

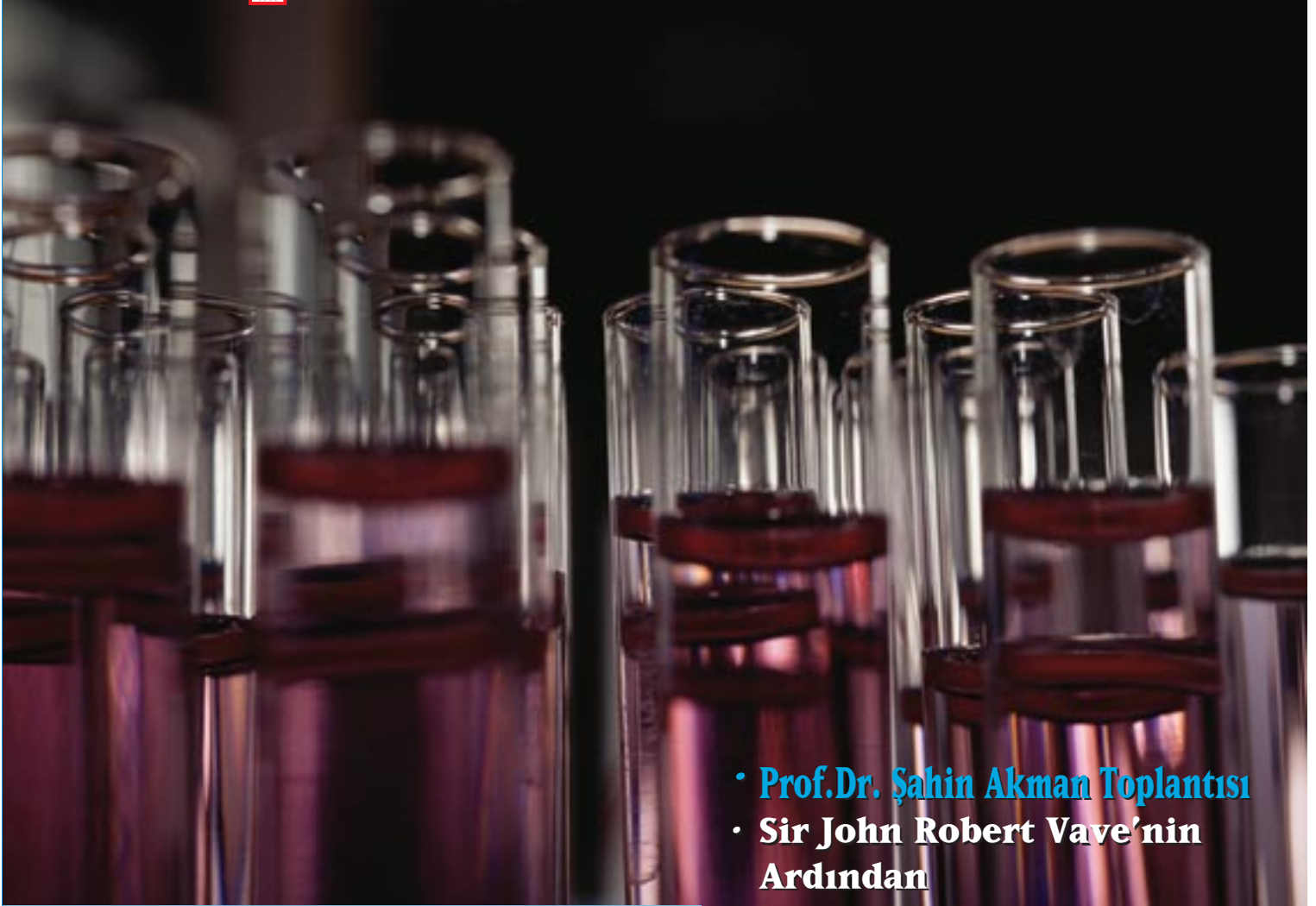
# TÜRK FARMAKOLOJİ DERNEĞİ



SAYI:83 OCAK - MART 2005

**BÜLTENİ**

ÜÇ AYDA BİR YAYIMLANIR



- Prof.Dr. Şahin Akman Toplantısı
- Sir John Robert Vave'nin Ardından



- X Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurultayı
- “Çocuklarda Akıcı İlaç Kullanımı” Sempozyumunun Ardından
- P-glikoprotein ve P-glikoprotein'in İlaç Farmakokinetiğindeki Rolü
- Doktora Tez Özeti



# TÜRK FARMAKOLOJİ DERNEĞİ BÜLTENİ

SAYI:83 OCAK - MART 2005  
ÜÇ AYDA BİR YAYIMLANIR

## Türk Farmakoloji Derneği Yayını

### Sahibi

Prof. Dr. Mehmet MELLİ

### Sorumlu Yayın Müdürü

Prof. Dr. A. Tanju ÖZÇELİKAY

### Yayın Kurulu

Prof. Dr. Nurettin ABACIOĞLU

Prof. Dr. Eyüp Sabri AKARSU

Prof. Dr. Çimen KARASU

Dr. Süreyya BARUN

Dr. Ümit YAŞAR

Dr. Ali Murat İRAT

Dr. Pelin KELİCEN

Uzm. Ecz. Aydın TAY

Bülten Ücretsiz Olarak  
Farmakoloji Derneği Üyelerine Gönderilir.

### Yazışma Adresi

Prof. Dr. A. Tanju ÖZÇELİKAY  
Ankara Üni. Eczacılık Fakültesi  
Farmakoloji Anabilim Dalı  
Tandoğan, 06100 ANKARA  
Tel: (0-312) 212 68 05/2225  
Faks: (0-312) 213 36 71

e-posta:

ozcelika@pharmacy.ankara.edu.tr

Bültende yayımlanan yazıların sorumluluğu  
yazarlarına aittir.

[www.tfd.org.tr](http://www.tfd.org.tr)

Uygulama ve Baskı:

Alp Ofset (0-312) 230 09 97

Ali Suavi Sokak No:60 Maltepe/ANKARA

web site:[www.alpofset.com.tr](http://www.alpofset.com.tr)

## Önsöz

Değerli Meslektaşlarım,

Yönetim kurulumuzun çeşitli vesilelerle duyurduğu üzere, üyelerimize katılacakları çeşitli etkinliklere destek sağlanması konusu yaşama geçirilmiştir. 2005 yılına ait Türk Farmakoloji Derneği-GlaxoSmithKline Yurtdışı Bilimsel Etkinlik Seyahat Bursuna bir başvuru olmuş ve başvuru koşullarını karşıladığı için İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalından Sn. Dr. Mustafa İraz'a toplam 2 tane olan burslardan biri verilmiştir. Arkadaşımızı tebrik ederim. Bundan sonraki son başvuru tarihi 1 Mayıs 2005'tir. Burslara başvurularınız beklemekteyiz. Başvurularınızın fazla olması, önümüzdeki yıl daha fazla sayıda burs bulmak için bizleri motive edecektir.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı'ndan mesai arkadaşım Sn. Prof. Dr. Özden Palaoğlu, European College of Neuropsychopharmacology'nin (ECNP) yönetim kurulu üyeliğine seçilmiştir. Arkadaşımızı şahsım, yönetim kurulu ve sizler adına kutlar, başarılarının devamını dilerim.

Klinik Farmakoloji Çalışma Grubumuzun özveriyle çalışarak yaşama geçirdiği "Rasyonel Farmakoterapi Sempozyumları Dizisi"nin 5. si, "Çocuklarda Akılcı İlaç Kullanımı" başlığıyla 17 Aralık 2004 tarihinde Hacettepe Üniversitesi Merkez Kampüsü, Yeşil Salon'da, sizlerin ve çocuk hekimlerinin katılımıyla yapılmıştır. Toplantı esnasında bu tür etkinliklerin hedef kitlesi olarak özellikle birinci basamak sağlık hizmeti veren pratisyen hekimlerin ve aile hekimlerinin seçilmesinin ve bu kitlenin katılımının sağlanması tartışılmıştır. Klinik farmakoloji çalışma grubumuz, belirlenen hedef kitlenin kurumsal katılımını sağlamak için çalışmalarında bulunmaktadır.

Düzenli olarak yaptığımız etkinliklerden birisi olan "Farmakoloji Eğitiminde Kuşaklararası Bilimsel Etkileşim Seminerleri"nin 14. s.ü, 2-4 Mart 2005 tarihlerinde Kızılcahamam'da Patalya Otel'de rahmetli Prof. Dr. Şahin AKMAN adına yapılacaktır. Bu toplantıyla ilgili duyuru, elektronik posta ile sizlere ulaştığı gibi, bültenin iç sayfalarında da bulacaksınız. Bu toplantıya TÜBİTAK Yurtiçi Bilimsel Etkinlikler katılım desteği için girişimlerde bulunulmuştur. Bu nedenle söz konusu destekten faydalanmak isteyen ve 35 yaşını geçmemiş üyelerimizin en geç 28 Ocak 2005 tarihine kadar ekte belirtilen formla başvurmaları gerekmektedir. Başvuru yapmamış üyelerimizin bu destekten faydalanmaları sözkonusu değildir. Bu toplantıya özellikle genç arkadaşlarımızın tecrübelerinden faydalanmayı arzu ettikleri ve kendilerinden yaşça biraz büyük hocalarımızın katılmalarını arzu etmekteyiz. Aksi takdirde "kuşaklararası" toplantılarının bir kuşağı katılmadan ve gerçek amacına ulaşmadan bu toplantılar yapılacaktır.

Yönetim kurulumuzun gündeminde olan hususlardan birisi, Türkiye'deki tüm farmakologların envanterini çıkarmaktır. Bu envanter sadece üniversitelerdeki farmakologları değil, sanayide, kamuda çalışan veya şu an farmakoloji dışında başka bir alanda çalışan farmakologları da kapsayacaktır. Bu şekilde ülkemizde tüm farmakologların sağlıklı bir kaydını tutmak mümkün olacaktır. Bu amaca ulaşmak için üniversitelerdeki farmakoloji anabilim dallarıyla yazışmalarımız devam etmektedir. Sizlerden ricamız, şu an üniversitede görevli olmayan ve demek kayıtlarında güncel adresleri bulunmayan üyelerimizin tam yazışma adreslerini biran önce tarafımıza bildirmeleridir. Bu projenin sağlıklı olarak yaşama geçmesi, sizlerin katkılarıyla olacaktır.

Yönetim kurulumuzun mesaisini şu dönemlerde 28 Eylül-1 Ekim 2005 tarihleri arasında İzmir'de Dokuz Eylül Üniversitesi Rektörlük binasında (DESEM) yapılacak olan XVIII. Ulusal Farmakoloji Kongresine ayırmıştır. Bu kongrenin bir özelliği, uzunca bir aradan sonra "otel" merkezli değil, "kongre merkezi" eksenli bir kongre düzenlenmesidir. Üyelerimize alternatif konaklama seçeneklerinin sunulması gerekliliği ve kongrenin bilimsel yönünün ön plana çıkarılması arzusu, yönetim kurulumuzun bu kararı almasında etken olmuştur. Ayrıca kongrede "sözlü bildirimler" ve "posterlerin oral sunumu" oturumlarının, özellikle genç arkadaşlarımızın kongreye aktif katılmalarını sağlayacağını düşünüyoruz. Panel konuları ve davet edilecek konuşmacılar, sizlerin önerisi doğrultusunda şekillenecektir. Bu konuda aktif katılımlarınızı beklemekteyiz.

