiş, işlem görmemiş, yapay olarak üretilmemiş, yapısında insan eliyle değişiklik yapılmamış gibi anlamları taşımaktadır. "Organik" maddeler ise basitçe Karbon atomu içeren maddeler olarak tanımlanırdı. Günümüzde hem **DOĞAL**, hem de **ORGANİK** ürünler pazarlama dilinde tamamen farklı anlamlarda kullanılıyorlar. Tüketiciler içinse, pazarlamacılar ne derlerse desinler, doğal ve organik ürünler daha sağlıklı ve güvenli ürünler anlamına gelmektedir. Tüketicinin bu yaklaşımı, gıda ve diğer ürünlerde olduğu gibi, kozmetik ürünlerde de "DOĞAL" ve "ORGANİK" iddialarının daha yaygın ve hatta olur olmaz yerlerde kullanılması-na neden oluyor. Bunların sonucu ise **haksız rekabet**.

Henüz hiçbir kozmetik kanunu ve yönetmeliği doğal ve kozmetik ürünleri tanımlamıyor, yani otoritelerce kabul edilmiş standartlar henüz yok. Fakat çeşitli organizasyonlarca hazırlanmış pek çok farklı standart var, ürünler üzerinde etiketlerde bazı logolar, mühürler göze çarpıyor. Ancak bunların da

aralarında farklılıklar var. Bu yüzden bu ürünlerin yer aldığı pazarda yoğun bir karmaşa gözlenmektedir, hangi ürün niçin ve ne kadar doğal veya organik (tanımları neyse) madde içeriyor pek belli değildir. Hatta çok az miktarda bitkisel kökenli bir madde, örneğin Aloe vera içeren bir ürün de doğal içerikli olarak tüketiciye sunulabilmektedir.

Bu standartların tümünün ortak bir yanı vardır ki bu da çok önemlidir: **Yeşil Kimya ve Yeşil Kimyasalların kullanımı.**

Yeşil Kimya, kimyasal ürünlerin ve süreçlerin tasarlanmasında zarar veren maddelerin kullanımı ve üretimini en aza indirme ya da tamamen elimine etme prensibine göre çalışmayı gerektirir. Yeşil Kimya bir madde veya ürünün tüm yaşam çevrimi için geçerlidir; kimyasal ürünün tasarım, üretim ve kullanımı aşamalarının tümünü kapsar.⁽⁵⁾ Kullanılan üretim yöntemlerinde en az enerji kullanımı, en az atık üretimi ve çevreye en az yük getirme kuralları uygulanır.

Organik ve doğal ürünlerin doğuş nedeni olan temel felsefe **“Sürdürülebilir Büyüme”**; ekonomik gelişme, sosyal sorumluluk ve gezegenimizin doğal dengelerini korumak için katkımızın birlikte oluşturduğu üçgeni tetikleyen ve destekleyen bir felsefedir. Organik ve doğal ürünler üretilirken:

- Organik tarıma dayalı maddeler kullanılır
- Biyolojik çeşitliliğe saygı gösterilerek, toprak ananın üretebildiği çeşitlilik korunur
- Çevreye saygı gösterilir
 - İnsan ve çevre sağlığına saygılı, temiz üretim ve prosesler kullanılır
 - Petrol kökenli kimyasallar yerine yeşil kimya ve yeşil kimyasallar kullanılır.

Sürdürülebilir Büyüme

Dünya Çevre ve Kalkınma Komisyonu, 1987 yılındaki toplantısının sonunda yayınladığı **Ortak Geleceğimiz** raporunda, Sürdürülebilir Büyüme’yi şöyle tanımlamıştır ⁽⁶⁾:

“Sürdürülebilir Büyüme, gelecek kuşakların kendi ihtiyaçlarını karşılama yeteneklerini ellerinden almaksızın, bugünün ihtiyaçlarını karşılayabilmektir.”

Sürdürülebilir Büyüme, mevcut kaynakların;

- verimli bir biçimde yönetilmesi
- maksimum yarar sağlayacak şekilde kullanılması
- tükenmeden sonsuza dek kullanılabilir şekilde yönetimi anlamına gelmektedir.

Yani, çevre, toplum ve ekonomi arasında mükemmel bir uyum kurulması demektir. Hızla artmakta olan dünya nüfusunun hatırlanması, doğmamış dünya vatandaşlarının paylarının şimdiden kullanılıp bitirilmesi anlamında önlemlerin alınması demektir.

Standartların Gelişim Tarihçesi

Amerika Birleşik Devletleri

1973 yılında **Kaliforniya Organik Belgeli Çiftçileri (California Certified Organic Farmers)** bir araya gelerek ilk kez **“organik”** sözcüğünü kullanmaya başladılar. Bu çiftçiler ürünlerinin etiketlerinde özel bir logo sunmaya başladılar. 1979’da Kaliforniya Eyaleti gıdalarda kullanılacak organik etiketleri tanımlamak için bir kanun gündeme getirdi. 1980’de ise **ABD Tarım Bakanlığı (USDA, United States Department of**

Agriculture) Organik Tarım ile ilgili bir rapor ve önerilerini yayınladı. Bu raporda organik tarım; “**sentetik olarak üretilmiş gübre, pestisidler, büyümeyi düzenleyici ve canlılardan elde edilmiş gıda katkıları gibi maddelerin kullanımının tamamen veya çok büyük ölçüde kaçınıldığı üretim sistemi**” olarak tanımlandı.⁽⁷⁾

Bu girişimi pek çok eyalet izledi. 1980 yılı sonlarında pek çok özel ve resmi kuruluş, standartları tam da birebir örtüşmeyen sertifikalar üretmeye ve firmaları belgelemeye başladılar. Bu bir yandan da pazarda karmaşalara yol açtı, tüketicinin kafasını karıştırmaya başladı. Bu problemi çözmek için 1990'da Organik Gıda Üretimi Kanunu ve Ulusal Organik Program (NOP; *National Organic Program*) kuralları yayınlandı.⁽⁸⁾ 2001 Nisan ayında uygulanmaya başlayan bu kurallar, 2002 Ekim ayında zorunlu hale getirildi.

Kaliforniya Ocak 2003'te %70'in altında organik ürün içeriği olan ambalajların ön yüz etiketlerinde organik sözcüğünün kullanılmasını yasakladı (COPA; *California Organic Products Act*). Gıda dışı ürünler bu kuralların dışında bırakılmak üzere bir oylama yapıldı ama KOZMETİK ürünler bu kanunun bir parçası olarak kaldı⁽⁹⁾, COPA kurallarına göre etiketlendi.

1936 yılından beri gıda ve kişisel bakım ürünleri pazarında çalışmalarını sürdüren Doğal Ürünler Birliği (NPA; *Natural Products Association*), ürün sertifikasyonu yapmaya başladı ve logosunun kullanabileceği ürünleri şu şekilde sınıfladı:

- %95 doğal ürünler veya doğal ürün türevleri içeren ürünler
- İnsan sağlığı için zararlı olabilme riski taşımayan ürünler
- Yaygın bulunabilen flora, fauna ve mineral kökenli maddeler içeren ve bu maddelerin saflığını etkileyecek herhangi bir işlem uygulanmamış olan maddeler içeren ürünler

- Minimum oranda işlenmiş, sentetik ve kimyasallar kullanılarak saflığı azaltılmamış maddeler içeren ürünler
- Ancak alternatifi doğal bir madde yoksa doğal olmayan madde içeren, ancak sağlık riski taşımayan ürünler

Son yıllarda farklı bir yaklaşımla L'Oréal ve Estée Lauder gibi 30 kadar üretici firmanın yer aldığı bir oluşum OASIS yani Organik ve Sürdürülebilir Endüstri Standartlarını (*Organic and Sustainable Industry Standards*) tanımlanarak madde ve ürünleri belgelemeye başladı.⁽¹⁰⁾

OASIS Standartlarına göre ürünler 2 kategoride belgeniyor:

- 1- Organik maddeler içeren ürünler: Ürün minimum %70 organik maddelerden oluşur
- 2- Organik ürünler: 2010 yılına kadar minimum %85 ve 2012 yılından sonra ise %95 organik maddeler içermelidir.

Örneğin sabun gibi %95 organik madde içermeyecek ürünler, “organik madde içerir” etiketini kullanmak zorunda kalacak, hiçbir zaman “organik ürün etiketi” taşıyamayacaktır.

ABD'de Premium Vücut Bakım Logosu (*Premium Body Care Seal*) ve Organik Tüketici Birliği (*Organic Consumer Association*) gibi kuruluşların da varlığı ile bu pazar ve raflardaki ürün karmaşasının ne denli fazla olduğu kolayca görülmektedir.

Kanada

Kanada'da Doğal Kişisel Bakım Ürünlerini tanımlayan bir yönetmelik Ocak 2004'te kullanılmaya başlandı. Doğal Sağlık Ürünleri (*Natural Health Products*), örneğin vitaminler, mineraller, bitkisel kökenli ürünler, homeopatik ürünler, geleneksel tıpta kullanılan ürünler, probiotikler, amino asitler, esansiyel yağ asitleri gibi doğal olarak bulunan maddeleri ve ürünleri (Flora,

Fauna ve Mineral kökenli) bu grupta tanımladı.⁽¹¹⁾ Bir adım daha fazla atılarak, kabul edilebilir maddeler olarak, bu maddelerin sentetik benzerleri de tanımlandı; örneğin Vit E ve dl- alpha-tocopherol gibi. Yarı sentetik bazı maddeler de Doğal Sağlık Ürünleri arasında kabul edilebilir olarak listelendi. Bu yarı sentetik maddeler, bir doğal kaynaktan (bitki, mantar gibi yapılar veya insan dışındaki hayvansal kaynaklardan) elde edilmiş materyallerin kimyasal olarak değiştirilmesiyle elde edilen maddelerdir.

NPA (Natural Products Association) yanı sıra komşu ülke ABD’de yapılan belgelemeler (USDA; OASIS), hatta Avrupa’dan gelen kuruluşların (ECOCERT; BDIH gibi) logoları da Kanada’da rafları dolduran ürünlerin etiketlerinde yer almaktadır. Yani Kanada pazarı ve ürün rafları da epeyce bir karmaşa yaşamaktadır.

Avrupa’da durum

ECOCERT

Fransa kökenli bir firma olan ECOCERT logosunu tüm dünyada çok sayıda ürün ve tabii ki bu ürünlerin üretiminde kullanılan hammaddeleri belgelemekte kullanmaktadır.⁽¹²⁾ Ecocert, 1991 Yılından beri 75’ten fazla ülkede organik gıda üreten firmalar başta olmak üzere hammadde ve ürün üreten firmaları teftiş etmekte ve belgelemektedir.

