

## Hekim ve ilaç şirketleri arasındaki etkileşimler

Canan Ağalar<sup>1</sup>, Fatih Ağalar<sup>2</sup>, İskender Sayek<sup>3</sup>

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi <sup>1</sup>İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Doçenti, <sup>2</sup>Genel Cerrahi Profesörü, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi <sup>3</sup>Genel Cerrahi Profesörü

**SUMMARY:** Ağalar C, Ağalar F, Sayek İ. The interactions between doctors and pharmaceutical companies. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005; 48: 273-283.

In this review, the interactions between doctors and drug companies were evaluated within the scope of current literature. Unethical deviation from healthy interactions between the pharmaceutical industry and doctors is becoming a serious problem in the era of modern medical practice. Many contemporary guidelines on this issue from different countries and authorities exist. They address various ethical questions such as drug promotion, gift giving, sponsorship, the acceptable range of promotional activities, and continuous medical education and drug companies. The Turkish Medical Association recently declared the tenet of "Medical Doctor and Drug Advertisement Principles". The association has also established a strong relation with topic 15 of "Ethics in Medical Science Profession" and this declaration. There is also a contemporary regulation of the Turkish Ministry of Health addressing the same issue. Their contents are similar to the guidelines and regulations which were presented from other countries. Despite great efforts, the problem remains unresolved. Society-based new application models, statutes and regulatory mechanisms are needed.

*Key words:* drug company, doctor, interaction.

**ÖZET:** Bu derlemede, hekim ile endüstri arasındaki etkileşimler literatür desteğinde incelenmiştir. Hekim ve endüstri arasındaki ilişkide zaman zaman ortaya çıkabilen etik dışı sapmalar, tüm dünyanın sorunudur. Bu sorunları önlemeye yönelik değişik ülkelerde hazırlanmış kılavuzlar bulunmaktadır. Bu kılavuzlarda hediye verme, sponsorluk, ürün tanıtımındaki promosyonda kabul edilebilir sınır, tanıtım materyallerinin kullanım alanları ve sürekli tıp eğitimi etkinlikleri gibi pek çok konuya yer verilmiştir. Ülkemizde de Türk Tabipleri Birliği'nin yayınladığı "Hekim ve İlaç Tanıtım İlkeleri" ve ayrıca Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanmış yönetmelik vardır. Türk Tabipleri Birliği, "Hekim ve İlaç Tanıtım İlkeleri" deklarasyonunu, Hekimlik Mesleği Etik Kuralları 15. Maddesi ile bağlamış ve geçerli kural olarak kabul etmiştir. Bunlar, içerikleri bakımından diğer ülkelerin kılavuzları ile benzerlik gösterirler. Bu düzenlemelere karşın sorun çözümlenmiş değildir. Toplumun görüşlerini dikkate alan, yeni uygulama modellerine, kurallara ve mekanizmalara gereksinim vardır.

*Anahtar kelimeler:* hekim, ilaç şirketi, etkileşim.

S. Ali Jevahid Pakistan Journal of Medical Sciences'da şöyle diyor<sup>1</sup>:

. . . Pakistan'daki 1998 psikiyatri kongresinde ilk oturumun dokuz bildirisinin tümü atipik-yeni antipsikotik ilaçlarla tedavi edilen 5-6 hastalık olgu sunularıydı!

2001 yılında düzenlenen 17. Uluslararası Ravalpindi Gastroenteroloji Kongresi'nde herhangi bir ilacın sponsorluğunda yapılan konuşmaların sayısı düzinelerceydi! Kongrede gastroenteroloji konu-

larından daha çok yeni ilaçlar konuşuldu! Pakistan'da, 2003 yılındaki kardiyoloji kongresinde sponsorlu ilaç çalışmaları ile ilgili sunumlar ana salonda yapılırken, diğerleri için arandığında bile zor bulunabilen küçük salonlar ayrılmıştı! Konuşmacılar ve dinleyicilerin pek çoğu kongreye bir sponsor desteği ile katılmışlardı! Fakat; buna rağmen katılımcılar kriket maçını seyre dalınca oturumlar iptal edildi! Pakistan Hepatoloji Derneği'nin 2004 yılındaki toplantısında öğle yemekleri çok kalabalıkken, oturumlarda kimsecikler yoktu . . .

S. Ali Jevahid'in ülkesi adına duyduğu sıkıntıları<sup>1</sup> Türkiye'deki hekimlerinin çoğunluğu ile birlikte bu derlemede katkısı bulunanlar da paylaşmaktadır. Derleme bu nedenle oluşturulmuştur.

Hekimler olarak bizler, endüstrinin bize sunduğu ilaç bilgilerin geçerliliğini değerlendirme sorumluluğunu taşımaktayız. Bu sorumluluk, bizim kanıtın geçerliliğini sorgulama kabiliyetimizdeki sorunları gündeme getirir. Geleneksel tıp eğitimimizde, kanıt dayalı tıp ne kadar yer almaktadır ve ne kadar üzerinde durulmaktadır? Halen hekimlerin ve tıp öğrencilerinin çoğunun yararsız hatta zararlı tıbbî bilgiyi, geçerli olandan ayırabilme konusunda sorunları vardır. Bir bakıma hekimlerin çoğunun zararlı bilgilere karşı pek de korunamamaktadır. Bu olumsuzluk sadece ülkemiz için geçerli olmayıp pek çok gelişmiş ülke hekimlerinde de benzer sorunlar vardır. Kanıtın geçerliliğini ortaya koyabilmekle ilgili bilgi ve donanım eksikliğine bağlı sorunlar, endüstri hekim ilişkilerinde, tarafların diğer ikincil kazanç düşünceleri ile birleştiğinde ortaya devasa boyutta bir etik uygunsuzluk çıkabilmektedir.

Bu derlemede okuyucunun dikkatini endüstri hekim ilişkilerindeki etik ve bilimsel boyuta çekmek ve halen gelişmiş ülkelerde ilaç endüstrisi ile hekim ilişkileri konusunda ne gibi düzenlemelerin bulunduğu ve daha nelere gereksinim olduğunu irdelenen ilişkiyi irdeleyen Türkiye'de bu konuda varolan Sağlık Bakanlığı ve Türk Tabipleri Birliği'nin belirlediği ilkeler yanısıra Amerikan Tabipleri Birliğinin oluşturduğu etik kılavuza (8.061) ve Amerikan ilaç araştırmacı ve üreticilerinin (PhRMA) hazırladığı ve uyulması gönüllüğe dayanan sağlık çalışanları ile ilişkiyi düzenleyen kurallara atıfta bulunulacaktır<sup>2,3</sup>.