Bu vesileyle, biraz gecikmeli olarak, yeni yılınızı kutlar, saygılarımı ve sevgilerimi sunarım.

**Prof. Dr. Mehmet Mellî**

# Duyurular

## BİRİNCİ ULUSAL VETERİNER FARMAKOLOJİ VE TOKSİKOLOJİ KONGRESİ

22-24 Eylül 2005,

ANKARA

### Kongre Düzenleme Yeri

Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,  
Prof.Dr. Satı Baran Konferans Salonu

### Yazışma

Doç.Dr. Ender Yarsan, Kongre Genel Sekreteri  
Ankara Üniv. Vet. Fak. Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı,  
06110-Dışkapı/ANKARA

**Tel:** 0312-3710315/208

**Cep:** 0532-6645129

**Belgegeçer:** 0312-3176073

**e-posta:** yarsan@veterinary.ankara.edu.tr

**web:** www.vetfarmatoks.org.tr

## YENİ KİTAP DUYURULARI

Prof. Dr. Oğuz Kayaalp'in, Klinik Farmakolojinin Esasları ve Temel Düzenlemeler kitabının 3. baskısı Ocak 2005'te Hacettepe Taş Kitapçılık Ltd. Şti.'den piyasaya çıkmıştır.

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim dalı'ndan Prof. Dr. Öner Süzer'in Süzer Farmakoloji (Temel Farmakoloji, Klinik Farmakoloji, 2005 İlaç İndeksi) kitabının 3. Baskısı Ocak 2005'te Klinisyen Tıp Kitabevleri'nden piyasaya çıkmıştır.

Kendilerini kutlarız. Her iki kitap hakkında daha fazla bilgiye [www.tfd.org.tr](http://www.tfd.org.tr) adresinden ulaşabilirsiniz.

# Türk Farmakoloji Derneği'nin Sayın Üyeleri,

Türk Farmakoloji Derneği 18. Ulusal Farmakoloji Kongresi 28 Eylül – 1 Ekim 2005 tarihlerinde Alsancak, İzmir'de Dokuz Eylül Üniversitesi Rektörlük Binası DESEM'de yapılacaktır.

Kongre sekreteri Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Prof. Dr. Sedef Gidener'dir.

Kongre organizasyonu Symcon Turizm ve Ticaret Ltd. Şti. tarafından yürütülecektir.

Kongre ile ilişkili bilgiler, ileriki günlerde [www.TFD2005.kongresi.info](http://www.TFD2005.kongresi.info) adresinde yayınlanacaktır.

Kongre'nin zaman akış şemasının taslağı aşağıda sunulmuştur.

Buna göre kongrede davetli konuşmacılarımızın yer alacağı ve belirli sayıda katılımcıyla interaktif olarak

yapılması planlanan 3 kahvaltılı oturum, yerli ve yabancı bilim insanlarının vereceği 3 ana konferans ve 4 panel yapılacaktır.

Demek üyelerinin kongrede konuşmacı olmasını arzu ettikleri yerli ve yabancı konuşmacıların adları ve bilimsel ilgi alanlarıyla, kongrede tartışılmasını arzu ettikleri panel konularını 24 Ocak 2005 tarihine kadar [info@tfd.org.tr](mailto:info@tfd.org.tr) adresine göndermeleri halinde, bu önerilerin ışığında kongrenin bilimsel programı şekillendirilecektir.

Demek üyeleri ayrıca kendilerinin önerdikleri konularda konuşmacı ekibini oluşturarak panel düzenlemeye de talip olabilirler.

**Saygılarımızla**

**Türk Farmakoloji Derneği Yönetim Kurulu**

## TÜRK FARMAKOLOJİ DERNEĞİ 18. ULUSAL FARMAKOLOJİ KONGRESİ PROGRAMI

	28.09.2004 ÇARŞAMBA	29.09.2004 PERŞEMBE	30.09.2004 CUMA	01.10.2004 CUMARTESİ
08:00 - 08:30				
08:30 - 09:00	1. KLİNİK TOKSİKOLOJİ SEMPOZYUMU VE 2. KLİNİK FARMAKOLOJİ SEMPOZYUMU SALON A/B	KAHVALTILI OTURUM	KAHVALTILI OTURUM	KAHVALTILI OTURUM
09:00 - 09:30		ANA KONFERANS	ANA KONFERANS	ANA KONFERANS
09:30 - 10:15		ARA	ARA	ARA
10:15 - 10:45		PANEL SALON A/B	PANEL SALON A/B	İŞ TOPLANTISI KONGRE KAPANIŞ TÖRENİ
10:45 - 11:00				
11:00 - 11:30				
11:30 - 12:15				
12:00 - 12:30				
12:30 - 13:00	ÖĞLE YEMEĞİ	ÖĞLE YEMEĞİ	ÖĞLE YEMEĞİ	
13:00 - 13:30		POSTERLERİN GEZİLMESİ	POSTERLERİN GEZİLMESİ	
13:30 - 14:00				
14:00 - 14:30	1. KLİNİK TOKSİKOLOJİ SEMPOZYUMU VE 2. KLİNİK FARMAKOLOJİ SEMPOZYUMU SALON A/B	SÖZLÜ SUNUM SALON A/B/C	SÖZLÜ SUNUM SALON A/B/C	
14:30 - 15:00		ARA	ARA	
15:00 - 15:30		POSTERLERİN ORAL SUNUMU SALON A/B/C	POSTERLERİN ORAL SUNUMU SALON A/B/C	
15:30 - 16:00				
16:00 - 16:30				
16:30 - 17:00				
17:00 - 17:30				
17:30 - 18:00	KONGRE KAYIT			
18:00 - 18:30	KONGRE AÇILIŞ TÖRENİ			
18:30 - 19:00	AÇILIŞ KONFERANSI			
19:00 - 19:30				
19:30 - 20:00	AÇILIŞ KOKTEYLİ		GALA YEMEĞİ	



# Türk Farmakoloji Derneği

## Farmakoloji Eğitiminde Kuşaklararası

### Bilimsel Etkileşme Seminerleri

#### Programı

**Prof Dr. Şahin Akman Toplantısı**  
**2-4 Mart 2005, Kızılcahamam, Ankara**

"Farmakoloji Eğitiminde Kuşaklararası Bilimsel Etkileşme Seminerleri"nin onördüncüsü, Prof. Dr. Şahin Akman anısına, 2-4 Mart 2005 tarihinde Kızılcahamam, Ankara'da düzenlenecektir. Toplantı Patalya Thermal Resort'ta yapılacaktır.

#### **Konaklama ücretleri (%18 KDV dahil):**

##### **2-4 Mart 2005**

1 kişilik odada kişi başı tam pansiyon / 1 gece  
100.000.000 T.L.

2 kişilik odada kişi başı tam pansiyon / 1 gece  
65.000.000 T.L.

Ailesi ile aynı odada kalan çocuklar için 0-6 yaş grubu çocuklar ücretsizdir; aynı odada iki 0-6 yaş grubu olduğu takdirde 7-12 yaş fiyatı uygulanır. 7-12 yaş grubu çocuklar için konaklama ücretinin %50'sini, 13 yaş üzeri için %30 indirimli ödeyeceklerdir. Konaklama ücretine açık büfe şeklinde sunulacak olan kahvaltı, öğle yemeği ve akşam yemeği dahildir. Açık-kapalı yüzme havuzu, küp havuzları, sauna, jakuzi, Türk hamamı ve Fin hamamı ücretsiz olup, diğer hizmetler ile içecekler ekstra ücrete tabidir.

Toplantıya katılmak isteyenlerin en geç 18 Şubat 2005 tarihine kadar, aşağıda verilen isim veya hesap numarasına konaklama ücretlerinin tamamını yatırmaları ve aşağıdaki formu doldurarak, dekontun fotokopisi ile birlikte aşağıdaki adrese faks, posta veya e-mail ile göndermeleri gerekmektedir; ödeme

yapmayanların rezervasyonları yapılmayacaktır. 25 Şubat 2005 akşamına kadar yapılacak olan rezervasyon iptallerinde konaklama ücretinin tamamı geri ödenecektir; bu tarihten sonra yapılacak olan rezervasyon iptallerinde ise konaklama ücretinin %50'si geri ödenecektir.

35 yaşını geçmemiş olan katılımcılar ve konuşmacılar için TÜBİTAK-BAYG Yurt İçi Bilimsel Etkinliklere Katılma Desteği Programı'ndan maddi destek sağlanacaktır. Kesin rezervasyon yaptırmaları da destekten yararlanmak isteyenlerin 28 Ocak 2005 tarihine kadar bu formu doldurarak aşağıdaki adrese faks, posta veya e-mail ile göndermeleri gerekmektedir. TÜBİTAK'a destekten faydalanacakların isim listesi toplantı öncesi verileceği için, 28 Ocak 2005 tarihine kadar başvuruda bulunmayanların destekten faydalanma olanağı olmayacaktır.

#### **Ulaşım:**

2 Mart 2005 tarihinde Ankara'dan Kızılcahamam'a ulaşım sağlanacaktır. Arzu edenlerin ulaşım istediklerini bildirmeleri ve otobüs bilet ücreti olan Ankara-Kızılcahamam 10 milyon T.L. ve Kızılcahamam-Ankara için 10 milyon T.L. olmak üzere toplam 20 milyon T.L.'yi aşağıda verilen hesap numaralarına yatırmaları gerekmektedir. Toplantıya İstanbul ve çevresinden katılacaklar ulaşım için Prof. Dr. Öner Süzer ile haberleşebilirler.