Ecocert belegeleme sisteminde sınıflama aşağıdaki gibidir:

- Doğal Kozmetik: Minimum %5 organik (organik tarım ürünü) olarak tanımlanan madde içermelidir. Bunun %50’si bitkisel kaynaklı olmalıdır.
- Doğal ve organik ürün ise en az %10 organik bitkisel kökenli madde içermeli , %95 doğal maddeler içermeli, sadece maksimum %5 sentetik madde içeriği olabilir ki bunlar da alternatif olarak bir doğal ve/veya organik madde olmadığı için kullanılan sentetik maddelerdir.

COSMEBIO

Fransa’da 10 ayrı laboratuvar 2000-2002 yılları arasında, ECOCERT’in de yardımıyla bir çatı altında birleşerek COSMEBIO belgeleme kuruluşunu ortaya çıkardı.⁽¹³⁾ 2003 yılında standartlar oluşturulmuş, Fransız Sanayi Bakanlığına da kayıt olduktan sonra belgeleme çalışmalarına başlanmıştır. Eco Cosmebio ve Bio Cosmebio olarak ürünleri belgelemektedir:

- Eco Cosmebio etiketi için ; %5 sentetik, %95 doğal kaynaklı madde içermeli, total formülde %5 organik tarım ürünü olmalı
- Bio Cosmebio etiketi için ise %5 sentetik, %95 doğal kaynaklı madde içermeli, total formülde %10 organik tarım ürünü olmalı



BIO ECO COSMESİ

İtalya’da 1986 yılında çıkan Çevre Dostu bir kanun sonucu, kozmetikler için de kullanılmaya başlayan bir logo ile “Bio Eco

Cosmesi AIAB” (AIAB Environmentally-Friendly Cosmetics), Çevreyle Dost Kozmetikleri tanımlamaktadır.⁽¹⁴⁾

Bu logo altındaki ürünler GDO içermez, hayvan deneyleri hiçbir aşamada kullanılamaz. Organik bitki ve hayvansal hammaddeler kullanılır, hiçbir aşamada iyonlaştırıcı radyasyon kullanılmaz.



SOIL ASSOCIATION

İngiltere’de 1946’da temeli atılmış, çiftçiler için kurulmuş temel kurullarla başlamış olan Soil Association⁽¹⁵⁾, 1967’de ilk standartlarını yayınlamıştır. 1970’lerde sertifikasyon gerekleri belirginleşmiş, 1973’den beri de madde ve ürün belgelenmesi yapılmaya başlanmıştır.

İngiltere’de yaklaşık %80 gıda ürünü bu kuruluşca denetlenmektedir. Diğer ürünler için de aynı yolda ilerleniyor ve tüketicinin tanıdığı ve güvendiği ürünler “Soil Association” logosunu taşıyorlar.



BDIH

İlaç ve sağlık ürünleri, gıda destekleri ve hijyenik ürünlerin üreticileri ve ticaretini yapan firmalar 1996 yılında BDIH çatısı altında birleşerek kuralları oluşturduklar ve doğal ürün adı altında belgelerlemeler başlatılmış oldu.⁽¹⁶⁾ BDIH, 2000’den fazla ürünün bileşimini ve üretim yöntemlerini test ederek belgelemiş durumdadır. Ürünler arasında kozmetikler ve doğal kozmetikler, gıda destekleri, gıdalar, OTC ilaçlar ve Tıbbi Cihazlar yer almaktadır.

Belçika’da BIOFORUM, İsviçre’de BIOCOCS gibi organizasyonlar da ECOCERT sertifikalarına benzer şekilde belgelemeler yapmaktadırlar.



NATRUE

NaTrue, uluslararası hammadde ve ürün üreticilerinin bir araya gelerek kurduğu

bir birliktir. Natrue ürünleri şu şekilde sınıflamaktadır:

- Doğal Kozmetikler, su içeren doğal kozmetikler, %100 doğal veya konsantre meyve suları, hidroal-kolik ekstraksiyonlar gibi.
- Doğal ve organik içerikli ürünler: En az %15 kimyasal değiştirilmemiş doğal hammadde ve en fazla %15 doğal maddeler türevleri içerir. Doğal bitkisel ve hayvansal maddelerin %70’i organik tarım ürünü veya doğal ortamdan toplanmış maddeler olmalıdır.
- Organik kozmetikler, en az %20 kimyasal değiştirilmemiş doğal hammadde en fazla %15 doğal mad-

deler türevi içerebilir. Doğal bitkisel ve hayvansal maddelerin %95’i organik tarım ürünü veya doğal ortamdan toplanmış maddeler olmalıdır.

AB Ülkelerindeki bu karmaşaya son vermek üzere, Ecocert, Cosmebio, Soil Association, BDIH, ICEA ve Bioforum bir araya gelerek ortak standartlar oluşturmak üzere yaklaşık 6 yıl çalışmış ve taslak standartları 2008 Kasım ayında bir sitede yayınlayarak paydaş eleştirisine açmıştır. Tüm paydaşlardan gelen eleştiriler doğrultusunda güncellenerek ve düzeltilerek yeni COSMOS standardı yayınlanmış, standard yalnız ürünlerin tanımlarını yapmakla kalmamış, beş ayrı kategoriye ayırdığı hammaddeleri, izin verilen ve verilmeyen tüm süreçleri ve üretim yöntemlerini, izin verilen prezervatifleri, güneşten koruyucuları vb ayrı ayrı eklerde sunmuştur.

Cosmos ürünleri 2 temel kategoride inceler:

- Doğal Ürün: COSMOS NATURAL: En çok %5 sentetik madde içerebilir, Organik tarımla üretilmiş madde içeriği olmayabilir. Eğer organik tarımla üretilen maddeler varsa, etikette içerik listeleme sırasında INCI ismiyle birlikte organik tarım ürünleri belirtilir.
- Organik Ürün ise; Krem ve Losyonlarda en az %20 organik tarım ürünü, durulanan ürünler ve makyaj ürünlerinde en az %10 organik tarım ürünü içermelidir.

Fiziksel prosesler ile elde edilmiş tarım ürünlerinin en az %95’i organik tarımla üretilmiş olmalı, kimyasal proses ile elde edilmiş tarım ürünlerinin de en az %30’u 2 yıl içinde organik tarımla üretilmiş hale dönüşecek gibi planlanmalıdır.

SONUÇ

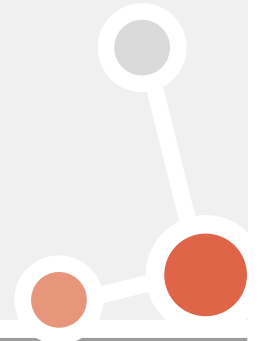
Halen AB ülkelerinde tek bir ortak standarda geçilemedi. Bir yandan Cosmos standartlarına eleştiriler sürerken, bir yandan da, hatta daha da önemli bir konu,

belgelenebilir standartlara sahip olmayan ürünler bile hala “DOĞAL veya ORGANİK” olduklarını söyleyerek satış noktalarında raflardaki yerlerini alıyorlar. İçerikleri nedeniyle haksız bir rekabet ortamı yaratmakla kalmayıp, bir yandan da sürdürülebilir büyüme felsefesi için, çevre için hiçbir katkısı olmayarak, hatta bunlara karşı işlemlerle üretilmiş maddeleri de taşımaya devam ediyorlar.

Son zamanlarda bazı tüketici boykotları yapılarak bu haksız rekabet kitlelere duyurulmaya çalışılıyorsa da, harmonizasyon konusunda hala çok yol alınması gerekir gibi görünüyor...

Kaynaklar

1. Avrupa Pazarı (European Market), in Colipa 2009 Yıllık Raporu (Annual Report of Colipa 2009 –The European Cosmetics Association); pp 20. www.colipa.eu
2. 1002-60 The European Market For Natural Cosmetics (2009 Edition) <http://www.Organicmonitor.Com/100260.htm>
3. The European Market for Natural & Organic Personal Care Products - 2009 Edition, Organic Monitor, Nov 2009, Pages: 575 http://www.researchandmarkets.com/reportinfo.asp?report_id=607579
4. Euromonitor International 2007 Personal care and natural and organic product reports, <http://www.euromonitor.com>
5. www.epa.gov/gcc
6. Sürdürülebilir gelişme Dünya ve Çevre Komisyonu raporu, United Nations. 1987. Report of the World Commission on Environment and Development, General Assembly Resolution 42/187, 11 December 1987. Retrieved: 2007-11-14
7. Report and Recommendations on Organic Farming, USDA Web site, available at <http://nal.usda.gov/afsic/pubs/USDA-OrgFarmRpt.pdf>
8. National Organic Program at www.ams.usda.gov
9. National Product Association at www.naturalproductsassoc.org
10. OASIS at : www.oasisseal.org
11. Natural Health Products Canada at <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/index-eng.php>
12. Ecocert at www.ecocert.org
13. Cosmebio at www.cosmebio.org
14. Bio Eco Cosmesi at www.bioecocosmesi.net
15. Soil Association at www.soilassociation.org
16. BDIH at www.kontrollierte-naturkosmetik.de/e/bdih.htm
17. Cosmos in www.cosmos-standards.org



besin suplemanları ve sporcuları bekleyen tehlikeler



Prof. Dr. Şahan SAYGI

Mersin Üniv. Eczacılık Fakültesi Dekanı
Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

ssaygi@mersin.edu.tr

1954 yılında Mersin'de doğdu. 1976 yılında Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nden mezun oldu. 1982 yılında Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı'nda doktorasını tamamladı. 1984 yılında iki yıllığına doktora sonrası çalışmalar için (Michigan State Üniv.) Amerika'da bulundu. 1991 yılında doçent ve 2006 yılında Profesör oldu. 1988-2005 yılları arasında GATA Tıp Fakültesi'nde öğretim üyesi olarak görev yaptı. 2006 yılından itibaren Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı'nda öğretim üyesi olarak görev yapmaktadır.

Besin Suplemanı Nedir?

Vitaminler, mineraller, lif, yağ asitleri veya amino asitlerin diyet veya besinler içine ilave edilmesiyle hazırlanmış özel ürünlere; **diyet suplemanı**, **nütrisyonel supleman** veya **besin suplemanı** adları verilir. Birtakım ülkeler bu ürünleri besinler kategorisinde değerlendirirken, bazıları ise ilaç veya doğal sağlık ürünleri olarak tanımlarlar. Vitaminler veya diyet mineralleri ihtiva eden suplemanlar **Codex Alimentarius'ta** besin kategorisinde değerlendirilmektedir.