Endüstrinin, temel amaç olan hastaya sağlanacak yararın yanında, doğal olarak ürününü satmak gayreti, kâr ve ürün geliştirme için araştırmalar yapmak veya desteklemek kaygıları vardır. Hekim açısından olaya bakıldığında, şüphesiz; önce hasta yararı, sonra tıp biliminin ilerlemesi açısından araştırma ve bilgi üretimi gelir. Hasta açısından olaya bakmak çok daha kolaydır. Hasta ilacı sadece kendi iyiliği için kullanmak ister. Yani A ilacını kullanınca daha uzun yaşayacak mıdır? Ya da bulantısı geçecek midir? Önceliklerin bileşkesinde de araştırma

noktası yer alır. Genellikle de sorunların önemli bir kısmı bu konuyla doğrudan ya da dolaylı olarak ilişkilidir.

### Hekim-ilaç şirketleri etkileşimleri

Endüstrinin sponsorluğu olmadan ilaç geliştirilmesi ile ilgili bilimsel araştırmaların yapılmasının ve bu yönde ilerleme kaydedilmesinin çok zor olduğu bilinmektedir. Günümüz hekimleri mesleki gelişmeleri açısından yayın yapma konusunda pronatalist bir yaklaşımla karşı karşıyadır. Günümüzde yayın yapmayan hekim bilimsel platformdan hızla uzak kalır düşüncesiyle halen akademi dünyasında ya "yayınla ya da kaybol" (publish or perish) tarzında bir felsefe egemendir.

Araştırmalar sonucunda tıp bilminde sağlanan ilerlemeler hastalara bir şekilde geri dönecektir. Ama bu araştırmalar yapılırken hastalar korunmalı ve endüstrinin ikincil çıkarım çabalarını önleyici stratejiler toplum, devlet kurumları, meslek örgütleri ve hekim tarafından geliştirilmelidir. Aslında bu konuda ülkeden ülkeye değişen pek çok kurallar ve yaptırımlar zaten vardır. Bu düzenlemelerin hemen tamamına yakının yeni düzenlemelerle desteklenmesinin gerektiği konusunda görüşler de vardır. Halen var olan kuralların yeterli olduğunu, sponsor destekli çalışmaların yapılması sırasında kamuoyuna daha şeffaf davranılması gerektiği de bildirilmektedir<sup>4</sup>.

Hekimler tarafından pek kabul edilmese de, endüstri ile ilişkiler sonucunda hem hekim davranışında hem de araştırmaların planlanmasında etkilenmeye bağlı değişiklikler olabilmektedir. Hekim, klinik araştırmanın planlanması aşamasında endüstri ile ilişkilerini bu nedenle çok dikkatle değerlendirmelidir. İlişkide olabilen en berrak ve açık çalışma biçimi seçilmelidir. Endüstri tam anlamıyla araştırma sürecinin içindedir, bu bazen hekimlerin neredeyse hastalar üzerindeki kontrollerini kaybetmeleri gibi bir durumla karşılaşma tehlikesine neden olur<sup>5</sup>. Bugünün koşullarında endüstri desteği alınmaksızın, sadece devlet desteği ile tıp biliminin gelişmesi oldukça güçtür. Ancak burada devlet, hekim ve endüstri arasında bir denge kurulabilmeli ve hasta yararı dışında ikincil çıkarımlar engellenmelidir. Amaç endüstriyi devre dışı bırakmak olmayıp, tedavi ve araştırmalarda hekim ile endüstrinin eşgüdümünü sağlayabilmektir. Amerika Birleşik

Devletleri'nde bir ilacın geliştirilebilmesi için ortalama 12 yıl ve 300-600 milyon dolar gerektiği bilinmektedir. ABD'de klinik araştırmalar için bir yılda harcanan miktarın milyarlarca dolar olduğu ifade edilmektedir. Bu kaynağın %70'i doğrudan endüstriden gelmektedir<sup>5</sup>. 2000 senesinde ilaç sektörünün promosyona harcadığı para 15 milyar dolar civarındadır. Bunun %80'i doğrudan ya da dolaylı olarak hekime yapılan promosyonlara harcanmıştır<sup>6,7</sup>.

Endüstrinin etkisi genellikle ilacın reçete edilmesi sırasında ortaya çıkar. İkincil düşünceler ve satış kaygısının hakim olduğu etkilenimlerde ilk tercih edilmemesi gereken ürün tercih edilebilir, fazla miktarda ve olması gerekenden uzun kullanılabilir. Bu durum hasta bakımı ile ilgili bazı olumsuzluklara neden olur. Yapılan çalışmalarla yeni ve pahalı antidepressan ilaçların çok ısrarlı biçimde reçete edilmesinin ardında ilaç promosyon stratejilerinin olduğu ortaya konmuştur<sup>5,9-11</sup>. Aslında hekimlerin çoğu kullandıkları ilaçların fiyatlarını çok iyi bilmedikleri ve maliyet göz önüne alınarak ilaç tercih etmedikleri bilinmektedir. Çoğu kez hekimler yazdıkları ilacın ticari özelliklerinin farkında değildir. Örneğin İspanya'da bu sorunu ortaya koymaya yönelik yapılan bir çalışmada pratisyen hekimlerin çoğunun yazdıkları ilacın ücreti hakkında yeterli bilgiye sahip olmadıkları görülmüştür<sup>12</sup>. Bu konuda hekimler sık sık uyarılmalıdır.

Endüstri baskısı genellikle açık bir baskı değildir. Bu nedenle de algılanılması zor olabilir<sup>5</sup>. İlaç mümessilleri, birazda abartılarak, görünmez bir bombardıman uçağı olarak tanımlanmışlardır<sup>13</sup>. Kentucky'de ilaç mümessillerinin aktivitelerinin pratisyen hekimlerin reçete yazma pratiklerini değiştirme konusundaki etkilerini inceleyen bir araştırmada, akademi dışında çalışan hekimlerin daha pahalı ilaçları yazma eğiliminde oldukları saptanmıştır<sup>14</sup>. Belki de akademik bir bünye içinde çalışıyor olmak mümessillerin aktivitelerine karşı daha direngen ve bilinçli bir tutumun nedeni olabilir.