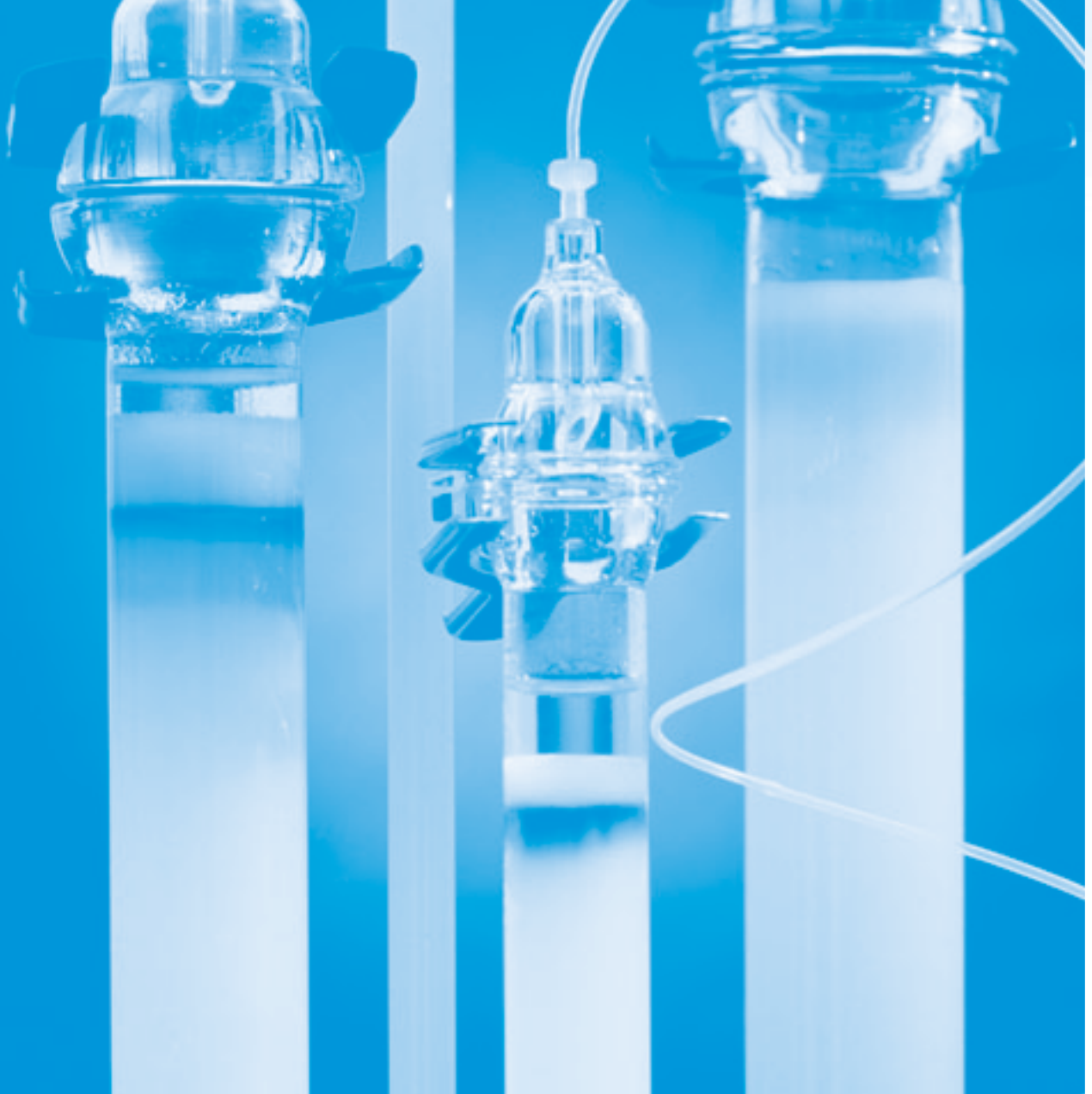
# Türk Farmakoloji Derneği Farmakoloji Eğitiminde Kuşaklarası Bilimsel Etkileşme Seminerleri Programı

## Ankara'dan Kızılcahamam'a:

<b>Otobüs</b>	: Güven Turizm
<b>Hareket tarihi</b>	: 2 Mart 2005 Çarşamba
<b>Hareket saati</b>	: 11 <sup>00</sup>
<b>Hareket yeri</b>	: Armada Alışveriş Merkezi otoparkı, Söğütözü (Varan otobüs terminalinin yanı)
<b>Gidilecek yer</b>	: Patalya Thermal Resort, Kızılcahamam

## Kızılcahamam'dan Ankara'ya:

<b>Otobüs</b>	: Güven Turizm
<b>Hareket tarihi</b>	: 4 Mart 2005 Cuma
<b>Hareket saati</b>	: 14 <sup>00</sup>
<b>Hareket yeri</b>	: Patalya Thermal Resort, Kızılcahamam
<b>Gidilecek yer</b>	: Armada Alışveriş Merkezi otoparkı, Söğütözü (Varan otobüs terminalinin yanı)



**Türk Farmakoloji Derneği Farmakoloji Eğitiminde Kuşaklarası  
Bilimsel Etkileşme Seminerleri Programı  
Prof. Dr. Şahin Akman Toplantısı  
Başvuru formu**

Adı Soyadı .....  
Ünvanı .....  
Üniversite Fakülte .....  
Yaş (ay/yıl/gün) .....  
Adres .....  
Tel (iş) ..... Tel (GSM) ..... Faks ..... E-mail .....

Konaklama  02 Mart  03 Mart  
 Tek kişilik oda istiyorum  2 kişilik oda istiyorum

Odama şu kişilerle paylaşmak isterim: .....

Ulaşım istiyorum  Ulaşım istemiyorum   
Ankara-Kızılcihamam  Kızılcihama-Ankara   
Geliş Tarihi ..... Ayrılış Tarihi .....  
Ödeme Hesabım .....

Konaklama Ücreti ..... gece ..... kişilik odada xT.L. Toplam ..... T.L

Ulaşım Ücreti ..... kişi xT.L. Toplam ..... T.L

Genel Toplam ..... T.L

Ödenmesi Gereken ..... T.L. belirtilen verilen hesaba yatırılmıştır.

**Önemli Tarihler**

**Konuşmacılar için son başvuru tarihi** : 28 Ocak 2005  
**Katılımcılar için son başvuru tarihi** : 18 Şubat 2005  
**Konuşmacıların metinlerini göndermeleri için son başvuru tarihi** : 4 Şubat 2005  
**Rezervasyon iptalleri için son başvuru tarihi** : 25 Şubat 2005  
**TÜBİTAK desteği için son başvuru tarihi** : 28 Ocak 2005

Doç. Dr. Bahar Tunçtan

Mersin Üniversitesi, Yenişehir Kampüsü, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Ab.D., 33169, Mersin.

Tel (iş): 0 324 341 0605; 0 324 3412815 / 2633; tel (GSM): 0 533 2178095; faks: 0 324 341 0605; 0 324 3413022; e-posta: btuncan@yahoo.com - btuncan@superonline.com veya btuncan@mersin.edu.tr

Hesap Numaraları: Bahar Tunçtan adına Türkiye İş Bankası Beşevler Ankara Şubesi (4219) 0357978 no'lu hesap ya da Bahar Tunçtan adına 1001594 no'lu posta çeki hesabı

---

**Prof. Dr. Öner Süzer**

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Ab.D., 34303,  
Kocamustafapaşa, İstanbul. Tel. (iş): 0 212 414 3129; faks:  
0 212 414 3082; e-posta: osuzer@istanbul.edu.tr

---





# Sir John Robert Vane'nin Ardından

Dünya farmakoloji ailesi, çok değerli bir üyesini, Sir John Robert Vane'i 19 Kasım 2004 tarihinde 77 yaşında kaybetmiş bulunmaktadır. İnflamasyon, prostatiklin ve tromboksan A2'nin tromboembolik hastalıklardaki rolü, düşük doz aspirin'in koroner ve serebrovasküler olaylarda koruyucu etkisi, konverting enzim inhibitörlerinin hipertansiyon ve kalp yetmezliğinde etkinliğinin gösterilmesi Dr. Vane'nin en önemli çalışma alanları arasında sayılabilir. Prostaglandinler, prostatiklinin keşfi ve aspirin'in etki mekanizmaları ile ilgili çalışmaları kendisine 1982 Nobel Tıp ve Fizyoloji ödülünü getirmiştir.

Sir John Vane ile 1966 yılında davetli konuşmacı olduğu Case Western Reserve Üniversitesi'nde tanıştım. Konuşmasının konusu biyoassay'in farmakolojideki yeri ve önemiydi. Bir çok derlemesinde de yazdığı gibi farmakolojinin, fizyoloji, kimya, biyoloji, matematik gibi bilimlerle içiçe olduğunu ve yöntemlerinin sıklıkla kullanıldığını ama biyoassay'in sadece farmakolojiye özgü bir deney yöntemi olduğunu belirtmişti.

Bioassay sayesinde biyolojik materyal veya dolaşımda bulunan aktif maddelerin hangi koşullarda oluştuğunu ve bu koşulların fizyolojik olaylara veya klinik patolojiye yansımaları, dinamik biyoassay ile varlığını ve etkilerini tespit ettiği maddelerin daha sonra biyokimyasal yöntemlerle tayin edildiğini anlatmıştı. Ben de araştırmalarımda en çok bu yöntemi kullandım.

Daha sonra 1970 yılında Londra'da Royal College of Surgeons'da bir süre birlikte çalışma fırsatım oldu. Yurtdışında olduğum dönemde de birçok vesile ile karşılaştık. Kısa süreli birlikteliklerimiz ve ortak bilimsel ilgi alanlarımız dostluğumuzu pekiştirdi.

Yanılmıyorsam 80'li yılların hemen başında veya öncesinde, Sir John Vane bana Türkiye'ye gelmek istediğini bildirdi. Ankara'da biri Morfoloji binasında diğeri de Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde olmak üzere iki konferans verdi.

Konferans öncesinde kendisini takdim ederken "Birkaç yıl içinde kendisinin Nobel ödülünü alacağını düşünüyorum" demiştim. 1982 yılında bu tahminim gerçekleşince yazdığım tebrik mektubuna verdiği cevapta kendisine bana "bunu sen yıllar önce söylemiştin" dedi. Çalışma arkadaşı Dr. Salvador Moncada'nın çalışmalarına büyük katkısı olduğunu bahsetmişti.

Oxford'da Prof. Harold Burn'nın yanında başlayan farmakoloji yaşamı Yale Üniversitesi, Royal College of Surgeons ve daha sonra da tıpkı Sir Henry Dale gibi Wellcome Foundation'da devam etmiştir. Wellcome Foundation bünyesinde Dr. Salvador Moncada'nın yönetiminde prostaglandin araştırma laboratuvarını kurmuş ve geliştirmiştir. Bu laboratuvar da prostatiklin keşfedilmiş ve geliştirilmiştir.

"Bugün dünyada en çok kullanılan ilaç hangisidir" sorusuna alınacak cevap aspirin olacaktır. İşte, birçok hastalıkta koruyucu, bazı durumlarda tedavi edici etkisi olan, bazen de ağrı gibi yaşam kalitesini bozan semptomlara yönelik olarak kullanılan aspirin'in etki mekanizmalarını ortaya koyan çalışmalara imza atan biri olan Sir John Vane, farmakoloji tarihinde bir kilometre taşı olarak yerini almıştır.

**Prof. Dr. R Kazım Türker**

# X Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurultayı

## Prof. Dr. Ersin YARIŞ

Türk Farmakoloji Derneği  
TTB-UDKK Temsilcisi

Türk Tabipleri Birliği'ne bağlı Tabip Odalarının yanı sıra uzmanlık dernekleri de eğitimle (özellikle uzmanlık eğitimiyle) ilgili konulara son yıllarda artan bir ilgi göstermektedir. Uzmanlık eğitiminin yaygınlaşması, uzman sayısının hızla artması ve tıptaki hızlı gelişmeler, önemli nitelik sorunları yaratmıştır. Eğitimde asgari standardizasyon, eğitim birimlerinin değerlendirilmesi ve sürekli tıp eğitimi bu dönemde önemli hedefler olarak ortaya çıkmıştır. "Türk Tabipleri Birliği Uzmanlık Dernekleri Koordinasyon Kurulu (TTB-UDKK)", bu sorunların ele alındığı "Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurultayları"nın bir ürünü olarak 1 Kasım 1994'te kurulmuştur. TTB-UDKK halen bünyesinde 70 uzmanlık derneğini biraraya getirmektedir.

TTB-UDKK tarafından düzenlenen 'Onuncu Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurultayı' 27-28 Kasım 2004 tarihlerinde İstanbul'da, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Oditoryumunda yapıldı. Açılış konuşmasında kürsüye gelen TTB Merkez Konseyi Başkanı Dr. Füsün Sayek, bu kurultaya da damgasını vuracak olan "Tıpta Uzmanlık Tüzüğü"nü elde edebildikleri son taslağının Sağlık Bakanlığı'ndan değil de başka bir bakanlıktan sağlanması şeklindeki yadırgatıcı çelişkiyi vurguladı.