Amerikan DSHEA (Dietary Supplement Health and Education Act of 1994) tarafından besin suplemanlarını; Vitamin, Mineral, Bitki (tütün hariç) ve Aminoasit konsantresi, metaboliti, bileşeni veya kombinasyonu şeklindeki ürünler olarak tanımlanmaktadır. Oral yolla kullanılan ve geleneksel olarak besin olarak kabul edilmeyen, tablet, kapsül, draje, toz veya sıvı formda "**diyet suplemanı**" olarak etiketlenmiş ürünler olarak da tanımlanırlar. Besin suplemanlarının dünyadaki pazar payları gittikçe artmaktadır.

Tablo-1 Besin Suplemanlarının Pazar Payındaki Gelişmeler

Yıllar	Milyar Dolar
1990	3,3
1991	3,3
1992	3,7
1993	4,4
1994	5,0
1995	5,8
1996	6,5
2003	16,2
2006	60

Elit sporcular arasında supleman kullanım yaygınlığı %40-100'dür. Bu supleman ürünün içerdiği etken maddeler, iddia edildiği gibi bilimsel olarak kanıtlanmış mıdır? Bu ürünün etiketinde belirtilen etken maddeler, bilimsel olarak yapılan çalışmalarda miktar ile örtüşüyor mu? Tüm bu sorulara net olarak verilebilecek yanıtlar yoktur. Ancak yapılan bazı çalışmalarda bu konuya ilişkin değerlendirmeler şöyledir: **Amerikan Diyetetik Birliği 1996 Raporu**'na göre; bilimsel verilerin değerlendirilmesi sonucu vitamin ve mineral suplemanları, doğru kullanıldıkları takdirde etkili ve güvenlidirler.

Suplemanların yerine aynı etkiyi sağlayacak besinler veya alternatifler var mıdır?

Amino asitler, antioksidanlar, tamponlar, bitkisel ekstraktlardan alınabilecek öğeler, mineraller, fosfagenler ve vitaminlerin büyük çoğunluğu süt aracılığı ile vücutta alınabilmektedir.

Beslenmenin 4 temel kuralına (basit ancak kolay değil) uyulduğu takdirde sporcuların besin suplemanlarına ihtiyaç olmayacağı ifade edilmektedir. Bu kurallar:

1. Su içmeye erken başla ve sık sık iç
2. Vücut şeker dengesini sağlamak için erken ve sık sık ye
3. Renkli sebze ve meyveleri tercih et
4. Her gruptan çeşitli besinleri ye

Besin suplemanları bazı kişilerde etki oluşmasına rağmen bazı kişilerde etkisiz olabilir veya etkiler değişken olabilir. Uzun süreli kullanıma bağlı etkiler bilinmemektedir ve bu maddelerin yüksek dozlarda alınması beklenen yararın aksine sağlık için ciddi tehliktir. Çünkü her zaman 1+1 = 2 yapmaz. **Tablo 2**'de bununla ilgili ihtimaller görülmektedir.

Tablo-2 Besin suplemanlarına ilişkin antagonizma, sinerjizm ve potansiyalizasyon örnekleri

Antagonizm 1+1=0	Soya proteini + Demir Demir + Çinko Çinko + Fosfat
Sinerjizm 1+ 1= 3	Vitamin C + Demir Riboz + Kreatin
Potansiyalizasyon 1 + 1=10	ZMA +Tribulus terrestris Ginseng + Kafein



Etiketinde belirtilen içerik gerçekten bu ürünün içindeki maddeler midir?

Amino asitler, Antioksidanlar, Bitkisel ürünler (herbals), Mineraller, Fosfagenler ve Vitaminler etiketlerindeki maddelerin doğruluğunu %100 garanti edememektedirler. Suplemanların içeriklerinin etikette belirttikleri ile %100 örtüşmemesi sonucunda; sporcularda doping testinde pozitif çıkma, advers etkilerin ortaya çıkması ve paraların boşa gitmesi gibi durumlar söz konusu olabilmektedir. Besin suplemanlarını sporculara aile bireyleri, arkadaş/takım arkadaşı, takım koçu/antrenör, nutrisyenerler/diyetisyener veya doktorlar/eczacılar önerebilmektedir.

Yağ Yakıcılar (Ephedra)

Firmalar "non-ephedra yağ yakıcılar" veya ephedranın ismini yeni isimlerle maskeleyerek piyasaya sürmektedirler. Bu ürünler kilo vermede etkilidirler. Ancak performans üzerine olumlu etkileri yoktur. Bu ürünleri kullanmak sporcular açısından güvenli değildir. **Efedrin** ise genellikle naturel enerji içeceklerinde veya kilo kaybettirici olarak pazarlanan besin suplemanları içinde bulunmaktadır.



WADA Onaylı Besin Suplemanı Varmıdır?

Bazı firmalar ürünlerinin etiketinde “IOC (*International Olympic Committee*-Uluslararası Olimpik Komite) onaylı” veya “WADA (*World Anti-Doping Agency*-Dünya Anti-Doping Ajansı) testinden geçmiştir” şeklinde yazmaktadırlar. Bunların asla gerçeklerle bir ilgisi yoktur. Atletler arasında gün geçtikçe besin suplemanı kullanımı artış trendindedir. Yapılan bir araştırmanın sonuçlarına göre Sidney 2000 Olimpiyat Oyunları'nda atletlerin günde 18-20 farklı supleman kullandıkları görülmüştür. Ortalama bir atlet günde 50 g veya daha fazla supleman alabilmektedir. Buna göre suplemanlardan kaynaklanabilecek riski ortadan kaldırmanın en sağlam yolu, hiç supleman kullanmamaktır.

2001-2002 yıllarında uluslararası bir çalışma yapılarak 13 farklı ülkedeki 215 farklı tedarikçi firmadan 634 nütrisyonel supleman satın alınmış. Bunlardan 52 numune internet ortamından, 2 tanesi telefon siparişiyle,

diğer ürünler ise doğrudan firmadan satın alınmıştır. Non-hormonal nütrisyonel supplementin %15'inin anabolik-androjenik steroidler içerdikleri saptanmıştır. Bununla ilgili veriler **Tablo 3**'de görülmektedir.

2002 Salt Lake City Olimpiyat oyunları öncesinde Danimarkalı atletlerin kullandığı 69 besin suplemanı ürünün etiketinde yazmamasına rağmen; 11 Kafein, 3 Efedrin ve 1 MDMA (amfetamin türevi) içeren ürün saptanmıştır.

Sibutramin iştah baskılayıcı bir ilaç olarak obezite tedavisinde kullanılır. Çin bitkisel zayıflama kapsülleri içerisinde bulunabilmektedir. Bu madde 2006 yılından bu yana WADA listesinde yasaklı maddeler içine eklenmiştir. Yapılan bir başka çalışmada dünyanın önde gelen laboratuvarlarından birinde yapılan analizlerde, 200 OTC besin suplemanından 40 tanesinin **nandrolon** (anabolizan madde) içerdikleri saptanmıştır. Bu suplemanlardan hiçbirinin etiketinde “uluslararası spor

Tablo-3 Besin suplemanlarında saptanan doping maddelerinin ülkelere göre durumu.

Ülke	Test Edilen Ürün Sayısı	Pozitif Çıkan Ürün Sayısı	Ülke	Test Edilen Ürün Sayısı	Pozitif Çıkan Ürün Sayısı
Hollanda	31	8	Belçika	30	2
Avusturya	22	5	Fransa	30	2
İngiltere	37	7	Norveç	30	1
Amerika BD	240	45	İsviçre	13	-
İtalya	35	5	İsveç	6	-
İspanya	29	4	Macaristan	2	-
Almanya	129	15	Toplam	634	94

karşılaşmalarında yasaklanmış madde bulunabilir” uyarısının bulunmadığı görülmüştür. Amerika’da Dehidroepiandrosteron (DHEA), Pregnenolon ve Melatonin diyet suplemanı olarak satılmaktadır. İnternet üzerinden alınan 75 farklı besin suplemanı üzerinde yapılan analizde etiketinde belirtilmemesine rağmen; 17’sinin prohormon, 2’sinin **efedrin** ve **kafein** içerdiği saptanmıştır. **Vücut Geliştirme** ve **Sağlık Dergileri**’nde reklamı yapılan suplemanlar üzerinde yapılan analizlerde alışılmışın dışında veya tanımlanamayan maddeler saptanmıştır. Ürünlerin %22’sinde reklamı yapılan içeriğin olmadığı saptanmıştır. Araştırmacılar; besin suplemanı olarak satılan Chrysin, Tribulus Terrestris ve Guarana adlı ürünlerde testosteron ve androstenediyonun çeşitli formlarını saptamışlardır. **Chrysin**; *Passiflo-*

ra caerulea bitkisinde bulunan doğal flavon olup ayrıca propolis ve balda da bir miktar bulunur. Aromataz inhibitörü olduğu ve bu şekilde “vücuttaki östrojeni baskılayarak testosteron oluşumunu uyarıcı etkili” diye reklamı yapılarak satılan suplemandır. **Tribulus**; **Tribulus terrestris** bitkisi ekstraktı, vücut doğal testosteron düzeyini arttırarak seksüel performans ve kas kitlesini arttırdığı iddiasıyla satılmaktadır. 1970’lerde Amerikan vücut şampiyonu **Jeffrey Petermann** bu ürünün propagandası ile popüler olmuştur. **Guarana**; küçük kırmızı meyveli, yüksek dozda kafein içeren tropik bir bitki türüdür. Brezilya’nın Amazon bölgesinde yaşayanlar guarana tohumlarını çiğneyerek ya da toz hale getirilip suda eritip içerek enerji sağlarlar. Ayrıca günümüzde enerji içecekleri sektöründe kullanılmaktadır.