Endüstri hekim ilişkilerinde, kanıta dayalı tıp pratiği kılavuzluğunda bize sunulan verilerin (ki bu genellikle mümessilin sunduğu ilaç broşürleri ya da kendi ürünlerini destekleyen çalışmalardır) geçerliliğini duru biçimde değerlendirebilecek bilgiye sahip olmamız

gerekir. Mümessil bilgileri her zaman geçerli olmayabilir. Örneğin, bunlar çoğu kez bir ilacın minimal inhibitör konsantrasyon (MIC) değerini, kan düzeylerini gösteren ve salt rakamlara dayanan verilerdir. Oysa ilacın rakamları düzeltiyor olması, her zaman hastalığa iyi geldiği anlamına gelmeyebilir<sup>15</sup>. Bazen bir ilacın ne kadar iyi geldiğine ilişkin ürün bilgisi hastaların ilaçtan önce ve sonraki durumlarını gösteren verilere dayandırılır. Bu tür bilgilerde plasebo etkisi kesinlikle gözardı edilmemelidir. Çünkü plasebo verilen pek çok hasta grubunda bazı semptomların düzeldiğine ilişkin tıbbî kanıtlar vardır. Bu ayrımı yapabilmek için ilaç araştırmalarının prospektif randomize tipte olmasına dikkat edilmelidir<sup>16,17</sup>.

İlaç pazarlama tekniklerinin etik yönünü irdeleyen bir başka makalede aşırı promosyonel tekniklerin hekimlerin temel reçete yazma davranışlarını etik olmayan yönde değiştirebildikleri ortaya konmuştur<sup>18</sup>. İlaç mümessillerinin kullandıkları pazarlama teknikleri her hekim için aynı değildir, bazen hekimlerin hasta sayılarına bağlı olarak strateji değişebilmektedir. Mümessilin daha çok reçete yazan hekime yönelik çalıştıklarına ilişkin gözlemler bazı çalışmalarla da desteklenmektedir. Firmaların promosyon stratejileri içinde hastası çok olan hekime daha fazla promosyon yaptıkları, hastası çok olan hekim grubunun da, olan bitene göz yumma olasılığı daha fazla bulunmuştur<sup>19</sup>. Firmalar, kendi satış mümessillerinin performanslarını değerlendirmek amacıyla hekim reçetelerini takip ederler. ABD'de FDA bu işleme kısmî olarak izin vermektedir. Burada reçetelerdeki hasta isimleri sansürlü olmak kaydıyla bütün diğer bilgiler elde edilmektedir. Bu türden, ticari anlamda ([www.verispan.com](http://www.verispan.com)) hasta reçete veri tabanlarına ulaşım vardır. Bu veri tabanları amaç dışında kullanıldığında mümessil performans bilgilerinin yanında hangi hekimin hangi ilacı daha fazla yazdığı, kombinasyon tedavisindeki değişiklikler, tercihler, hekimlerin hasta hacimleri ile ilgili bilgiler de elde edilebilmektedir. Pek çok yetkili tarafından bunun bazı sakıncaları olduğu ve hasta reçete veri tabanlarına ulaşımın engellenmesi gerektiği görüşü egemendir.

Bazen promosyon stratejileri içinde kalan ve temelde hasta yararına olduğu düşünülen (ilaç örneği bırakma-kabul etme gibi) davranışların bile hastaların bazı sağlık sorunları yaşamalarına neden olabileceği bile düşünülmektedir. Bir

araştırmada mümessiller tarafından dağıtılan ilaç örneklerini kullanan hastalarda sık ve endikasyonsuz ilaç değişimi nedeniyle diyastolik hipertansiyonun daha zor kontrol edilebildiği lojistik regresyon analizi ile ortaya konmuştur<sup>20</sup>.

Endüstrinin ürününü pazarlayabilmesindeki önemli yardımcısı reklâmdır. Bu nedenle endüstri çok doğal olarak ürününün reklâm ve tanıtımına önem verir. Reklâmlarda ürünün bazı yönlerinin abartılarak ortaya konduğunu ve toplumu etkileme yöntemlerinin profesyonelce kullanıldığını bilmemize rağmen, hekimler arasında genellikle bilgilerinin ve davranışlarının reklâmlardan etkilenmediklerine ilişkin yanlış bir kanı da vardır<sup>11</sup>. Hekim, nasıl olsa konuyu iyi bilmektedir ve kendisi o kadar güçlüdür ki bu tür manipülasyonlardan etkilenmeyecektir diye düşünenler çoğunluktadır. Bir kablosuz "mouse" ve bilgisayar klavyesi almakla ilacı fazla yazmayacağını düşünmektedir. Böyle düşünüldüğünde, hekimler arasında reklam ve promosyonların etkileri olduklarından daha az önemsenir. Gerçekler bunun tam tersinin olduğunu ve promosyonların etkilerinin inanılmaz boyutlarda olduğu söylemektedir<sup>5</sup>. Örneğin bir ilaç hekime ne kadar fazla çalışılırsa satışın o denli fazla olduğu saptanmıştır<sup>11,21</sup>. Hekimlerin ilaç mümessilleri ile görüşmeleri hiç de azımsanmayacak boyutlarda olmaktadır. Bu alandaki çalışmalarda hekimlerin oldukça sık olarak ilaç mümessillerini kabul ettikleri, dolaylı ya da doğrudan çeşitli boyutta hediyeler kabul ettikleri saptanmıştır<sup>22,23</sup>. Bu çalışmalarda hekimlerin azımsanmayacak bir oranı mümessilden elde edilen tıbbî bilgilerin doğru olduğunu düşünürken, diğerleri ise alınan bilgilerin sağlıklı olmadığını düşünmektedir. Hekimlerin %60'ı mümessillerle tartışmanın kendi bilgilerini etkilemeyeceğini bildirmiştir. Dahası hekimlerin yarısından fazlası firma hediyelerinin kendi reçete yazma pratiklerinde bir değişmeye neden olmayacağını ifade etmektedir<sup>22</sup>. Oysa, İsveç'te yapılan bir başka çalışmada da mümessil tarafından sunulan bilgilerin ilaç reçete edilmesi konusunda yönlendirici olduğu ortaya çıkarılmıştır<sup>23</sup>. Bazı hekimlerin sponsor destekli olarak bir yılda onlarca toplantıya ve yemeğe katıldığı, bir o kadar da değişik promosyon ürünü aldığı bilinmektedir. Promosyon malzemeleri içinde en masum olanı tıp kitaplarıdır. Tıp öğrencilerinin %80'i promosyon olarak en az bir sponsorlu kitap almışlardır<sup>24</sup>. Kitapları kullananlarda

yapılan araştırmada kitabı veren firmanın isminin pek de hatırlanmadığı ortaya konulmuştur. Bu nedenle özellikle öğrencilik aşamasında kitap kabul edilebilir promosyon ürünü olarak değerlendirilir. Hekimler, promosyonların reçete yazma pratiklerinde bir değişmeye neden olabileceğini pek kabul etmezler. Oysa, promosyon sonucunda hedef ilacın reçete edilmesi 13 kat, sempozyumda ücretli konuşma yapanların kliniklerinde ise 21 kat artmıştır. Gerçekten promosyon, nominal değere bağlı olarak hedef ilacın kullanılmasında patlama yapabilmektedir<sup>25</sup>.