Kurultay'ın ilk oturumu, "Sağlıkta Dönüşüm Projesi" konusu üzerineydi ve oturumu yöneten Ondokuz Mayıs Üniversitesi Rektörü Prof. Dr. Ferit Bernay, sosyal devletin kalan son iki unsuru olan eğitim ve sağlığın da küreselleşmeyle piyasaya açıldığını vurgulayıp üniversitelerin "sağlık ve eğitimin ortak bileşeni" olma özelliğine dikkat çekti. Doç. Dr. Kayıhan Pala, getirilmek istenen sistemin özgün ve yeni olmadığını ve gerçek sahibinin Dünya Bankası olduğunu söyledi ve "Türkiye, tarihinin en bozuk gelir dağılımını yaşarken "Genel Sağlık Sigortası" sağlık hizmetlerinde finansman sorununu çözebilecek mi?" diye sordu.

İkinci oturum, "Uzman Hekim Gereksinimi: İnsan Gücü Planlaması" üzerineydi. Oturum Başkanı Ege Üniversitesi Rektörü Prof. Dr. Ülkü Bayındır yalnızca bu alanda değil ülkemizde her alanda insan gücü planlamasına ilişkin önemli sorunlar yaşandığını belirtti. Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği Temsilcisi Prof. Dr. Kadir Biberoglu, iç hastalıkları alanında tüm yan dalların ana dal haline getirilmeye çabasının son tüzük taslağında görüldüğünü belirterek bunun eğitim kalitesini de, yetiştirilecek uzman kalitesini de olumsuz etkileyeceğini ve bu durumun "malpraktis" ile de yakından ilişkisi olduğunu vurguladı. Türk Oftalmoloji Derneği Temsilcisi Dr. Sunay Duman ise uzmanlık eğitimi sürecinde kliniklerin kaç asistana gereksinimleri olduğunu tartıştıklarını oysa doğru kriterlerin "Kaç asistan eğitebiliriz?" ya da "Kaç uzmana gereksinimimiz var?" sorularıyla belirlenebileceğini ifade etti.

"Kongreler ve Diğer Bilimsel Etkinlikler: Kim İçin, Nasıl?" konulu üçüncü oturumun Oturum Başkanı Gazi Üniversitesi Rektörü Prof. Dr. Kadri Yamaç, kongrelerin bilimselliğinin değil sosyal ve turistik etkinliklerin paylaşıldığı ortamlara dönüştüğünü belirtti ve "Kral çıplak demenin zamanı geldi!" dedi. Konuşmacı Doç. Dr. Cem Terzi (TTB-UDKK Başkanı) sürekli tıp eğitimi (STE) üzerinde durdu ve "STE, yarım yüzyıllık bir müfredattır" dedi. Dr. Terzi, STE ile kongrelerin ve derneklerin var olan ve olması gereken ilişkileri üzerinde durdu ve "yaşam boyu öğrenme süreçlerini kolaylaştırmak" gerektiğini, STE'nin tıp eğitiminin ayrılmaz bir parçası olduğunu ifade etti. STE'nin amacının hekimleri "update etmek" olmadığını, bu alandaki paradigmanın değişmekte olduğunu, artık hedefin hekimlerde alanlarına yönelik davranış değişiklikleri yaratmak olduğunu belirten konuşmacı STE'de yeni hedefler ve yeni yöntemler geliştirilmesi gerektiğini, interaktif öğelere daha çok yer verilmesinin önemli olduğunu ve STE'nin kongrelerden ibaret kalmaması gerektiğini vurguladı.

İlk günün son oturumunun başlığı "Performansa Dayalı Çalışma Sisteminin Uzmanlık Eğitimi'ne Etkisi"ydi. Panelistlerden Sağlık Bakanlığı Müsteşar Yardımcısı Prof. Dr. Sabahattin Aydın, söz konusu yönetmeliğin çıkarılma gerekçelerinden bir tanesinin de hastanelerde

## X Tipta Uzmanlık Eğitimi Kurultayı

gerçekleştirilen işlemlerin kayıt altına alınması isteği, başka bir deyişle bunun insanların gönüllü veri tutma mekanizması olduğunu; önceleri yapılan pek çok işlem hastane yönetimine bildirilmediği için hizmetlerle ilgili sağlıklı bilgilere ulaşılamadığını; bu uygulamayla artık herkesin yaptığı her türlü işlemi bildirdiğini ve şimdilerde gerçek istatistiksel bilgilere ulaşılabilirliğini; başta hekimler olmak üzere çalışanlara da bu bildirimlerinin karşılığının ödendiğini söyledi. Esasen teknoloji-yoğun hizmetlerin değerlendirildiğini ve emek-yoğun hizmetlerin hak ettikleri düzeyde değerlendirilmediğini kabul eden yetkili performans değerlendirmesinin yapıldığı yönetmeliği bu yönden yeniden ele alınacağını söyledi. Müsteşar Yardımcısı, bu uygulamayı aynı zamanda personel ve hizmet dağılımındaki dengesizliği ve bir yandan da hizmet yükündeki dengesizliği gidermek için bir manipülasyon olarak tanımladı. Performans uygulamasıyla ilgili sorunları azaltmak, ileride çıkabilecek yasal sıkıntıları engellemek, hizmetin “ekonomik ve etik otokontrolü” için kurulların harekete geçirildiğini; kapıya gelen hastanın geri çevrilmemesinin ana ilke olduğunu; temel hedefin eğitim hastaneleri değil hizmet hastanelerinin olduğunu söyleyen Dr. Aydın, eğitim hastanelerinde eğitimle ilgili etkinliklerin başhekimlik tarafından belgelenmesi durumunda bunun da belirli bir oranda performansa yansıtıldığını belirtti.

Aynı oturumda konuşan TTB Merkez Konseyi Üyesi Dr. Eriş Bilaloğlu, konuşmasında performansın yasal dayanağının aslında yalnızca bir yönerge düzeyinde kaldığını; çalışan herkesin bir çarpanı olduğunu ve bu çarpanın çalışanın kariyeriyle, görev ünvanıyla özünde hiyerarşik biçimde ve tam gün çalışıp çalışmamaya göre değiştiğini; yapılan işlerin listelerinin çıkartıldığını ve sağlık hizmetinin bir ekip çalışması olmaktan uzaklaştırılıp bireysel hizmetlere indirgenmeye çalışıldığını; her çalışanın yaptığı işlerin kayıt altına alınıp dönem sonunda toplam bir puana ulaşıldığını ve bunun da kişisel çarpanıyla çarpılarak bir parasal rakama ulaşıldığını anlattı. Aslında bu ödemelerin döner sermayeden yapıldığını, kurumların döner sermaye gelirleri arasında ciddi farklar bulunmasının bile bir eşitsizlik, dengesizlik nedeni oluşturacağını söyleyerek hekimler arasında, hekimlerle diğer sağlık çalışanları arasında önemli dengesizlikler yaşandığını ve çalışma barışının “tehdit altında” olduğunu belirten Dr. Bilaloğlu, performansa dayalı uygulamanın sağlık hizmetlerinin faturaya yansıtılan maliyetini önemli ölçüde artırarak sosyal güvenlik kurumlarının yükünü

artırdığına dikkat çekerek uygulamanın sürdürülebilirliği açısından ciddi ekonomik kaygıların bulunduğunu vurguladı.

Diğer konuşmacı Dr. Tülin Mansur (Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Klinik Şefi) ise konuşmasını Sağlık Bakanlığı’na bağlı eğitim hastanelerinde eğitimciler ve eğitilenler arasında yapılan bir ankete dayandırdı. Bu anketin temel sonucu eğitimcilerin performans yönergesi çıktıktan sonra kendi yaptıkları uygulamaların kesinlikle ve tümüyle etik sınırlar içinde kaldığını belirtmeleri; ama başkalarının yönergeden sonra etik uygulamaların dışına çıkmış olabileceğine ilişkin kuşkularıydı. Eğitimcilerin %80’i kendilerinin etkilenmediğine ama başkalarının etkilendiğine inanıyorlardı. Bu ankette öne çıkan başlıklar arasında ekonomik koşulların özellikle asistanlar için hala iyi olmadığı, performansa dayalı ücretlendirmede kariyer farkının da ötesinde klinik ve laboratuvar dallar arasında, hatta klinik dalların kendi aralarında bulunan ciddi dengesizlikler bulunduğu şeklindeki yakınmalar oldu. Bu durumun çalışma barışını bozacağı, etik kaygılar doğuracağı, asistanların eğitimini olumsuz yönde etkileyeceğini belirten Dr. Mansur özellikle cerrahi dallarda sorunların daha yoğun yaşandığını vurguladı. Eğitimin performans puanlaması üzerinden yürütülmemesini isteyen Dr. Mansur cerrahi asistanlarının yaptığı ameliyat sayısının önemli ölçüde azaldığını, performansı yüksek tutabilmek amacıyla “hız yapmak” isteyen bazı kliniklerin daha kısa sürede daha fazla ameliyat yapılmasını sağlamak için asistanlara daha az ameliyat verildiğini örnekleriyle anlattı.

İlk günün son iki oturumu konferans şeklinde oldu. İlk konferansı Sağlık Bakanlığı Sağlık Eğitimi Genel Müdürü eski Vekili Doç. Dr. Derya Balbay verdi. Tüzükte “Uzmanlık Üst Komisyonu” ve buna bağlı olarak iki komisyon bulunduğunu belirten Dr. Balbay, bağlı komisyonlardan “Eğitim Kurumları Değerlendirme Komisyonu”nun eğitim veren kurumların fiziksel alt yapı, yatak sayısı ve teknolojik olanaklar, araç-gereç ve personel açısından asgari standartlara uygunluğunu incelemekle görevli olduğunu; bu komisyonun aynı zamanda söz konusu standartları güncellemekle de uğraşacağını belirterek, Üst Komisyon’a bağlı ikinci komisyon olan “Uzmanlık Müfredatları Eğitim ve Müfredat Komisyonu”nun müfredat ve bilimsel etkinliklerle ilgili çalışmalar yürüteceğini ve genelde uzmanlık eğitimi ile de ilgili görüşler üreteceğini söyledi.



## X Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurultayı

Bu komisyonların bileşimine değinen Dr. Balbay, uzmanlık eğitiminin içeriğinin düzenlenmesi kadar önemli bir başka konunun uzmanlığa giriş sınavları olduğunu, TUS'ta bazı değişiklikler planlandığını, dış hekimliği alanında ise TUS eşdeğeri olan "DUS"un geleceğini, tıpta yan dal uzmanlıklarına girişte de "YUS" olacağını söyledi. Uzmanlık eğitiminin içeriğinin, rotasyonların, tezlerin, eğitim boyunca yapılacak her türlü işlemin izlenip değerlendirileceğini vurgulayan Dr. Balbay şu anda geçerli olan uzmanlık dalları ve bağlı olması düşünülen yan dallarla ilgili bilgi verdi.