Besin Suplemanları ve Bazı Doping Olguları

Çek Cumhuriyeti'nden tenisçi **Bohdan Ulihrach** 2002 yılında ve Kanadalı tenisçi **Greg Rusedski** 2003 yılında yapılan doping testlerinden nandrolon ve nandrolon prohormonu yönünden pozitif çıkmaları nedeniyle ceza almışlardır. Arjantinli tenisçi **Guillermo Coria** 2001 yılında doping testinde nandrolon yönünden pozitif çıkması, 2 yıl ceza almış olması ve çok büyük maddi kayıplara uğradığı iddiasıyla Amerika Nutritional Co. Hakkında 2007 yılında tazminat davası açmıştır. İngiltere'den sprinter **Linford Christie**, Seoul Olimpiyatları'nda idrarında **psödo-efedrin** çık-

masına rağmen cezalandırılmamıştır. Bunun nedeni pseudo-efedrinin kaynağının **ginseng çayı** olmasının anlaşılmasıdır. Ginseng preparatları birçok potansiyel kontaminantın kaynağı olarak kabul edilmektedir. Fransız **Christophe Cheval** 2001 Edmonton Dünya Atletizm Şampiyonası'nda **nandrolon** kullandığı gerekçesiyle yarışmalardan atılmıştır. **Cheval**, magnezyum ve demir takviyesi için supleman kullandığını belirtmiştir. Norveçli halterci **Stian Grimseth**, Sydney Olimpiyatları'ndan iki hafta önce yapılan doping testinde **nandrolon** çıkması nedeniyle 6 ay yarışmalardan men cezası almıştır. Sporcu bunun nedeninin besin suplemanı olabileceğini söylemiştir.

BESİN SUPLEMANLARDAKİ SAPTANAN KONTAMİNANTLAR

- 4-Androsten-diol
- 5-Androsten-diol
- 19-Norandrosteron (nandrolon)
- Benzilpiperazin
- Dehidroepiandrosteron (DHEA)
- Efedrin

- Kafein
- Metandienon
- Metilendioksimetil-amfetamin (MDMA)
- Nor-psödo-efedrin
- Sibutramin
- Stanozolol
- Testosteron

DOPİNG MADDESİ İLE KONTAMİNE OLDUĞU SAPTANAN BESİN SUPLEMANLARI:

- Yan zincirli amino asitler (BCAAs)
- Krisin
- Çinko
- Glutamin
- Guarana
- Kamitin
- Konjuge linoleik asid
- Kreatin

- Mineraller
- Omitin-alfa-ketoglutarat (OKG)
- Proteinler
- Piruvat
- Riboz
- Saw palmetto
- Tribulus terrestris
- Vitaminler

Doping riski neden var ve gelecekte de devam edecek mi?

Besin suplemanlarının kullanımına bağlı doping riski bundan önce olduğu gibi bundan sonra da devam edecektir. Bu ürünlerin ilaçlar gibi hem imalat ve hem de tüketiciye ulaştırılana kadar kalite güvencesi yoktur. Bir başka ifade ile, ilaçların piyasaya verilmeden önce güvenilirliklerinin kanıtlanması gerekir. Oysa suplemanların piyasadan toplanabilmesi için önce zararlı olduklarının kanıtlanması gerekir. Bu nedenle besin suplemanları içerikleri yönünden güvenilir değildirler. Hatta aynı firmaya ait ürünün her bir kutusu içindeki madde kompozisyonu bile farklılık gösterebilmektedir. Sonuç olarak sporcuların hem sağlık ve hem de doping testlerinde pozitif çıkma riskini arttıran besin suplemanlarından uzak durması gerekir.

Kaynaklar

1. Geyer H, M K Parr, K Koehler, U Mareck, W Scha"nzer and M Thevis. *J. Mass Spectrom.* 2008; 43: 892–902.
2. Henze MK, et al. (2000). *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 51:378–382.
3. <http://www.wada-ama.org/en/Anti-Doping-Community/Athletes-/QA-on-Dietary-Supplement/>, Erişim Tarihi: 22 09 2010.
4. <http://drugfreesportrec.blogspot.com/2010/06/recognizing-risky-supplements.html>, Erişim Tarihi: 22 09 2010.
5. <http://www.docstoc.com/docs/13470528/Microsoft-PowerPoint---Supplements-and-Doping-Control-Oct04>
6. Kamber M, et al. (2001) *Int J Sport Nutr Exer Metab.* 11:258–263
7. Martello S, Felli M, Chiarotti M. *Food Additives and Contaminants*, March 2007; 24(3): 258–265
8. Pipe A, Ayotte C. *Clin J Sport Med* 2002;12:245–249.
9. P J van der Merwe and E Grobbelaar . *Sports Medicine*, VOL 16 (2): 3–7, 2004
10. *The Times*, 20.09 2001.
11. *USA Today* -June 18, 2001.

DNA aşıları ve deriden aşılama yaklaşımları



Yrd. Doç. Dr. Gülay BÜYÜKKÖROĞLU
Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Biyoteknoloji Anabilim Dalı
gbuyukko@anadolu.edu.tr

07.02.1972 yılında doğdu. 1995 yılında Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nden mezun oldu. Yüksek lisansını; Mart 1998'de Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, Kozmetoloji Bilim Dalı'nda; doktora öğrenimini Ocak 2005'te, aynı üniversitede tamamladı. Ekim 1997-Şubat 2005 tarihleri arasında Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi; Şubat 2005-Kasım 2008 tarihleri arasında aynı fakültede öğretim görevlisi olarak hizmet verdi. Kasım 2008'de yardımcı docent unvanını aldı. 2006 yılından itibaren aynı fakültede Farmasötik Biyoteknoloji Anabilim Dalı Başkanlığı görevini sürdürmektedir. İlgi alanları; DNA bağlı ilaç salım sistemleri formülasyonları ve değerlendirmeleri, gen tedavisi için anyonik ve katyonik nano ve mikropartiküllerin formülasyonu, gen tedavisi, yeni ilaç taşıyıcı sistemler, kontrollü salım sağlayan sistemler, DNA aşıları ile mukozal ve geriden immünizasyondur.

Aşı Nedir?

Yaşayan veya ölmüş antijenik organizmaları, bakteri toksinlerini, toksoitleri, bakterileri ve virüslerin belirli bölgelerinden alınmış antijenik materyalleri içeren, uygulandıkları organizmada belirli bir enfeksiyon veya intoksikasyon etkenine karşı özgül ve etkin bağışıklık sağlayan farmasötik preparatlara **aşı** denir.

Dünyada her yıl iki milyon kişinin hayatı aşı ile korunurken; iki milyon kişi de aşılanmadığı için aşı ile korunabilir hastalıklardan hayatını kaybetmektedir.

İnsanların hastalıklara karşı korumak amacıyla uygulanan aşılanmanın tarihi eskilere dayanmasına rağmen, büyük toplulukların rutin olarak aşılanması özellikle 20. yüzyıl içinde uygulamaya girmiştir.

Aşılanmanın geçmişten günümüze yaygın olarak kullanımı ile Çiçek, Difteri, Tetanoz, Sarı Humma, Boğmaca, Haemophilus Influenzae Tip B'nin neden olduğu hastalıklar, Çocuk Felci, Kızamık, Kabakulak, Kızamıkçık gibi on önemli hastalık en azından dünyanın belli bölgelerinde kontrol altına alınmıştır.

Aşıların sağladığı en büyük yarar toplum sağlığının devam ettirilmesidir. Aşılar öncelikle uygulandıkları kişileri hastalıklardan korur ve hastalıktan korunan kişiler mikroorganizmaları diğer kişilere taşıyamayacağı için aşılanmamış kişilere de hastalığın geçişi engellenir ve onlar da korunabilir. Bu toplumsal bağışıklıktır.

Bağışıklık sisteminin uyarılması çoğunlukla aşılama yoluyla gerçekleşir. Antijenlerin vücuda verilmesiyle bağışıklık sistemi uyarılarak, koruyucu antikorlar ve hafıza cevabın oluşturulması sağlanır ve **Aktif Bağışıklık** olarak adlandırılır. Bağışıklık aynı zamanda antikorların vücuda verilmesi ile de elde edilmektedir ve buna da **Pasif Bağışıklık** adı verilmektedir.

Aşılar Nasıl Olmalıdır?

Aşılar öncelikle güvenilir olmalıdır. Minimal yan etki (uygulama yerinde ağrı ve kızarıklık) ve koruyucu bağışıklık sağlamalıdır. İmmünojenik olmalıdır; güçlü ve ölçülebilir immünojenik cevap oluşturmalı, bağışıklık sistemini stimüle etmeli, vücudun hastalığa neden olan mikroorganizmayı tanımmasını



sağlamalı ve potansiyel hastalık etkenine karşı cevap oluşturmalıdır. Ayrıca aşılar raf ömürleri süresince kararlılık göstermelidirler.

Aşı Tipleri Nelerdir?

Aşılar Tüm Organizma Aşıları ve Altbirim Aşılar olmak üzere iki ana başlık altında toplanabilir. Tüm Organizma Aşılarında, bakteri ve virüs aşıları bulunmaktadır. Bu aşılar, bakteri veya virüslerin canlı (ancak zayıflatılmış) ya da ölü olarak vücuda verilmesi ile bağışıklığı oluşturmaktadırlar. Ayrıca virüslerden elde edilen saf-laştırılmış proteinler ve virüs reseptörlerinin polipeptid zincirlerinin (viral reseptörler), öldürülmüş virüs aşılarının özelliklerine sahip olması nedeni ile aşı olarak kullanımları da söz konusudur.

Altbirim Aşılar, immünojen olarak saflandırılmış mikrobiyal bileşenlerin kullanıldığı aşılardır. Toksoidler,

Polisakkaritler, Proteinler, Peptidler, Rekombinant DNA teknolojisi Ürünü Aşılar ve DNA Aşıları bu grupta yer almaktadır.

DNA Aşıları

Geleneksel aşılar, zayıflatılmış virüsler veya öldürülmüş bakterilerden oluşur. Ancak son zamanlarda DNA aşıları üzerine yoğunlaşmıştır. Rekombinant DNA teknolojisi temeline dayalı ve gen mühendisliği yardımıyla elde edilen bu aşılar ile deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda hücresel ve humoral immün cevabın oluştuğu görülmüştür. DNA aşılarının tüm öldürülmüş virüs aşılarından daha güvenilir olduğu düşünülmektedir.

Bu aşılarla bağışıklama, genetik immünizasyon anti-jeni kodlayan DNA'yı taşıyan plazmitlerin doğrudan kas veya deri içerisine verilmesiyle sağlanır ve bu durum

gen ürününün konakçı hücrede antikor üretmesine neden olur. Bu nedenle DNA aşılarının taşıyıcı sistemler içerisinde verilmeleri ve hedefleme çalışmalarına yoğunlaşmıştır. Taşıyıcı sistemler olarak daha çok adjuvan maddeler, lipozomlar düşünülmekte, ayrıca gen tabancası aracılı taşıma ve canlı vektörlerle taşıma yöntemleri kullanılmaktadır.