Son senelerde, hastaların, kendilerine verilecek olan ilaç tedavilerinin belirlenmesi sırasında tercihlerini, hekimleri ile fikir alışverişinde bulunarak, belirtmelerinin yararları hakkında tartışmalar vardır. Bu nedenle tıp alanında da doğrudan tüketiciye reklâm tarzında bir pazarlama stratejisi oluşmuş durumdadır. Bir çalışmada hekim ile hastası ilaç yazımı konusunda anlaşmazlığa düşerse ne olur sorusu araştırılmıştır. Hastalar ya hekimle bu konuda daha fazla tartışmaya girmekte ya da bir başka hekime başvurumaktadırlar. Böyle bir durumda hastaların %50'sinde hayal kırıklığı olduğu anlaşılmıştır<sup>26</sup>. Hayal kırıklığı ve güvensizlik nedeniyle tedavi kompliansının değişmesi doğrudan tüketiciye yönelik reklâm tarzının bir olumsuzluğu olarak dikkat çekmektedir. Hayal kırıklığı gibi romantik olumsuzluklardan çok öteye, doğrudan kullanıcıya reklâm denen reklâm stratejisi toplumun karmaşık tıp biliminden uzak olması nedeniyle tuzaklarla dolu olabilir. Yetersiz tıp bilgisiyle toplum, hangi bilginin faydalı olduğunu anlaması oldukça zordur<sup>27,28</sup>. Doğrudan tüketiciye reklâm üzerinde çok ciddi kaygılarda bulunmaktadır. Ülkemizde de bu tür reklâmlar kanunla sınırlandırılmıştır.

Hekimlerin ilaç mümessillerini kabul etmelerinin altında pek çok neden yatmaktadır. Bu nedenleri araştırmayı amaçlayan bir İngiliz çalışmasında pratisyen hekimlere ilaç mümessilini kabul etme, bunun avantajlı ve dezavantajlı yönleri ile sunulan ürün bilgisi kalitesi konusunda sorular sorulmuştur. Pratisyen hekimlerin çoğuna göre, mümessillerle görüşmenin ardında yatan en önemli etken, yeni bilginin bu yolla çok hızla elde edilebildiğidir. Pratisyen hekimlerin çoğu kendilerinde iyi tıbbî bilgiyi kötülerinden ayırabilecek epidemiyoloji ve kaniita dayalı tıpta

bilgi değerlendirebilme yetisinin bulunduğunu iddia etmiştir. Dahası, bu çalışma sonunda bazı pratisyen hekimlerin bilgi edinmek dışında, satış tekniği özelliklerinden etkilenmek suretiyle mümessilleri kabul edebildikleri ortaya çıkmıştır<sup>29</sup>. İlaç mümessillerinin eğitici olarak değerlendirilmelerinin pek etik bulunmadığı ve engellemesi gerektiği de bildirilmektedir<sup>30</sup>. İrlanda'da yapılan benzer bir araştırmasında hekimler, mümessillerin sundukları bilgileri tıbbî içerikli bulmayıp, promosyonel özellikte buldukları ve bilgilerin yanlış tutumlu sunulduğu yönünde kanaat belirmişlerdir<sup>31</sup>. Bu nedenle, hekimler kanıt değerlendirmeleri konusunda daha donanımlı olarak mezun edilmelidir; hâlâ hekimlik yapanların da hizmet içi eğitimlerine bu alanda bir an önce hız verilmelidir<sup>29</sup>.

Genellikle, klinik çalışmaların yürütülebilmesi için gereken firma sponsorluğu hekimlerin çoğu tarafından etik bulunmazken, diğerleri araştırma yapabilmek için buna ihtiyaç olduğunu belirtmektedir. Örtülü promosyon stratejileri içine sokulabilecek bir başka durum, yurt dışında hekimlerin bazı koşullarda hastalarını bir klinik çalışmaya dahil ederken almış oldukları ücretlerdir. Burada sponsor tarafından ödenen ücret hekimin mesai saati dışında ve yapması gereken olağan tıbbî aktivite dışındaki işler için ödenmelidir. Bir çalışmanın verilerinin rapor edilmesi, onlarla ilgili dosyalama işleri veya ek ziyaretler gibi işler bu duruma örnektir. "Sponsor firmanın ödediği ücret bu aktiviteler için uygun mudur?" sorusunu araştırmak için hazırlanan ve bir faz III senaryosu kullanılarak yapılan araştırmada hekimlerin çalışma için harcadıkları kliniğe ait ve olmayan zamanlar karşılaştırılmıştır. Bu uydurma faz üç çalışmada 20 hasta 12 ay süre ile izlenmiştir. Sözde çalışmada plasebo kontrollü bir kemoterapi ilacı denenmesi taklit edilmiştir<sup>32</sup>. Değerlendirme parametresi olarak, hastalık ilerlemesi ve hayat kalitesi alınmıştır. Bu çalışma için harcanan ücretler devlet ve endüstri sponsorluğu olarak iki ayrı şekilde hesaplanmıştır. Sonuçta; çalışma, devlet sponsorluğunda olursa gereken saatin ortalama 4012 (1512-13319), endüstri sponsorluğunda ise 3998 (1735-13319) olduğu saptanmıştır. Harcanan saatlerin %32'sinin klinik dışı aktivitelerde sarf edildiği (kurullardan onay alınması, çalışma formlarının tamamlanması ve sunulması gibi) saptanmıştır. Endüstri destekli böyle bir araştırmada hasta başına 6094 (2098-19225) dolar harcadığı ve

bunun 1999 dolarının klinik dışı harcamalara sarf olduğu hesaplanmıştır. Bu çalışmadan çıkarılan sonuç, klinik dışı harcanan zamanın tahmin edildiği gibi, ancak sponsorun öngördüğü harcama miktarlarının ise bir hayli yüksek olduğudur<sup>32</sup>.