Günün son oturumu, Kocaeli Üniversitesi Rektörü Prof. Dr. Baki Komsuoğlu'nun başkanlığında toplandı ve konusu "Uzmanlık Eğitimi'nde Yan Dallar" idi. İstanbul Tabip Odası Uzmanlık Eğitimi Çalışma Grubu Üyesi Prof. Dr. Haluk Eraksoy'un konuşmacı olarak katıldığı konferansta uslulararası örneklerden de yola çıkılarak yan dalların üzerinde duruldu. Tüzük taslağının elde edilmiş versiyonunun sondan kaç önceki olduğu bilinmediği için yeni taslak ancak eldeki veriler üzerinden değerlendirildi ve uzmanlık derneklerinin netleştiği konular ve istemleri bir kez daha vurgulandı.

İkinci günün ilk oturumu "Uzmanlık Eğitimindeki Güncel Sorunlar: Tıp Fakülteleri / Eğitim Hastaneleri" başlığını taşıyan paneldi. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim üyesi Prof. Dr. Oğuz Söylemezoğlu, uzmanlık eğitimindeki standardizasyonun önemini vurguladı ve bu alanda kurumlar ve kişiler ölçeğinde çok önemli farklar bulunduğunu ve hızla düzeltilmesi gerektiğini belirtti. Dr. Söylemezoğlu, beceri eğitiminin kurgulanması, tutumda profesyonellik yaklaşımına özen gösterilmesi, değerlendirme ve geribildirim kültürünün geliştirilmesi, ölçme ve değerlendirmenin objektifliğinin sağlanması gibi somut öneriler getirdi.

İkinci konuşmacı olan Ankara Tabip Odası Genel Sekreteri Dr. Semih Tatlıcan ise Sağlık Bakanlığı Eğitim Hastanelerinin ağırlıklı olarak hizmet üretmek durumunda kaldıklarını, eğitim kadrolarında yer alan başasistan kadrolarının bu açıdan kilit önemde olduğunu vurgulayarak Sağlık Bakanlığı tarafından belli bir süreyi doldurmuş başasistanlara yönelik alınan "ihtiyaç duyulan illerin devlet hastanelerine atama" kararının aslında eğitim açısından çok tehlikeli sonuçlar doğurabilecek bir "kadrolaşma" hareketi olduğunu ve Anayasa'daki ailenin birliği ilkesinin bile çiğnendiğini belirtti.

İlk oturumun diğer konuşmacısı Prof. Dr. Ali Kutsal (Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Klinik Şefi) "Tıpta Uzmanlık Eğitimi'nde Güncel Sorunlar" üzerine konuştu. Türkiye'de yetişen uzmanların çoğunun üniversite hastanelerinden yetiştiğini, hasta yükü açısından Sağlık Bakanlığı ve SSK Eğitim Hastaneleri'nin ise çok daha yoğun bir baskı altında kalmasına karşın hem asistan hem de eğitici kadroları açısından üniversitelerin lehine bir durum görüldüğünü belirten Dr. Kutsal eğiticiler, eğitilenler, kurumlar açısından asgari kriterlerin mutlaka konulması gerektiğini söyledi.

İkinci oturum "Uzmanlık Eğitimi'nde Ölçme ve Değerlendirme" üzerineydi. Konuşmacılardan Prof. Dr. Sema Anak (İstanbul Tabip Odası Uzmanlık Eğitimi Çalışma Grubu Üyesi) öncelikle uzmanlık eğitiminden ve bu eğitimin ürünlerinden ne beklendiğinin ortaya konulması gerektiğini söyledi. Yalnızca asistanların değerlendirilmesinin yeterli olmayacağını, eğitim veren kurumların da her yönden değerlendirilmesi gerektiğini vurgulayan Dr. Anak, uzmanlık eğitimi müfredatının gözden geçirilmesinin yanı sıra sınav yöntemlerinin de çeşitlendirilmesini, OSCE (Nesnel Yapılandırılmış Klinik Sınav) niteliğindeki sınavların ölçme değerlendirme yöntemlerinin içinde yer almasını önerdi. Geçerli, güvenilir, uygulanabilir, nesnel, ayırıcı ve dengeli değerlendirme yöntemlerinin kullanılması gerektiğini söyleyen Dr. Anak doğrudan (hasta başı) ve dolaylı (yazılı, sözlü sınavlar) sınav yöntemlerinden örnekler ve yurtdışından bazı uygulamalar aktararak konuşmasını tamamladı.

Üçüncü oturumda "Uzmanlık Eğitimi: Dünyada Neler Oluyor?" konusu Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı Prof. Dr. İskender Sayek'in ve Türk Pediatri Kurumu "Asistan Temsilcisi" Dr. Süheyla Ocak'ın oturum başkanlığında tartışıldı. İlk sözü, TTB-UDKK'un Avrupa Tıp Uzmanları Birliği (UEMS) düzeyindeki temsilcisi Doç. Dr. Umut Akyol aldı ve TTB-UDKK ile UEMS arasındaki olumlu gelişme sergileyen ilişkinin öyküsünü anlattı ve 2009 yılında yapılacak UEMS Genel Kurulu'nun İstanbul'da düzenleneceğini bildirdi.

Oturumun yabancı konuklarından Dr. Edwin Borman (İngiliz Tabipleri Birliği Uluslararası Komite Başkanı) "Sürekli Mesleki Gelişim: İlkeler, Perspektifler" ve "Sağlık Hizmet Sunumunun Geliştirilmesi" başlıklarını taşıyan iki konuşmasında kalite üzerinde durarak "kalitenin geliştirilmesi", "kalitenin güvence altına alınması" ve "kalitenin kontrol edilmesi" kavramlarından söz edip



## X Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurultayı

bunların birbirleriyle iç içe geçen çemberler ile şematize edilebileceğini belirtti. Performansın, mesleki uygulamalar alanındaki becerinin sürekli gelişmesi olduğunu vurgulayan Dr. Borman performansın monitorize edilmesiyle sistemin "çıkıtı"larının da sürekli izlenip değerlendirilebileceğini, doktorların sürekli öğrenmek zorunda olduklarını ve buradaki dinamiklerin yararlı sonuçlar doğurabileceğini ifade etti.

Bir diğer yabancı konuşmacı olan Dr. Bernard Maillet (Avrupa Tıp Uzmanları Birliği Genel Sekreteri) ise "Akreditasyonda UEMS ve Tabip Birlikleri'nin Rolü" üzerinde durdu. Akreditasyonun neden gerektiğini ve amacının ne olduğunu anlatan Dr. Maillet, prosedürde katılımın, kalitenin, uygulamayla ilgili gelişmelerin ve kayıtların önemini vurgulayıp finansal çözümler, bilimsel onay, alt komisyonlar ve müfredat üzerine vurgu yaparak konuşmasını tamamladı.

Başka bir oturumda (Yuvarlak Masa Toplantısı) çeşitli derneklerin temsilcileri "Uzmanlık Dernekleri Ne Yapıyorlar, Nasıl Yapıyorlar?" konusunu Prof. Dr. Ali Kocabaş (TTB-UDKK Üyesi)'in başkanlığında tartıştılar. TTB-UDKK'na üye her derneğin uzmanlık eğitimine yönelik girişimler açısından aynı düzeyde olmadığı ama her derneğin bu alanda çalışmalar yürüttüğü, sorunları olan derneklere yönelik bazı eğitsel etkinlikler düzenlendiği vurgulandı.

Derneklerin etkinliklerinin tartışıldığı oturumdan sonra "Yeterlilik Kurulları Uygulamaları" başka bir panelde ele alındı. Prof. Dr. Tolga Dağlı (Uzmanlık Yeterlilik Kurulu İkinci Başkanı ve Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı) Avrupa Birliği Ülkelerindeki, Prof. Dr. İskender Sayek ise A.B.D.'deki yeterlilik kurulları uygulamalarına ilişkin örnekler verdi. "Uzmanlık Board Sınavı"nın uygulamaya geçirmiş bir dernek olarak Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği Yeterlilik Kurulu Üyesi Prof. Dr. Haluk Berk ise "Türkiye'de Yeterlilik Kurulları Uygulamaları"na ilişkin örnekleri aktardı.

Kurultay'ın son panelinde "Asistanların Özlük Hakları Ve Örgütlenme Sorunları" ele alındı. Asistanların üzerindeki nöbet ve hizmet sıklığı, özlük haklarında yaşanan ciddi sorunlar, eğitimin içeriği ve yöntemleriyle ilgili sıkıntılar; asistanların eğitimlerinin onların asistan olmakla kazandıkları bir doğal hak olarak değil de hizmetin bir uzantısı olarak planlanması; asistanın her zaman özellikle de "Sağlıkta Dönüşüm" de ucuz emekgücü olarak görülmesi ön plana çıkan temel eleştiriler oldu.

Kurultay "sonuç bildirgesi"nin hazırlanması ve okunmasıyla sona erdi. Aşağıda toplam 35 maddelik bu bildirinin bazı maddeleri yer almaktadır.

**Madde 1)** Sağlıkta Dönüşüm Programı; **(a)** Genel Sağlık Sigortası, **(b)** sağlık personelinin sözleşmeli hale getirilmesi, **(c)** Kamu Yönetimi Temel Kanunu ile sağlık hizmetinin sunumun İl Özel İdareleri ve belediyelere devredilmesi, dolayısıyla Sağlık Bakanlığının sağlık hizmetinin sunumundan çekilmesi, **(d)** birinci basamak sağlık hizmetlerinin aile hekimliği sistemiyle özelleştirilmesini içermesi nedeniyle, başta koruyucu hekimlik ve birinci basamak sağlık hizmetleri olmak üzere tüm sağlık sistemi için ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. Anayasa ile güvence altına alınan sağlık hakkını engelleyen ve sosyal devlet ilkesine aykırı olan bu program geri çekilmelidir.

**Madde 4)** Uzmanlık dallarında insan gücü planlaması yapılırken ülkenin gereksinimleri ve asistan yetiştirme kapasitesi göz önüne alınmalı; nicelik değil nitelik ön planda tutulmalıdır.

**Madde 7)** Uygulanmakta olan Sürekli Tıp Eğitimi (STE) etkinlikleri, hekimlerin davranışlarında değişiklik oluşturmada ve hekimlik uygulamalarını iyileştirmekte yetersizlikler içermektedir. Temel amacı hekimlerde davranış değişikliği yaratmak olan; meslek uygulamaları ve sağlık hizmeti üzerinde etkili; planlama, süreç ve değerlendirme aşamalarını içeren etkin STE'ler düzenlenmelidir.

**Madde 9)** STE'lerin ticarileşmesine karşı çıkılmalı ve bu alanda kişisel çıkar çatışmalarından uzak durulmalıdır. Hekimler ilaç endüstrisi ile herhangi bir ilişkiye girme zorunluluğunda bırakılmadan STE etkinliklerine katılabilmelidir.

**Madde 10)** STE hekimler için bireysel olduğu kadar toplumsal bir sorumluluktur. Bu, hem sunulan sağlık hizmetinin iyileştirilmesi için bir ön koşul, hem de bir hekim hakkıdır. Kamuda çalışan hekimlerin kamusal kaynaklardan faydalanarak STE etkinliklerine katılmaları sağlanmalıdır.