DNA aşıları daha ucuza mal olmaktadır, bir plazmit üzerine çoklu epitopların ön uygulaması ile bir çok patojene veya çoklu antijene karşı immünizasyon gelişmesini stimüle edebilir. Bilindiği gibi plazmitler, hemen her tür bakteride rastlanabilen, genellikle çift zincirli çembersel DNA'lardır. Kromozomal DNA gibi çeşitli proteinler dizgeleyebilen, belli ortamlarda ve özel koşullarda bakterilere avantaj sağlayan özellik kazandırabilen ekstrakromozomal DNA zincirleridir.

DNA aşılarının konvansiyonel aşılarla göre avantajları; pDNA'nın yüksek stabilitesi, düşük üretim masrafları, zayıflatılmış viral aşılarla bağlı enfeksiyon riskini azaltmaları, plazmit üzerindeki çoklu hedef antijenlerin kapasitesinin arttırılabilmesi ve hümmoral ve hüccresel immün cevabın oluşturulabilmesidir.

Yapılan çalışmalarda, enfeksiyon DNA aşılarının kas içine enjeksiyonu (i.m.) ile bir çok hayvan modelinde terapötik immün cevapların oluştuğu görülmüştür. Ancak pDNA, kas içine uygulandıktan sonra enzimlerle parçalanması nedeniyle düşük etkinliğe sahiptir.

pDNA'nın i.m. uygulamasına alternatif olarak iğne enjeksiyonu, iğnesiz jet enjeksiyon veya gen silahı kullanarak deriye uygulamalar yapılmıştır ve immün cevap oluşmasında daha etkili olduğu saptanmıştır.

Deriden Aşılama

Aşılar, genellikle parenteral yolla uygulanmaktadır. Bu nedenle, uygulama için personele ihtiyaç vardır, iğne yaralanmaları söz konusudur ve tek kullanımlık iğnelere gerek duyulur. Bu da ekonomik olarak oldukça

masraflıdır. Ayrıca, iğneli uygulamaların fiziksel ve psikolojik olarak rahatsızlığa neden olması nedeniyle, nazal, oral ve vajinal yol gibi mukozal yüzeyden uygulamalı farklı aşılama sistemleri üzerine yoğunlaşmıştır. Cildin aktif immün organ olmasından dolayı son yıllarda deriden uygulama ile çalışmalar bu listeye katılmıştır. Yapılan ön çalışmalar, ciltten immünizasyonun mümkün olabileceğini göstermiştir. Bu çalışmalar, topik olarak salın gösteren sistemlerin daha ufak dozda pDNA'nın cilt üzerinde etkili olduğunu belirtmiştir. Nano boyutta genetik aşıların optimizasyonu için çalışılmış ve farelerde topik uygulamalardan sonra hümmoral ve proliferatif immün cevap elde edilmiştir

İmmün sistemin nasıl çalıştığının daha iyi anlaşılması ve biyomedikal bilimlerde teknolojinin gelişmesiyle yeni immünizasyon stratejileri, spreyler, yamalar ve farklı formülasyonlar aşı salın sistemleri olarak geliştirilmiştir. Bu çalışmalar sonunda, şırıngasız ve iğnesiz aşı uygulama olasılığı ortaya çıkmıştır. Aşıların, deriden uygulanmalarının daha güvenli ve etkin immünizasyon yöntemi olabileceği üzerindeki çalışmalar:

- Çoklu dozlama planlaması ile şırınga ve iğnelerin kullanımını elimine etmesi,
- İğne ve şırınga olmadan ağrısız immünizasyonun gerçekleştirilebilmesi,
- Gelişmemiş ülkelerde aynı iğne ve şırıngaların kullanımı ile geçen kan enfeksiyon hastalıklarının engellenmesi ve dolayısıyla daha güvenli olması,
- Uygulama için profesyonel birisine ihtiyaç duyulmaması,
- Hem mukozal, hem de sistemik immüniteyi ortaya çıkarması gibi üstünlüklerinin olması

nedenlerine bağlı olarak ümit vermektedir.

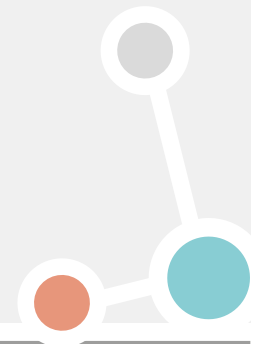
İmmünizasyonda, epidermisteki Langerhans hücreleri (LC)'nin oynadığı rol önemlidir ve pDNA'nın bu alana

hedeflenerek jet enjeksiyonu ve gen silahının kullanılmasıyla gönderilmesi üzerine çalışılmıştır. Son klinik çalışmalar, pDNA'nın gen silahıyla deriden uygulanması ile insanlarda Hepatit B ve Malaria'ya karşı koruyucu olabileceğini göstermiştir. Bu nedenle, deriden immünizasyonun sağlanabilmesi için pDNA bağlı katyonik lipozomlar, pDNA bağlı katyonik ve negatif kitosan oligomer nanopartikülleri, DNA bağlı polimerik partiküller ve pDNA bağlı katyonik mikroemülsiyonlar formüle edilmiştir. Bu sistemlerin immün cevap oluşturduğu saptanmıştır ancak, henüz ne kadar güvenli ve ne kadar etkili olacağı kesinleşmemiştir.

Yapılan tüm bu çalışmalar, DNA aşılarının deriden uygulamalarının gelecekteki kolay ve ucuz aşılama yöntemleri olarak kullanılabileceğini işaret etmektedir.

Kaynaklar

1. Aşılar Tüm Bilmek İstedikleriniz, Sanofi Pasteur, Ed: Pehlivan, T., Altınel, S., (2009)
2. Molecular Biology and Bio technology, Ed: John M. Walker, J.M and Rapley, R. (2002)
3. Espuelas, S., Gamazo, C., Blanco-Prieto, M.J. and Irache, J.M., *Nanoparticles as Adjuvant-Vectors for Vaccination*, Nanoparticulate Drug Delivery Systems, Ed: Deepak Thasus., D., Deleers, M. and Pathak, Y. (2007)
4. Gregoriadis, G., Bacon, A., Cormack, B. and Laing, P., *Genetic Vaccines: A Role for Liposomes*, Nanoparticulates as Drug Carriers, Ed: Torchilin, V. P. (2006)
5. Cui Z., Mumper R.J., *Topical immunization using nanoengineered genetic vaccines*, Journal of Controlled Release, 81(1-2), 173-184 (2002).
6. Cui Z., Mumper R.J., *Chitosan-based nanoparticles for topical genetic immunization*, Journal of Controlled Release, 75(3), 409-419 (2001).
7. Kohli A.K, Alpar H.O., *Potential use of nanoparticles for transcutaneous vaccine delivery: effect of particle size and charge*, International Journal of Pharmaceutics, 275(1-2), 13-17 (2004).
8. Scharton-Kersten T., Glenn G.M., Vassell R., Yu J.M., Walwender D., Alving C.R., *Principles of transcutaneous immunization using cholera toxin as an adjuvant*, Vaccine, 17(S2), S37-S43 (1999)
9. Lingnau, K., Klade, C., Buschle, M. and Gabain, A., *Novel Vaccine Adjuvants Based on Cationic Peptide Delivery Systems*, Modern Biopharmaceuticals. Edited by J. Knäblein (2005)
10. Partidos C.D., Beignon A.S., Mawas F., Belliard G., Briand J.P., Muller S., *Immunity under the skin: potential application for topical delivery of vaccines*, Vaccine, 21(7-8), 776-780 (2003).
11. Hunsaker B.D., Perino L.J., *Efficacy of intradermal vaccination*, Veterinary Immunology and Immunopathology, 79(1-2), 1-13 (2001).
12. Shu Z., Curiel D.T., Tang D., *DNA-based non-invasive vaccination onto the skin*, Vaccine, 17(17), 2136-2141 (1999).
13. Heydenreich, A.V., Westmeier, R., Pedersen, N., Poulsen, H.S. and Krstensen, H. G., *Preparation and Purification of Cationic Solid Lipid Nanospheres—Effects on Particle Size, Physical Stability and Cell Toxicity*, International Journal of Pharmaceutics, 254(1), 83-87 (2003).





Prof. Dr. Dz. Ec. Kd. Alb. Yalçın ÖZKAN

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Eczacılık Bilimleri Merkezi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı

yozkangata@gmail.com

1963 yılında Burhaniye/Balıkesir’de doğdu. 1985 yılında Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi’nden, 1998 yılında Anadolu Üniversitesi İşletme Fakültesi’nden mezun oldu. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Eczacılık Bilimleri Merkezi Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı’nda 1990 yılında Yüksek Lisans ve 1995 yılında Doktora eğitimini tamamladı. 1996 yılında Yardımcı Doçent, 2001 yılında Doçent ve 2007 yılında Profesör oldu. Halen Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Eczacılık Bilimleri Merkezi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı Başkanı olarak görev yapmaktadır.

olağanüstü durumlarda eczacılık

GİRİŞ

Afetler, kazalar, felaketler (olağanüstü durumlar) yaşam içerisinde hep var olmuştur. İnsanoğlu; doğal ve sosyal çevresine egemen olma gayret ve isteğine karşın bu çabaları çoğu zaman yetersiz kalmış, olayları kontrolü altında tutma isteğini gerçekleştirememiştir.

İster doğal, isterse insandan kaynaklanan nedenlerle meydana gelsin; afetler, kazalar ve felaketler, insanların kolayca unutamayacağı derin izler bırakmıştır.

Deprem, heyelan, kaya düşmesi, su baskını vb. olaylar aslında dünyamızın oluşumundan günümüze kadar geçen dönemde sayılamayacak sayıda tekrarlanmış ve gezegenimize bugünkü yapısını veren, bozulan dengeyi bir sonrasına kadar yeniden kuran, sıradan olaylar olmuştur.



Doğada hiçbir şey durağan değildir. Gerçekte doğa, düzenli değişimlere sahiptir. Bu değişimler bazen önceden tahmin edilebilir gelişmelerdir veya mevsimsel hava koşullarında olduğu gibi normal bir döngüsel olaylar dizisidir. Bu olaylar dizisinin büyük çoğunluğu günümüzde artık önceden tahmin edilmektedir. Ancak önceden tahmin edilemeyen bir olay meydana geldiğinde ve bu olay olağanüstü bir özellik gösterdiğinde tehlike oluşturmakta ve böylesi bir olay, beklenmeyen, istenmeyen sonuçlara neden olabilmektedir.



İnsan diğer canlılara göre ne kadar gelişmiş olursa olsun olağanüstü durumlara karşı çoğu zaman çaresiz kalmıştır. Buna karşın bilimsel gelişmelerle ulaşılan teknolojiyi yanına alarak çaresizliklerine önlemler almayı, zamanında akılcı planlamalarla daha güçlü duruma gelebilmeyi sağlamaya çalışmıştır.