Kongre seyahat giderlerinin karşılanması da bir promosyon biçimidir. Hekimin kendini geliştirmesi bakımından uluslararası ve ulusal kongrelere katılımı önemlidir. Kongrelerde en son bilgilere ulaşılır, tecrübeler ilk ellerden dinlenir ve ciddi bir bilgi paylaşımı olur. Bilimsel toplantılarda hekim giderlerinin karşılanması (kongre desteği) alışılmış bir durumdur. Ancak firma desteğinin hekime değil de, kuruma verilmesi önerilmektedir. Destek, kurumdan gerekli ve uygun görülenlere dağıtılmalıdır. Konferans veya konuşmacı hekimlere "honoraryum", seyahat, konaklama, yemek ve kongre kayıt bedelleri ödenmesinde sakınca olmadığı bildirilmektedir. Desteklenen konferans veya konuşmacı hekimlerin eğer varsa firma ile olan ilişkisinin belirtilmesi önemlidir. JAMA'da yayımlanan, hekim endüstri ilişkileri ve etkilenme boyutlarının araştırıldığı, 29 makalenin incelendiği bir meta-analizde, kongre-seyahat giderleri, yemek giderleri gibi promosyonların hekimlerin ilacı reçete etme pratiklerinde bir artmaya neden olduğu anlaşılmıştır<sup>33</sup>. Benzer sonuçlar başka çalışmalarda da elde edilmiş ve aynı durumun davetli konuşmacılar içinde geçerli olduğu bildirilmiştir<sup>5,34</sup>. İlaçlar firma adı anılmaksızın sadece jenerik adlarıyla anılsalar bile, hekim sponsorlu ilaçtan etkilenmektedir. Bu duruma hediye almanın sosyal etkilerinin neden olduğu düşünülmektedir<sup>5,11,35,36</sup>. Hediye vermenin sosyal etkileri içinde karşılık vermek ve ondan maddî ve manevî karşılık beklemekte vardır. Burada her hekim şu temel soruyu kendine sorabilmelidir. "Hediye alıyorsam, buna nasıl cevap vermek zorunda kalacağım?"

Sponsorlu araştırmaların bazılarının bilimsel verileri tam yansıtmadıkları ile ilgili bazı şüpheler eskiden beri vardır<sup>21</sup>. Literatürdeki sponsorlu ilaç çalışmalarının önemli bir kısmı pozitif sonuç veren çalışmalardır<sup>37</sup>. Firma; sponsoru bulunduğu çalışma ilaç aleyhine bulgu ile sonuçlanırsa bu bilgileri yayınlamama yolunu seçebilir. Bu nedenle hekim sponsorlu araştırma makalelerini iyi dergilerde yayınlanmış bile olsa; çok daha dikkatle incelenmelidir<sup>38,39</sup>.

## Önlemler

Desmet'e göre yanlı tutumlar engellenebildiği sürece endüstri hekim ilişkisi ilerlemelere olanak sağlar<sup>40</sup>. Hekim ilaç mümesili ile görüşürken yanlı tutumdan en az etkilemesi için bazı kılavuzlar geliştirilmesi gerektiği bildirilmektedir. Kanada'da yapılan bir araştırmada hekimlerin %80'i sunulan bilgilerin mümessiller tarafından abartıldığını, özellikle ilacın olumsuz yönlerinin üzerinde durulmadığını, pozitif yönlerinin ise sunuş teknikleriyle olduğundan fazla desteklendiğini düşünmektedirler. Bu çalışmaya katılan hekimlerin önemli bir kısmı mümessil hekim görüşmelerinde standart bir kılavuz kullanılması gerektiği üzerinde kanaat bildirmiştir<sup>41</sup>.

## Ürün bilgisinin değerlendirilmesi

İlaç çalışmalarında sunulan bilgilerin geçerliği için, sunum materyalinde ilaçla ilgili eminiyet, tolerabilite, etkinlik ve fiyat ile ilgili bilgilerin ayrıntılı olarak verilmesi gerektiği bildirilmektedir. Bu basmaklar STEP (safety, tolerability, effectiveness, price) olarak isimlendirilmiştir<sup>14,42,43</sup>.

*Emniyet*, ilacın alternatifle karşılaştırıldığında neden olduğu uzun dönem ve ciddi yan etkilerin oranıdır. Bu oranın düşük olması arzu edilir.

*Tolerabilite*, yan etkilerin nispi insidansı değildir. Daha doğru gösterge, alternatif ilaça göre söz konusu ilaçta çalışmadan çıkanların oranıdır. Yoksa bizim ilacımız daha iyi tolere edilmektedir, daha az bulantı yapmaktadır, ya da kullananlar çok memnundur gibi söylemler subjektif ve yanlı olabilir.

*Etkinlik*, yeni ilaçla alternatifinin prospektif randomize çift kör çalışma ile karşılaştırılmasıyla ortaya konulur. Ancak bazen mümessillerin propagandalarını dayandırdıkları bilgiler epidemiyolojik açıdan ve çalışma deseni bakımından oldukça zayıf araştırmalara dayanmaktadır. Bu ve benzer nedenlerden ötürü hekim kendisini yararsız ve hatta kötü bilgiden korumak için ilaç çalışmaları ile ilgili çalışma desenlerini iyi bilmelidir. Firmaların olumsuz sonuçları bildirme isteksizlikleri vardır. Bu nedenle etkinlik konusunda sunulan bilgilerde ticari yanlı tutum olabileceği unutulmamalıdır<sup>44</sup>. Mümessil bilgi verirken, klinik sonuç mutlaka sorulmalıdır. İlaç önce ve sonrası gibi bilimsel geçerliliği düşük çalışmaların sonuçları şüphe ile karşılanmalıdır.