**Madde 11)** Performansa dayalı çalışma sistemi; hekimlerin motivasyonunu olumsuz etkilediği, klinikler arası rekabeti artırdığı, mesleki saygı ve doyum duygusunu olumsuz etkilediği, muayene süresinde azalmaya neden olduğu, hastanedeki çalışma barışını olumsuz etkilediği, eğitime ayrılan sürede ve verilen

## X Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurultayı

önemde azalmaya neden olduğu, etik olmayan uygulamalara yol açtığı, mesleğe yabancılaşmaya neden olduğu, hastaların tedavi maliyetlerini artırdığı için terk edilmelidir.

**Madde 12)** Kamusal bir anlayışla, halkın sağlık hakkı gözetilerek, koruyucu ve tedavi edici hekimlik hizmetleri birlikte planlanarak gerçekleştirilen, sağlık harcamalarının genel bütçeden karşılandığı bir sağlık sistemine dönülmelidir.

**Madde 13)** Tüzükte yer alan Tıpta Uzmanlık Kurulu, Eğitim Kurumlarını Değerlendirme Komisyonu ve Uzmanlık Dalları Eğitim ve Müfredat Komisyonları'nda; üyelerin çoğunluğu Sağlık Bakanlığı ve YÖK tarafından atanırken, TTB'nin sadece birer üye ile temsil edilmesi ve uzmanlık derneklerine yer verilmemesi, kurul ve komisyonların, demokratik bir işleyişten uzak, gündelik politikalardan etkilenen bir yapıya sahip olmalarına yol açacaktır.

**Madde 14)** Tıpta Uzmanlık Tüzüğü'nde yer alan kurul ve komisyonlarda Sağlık Bakanlığı, YÖK ve TTB eşit ağırlıkta temsil edilmeli; kurul ve komisyonlar, görevleri görüş bildirmek ve danışmanlıkla sınırlı olmayan, karar alma süreçleri üzerinde ağırlığa ve etkin bir işleyişe sahip yapılar olmalıdır.

**Madde 15)** Tıpta Uzmanlık Tüzüğü'nde yer alan uzmanlık sınavları, sınava giren asistanın eğitim sorumlusunun da yer aldığı jüriler tarafından, bilgi, beceri ve tutumu ölçmeye yönelik olarak yapılmalıdır. Test usulü merkezi sınavlar ise, uzmanlık eğitiminde standardizasyon çalışmaları yapıldıktan sonra uygulanmalıdır.

**Madde 16)** Tıpta Uzmanlık Tüzüğü'nde yan dallar keyfi olarak ya da sadece Avrupa Tıp Uzmanları Birliği

önerileri ya da ülkemiz dışındaki kurul ya da kuruluşların ölçütleri esas alınarak değil, ülkemiz gerçeklerine dayanarak ve TTB-UDKK başta olmak üzere ülkemizde konunun muhatabı olup bu alanda söz sahibi olan kurul ve kuruluşların görüşleri doğrultusunda belirlenmelidir.

**Madde 18)** Uzmanlık eğitiminde durağan ve günlük bir sınama yerine, tüm eğitim sürecinin değerlendirildiği bir uygulamaya geçilmelidir.

**Madde 19)** Uzmanlık eğitiminde ölçme ve değerlendirme, geçerli, güvenilir, uygulanabilir, nesnel, ayırıcı ve dengeli olmalı; kuramsal bilginin yanısıra, beceri ve tutumu da ölçen yöntemleri içermelidir.

**Madde 20)** Uzmanlık dernekleri, etkinlik alanlarını sadece uzmanlık eğitimiyle sınırlamamalı, üyelerinin özlük hakları ve etik ilkelerin yerleştirilmesi gibi alanlarda da etkinlik göstermelidir.

**Madde 23 ve 24)** Yeterlilik Kurullarının faaliyetleri içinde, uzmanlık eğitimi veren kliniklerin akreditasyonu uygulamalarının da yer almasının sağlanması için çalışmalar yapılmalıdır. Yeterlilik Kurulları eğitim programlarının değerlendirilmesine katkıda bulunmalıdır.

**Madde 26)** Eğitim hastanelerinde yıllardır yoğun bir emekle eğitim ve hizmet alanlarında çalışan ve uzmanlık eğitiminin vazgeçilmez unsurları olan başasistanların ve uzmanların görev yerlerinin değiştirilmesi uygulamasına neden olan yönetmeliklerin yürütmeleri durdurulmalı, yerleri değiştirilenler görevlerine iade edilmelidir.

**Madde 29)** Eğitim uygulamaları, asistanların eğitim sürecinin nesnesi değil, öznesi olduğu gerçeğine uygun olarak gerçekleştirilmelidir



# "Çocuklarda Akılcı İlaç Kullanımı" Sempozyumunun Ardından

**Prof. Dr. Kevser EROL**

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Farmakoloji AD

Türk Farmakoloji Derneği-Klinik Farmakoloji Çalışma Grubu Rasyonel Farmakoterapi Sempozyumları Dizisi'nin 5. si 17 Aralık 2004 günü Hacettepe Üniversitesi'nin ev sahipliğinde gerçekleşti. İlk sempozyum "Yaşlılarda İlaç Kullanımı" konusunda 2000 yılında İstanbul'da, 2001 yılında ise Kayseri'de yapılmıştı. Daha sonra "Gebelikte İlaç Kullanımı" 2002 yılında önce Ankara, sonra da Eskişehir'de tekrarlanmıştı.

Bu toplantıların en iyi yönlerinden biri de katılımın ücretsiz olması ve katılımcılara toplantının içeriğiyle ilgili özenle hazırlanmış basılı materyalin sunulmasıdır.

Dernek üyelerimiz her zaman olduğu gibi çok uzaklardan gelerek yoğun ilgiyle katılmışlardı. Tabii bu toplantının asıl amaçlarından birisi de pratisyen hekimlerin eğitime katkıda bulunmaktı. Ancak bu çerçevede katılım nispeten düşüktü. Bu toplantılara pratisyen hekimlerin katılımının artırılabilmesi konusunda biraz daha çaba harcamak gerek diye düşünüyorum. Belki Sağlık Müdürlüklerine önceden toplantı programı duyuru ve afişlerin, belki de davet yazılarının ulaştırılması ve toplantı öncesi telefonla hatırlatılması yararlı olabilir. Belki de katılımdan belli bir ücret alınması ilgiyi artırabilir. Daha önceki toplantılarda da benzer sorunları yaşayarak üzülmüştük. Çünkü bu tür toplantılar gerçekten çok emek ve özveriyle hazırlanıyor. Sonunda da hedef kitlelere yeterince ulaşılamaması da amaca ulaşılamamasını getiriyor.

Toplantı içeriği de oldukça zengindi. Sabah oturumlarında Farmakologların Akılcı ilaç kullanım ilkeleri, farmakokinetik ve farmakodinamik faktörler, reçetesiz kullanılan ilaçlar ile ilgili bilgiler verildi. Öğleden sonra da Pediatristlerin, pediatrik farmakoterapi sorunları ve özellikle antibiyotik ve analjezik kullanımları ile ilgili sunumları vardı. Bu arada yeni ceza yasasında çocuklarda ilaç araştırmalarının yasaklanması üzerinde duruldu. Umarız ceza yasası tekrar ele alınarak

değerlendirilir. Her bakımdan son derece verimli ve doyurucu bir toplantı oldu.

Tabii en önemli konu da toplantı tarihi idi. Neden 17 Aralık? Neden önemli? Bu, ülkemizin Avrupa Birliği'ne giriş için görüşmelere başlama tarihinin alınması ve bunun bir bayram havası içinde değerlendirilmesi değildi. Bugünün önemi sevgili başkanımız Prof. Dr. Mehmet Melli'nin doğum günü olmasından geliyordu. Kaçınıcı yaşı olduğunu sormuyoruz. Çünkü hep genç ve dinamik. Ama toplantının ardından yenilen doğum günü pastası da günün sürprizi idi. Sağlıklı ve huzurlu günlerde başka sempozyumlarda buluşabilmek dileğiyle toplantı sonlandı.





# P-glikoprotein ve P-glikoproteininin İlaç Farmakokinetiğindeki Rolü

**Dr. Alper OKYAR**

Istanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi  
Farmakoloji Anabilim Dalı

İlaç etkileşmelerinin mekanizmalarının aydınlatılması amacıyla, farmakokinetik alanında son yıllarda üzerinde yoğun olarak çalışılan bir konu P-glikoproteine (P-gp) bağlı ilaç ve besin etkileşmeleridir. İlaçların eksorptif bir taşıyıcı olan P-gp ile olan etkileşmeleri, bazı ilaçların biyoyararlanımında düşüğe, ilaç-ilaç ve besin-ilaç etkileşmelerine ve kan-beyin bariyerinin bazı ilaçlara karşı geçirgenliğinde azalmaya yol açabilmektedir. P-gp'nin indüklenme potansiyelinin olması ve P-gp indüksiyonuna bağlı ilaç-ilaç etkileşmelerinin gösterilmesiyle, P-gp'ye olan ilgi artmıştır (13, 24, 32). Bu konu ile ilgili olarak, Anabilim Dalımızda da içinde bulunduğu, çalışma grubumuz tarafından bir çok araştırma yapılmış; bu çalışmalar yurt içi-yurt dışı kongrelerde tebliğ edilmiş (4, 6, 15, 16, 17, 18, 19, 20) ve yurt dışı dergilerde yayımlanmıştır (25, 26). Konu ile ilgili olarak Anabilim Dalımız öğretim üyesi Prof. Dr. Gül Baktır'ın bir makalesi de 4 yıl önce Türk Farmakoloji Derneği Bülteninde yayımlanmıştır (3). Yaptığımız araştırmada, Üniversitelerimizde P-gp'nin kanserle ilişkisi konusunda yapılmış yüksek lisans-tıpta uzmanlık tezleri ve bazı makaleler bulunmakla birlikte; P-gp'nin ilaç farmakokinetiğine etkisi ile ilgili olarak, Anabilim

Dalımız dışında, yapılan bir araştırma veya tez çalışmasına rastlanmamıştır.

Bağırsaklardan absorpsiyon ve eksorpsiyon (intestinal sekresyon)

Absorpsiyon (emilim), kan dolaşımına geçmek üzere ilaçların biyolojik membranları aşması olarak tanımlanabilir. Bağırsakta absorpsiyon olayı mukozadan (apikal membrandan) seroza (bazolateral membran) yönündedir (AB). Bu yönde taşınan ilaç molekülleri kılcal damarlar vasıtasıyla sistemik dolaşıma geçerler. Eksorpsiyon ise ilaçların kandan bağırsak lümenine geçişi olarak tanımlanmaktadır ve bu proses bazolateral membrandan apikal membrana doğrudur (BA) (2). Bir ilacın kandan bağırsak lümenine hareket etmesi (yani bağırsağa geri dönmesi) ilacın büyük oranda feçesle atılması ile sonuçlanır. Intestinal sekresyon sonucunda ilacın sistemik dolaşıma geçen miktarı, farmakolojik etkiye anlamlı düşüş oluşturacak derecede azalabilir. Bu transport sistemlerinden en önemlisi ve üzerinde en fazla çalışılmış olanı P-glikoproteindir. P-glikoprotein hücre membranında bulunan protein yapısında ve ATP'ye bağımlı bir taşıyıcıdır. Bu glikoprotein 'P' harfi ile adlandırılmasının sebebi, ilaçlara karşı bir geçirgenlik (permeability) bariyeri oluşturmasıdır (1). P-gp 200'den fazla proteinin içinde bulunduğu ve ilaçların biyolojik membranlardan geçişinden sorumlu olan ABC (ATP-binding cassette) üst familyasının bir üyesidir (Tablo 1).