OLAĞANÜSTÜ DURUMLAR

İnsanlık gelişim dönemleri içerisinde sürekli olarak doğal ve sosyal çevresine egemen olma gayret ve isteğinde olmuştur. Ancak çabaları çoğu kez yetersiz kalmış ve olayları kontrol altında tutma isteğini tam olarak gerçekleştirememiştir.

Sıradan olaylar canlıları etkilemediği sürece dünyadaki dinamik sürecin basit birer parçası olarak kalmış; ekonomik, sosyal zararlara yol açmaya başlayınca “olağanüstü durum” veya “afet” adını almaya başlamıştır.

Olağanüstü durumlar; canlılar için fiziksel, ekonomik ve sosyal kayıplar oluşturan, normal yaşamı ve etkinlikleri durdurarak veya kesintiye uğratarak toplulukları etkileyen doğal, teknolojik veya insan yapısı kökenli olaylardır. Bu olaylar genellikle dışarıdan yardım gerektirecek

büyüklikte, ani ve çevreseldir. Doğal veya insan yapısı güçlerle meydana gelen etkilerin belirli bir bölgedeki ihtiyaçları karşılama gücünün zayıflaması olarak da tanımlanabilir. Bölgesel imkânları aşan bir durum oluşur ve toplumda uzun süre onarılamayan, çoğu zaman da tam olarak düzeltilemeyen derin izler meydana gelebilir.

OLAĞANÜSTÜ DURUMLARIN SINIFLANDIRILMASI

Olağanüstü durumlar, kaynak, yer, tahmin edilebilirlik, başlangıç hızı, süre ve oluşum sıklıklarına göre sınıflandırılabilirler.^(1,3,6,8,9,13)

a. Kaynaklarına göre;

- Doğal kaynaklı (jeolojik) olanlar; deprem, heyelan, kaya düşmesi, volkan,
- Hava kaynaklı (atmosfer/meteorolojik) olanlar; fırtına, hortum, sel, dolu, sis, kuraklık, aşırı sıcak/kar, çığ, don, tipi, yıldırım düşmesi, orman yangını, aşırı iklim değişimi,
- Teknolojik (insan/yapay) kaynaklı olanlar; hava/su/toprak kirliliği, trafik/baraj/nükleer/ tehlikeli madde kazaları, yapı çökmesi, yangın, patlama, ozon tabakası, asit yağmuru, savaş, bombalama, sabotaj,



b. Yerlerine göre;

- Tek yerde/tek olay olanlar; uçak kazaları,
- Tek yerde/çok olay olanlar; depremler,
- Birçok yerde/tek olanlar; hortum,
- Birçok yerde/çok olanlar; terör,

c. Tahmin edilebilirliklerine göre;

- Tahmin edilemeyen; deprem,
- Tahmin edilebilen; sel,

d. Başlangıç hızına göre;

- Zamanla oluşan; fırtına, kuraklık,
- Ani oluşan; grizu, volkan, deprem, fırtına, sel,

e. Sürelerine göre;

- Kısa süreli olan; yapısal çökme,
- Uzun süreli olan; tehlikeli madde kazaları,

f. Sıklıklarına göre;

- Sık olanlar; hortum,
- Sık olmayanlar; yüzyıl selleri.

OLAĞANÜSTÜ DURUMLARIN BÜYÜKLÜĞÜNE ETKİ EDEN FAKTÖRLER

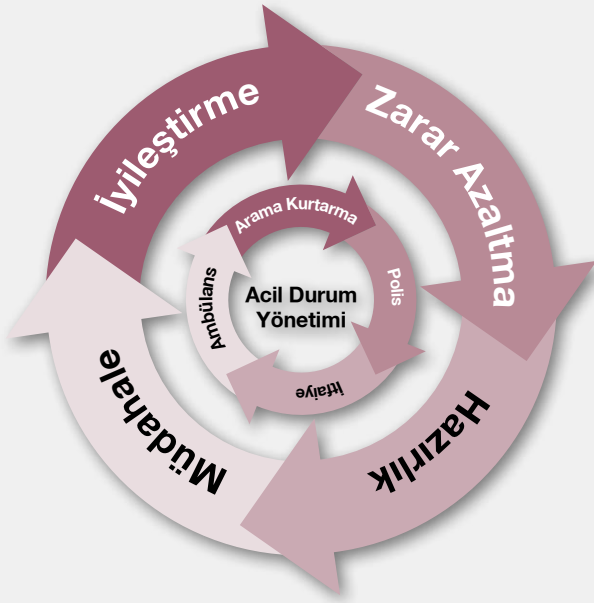
Olağanüstü durumların büyüklüğü bir olayın meydana getirdiği can kayıpları, yaralanmalar, yapısal hasarlar ve yol açtığı sosyo-ekonomik kayıplarla ölçülmektedir.

Olağanüstü durumların büyüklüğüne etki eden faktörler aşağıda gruplanmıştır.^(6,11,12)

- Olayın fiziksel büyüklüğü,
- Olayın yerleşme alanlarına olan uzaklığı,
- Fakirlik ve az gelişmişlik,
- Hızlı nüfus artışı,
- Hızlı ve denetimsiz sanayileşme,
- Ormanların ve yeşil alanların tahrip edilmesi, yanlış kullanılması,
- Bilgisizlik ve eğitim eksikliği,
- Koruyucu ve önleyici önlemlerin ulaşabildiği düzeydir.

OLAĞANÜSTÜ DURUMLARIN AŞAMALARI

Doğal, teknolojik veya insan yapımı kökenli bir olayın olağanüstü durum sonucunu doğurabilmesi için, insan toplulukları ve yerleşim birimlerinde kayıplar meydana getirerek faaliyetleri bozması veya kesintiye uğratması gerekmektedir. Afetlerin büyüklükleri ve oluşturabileceği zararların boyutları zamanında doğru olarak yapılabilen işlerin durumuna bağlıdır. Olağanüstü durumların meydana getirebileceği zararların boyutu kökenleri ve gelişim hızları farklı olsa bile, Şekil-1'de şematik olarak verilen faaliyetler zincirinin doğru veya yanlış gelişimine bağlı olarak artmakta veya azalmaktadır. Bu zincir ve halkalarının birbirine anlamlı ve doğru bir şekilde bağlanabilmeleri, toplumun tüm kurum ve kuruluşlarının kaynak ve imkânlarını doğru şekilde yönetebilmesi ile mümkün olabilmektedir.^(3,5,6,10)



Şekil-1. Olağanüstü durumlarda faaliyetler zinciri

DÜNYADA VE ÜLKEMİZDE OLAĞANÜSTÜ DURUMLAR

Tarih boyunca olağanüstü durumlar tüm dünyayı ve ülkemizi ayırım gözetmeden etkilemiş ve etkilemeye de devam edecektir. Üçte ikisi su ile kaplı dünyamızda en sık görülen afetlerin başında su ve sel baskınları gelmektedir. Büyük çoğunluğu insan hataları nedeniyle oluşan su ve sel baskınlarında kayıplar, ağır zararlar oluşturmuştur. Depremlerden sonra en fazla hasar ve zarara neden olan su ve sel baskınlarında afet ölümlerinin yaklaşık %30'unun meydana geldiği bilinmektedir. Yapılan araştırmalarda dünya üzerinde son elli yılda meydana gelen ve yaklaşık 1.4 milyon kişinin yaşamını yitirdiği olağanüstü durumların dörtte üçü, yoğun kentleşme ve sanayileşmenin yaşandığı 1980-1990'lı yıllarda kaydedilmiştir. Olağanüstü durumların yılda yaklaşık 250.000 canlıyı etkilediği ve mal kaybına neden olduğu bilinmektedir. Son yıllarda özellikle küresel ısınmanın da etkisiyle tufan, kasırga, sel ve deprem gibi olağanüstü durumların meydana geliş sıklıklarının arttığı ve kentleşmenin yanı sıra endüstriyel üretim ve

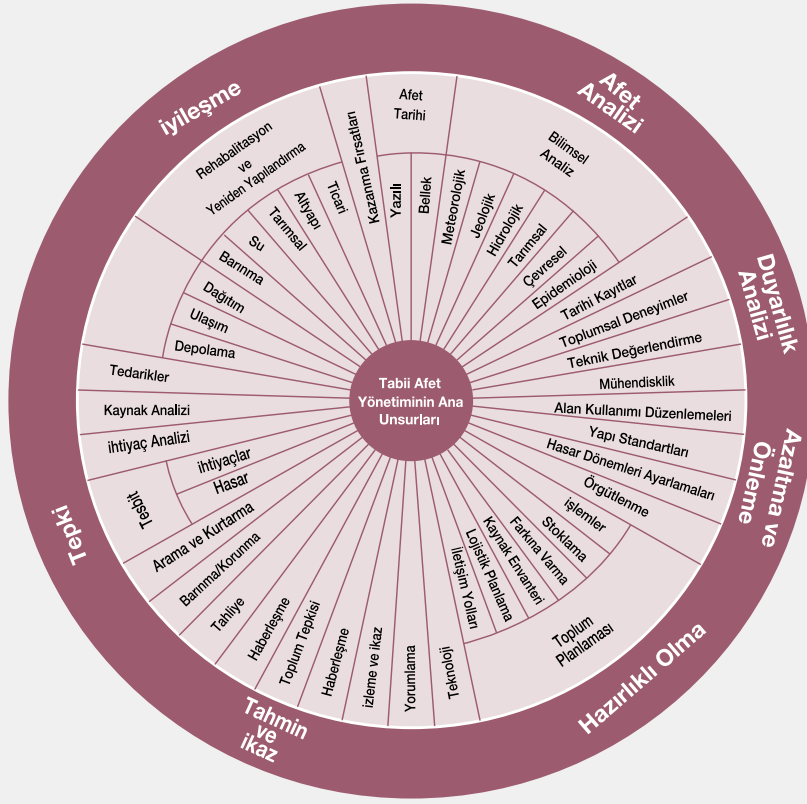
tüketimde henüz yeterince çevresel faktörlere önem verilmediği görülmektedir.^(6,14)

Ülkemiz jeolojik özellikleri, topografik yapısı, iklim özellikleri, plansız yapılanma ve büyüme nedenleriyle tüm afet grupları ile sıkça karşılaşan ve etkin olarak riskli sayılabilecek bir konumdadır. Türkiye olağanüstü durumlardan önemli ölçüde etkilenmekte başta deprem (%61) olmak üzere heyelan (%15), su baskını (%14), kaya düşmesi (%5), yangın (%4) ve diğer (%1) olağanüstü durumlarla sıkça karşılaşmaktadır.⁽²⁾