*Maliyet*, bir ilacın yalnızca kupür değeri değil, toplam maliyetidir. Bu konuya hekimler pek dikkat etmezler. Bu durum, sadece ülkemizin bir sorunu olmayıp başka ülkelerde de benzerlikler vardır. Maliyet analizleri bazen çok karmaşık olabilmektedir. Yeni ilaç altın standarda göre daha ucuz görünebilir; ancak örneğin, tedavi bitiminde ek biyokimyasal inceleme, ek hekim muayenesi gerektiriyor olabilir. Bu tür global değerlendirmeler ancak prospektif, randomize ve çift kör ilaç çalışmalarıyla elde edilebilir. Hekime sunulan bilgilerin geçerliliğini değerlendirme temeline dayalı bir başka sistematiğe Assessment Instrument for Drug Detailing (AIDD) dir. Bir araştırma ile bu sistematikğin iyi bilgiyi kötüden ayırdığı ortaya konmuştur<sup>45</sup>.

## Hekim-endüstri ilişkisinde düzenlemeler

ABD'de hekim endüstri ilişkilerine düzenlemek, standart oluşturmak ve hasta haklarının korunmasını sağlamak amacıyla çok görevli olmakla birlikte; Amerikan Tabipleri Birliği (AMA) endüstri kaynaklı hediyelerle ilgili etik kılavuz yayınlamıştır. Bu kılavuzun değişik versiyonlarına internet ortamında hemen ulaşılabilir<sup>3</sup>. Farklı ülkelerin benzer kılavuzlarına [www.sma.org.sg/cmep/medikal\\_ethics/MEAB.html](http://www.sma.org.sg/cmep/medikal_ethics/MEAB.html) (Singapur), [www.nhmrc.gov.au/issue/pdf/racpsub.pdf](http://www.nhmrc.gov.au/issue/pdf/racpsub.pdf) (Avustralya) adreslerinden ulaşılabilir. Bu gereksinimin sürekli tıp eğitimi (STE) aktivitelerinin hızlanmasından sonra ortaya çıkması ilginçtir. Bu kılavuzlara hem sponsor firmaların hem de hekimlerin uyması gerektiği bildirilmektedir (Amerikan Tıp Birliği- Etik Kılavuz 8.061: Endüstri tarafından hekime verilen hediyeler)<sup>3</sup>. Aşağıda kılavuzdan bazı uygulamalı örnekler sunulmuştur.

Kılavuz yalnız farmosötik, tıbbi malzeme ve ekipman için geçerli olmayıp "Endüstri" teriminden sağlıkla ilgili olabilecek her alan kastedilmektedir. Hekimin kabul ettiği herhangi bir hediye ucuz olmalı aynı zamanda hasta bakımı ile doğrudan ilgisi (kitap gibi) bulunmalıdır. Kılavuz tanısal ekipmanların (Gram boyası, antibiyotik diskleri, stetoskop gibi) hasta yararına olduğu ve bu nedenle fiyatları makul olmak kaydıyla ve ek maliyet getirmeyeceklerse kabul edilebileceğini belirtmektedir. Örnek olarak, asistan kütüphanesine Sabiston Textbook of Surgery alınması kaydıyla ibaresi bulunan bir çek kabul edilebilir. Bu türden

hediyelerin ilaç isimlerinin hatırlatılmasında ve dolaylı reklama yardımında pek etkin olmadıkları da ortaya konmuştur. Bilimsel nitelikteki firma hediyelerinin (sponsorların almış oldukları temel kitap) ürün veya firma isimlerini hatırlatma bakımından etkileri incelendiğinde öğrencilerin kitapların ismini ve basım yılı gibi özelliklerini bildikleri, ama kitabı veren firmanın hangisi olduğunu ise pek hatırlayamadıkları görülmüştür<sup>27</sup>. Parasal ve elden ödemeler asla kabul edilmemelidir. Kılavuz sponsor ödemelerinin, hekim devreden çıkarılarak, doğrudan bir yardım kuruluşuna devredilmesi durumunda kabul edilmesinin daha etik olduğunu bildirmektedir.

Kılavuz, ilaç firmasının sponsorluğunu yaptığı ve akşam yemeği gibi promosyonel aktiviteler için bilimsel program ile birlikte olmak koşuluyla orta pahalılıkta bir yemek kabul edilebilir denilmektedir. Burada ABD için orta düzey bir yemeğin ücretinin ülkemiz için kabul edilemez derecede yüksek olduğu unutulmamalıdır.

Kılavuzun dernek bütçelerinin sponsorluğunu bir endüstri kuruluşu üstlenebilir mi? sorusuna yaklaşımı ise özetle şu şekildedir: Genel olarak bir dernek kendi kararlarını kendi vermelidir. Bağımsız ve özerktir. Bağımsızlık konumuna zarar getirmeyecek hediyeleri seçmesi ve kabul etmesi kendi yetkisindedir. Ancak bütçenin tamamen firmalar tarafından karşılanması bağımsızlık ilkesine aykırı bulur. Ancak kılavuzların her zaman yararlı olduğu ve davranış değişikliğine yol açtığı kesin değildir<sup>46</sup>.

Sürekli tıp eğitimi (STE) etkinlikleri için pek çok kılavuz ve kural geliştirilmiştir. Ancak; her ne kadar bağımsız kılavuzlara uygun yapılıyor olsa da firma sponsorlu sürekli tıp eğitimi kurslarının da ticari yanlı tutumdan etkilendiği bilinmektedir. Joel Lexchin<sup>21</sup> yaptığı bir medline taramasında elde ettiği makalelerde endüstri hekim ilişkilerinin sponsorlu sürekli tıp eğitiminin reçete yazma alışkanlıklarını nasıl etkilediğini incelenmiştir. 1973-93 yılları arasında yayınlanan 227 makaleyi inceleyerek, hekimlerin çoğunun sponsorlu olarak tıp eğitimi programlarına katıldığını, ancak bu toplantılarda sunulan bilgilerin güvenilirliğinden emin olmadıkları sonucuna varmıştır. Lexchin, hekim endüstri etkileşimi nedeniyle STE kredili toplantıların bile reçete yazma pratiğini sponsor firma lehine değiştirdiğini düşünmektedir<sup>21</sup>. Tıp fakültelerinin kendi bünyelerinde yaptıkları

sürekli tıp eğitimi etkinliklerinde sponsor uygunluğu konusundaki kaygılar konusunda kılavuzda, STE fakülteler tarafından yapılıyor olsa bile sponsor desteği alınmaması gerekir şeklinde görüş vardır. Ayrıca STE uygulayıcılarının ücret almamaları görüşü egemendir. Alınan ücretin bağımsızlıklarına gölge düşürebileceği konusunda düşünceler vardır.