**Tablo 1. İnsan ABC üst familyasına ait taşıyıcı proteinlerin özellikleri**

Protein	Gen Adı	Alternatif Adlar	Büyükölük (aminoasid sayısı)
MDR1 (P-gp)	ABCB1	PGY1; GP170	1280
MRP1*	ABCC1	MRP	1531
MRP2	ABCC2	cMOAT, cMRP	1545
BCRP**	ABCG2	MXR, ABCP	655

\* Multipl ilaç rezistansı bağlantılı protein

\*\* Meme kanseri rezistans proteini

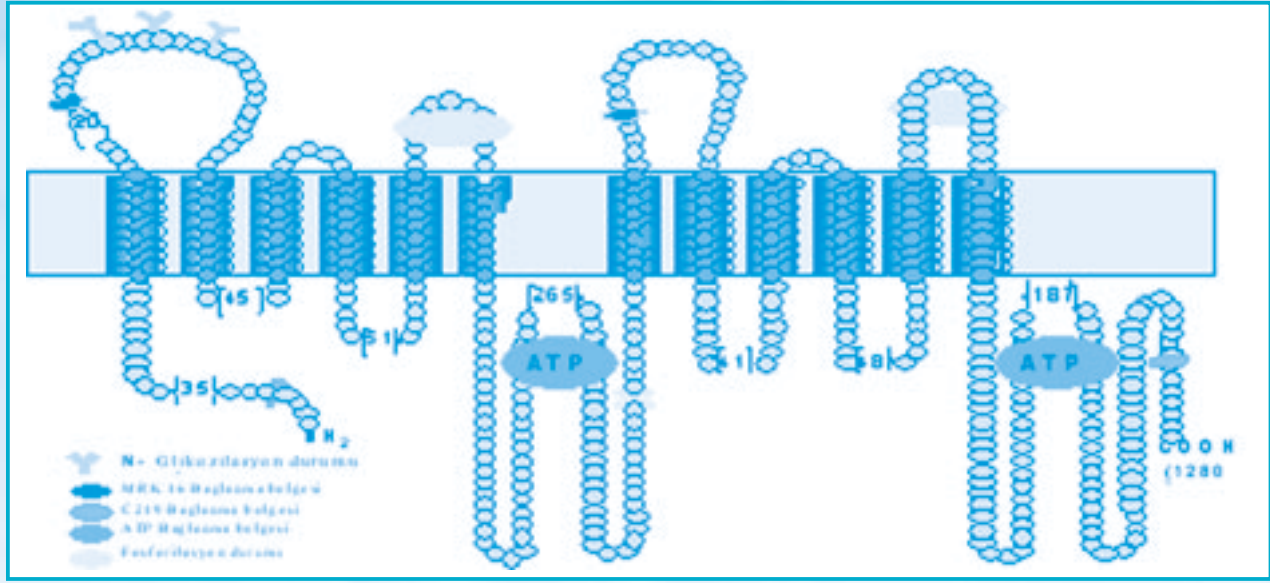
(Multidrug Resistance Associated Protein)  
(Breast Cancer Resistance Protein)

P-gp 1280 aminoasidin birleşmesinden oluşur ve molekül ağırlığı 170 kilodalton'dur. Aminoasid zincirindeki ATP'nin hidrolizi aktif ilaç taşınması için enerji sağlar.

P-gp iki ayrı bölümden membrana bağlıdır ve her bölümde 6'şar tane transmembranal segment bulunur. P-gp'nin moleküler yapısı Şekil 1'de gösterilmektedir.



# P-glikoprotein ve P-glikoproteinini ilaç Farmakokinetiğindeki Rolü



Şekil 1. Moleküler Yapısı

P-gp'ye spesifik bir monoklonal antikor olan MRK-16 ile yapılan immunohistokimyasal çalışmalarda P-gp ekspresyonunun organizmada bir çok dokuda ortaya çıktığı tesbit edilmiştir (28). P-gp, ince bağırsaklar ve kolon, böbrek, karaciğer, beyin, ve testis gibi organ ve dokularda bulunur. P-gp'nin dokulardaki lokalizasyonu

ve fonksiyonları Tablo 2'de gösterilmiştir. P-gp'nin fonksiyonu tam olarak bilinmemekle beraber yapılan çalışmalar, P-gp'nin ksenobiyotik ve kanserojen maddelere karşı organizmanın doğal bir savunma mekanizması işlevi gördüğünü ve onları vücuttan uzaklaştırma görevini üstlendiğini göstermektedir (21, 22).

Tablo 2. P-glikoprotein dokulardaki ekspresyonu

Doku	Lokalizasyon	Fonksiyon
İnce Bağırsaklar ve kolon	Epitel hücrelerin apikal membranı	İlaçların bağırsak lümine sekresyonu
<b>Santral Sinir Sistemi</b>	<b>Kapiller Endotel</b>	<b>Santral sinir sistemini ksenobiyotiklere karşı koruma</b>
Böbrek epitel hücreleri	Proksimal tübüllerin sekresyonu	İlaçların tübül lümenine
Karaciğer membranı	Hepatositlerin kanaliküler sekresyon	İlaçların safraya
Testis	Kapiler kan damarları endotel hücreleri	Kan-testis bariyeri

## P-gp substrat ve inhibitörleri

P-gp, substrat spesifitesi yüksek olan bir proteindir, diğer bir deyişle, birbirinden fiziksel ve kimyasal yönden çok farklı ilaçlar P-gp ile taşınabilmektedir (21, 30). P-

gp substratları farmakolojik etki kalıbına göre gruplandırılabilir. Bu şekildeki bir gruplandırma Tablo 3'de sunulmaktadır (9, 21).

# P-glikoprotein ve P-glikoprotein ilaç Farmakokinetiğindeki Rolü

**Tablo 3. P-gp substratlarının farmakolojik etkilerine göre grublandırılması**

## **Antibiyotikler**

Eritromisin  
Levofloksazin  
Rifampisin  
Sparfloksazin

## **Antineoplastik ilaçlar**

Aktinomisin D  
Dosetaksel  
Paklitaksel  
Doksorubisin  
Etoposid  
Metotreksat  
Vinblastin

## **Antiepileptik ilaçlar**

Fenitoin  
Karbamazepin

## **HIV proteaz inhibitörleri**

Amprenavir  
Indinavir  
Ritonavir

## **Kardiyak glikozidler**

Digoksin

## **H<sub>1</sub>- reseptör blokerleri**

Feksofenadin

## **Antiaritmik ilaçlar**

Kinidin

## **Antiemetikler**

Ondansetron

## **Antidiyareik ilaçlar**

Loperamid

## **Antihipertansifler**

Losartan  
Seliprolol  
Talinolol  
Verapamil

## **İmmüsupresif ilaçlar**

Siklosporin A

## **Kortikosteroidler**

Deksametazon

## **Antihiperlipidemik ilaçlar**

Atorvastatin  
Lovastatin

P-gp inhibitörü ilaçlar, P-gp molekülüne bağlanmak için substrat ilaçla yarışır ve substrat ilacın yerine P-gp'ye bağlanırlar (kompetitif inhibisyon). Ancak bu mekanizmanın yanısıra hücre membranının bütünlüğünü bozarak (örn. Tween 80) ve ATP'az inhibisyonu yapılarak da (örn. kuersetin) P-gp inhibe edilebilir. P-gp inhibitörü ilaçların, tümör hücrelerindeki P-gp'yi inhibe etmesi ve antikanser ilaçların bu hücrelerde akümüasyonlarını artırması nedeniyle, P-gp inhibitörleri MDR modülatörleri veya tersine çevirici ajanlar (reversal agent) olarak da adlandırılmakta ve MDR modülatörleri, P-gp'yi inhibe etme kapasiteleri ile farmakodinamik etkilerden yoksun olma özellikleri göz önünde tutularak, birinci, ikinci ve üçüncü kuşak olmak üzere sınıflandırılmaktadır (14). Üçüncü kuşak ajanlar yeni keşfedilen, in vitro şartlarda çok düşük konsantrasyonlarda (20-100 nanomolar) P-gp'yi inhibe edici etkileri olan ve farmakodinamik aktiviteden yoksun bileşiklerdir. Akridonkarboksamid (GF 120918) ve siklopropildibenzosuberan (LY 335979) P-gp inhibisyonu için in vivo çalışmalarda da düşük dozlarda kullanılırlar. Bu bileşikler kanser tedavisinde, antineoplastik ilaçların etkinliklerini artırmak için prelinik çalışmalarda denenmektedir (21).

## **P-gp ve CYP3A4 izoenzimi ilişkisi**

Bir çok ilaç CYP3A4 ve P-gp için ikili substrattır. Bu da CYP3A4 ve P-gp'nin substrat spesifitesinin aynı olmasından kaynaklanmaktadır. Bir çok ilaç için CYP3A4 ve P-gp'nin ikili substrat olmasının, yani hem bu enzimler aracılığı ile metabolize olup hem de P-gp ile sekresyona uğramasının sebebi, enzimi ve P-gp'yi kodlayan genlerin aynı kromozomda, birbirine çok yakın yerlerde lokalize olmasıdır. Bu sebepten CYP3A4 için substrat olan bir ilaç aynı zamanda P-gp için de substrat olmaktadır. Ancak bu bir kural değildir. Örneğin, midazolam P-gp için substrat olmadığı halde CYP3A4 ile metabolize olur.

P-gp substratı bazı ilaçların, P-gp inhibitörü ilaçlarla etkileşimleri prelinik ve klinik çalışmalarda incelenmektedir. P-gp substratı ilaçların, P-gp inhibitörleri ile birlikte verilmesi absorpsiyonun ve biyoyararlanımın artmasına yol açar. Ancak inhibitör ile verildiğinde substrat ilacın plazma konsantrasyonunun düştüğü çalışmalar da mevcuttur (7, 26). Bu nedenle, absorpsiyon düzeyindeki

# P-glikoprotein ve P-glikoproteinini ilaç Farmakokinetiğindeki Rolü

etkileşmeler, sadece P-gp'nin inhibisyonu ile açıklanamamakta, eliminasyon organlarındaki hemodinamik değişimlerin, metabolik inhibisyonun ve diğer bazı taşıyıcıların (OATP\*, MRP) da rol oynayabileceği öne sürülmektedir (7, 25, 26, 33) Tablo 4'de bazı P-gp substratı ilaçların, P-gp inhibitörü ilaç ve besinlerle olan etkileşmeleri görülmektedir.