Ülkemizi tehdit eden olağanüstü durumların neden olduğu can ve mal kayıplarının, her yıl Gayri Safi Milli Hasılanın yaklaşık %3'ü olduğu, topraklarımızın %44'ü, sanayimizin %75'i ve nüfusumuzun %55'inin birinci derece deprem bölgesinde bulunduğu bilinmektedir. Ülkemiz olağanüstü durumların hemen hemen tamamına yakınından az ya da çok oranda etkilenmiştir. 1900'lü yılların başından günümüze kadar yaklaşık 120 bin insanımız olağanüstü durumlar sonucunda hayatını kaybetmiş, 250 bini aşan sayıda insanımız da ağır yaralanmış veya sakat kalmıştır.⁽⁴⁾

OLAĞANÜSTÜ DURUMLARIN YÖNETİMİ

Olağanüstü durumların yönetimi, eğitim, iletişim, imar, kurtarma, sağlık, ilaç ve eczacılık gibi birçok alanı ilgilendiren, olağanüstü durumun boyut ve türüyle bağlantılı olarak yeni özellikler kazanabilen ve birçok kurum ve kuruluşun içinde etkin bir şekilde yer alması gerektiği dinamik bir uygulama alanıdır. Olağanüstü durumlar karşısında elde edilen deneyimlerle mevcut sistemi geliştirmeye yönelik çalışmalar içinde yer alması gereken önemli bir yönetim yaklaşımıdır. Günümüzdeki olağanüstü durumlar yönetim modellerinde süreklilik gerektiren, birbirini izleyen ve iç içe girmiş aşamalar yer almaktadır. Bu modellerden biri de Şekil-3'te yer alan Wisconsin Üniversitesi tarafından geliştirilmiş bir modeldir.^(2,6)



Şekil 3. Wisconsin Üniversitesi Olağanüstü Durum Yönetim Modeli

OLAĞANÜSTÜ DURUMLARDA İLAÇ VE SAĞLIK MALZEMESİ YÖNETİMİ

Olağanüstü durumlarda sağlık, ilaç ve eczacılık hizmetleri özenle ve düzenli bir şekilde yönetilmesi gereken alanlardır. Olağanüstü dönemlerde oluşabilecek karmaşa ve panik dönemlerinde özellikle ilaç ve sağlık malzemelerinin gelişigüzel kullanılmaya çalışılması beklenen yararların çok ötesinde istenmeyen birçok problemi de beraberinde getirebilmektedir. Özellikle yara sarmak için sağlanan ilaç ve sağlık malzemelerinin denetimli olarak, gereken yere, gerektiği zamanda ve gerektiği şekilde ulaşabilmesi ve kullanılabilmesi önem kazanmaktadır. Gereksiz, istenmeyen birçok ilaç ve sağlık malzemesinin yardım amaçlı da olsa bu şekilde bu ortamlara kontrolsüz girmemesi özellikle önem arz etmektedir. Gelişen yönetim modelleri doğrultusunda

ilaç ve sağlık malzemesi yönetimi için eczacıların sorumluluğunda organizasyonlara ihtiyaç bulunmaktadır.^(6,7)

SONUÇ

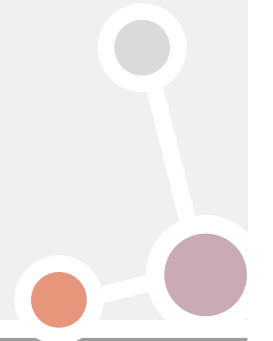
İnsanoğlu tarihi boyunca olağanüstü durumlara karşı gösterdiği zayıflığını yenmekte zorlanmıştır. Ancak bilimsel gelişmelerle ulaştığı teknoloji gücünü yanına alarak çaresizliklerine zamanında doğru önlemler alabilmeyi, akılcı ve etkin planlamalarla daha güçlü duruma geçebilmeyi düşünebilmesi gerekmektedir.

Olağanüstü durumlarda normal yaşam sırasında devam eden tüm hizmetlerin belirli düzeylerde sürdürülebilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu hizmetler içerisinde ilaç ve eczacılık hizmetleri de önemli bir yer tutmaktadır. Meydana gelen olumsuzlukların gi-

derilebilmesi veya daha fazla zararlı durumlar oluşmaması için afet anında ilaç ve eczacılık konularının önceden planlandığı şekilde akılcı ve etkin bir şekilde sürdürülebilmesi gerekmektedir. Önemli olan bilimsel gelişmelerin ışığında teknoloji gücünü de kullanarak çaresizliklerine önlemler almayı, olağanüstü durumları yönetebilmeyi ve zamanında akılcı şekilde yapacağı planlamalar ile yaralarını sarabilmeyi düşünmelidir.

Kaynaklar

1. Ergünay, O., Acil Yardım Planlaması ve Afet Yönetimi, Afet İşleri Genel Müdürlüğü, Ankara, Şubat, 1998.
2. Akdağ, S.E., T.C. Sayıştay Araştırması, Mali Yapı ve Denetim Boyutlarıyla Afet Yönetimi, Mart 2002.
3. Wisner, B., Adams, J., Environmental Health in Emergencies and Disasters: A Practical Guide, World Health Organization, 2002.
4. Gögen, S., Afetler ve Afete Müdahalede Asgari Sağlık Standartları, TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni, 3(12):296-306, 2004.
5. Özmen, B., Nurlu, M., Kuterdem, K., Temiz, A., Afet Yönetimi ve Afet İşleri Genel Müdürlüğü, Deprem Sempozyumu, Kocaeli 2005.
6. Özkan, Y., Savaşer, A., Afetlerde İlaç ve Sağlık Malzemelerinin Yönetimi, 1045-1056, Afet Tıbbı II (Editörler:Eryılmaz, M., Dizer,U.), Ünsal Yayınları, 2005.
7. Balamir, M., Disaster Policies and Social Organisation, 5th Conference of ESA, Helsinki, August-28 September 1, 2001.
8. Ceylan, A., Kömüşçü A.Ü., Meteorolojik Karakterli Doğal Afetlerin Uzun Yıllar ve Mevsimsel Dağılımları, 1.Türkiye İklim Değişikliği Kongresi, TİKDEK 2007, 11-13 Nisan 2007, İTÜ, İstanbul.
9. Çakır, Z., Sarıtaş, A., Aslan, Ş., Uzkeser, M., Sarıkaya, S., Erzurum-Aşkale Depremi ve Sonuçları, The Eurasian Journal of Medicine,81-84, 2006.
10. T.C. Bayındırlık ve İskan Bakanlığı, Afetlere Hazırlık ve Kentsel Risk Yönetimi Komisyonu Raporu, Ankara, Nisan 2009.
11. Ergünay, O., Afet Yönetimi ve Yasal Çerçeve, GAP Bölgesi Kapasite Oluşturma Eğitimi Sunusu, 29 Ocak 2010.
12. Yılmaz, A., Afet Yönetimi, Pegem A Yayıncılık, Mayıs 2003.
13. Şahin, N., Afet Yönetimi ve Acil Yardım Planları, TMMOB İzmir Kent Sempozyumu, 08-10 Ocak 2009.
14. Taş, N., Yerleşim Alanlarında Olası Deprem Zararlarının Azaltılması, Uludağ Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Dergisi, Cilt 8, Sayı 1, 2003.



ilaçlarda biyoyararlanım ve Türkiye'deki eşdeğerlik kavramı uygulamaları



Prof. Dr. Tamer BAYKARA
tamberbaykara@gmail.com

Emekli öğretim üyesi olan Baykara, 1967 yılında Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde lisans eğitimini tamamladı. Aynı üniversitede Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalında öğretim üyesi oldu. 1995-2007 yılları arasında 12 yıl Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı ve 1998-2007 yılları arasında Eczacılık Teknoloji Bölüm Başkanı olarak görev yaptı. 2001-2006 yılları arasında, Ankara Üniversitesi Araştırma Birimi-BİTAUM'un başkanlığını yürüttü. 1985-1993 yılları arasında Türk Eczacıları Birliği'nin danışmanı olarak görev yaptı. 1991-2000 yılları arasında Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü komisyonlarında görev yaptı. 1995 yılında TEB tarafından Ankara'da düzenlenen olan Eczacılık Eğitim Kurultayı'nda aktif görev almıştır.

"Ankara'da yapılan 10. Türkiye Eczacılık Kongresi'nde rahatsızlığım nedeniyle sunamadığım; "İlaçlarda Biyoyararlanım ve Türkiye'deki Eşdeğerlik Kavramı Uygulamaları" başlıklı yazımı MİSED aracılığıyla sizlerle paylaşma fırsatı veren Türk Eczacıları Birliği'ne teşekkür ediyorum."

FDA- Food and Drug Administration-Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu biyoyararlanımı, 1977 yılında, "Bir ilaç şekinden emilen etkin madde veya terapötik kısmın etki yerine taşınma hız ve oranı diye tanımlamıştı. Daha sonra EMEA-European Agency for the Evaluation of Medicinal Product-Avrupa İlaç Ajansı, Biyoyararlanımı, "Bir farmasötik şekilden bir etkin maddenin veya onun terapötik kısmının, genel dolaşıma taşınan oranı ve hızı" diye tanımlamaktadır.

Vücutta ilaçtan yararlanması istenilen kısım, ilacın etki yeri olan organ ve dokulardır. Biyoyararlık (BY), geniş anlamıyla; "Farmasötik ilaç şekinden etkin maddenin absorbe edilme hızı ve derecesi" olarak tanımlanmaktadır. Oral yoldan verilen ilaçlarda emilme (sistemik dolaşıma geçiş) gastrointestinal (GI) yoldan olacağına göre, oral biyoyararlık söz konusu olmaktadır. Oral uygulanan ilaçların biyoyararlanımını belirleyen absorbe edilmiş ilaç miktarı, gerçekte mide barsak mukozasından portal kan dolaşımına geçen miktarı değil, karaciğeri aşıp, vena cava inferior'a erişen ve oradan sistemik kan dolaşımına ulaşan ilaç etkin maddesi veya aktif metabolitidir. Sistemik dolaşıma geçen ilaç miktarının ağızdan alınan doza oranına sistemik (BY) denilmektedir.