Hekimlerin profesyonel danışmanlık verdiği firmalardan aldığı ücret konusunda kılavuz, hekim profesyonelce, gerçek bir hizmet ve katkı sunduğu, vakit harcadığı işlerde, seyahat, yemek ve konaklama bedelleri için ücret ödemelerini kabul edebilir görüşünü savunmaktadır. Ancak bu konuda, ülkemizdeki kanunların uygunluğu incelenmeli ve hukukçu görüşü alınmalıdır. Araştırma nedeniyle ödemeler ise mutlaka ülkenin yasalarına uyumlu olarak yapılmalıdır. Türkiye’de bu tür ödemelerin döner sermaye aracılığı ile yapılmalı ve vergilendirilmelidir. Böyle araştırmaların etik kurullardan onaylanması önemlidir. Bu yaklaşım hekim-endüstri arasındaki etkileşim şeffaflık kazanacaktır.

Firma tarafından seçilmiş hekimlerin bir çalışmanın sonucunu tartışmaya ya da yeni bir çalışma planlamak üzere davet edilmesi konusunda kılavuzun olumlu bakışı söz konusudur. Hekimlere yol masrafları, kalacak yer masrafları ve ayırdıkları zaman için ücret ödenebilir. ABD’de bu tür toplantıların kalitesinin anlaşılması için NIH (National Institute of Health) gibi kuruluşlardan destekli olup olmadığına bakılmaktadır. Benzer şekilde ülkemizde de seçkin devlet ve üniversite kurumlarının araştırma sponsorluğunun varlığı olumlu bir belirleyici olabilir.

Ülkemizde de Amerikan Tabipler Birliği (AMA) etik kılavuzuna benzer düzenlemeler Türk Tabipleri Birliği ve Sağlık Bakanlığı tarafından yapılmıştır (47-49). Türk Tabipleri Birliğinin bu konudaki ilkelerine [www.ttb.org.tr](http://www.ttb.org.tr), Sağlık Bakanlığının hazırladığı yönetmeliğe [www.saglik.gov.tr](http://www.saglik.gov.tr) adresinden ulaşılabilir. Türk Tabipleri Birliği konu ile ilgili Hekimlik Meslek Etiği Kuralları 15. Maddesinde “Hekimler endüstri kuruluşları ile hiçbir çıkar ilişkisi kuramazlar. Bilimsel araştırmalar ve eğitime yönelik ilişkiler ise şeffaf ve kurasal olmalıdır. Bu ilişkilerde Türk Tabipleri Birliği’nin hazırladığı “Hekim ve İlaç Tanıtım İlkeleri” geçerlidir denilmektedir. Hekim ve İlaç Tanıtım İlkeleri ise 12 madde ile özetlenmiştir.

1. Hekimler, farmasötik ürünleri reçetelemelerini etkileyecek biçimde, yüksek materyal değeri olan armağanı kabul etmemelidirler.
2. Tanıtım materyali eğer gerçekten eğitimsel bir amaç ve içerikte ise hekimler tarafından kabul edilebilir.
3. Maliyeti düşük bazı tanıtım malzemeleri hekim eğitimine katkıda bulunacaksa, hasta yararına ise ve hekimin görevi ile ilgili ise kabul edilebilir.
4. Bir bilimsel toplantıda gösterilen konuk-severlik ve örnek dağıtımı gibi faaliyetler toplantının temel hedefi olan bilgilendirme amacını gölgeler nitelikte olmamalıdır. Hekimler toplantı düzenlerken bu konuya özen göstermeli ve toplantılarda çekiliş, piyango gibi etik olmayan olaylara onay vermemeli, katılmamalıdır.
5. Tanıtımın; bilgilendirici, kanıtlanabilir, güvenilir ve anlaşılabilir olma özelliği yoksa hekim tıbbi temsilci ya da firma ile ilgili başvuruyu Tabip Odası'na yapmalı ve bu kanalla İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası'na başvurulmalıdır.
6. Toplantı için, eğer yapılacaksa destek; Endüstri tarafından doğrudan katılımcıya değil, toplantı düzenleyicilerine verilmelidir. Konuşmacılara yapılacak Endüstri desteği ise ancak etik kurallar doğrultusunda (örneğin konuşmada ilaç ismi olmaması gibi koşullarla) olabilir.
7. Tüm etkinliklerin (kongre, toplantı vs.) mali kaynakları açıklanmalı, şeffaf olmalı ve toplantılardaki uygulamalardan ve endüstri/katılımcı/konuşmacı ilişkilerinin etik yönlerinden toplantı düzenleyicileri sorumlu olmalıdır.
8. Firmaların satış/pazarlama elemanlarının "toplantı düzenlemelerinde" görev almaması kuralına özen gösterilmelidir. Varsa Endüstri'nin desteği toplantı içeriğinden bağımsız olmalı ve firma ile iletişim firmanın tıbbi ya da bilimsel bölümleri kanalıyla ve mümkünse hekim personeli aracılığıyla olmalıdır.
9. Toplantılar için konuşmacı seçiminin toplantı düzenleyicileri tarafından yapılması şarttır.
10. Toplantıların eğitim materyalleri Endüstri tarafından değil, toplantı düzenleyicileri tarafından hazırlanmalıdır.
11. Eğitimin yapıldığı alanda tanıtım materyali bulunmamalıdır.
12. Toplantılar sırasındaki sunularda jenerik isim kullanılmalıdır.

Sağlık Bakanlığı'nın hazırladığı yönetmelikte benzer konular ile ilgili düzenleme yapılmıştır. Örnek olarak Bilimsel ve Eğitsel Faaliyetler başlığı altındaki onbirinci madde de (aynen alınmıştır): "İlaç tanıtımı ile ilgili bilimsel ve eğitsel faaliyetler, var olan tıbbi bilgileri aktarmak veya yeni bilgileri sunmak amacı dışında kullanılamaz. Ruhsat sahipleri, bilgilerin iletilmesi ve tartışılması için yararlı olan kongre, seminer, sempozyum, bilimsel, eğitsel toplantı düzenleyebilir veya bu tür faaliyetlere bilimsel / finansal katkıda bulunabilir. Ruhsat sahipleri, bilimsel kongrelerde bildiri, yayın, poster gibi bilimsel çalışma sunumunda bulunanlar ve toplantılara eğitim amaçlı katılanlar dışındaki kişilerin katılımı konusunda finansal katkıda bulunamazlar. Toplantılara katılanlar için yapılacak ağırlama / kabul etkinlikleri toplantı amacını ikinci plana itecek nitelikte olamaz. Bu gibi toplantılar uygun yer, biçim ve düzeyde olur. Yıl içinde düzenlenecek veya katkıda bulunulacak kongre, sempozyum, seminer ve benzeri faaliyetler, önceki yıl içinde ruhsat sahipleri tarafından yıllık program halinde; programda oluşabilecek değişiklikler toplantı öncesinde Bakanlığa bildirilir. Toplantılara sağlık meslek mensupları dışındaki kişiler davet edilemez. Bu toplantılara katılanların listeleri ile katılımcılara sunulan bilgiler ve dokümanların örnekleri Bakanlığın talebi halinde sunulmak üzere muhafaza edilir." denmektedir. Amerikan Tabipler Birliği tarafından oluşturulan kılavuzun açıklamalı uygulama kısmında ise "Bona fide faculty" denen ve Türkçeye çevrildiğinde alanında ilerlemeler yapmış, dinlenildiğinde faydalanılacak olan gerçek bilim insanlarına verilen kongre katılımı ile ilgili mali destek konusunda olumlu bir görüşe sahiptir.