\*OATP: Organik anyon taşıyıcı polipeptid (Organic anion transporter polypeptide)

## Kaynaklar

1. Arias I.M. Hepatology 1990; 12 (1): 159-165.
2. Arimori K. Pharm Res 1998; 15: 371-376.
3. Baktır G. Türk Farmakoloji Derneği Bülteni 2000; 59: 13-15.
4. Baktır G. ve ark. XIV. Ulusal Farmakoloji Kongresi, Antalya-1997. Bildiri Kitapçığı s. 63.
5. Boyd R. et al. J Clin Pharmacol 2000; 40: 91-98.
6. Dressler C. ve ark. XVII. Ulusal Farmakoloji Kongresi, Antalya-2003. Bildiri Kitapçığı s. 197.
7. Dresser G. et al. Clin Pharmacol Ther 2002; 71: 11-20.
8. Erlichmann C. et al. Cancer Res 1993; 53: 4837-4842.
9. Fromm M.F. Adv Drug Deliv Rev 2002; 54: 1295-1310.
10. Fromm M.F. et al. Circulation 1999; 99: 552-557.
11. Hanafy A. Transport inhibition and induction as sources for absorption- and disposition-related drug-drug interactions: Talinolol as model substrate for the ABC-transporter P-glycoprotein. Martin-Luther Üniversitesi Eczacılık Okulu, Doktora Tezi, Halle/Saale-Almanya-2001.
12. Hebert M.F. et al. J Clin Pharmacol 1999; 39: 91-96.
13. John A. et al. Clin Pharmacol Ther 1999; 66: 338-345.
14. Krishna R. Eur J Pharm Sci 2000; 11: 265-283.
15. Langguth P. et al. Inhibition of P-gp dependent transport processes by verapamil. Influence of on the pharmacokinetics of talinolol in the rat. The Impact of Pharmacokinetics in Modern Drug Development Symposium. Univ. of California, San Francisco, ABD, Mayıs-1997.
16. Okyar A. et al. Naunyn Schiemmedeberg's Arch Pharmacol 2001; 363 (4): 445.
17. Okyar A ve ark. Türk Farmakoloji Derneği XVI. Ulusal Farmakoloji Kongresi, Aydın-2001. Bildiri Kitapçığı s. 113.
18. Okyar A. Vinblastin ve atorvastatinin P-glikoprotein üzerinden talinolol farmakokinetiğini değiştirmesinin incelenmesi. İ.Ü. Sağlık Bil. Ens. Farmakoloji A.B.D. Doktora Tezi. İstanbul-2004.
19. Pala Z. ve ark. XVII. Ulusal Farmakoloji Kongresi, Antalya-2003. Bildiri Kitapçığı s. 92.
20. Pala Z. Talinolol ile simvastatin arasında P-glikoproteine bağımlı olası bir etkileşmenin incelenmesi. İ.Ü. Sağlık Bil. Ens. Farmakoloji A.B.D. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul-2004.
21. Schinkel A.H. Adv Drug Deliv Rev 2003; 55: 2-29.
22. Schinkel A.H. Sem Cancer Biol 1997; 8: 161-170.
23. Schwarz U.I. et al. Int J Clin Pharmacol Ther 2000; 38 (4): 161-167.
24. Siegmund W. et al. Clin Pharmacol Ther 2002; 72: 256-264.
25. Spahn-Langguth H. Eur J Pharm Sci 2001; 12: 361-367.
26. Spahn-Langguth H. et al. Int J Clin Pharmacol Ther 1998; 36: 16-24.
27. Speeg K. Cancer Chemother Pharmacol 1994; 34: 133-136.
28. Thiebaut F. et al. Proc Natl Acad Sci USA 1987; 84: 7735-7738.
29. van Asperen J. et al. Br J Cancer 1997; 76: 1181-1183.
30. Wachter V.J. et al. Mol Carcinog 1995; 13: 129-134.
31. Wakasugi H. et al. Clin Pharmacol Ther 1998; 64: 123-128.
32. Westphal K. et al. Clin Pharmacol Ther 2000; 68: 345-355.
- Westphal K. et al. Clin Pharmacol Ther 2000; 68: 6-12.



# P-glikoprotein ve P-glikoproteinin İlaç Farmakokinetiğindeki Rolü

Tablo 4. P-glikoproteine bağlı ilaç ve besinlerle olan etkileşimlerine örnekler

İlaç	Inhibitör	Etki	Çalışma türü	Referans
• Talinolol	Verapamil	Talinololün biyoyararlanımında artış	Prelinik (sıçan)	26
• Talinolol	PSC 833	Talinololün biyoyararlanımında artış	Prelinik (sıçan)	11
• Talinolol	Siklosporin	Talinololün biyoyararlanımında artış	Prelinik (sıçan)	11
• Talinolol	Rifampisin	Talinololün biyoyararlanımında artış	Prelinik (sıçan)	11
• Talinolol	Digoksin	Digoksinin biyoyararlanımında artış	Klinik	33
• Talinolol	Greyfurt suyu	Talinololün biyoyararlanımında artış	Prelinik (sıçan)	25
• Talinolol	Eritromisin	Talinololün biyoyararlanımında artış	Klinik	23
• Digoksin	Klaritromisin	Digoksinin biyoyararlanımında artış	Klinik	31
• Digoksin	Kinidin	Digoksinin biyoyararlanımında artış	Prelinik	10
• Digoksin	Atorvastatin	Digoksinin Cmax değerinde artış	Klinik	5
• Takrolimus	Rifampisin	Takrolimusun biyoyararlanımında artış	Klinik	12
• Paklitaksel	(PSC 833)	Paklitakselin biyoyararlanımında artış	Prelinik (fare)	29
• Vinblastin	Siklosporin	Vinblastinin eliminasyonunda azalma	Klinik	14
• Doksorubisin	Siklosporin	Doksorubisinin biyoyararlanımında artış	Klinik	8
• Doksorubisin	PSC 833	Doksorubisinin biliyer klirensinde azalma	Prelinik (sıçan)	27



# Vinblastin ve Atorvastatinin P-Glikoprotein Üzerinden Talinolol Farmakokinetiğinin Değiştirilmesinin İncelenmesi

**Dr. Alper OKYAR**

**Tez Danışmanı :** Prof. Dr. Gül Bakır  
İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi  
Farmakoloji Anabilim Dalı

Bazı ilaçların intestinal sekresyonundan sorumlu bir taşıyıcı olan P-glikoproteine (P-gp) bağlı ilaç ve besin etkileşimleri konusunda farmakokinetik alanında son yıllarda yoğun olarak çalışılmaktadır. Çalışmamızda, P-gp'ye bağımlı etkileşme çalışmalarında model ilaç olarak kullanılan beta bloker talinololün (TAL) farmakokinetiğine antineoplastik bir ilaç olan vinblastinin (VBL) ve antihiperlipidemik bir ajan olan atorvastatinin (ATOR) etkileri Wistar sıçanlar üzerinde incelendi. Çalışmamızın amacı, TAL-VBL ve TAL-ATOR arasında meydana gelmesi muhtemel farmakokinetik etkileşimleri sıçanlarda in situ ve in vivo olarak göstermektir.

Çalışmamızda vinblastin i.v. (0.1 mg/kg) ve üç ayri dozda oral yoldan tek doz (0.5, 1.25 ve 2.5 mg/kg); atorvastatin ise üç farklı dozda (10, 50 ve 100 mg/kg) oral yoldan tek doz uygulanarak, tek doz halinde oral yoldan 20 mg/kg dozda uygulanan talinololün plazma ve doku düzeylerine etkisi sıçanlarda saptandı. Plazma ve doku örnekleri 0-8. saatler arasında toplandı ve dokularda talinolol tayini HPLC ile yapıldı. TAL-VBL etkileşme çalışmasında, kontrol grubu ile

karşılaştırıldığında TAL'e ait plazma, karaciğer ve beyin eğri altı alanı (AUC) değerlerinde i.v. ve 2.5 mg/kg VBL ile kombine uygulamada anlamlı bir yükselme gözlemlendi. Farklı ATOR konsantrasyonları ile yapılan in situ intestinal perfüzyon çalışmasındaki sonuçlara göre ATOR, TAL sekresyonunu, jejunum ve kolonda düşük oranda inhibe etti. İn vivo çalışmalarda ise, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında TAL'e ait AUC değerleri kontrol grubuna kıyasla 10 ve 100 mg/kg ATOR uygulamasıyla yükseldi, 50 mg/kg ATOR uygulamasıyla ise azaldı. Karaciğer dokusuna ait TAL AUC düzeyleri her üç dozda ATOR ile yükselirken, sadece 10 mg/kg ATOR ile birlikte yapılan uygulamada böbrek ve kalp dokularında TAL'e ait AUC değerlerinde artış görüldü. VBL veya ATOR ile birlikte uygulandığında, TAL plazma ve doku konsantrasyonlarında saptanan yükselmelerin, bu ilaçların oluşturduğu P-gp inhibisyonuna bağlı olabileceği düşünülmektedir. Ancak 50 mg/kg dozda ATOR ile birlikte uygulamada, TAL AUC değerlerinin beklenmedik bir şekilde düşmesi ATOR'un muhtemelen henüz bilinmeyen diğer mekanizmalar ile TAL absorpsiyonunu gölgelediğini düşündürmektedir.

Çalışmamız sonucunda saptanan etkileşimler, P-gp substrat ve inhibitörleri arasındaki ilaç etkileşmelerine yeni örnekler olması, P-gp inhibitörü ilaçların, P-gp substratı ilaçların dağılım profilini ne şekilde etkilediğini ortaya koyması ve bu konuda yapılacak olan klinik çalışmalara temel teşkil etmesi yönlerinden önem taşımaktadır.

# Üyelerimizden Haberler

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Özden Palaoğlu, European College of Neuropsychopharmacology'nin (ECNP) Ekim 2004'de yapılan genel kurulunda, 3 yıl süreyle yönetim kurulu üyeliğine seçilmiştir. Tebrik eder, başarılı bir dönem geçirmesini dileriz.

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Dr.Halis Süleyman, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Dr.Naciye Yaktubay Döndaş, Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Dr.Mehmet Emin Büyükkuroğlu Kasım 2004 dönemindeki sınavlarda başarı göstererek Doçent ünvanını almışlardır. Kendilerini tebrik eder, başarılarının devamını dileriz..

## Yeni Üyelerimiz



**Uzm.Ecz. Zeliha PALA**  
İstanbul Üniv. Ecz. Fak.  
Farmakoloji Ab. D.



**Uzm.Ecz.Abdurrahman ASLAN**  
İstanbul Üniv. Tıp Fak.  
Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Ab.D.



**Yrd. Doç. Dr. Osman Gökalp**  
Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak.  
Farmakoloji Anabilim Dalı



**Dr. Nurullah ÖZDEMİR**  
Dicle Üniv. Veteriner Fak.  
Farmakoloji ve Toksikoloji Ab.D.

### DÜZELTME VE ÖZÜR

Bültenimizin geçen sayısında yanlışlık eseri, Kayseri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalından EPHAR2004 Porto toplantısında sunulan poster anılmamıştır. Bu yanlışlığın en önemli nedeni kanımızca Hacettepe Üniversitesi ile ortak gerçekleştirildiği için sınıflama sırasında gözden kaçmış olmasıdır. Dr. Hülya Gültekin ve arkadaşları tarafından sunulan "The role of nitric oxide on EFS-induced contraction in sphincter of Oddi and gallbladder strips of guinea-pig" başlıklı çalışmaya bilmeden yaptığımız bu haksızlık için başışlanmamızı dileriz. Dr. Hülya Gültekin arkadaşımıza önemli bir yanlışlığı zaman geçirmeden düzeltmemize olanak tanıyan e-postası için ayrıca teşekkür etmek isteriz

Yusuf ÖZTÜRK ve ve Özgür Devrim CAN  
Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı Eskişehir.