(BY) ölçülmesine iki farklı açıdan yaklaşılabilmektedir. Bunlardan biri farmakodinamik açıdan yaklaşılmasıdır. Bu yöntemde, etkin maddenin endikasyonlarının, yani farmakolojik etkinin derecesinin izlenmesi ve değerlendirilmesi şeklinde klinik açıdan değerlendirmedir. Diğeri ise, farmakokinetik açıdan yaklaşımdır. Yani uygulanan ilaç etkin maddesinin absorbe edilme yüzdesinin belirlenmesidir. Bu yaklaşıma göre, bir ilacın belirli dozda deneklere önce iv/oral ve daha sonra da aynı denek/deneklere oral olarak verilmesi sonunda her iki seferde de alınan plazma konsantrasyonu –zaman eğrilerinin oluşturulmasıyla elde edilen $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ değerlerinin birbirlerine oranını saptamakla belirlenmektedir. $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ değerlerinin yanında; C_{max} , t_{max} , $t_{1/2}$, eğer idrar verilerinden hesaplama yapılma durumu söz konusu olduğunda da, Au_{∞} , idrarla atılma hızları ($\Delta Au/\Delta t$) gibi farmakokinetik parametrelerin hesaplanması gerekmektedir. Eğer ürün MR formunda bir salım veya genelde kontrollü salım yapıyorsa, sadece tek dozluk ilaç verilmesiyle kalınmayıp, peş peşe dozlama sonunda, denge durumundaki $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ ler, yine denge durumundaki ortalama plazma konsantrasyonları C_{max} (SS) ve C_{min} (SS) lerin gözlenmesi gerekmektedir.

Biyoyararlanım çalışmaları iki farklı şekilde uygulanabilir. Oral veya başka bir

iv dışı yoldan verilen ilacın biyoyararlanımının, %100 absorpsiyona olanak veren iv yoldan aynı etkin maddenin verilmesiyle bulunan biyoyararlanıma; “Mutlak Biyoyararlanım” denilmektedir. Etkin maddenin suda yeterince çözünmemesi, uygulanan dozda iv olarak ve de parenteral olarak toksik etki göstermesi durumunda, oral yoldan etkin maddenin solusyonu veya katı/toz formu, referans olarak uygulanmaktadır. Bu şekilde gerçekleştirilen biyoyararlanıma da; “Bağıl Biyoyararlanım” denilmektedir.

Biyoeşdeğerliğe gelince; Bio-International, Bad Homburg/Almanya da, 1994 yılında yapılan toplantıda, biyoeşdeğerliği (BE); “Aynı molar dozlarda, zamana karşı konsantrasyon profilleri terapötik ve/veya istenmeyen etkileri yeterince benzer olup, klinik olarak anlamsız farklı olmaları durumunda, iki farmasötik ürün birbirleriyle eşdeğer kabul edilmektedir” diye yeni bir kavram getirmişlerdir. Biyoeşdeğerlikte, referans ve test ürünlerinin her ikisi de ilaç şekli haline konmuş müstahzarlardan oluşmaktadır. Bu testler *in vivo* koşullarda elde edilen farmakokinetik çıktıların, referans ve test ürünün, başta $AUC_0 \rightarrow \infty$ değerleri olmak üzere, tüm farmakokinetik verilerinin mukayesesi ile değerlendirilmektedir. Bazı özel durumlarda biyoeşdeğerliği ispat edilmiş farmasötik ürünlerin üzerinde yapılan değişiklikler (varyasyonlar);

- Yardımcı maddelere ait nicel ve nitel değişiklikler,
- Etkin maddeye ait kimyasal olamayan değişiklikler,
- İlaç şeklinin üretim yöntemi ve üretim süreçlerine ait değişiklikler

sonunda biyoeşdeğerliğin değişmediğinin kanıtlanması için dissolusyon test profillerinin karşılaştırılması şeklinde *in vitro* olarak da uygulanabilir.

Eczane pratiğinde, biyoeşdeğerliği kanıtlanmış farmasötik ürünler için farklı eşdeğerlik veya alternatiflik kavramları bugün için seleksiyon açısından tedavide kullanılmaktadır. Bunların en başında farmasötik/Jenerik eşdeğerlik kavramı gündemdedir. Biyoeşdeğerliği kanıtlanmış ürünler, aynı etkin maddeyi aynı dozda ve aynı ilaç şekli içinde bulunduruyorsa bu ürünler birbirleriyle, Farmasötik/Jenerik Eşdeğer olarak kabul edilmektedir. İki ilaç şeklinin farmasötik eşdeğer olmaları, bunların terapötik etkilerinin aynı veya kıyaslanabilir olduklarını göstermez. Bu nedenledir ki, bu farkı belirleyebilmek veya arada kabul edilebilir limitlerden fazla terapötik sapma olmadığını gösterebilmek için biyoeşdeğerlik kavramı ortaya atılmıştır.

Aynı etkin maddeyi, farklı türev, farklı tuzlar, farklı ester ve değişik ilaç şekilleri, değişik doz olarak içeren müstahzarlar da, “Farmasötik Alternatif” olarak tanımlanmaktadır.

Aynı etkin maddeyi, aynı terapötik etkiyi gösterecek ve aynı etki potansiyeline sahip olacak şekilde içeren farklı ilaç şekillerinden oluşan müstahzarlar; “Terapötik Eşdeğer” olarak tanımlanmaktadır.

Terapötik alternatiflik ise, aynı terapötik etki veya klinik amaç için kullanılan, değişik etkin madde içeren farklı ilaç şekilleridir.

Türkiye’deki uygulamada ise, bu kavramların, tümünün birbiriyle karıştırılmasından oluşan bir muadil ilaç kavramı kullanılmaktadır. Muadillığın, etkin maddeden, doz aynılığından, ilaç şekli farklılığından, etkin

maddenin salım özelliklerinin değişmezliği veya farklılığından mı? geldiği bilinmemektedir. Halbuki ilaç etkin maddelerinin çözünürlük ve permeabilite özelliğine göre yapılmış ve halen uygulanmakta olan bir "Biyofarmasötik Sınıflandırma sistemi-BCS" bulunmaktadır. BY/BE incelemelerinin önemi, etkin maddelerle hazırlanan ilaç şekillerinde, ilgili etkin maddenin bu sistemin içinde ait oldukları gruba göre sınıflandırılmaktadırlar. Yine MR formundaki ilaç şekilleri, geciktirilmiş etkili ilaç şekilleri, uzatılmış etkili yani, tüm kontrollü salım yapan ilaç şekillerinde ilaç uygulaması, ürünün salım karakterine ve GI sistemdeki pH ya bağlı olarak salım yapabildiği bölgeye göre ve uygulanma biçimine göre karar verilmelidir. Türkiye' de aynı etkin maddeyi, aynı dozda ve aynı sayılabilecek (her ikisi de oral) iki MR tipinde salım yapan müstahzar birbiriyle farmasötik eşdeğer olarak kabul edilmektedir. Halbuki ürünün biri GI kanalda pH: 4-5 arasında diğeri ise, tasarımı gereği kolonda salım yapacak şekilde üretilmiştir. Muadillik kavramı içinde hemen salım yapan (IR) ürünle kontrollü salım veya MR salım yapan iki ürünün salım özellikleri kaynayıp gitmekte, olan tedavi gören kişiye, yani hastaya olmaktadır.

Uzun bir süreden beri transdermal yapımlar, oral ürünlere göre yan etki insidansının az olması ve uygulama dozunun 10-50 kez daha az olması gibi doz avantajları nedeniyle, hastayı yan etkilerden uzak tutmak amacıyla tedavide güvenle uygulanmaktadır. Muadillik karmaşası ve fiyat girdabı içinde bu konu karambole gelmekte ve bu nedenle bu tür yapımlara karşı zaten var olan transdermal ön yargısı nedeniyle bu tür yapımlar geri ödeme sistemlerine dahil edilememektedir.

Bu konularla ilgili ayrıntıların ders olarak verildiği meslek grubu eczacılıktır. Eczacılık lisans eğitiminde bu konular saatleri az da olsa, yine verilmektedir. Ancak eczacının bu konuları takibi için lisans eğitimindeki süreler yeterli değildir. Lisans eğitiminde öğrencilerin pek çoğunun amacı dersten yüksek not alıp sınıf geçmektir. Öğrencilerin bu tür davranışları son derece doğaldır. Çünkü mesleki talepleri henüz gelişmemiş bir gruba bu gibi konuların arz edilmesi, içeriğin havada kalması ile eş anlamlıdır. Eczacılık eğitiminin 5 yıla çıkmasıyla bu tür konular daha genişletilmiş olarak 5. sınıfta seçmeli dersler olarak verilmektedir. Ancak, bu derslerin açılması belli sayıda öğrencinin (5-10 öğrenci) bu konuları seçmesi ile mümkün olmaktadır. Yani belli yıllarda öğrencinin tercih etmemesi nedeniyle bu tür dersler açılmamaktadır. En iyi ve en akılcı çözüm; Bu tür konuların, sürekli eğitim şeklinde mesleğe başlamış kişilerin gereksinmelerinin yerine getirilme şeklinde belirli aralıklarla sertifika eğitimi biçiminde verilmesi, kalıcı ve fonksiyonel olması açısından yararlı bir eğitim yaklaşımıdır. Bu konu TEB Eczacılık Akademisi tarafından planlanabilir.

Bu tür konular ülkemizdeki düzenlemelerde, BY/BE' yi lisans eğitimleri sırasında dahi görmemiş kişi ve kuruluşlar tarafından yönetilmektedir. Halbuki günümüz eczacıları bu tür konularda söz sahibi olabilmeli ve ilaç konusundaki düzenlemelerde ilacın kalitesi ve BY/BE konularında karar verebilecek sistemlerin içinde etkin bir biçimde yer alabilmelidirler. İlaçta en başta gelen ilke, fiyat değildir. Başta gelen ilke; **ilaçta kalitedir**. İlaçta kalite, etkinlik, güvenilirlik, BY/BE gibi pek çok alt unsuru beraberinde taşıyan bir bütündür. Bu ilkeler sağlandıktan sonra ancak fiyat konusu da tartışılabilir.





Geleceğimizi tartışmaya
gelecek misiniz?



10. TÜRKİYE ECZACILIK KONGRESİ

30 EYLÜL/3 EKİM 2010
RIXOS OTEL/ANKARA



TÜRK ECZACILARI BİRLİĞİ



ANKARA ECZACI ODASI

Geleceğimizi tartışmaya
gelecek misiniz?



10. TÜRKİYE ECZACILIK KONGRESİ

30 EYLÜL-3 EKİM 2010
RIXOS OTEL/ANKARA



TÜRK ECZACILARI BİRLİĞİ



ANKARA ECZACI ODASI