### Eğitim

İlaç mümessillerinden elde olunan bilgilerle ilgili tutum belirlemeye yönelik üniversite eğitimini inceleyen bir araştırmada bir üniversite hastanesinde verilen eğitimden önce ve sonra değerlendirme testleri yapılmış, öğretim üyelerinin pratisyenlere göre ilaç mümessillerine eğitimden sonra daha fazla kuşkulu baktıkları ortaya çıkmıştır. Eğitimden sonra her iki grupta da doğrudan hasta yararına olmayan hediyelerin kabul edilmesinin pek etik olmadığı kanısı oluşmuştur. Sonuç olarak; endüstri hekim ilişkilerini içeren kısa bir eğitim programı hekimlerin tutum ve davranışını



değiştirebilmektedir. Bu nedenle bu alanda hizmet içi eğitim programları yapılmalıdır<sup>50</sup>. İlaç mümessillerinin promosyonel taktiklerine karşı, daha fazla hediye alan hekimler ve deneyimsiz hekimlerin daha kolay ikna edilebildikleri gösterilmiştir<sup>21</sup>. Konsültan hekimlerin yeni bir ilacı biraz daha zor yazmaya başladıkları, buna karşın pratisyenlerin daha rahat reçete edebildikleri ve mümessil bilgilerine güvendikleri ortaya çıkmıştır<sup>51</sup>. Tıp öğrencilerinin ve hekimlerin endüstri hekim ilişkileri alanında etik bilgilerden yoksun oldukları ve müfredat programlarının bu alanda yeniden düzenlenmesi gerekliliği bildirilmektedir<sup>52</sup>.

Sadece eğitimle hekim tutum ve davranış kalıbının değişmeyeceğine ilişkin bazı bilgiler de vardır. Ontorio'da yapılan ve aile hekimlerinin mümessillerle ilişkilerini irdeleyen bir başka araştırmada eğitimin bazı tutum ve davranışlar üzerinde etkili olmadığı da saptanmıştır. Ontorio'daki hekimlerin %55'i firma tarafından yapılan akşam yemeği davetine katılmakta sakınca bulmamışlardır. Dahası bu tutum yazılan etik kılavuzu önceden okumakla da değişmemiştir. Firma sponsorlu eğitim programları ile ilgili ümit kırıcı sonuçlar bulunmasına karşın, çalışmaya katılanların %83'ü ise firma tarafından karşılanan eğitim programlarına katılacaklarını bildirmektedir. Hekimlerin %77'si ileride mümessilleri görmeye devam edeceklerini bildirmektedir. Sonuç olarak araştırmacılar endüstri hekim ilişkileri ile ilgili kılavuzların yayınlanmış olmasının ve bu konuda bilgi sahibi olmanın en azından Kanada hekimlerinin bir grubu için tutum ve davranış değişikliğine neden olmadığını göstermişlerdir<sup>53</sup>.

### Sonuç

Endüstrinin yasaların izin verdiği ölçüde pazarlama konusunda çalışması ve pazar paylarını artırmaya yönelik çaba içinde olması son derece doğaldır. Ancak hekim ile endüstri arasındaki etik olmayan etkileşimi önlemek için var olan düzenlemelere önem verilmeli, bunlara uyulması sağlanmalıdır. Böylece olumsuzluklar en aza indirilebilir. Hizmet içi eğitimlerin hemen tamamında endüstri hekim ilişkileri konusunda eğitime önem verilmeli ve konu güncel tutulmalıdır. Hem ülkemizde hem de dünyanın pek çok ülkesinde hasta hakları ve hasta yararının korunmasında oluşacak aksamaların önlenileceği uygun kanuni düzenlemeler hızla

yapılmalıdır. Avrupa ülkelerinin pek çoğundan daha büyük bir ilaç pazarı olan ülkemizde bu konuyla ilgili duyarlı bir politika izlenmeli ve yeni stratejiler belirlenmelidir.

### Not

Konu ile ilgili daha ayrıntılı bilgi edinmek isteyenler için Anne Taylor-Vaisey (Physicians & the pharmaceutical industry: exploring PubMed in five easy Steps) tarafından oluşturulan PubMed'de hekim-endüstri ilişkisini içeren makalelere ulaşımı sağlayan filtre sistemi aşağıda verilmiştir ([http://suepelletier.typepod.com/daily\\_capsules/2004/10/physicians\\_the\\_html](http://suepelletier.typepod.com/daily_capsules/2004/10/physicians_the_html) erişim tarihi: 5 Şubat 2005).

Aşağıdaki tarama filtesini aynen PubMed toolbar'a kopyalayıp, tarama yapılabilir.

((industry[ti] OR company[ti] OR companies[ti]) AND (pharmaceutical[ti] OR drug[ti] OR drugs[ti] OR funding[ti] OR drug industry[mh])) AND (physician[ti] OR physicians[ti] OR doctor[ti] OR doctors[ti] OR gift[ti] OR gifts[ti] OR gift giving[mh] OR ethics[ti] OR ethical [ti] OR conflict of interest[mh] OR (conflict[ti] AND interest[ti]))

### KAYNAKLAR

1. Jevahid SA, Jafary MH. Relationship between the medical profession and the pharma industry: need for greater scrutiny, transparency and accountability. Pakistan J Med Sci 2004; 20: 283-291.
2. [www.arnoldporter.com/pubs/files/PhRMAS-New-ethics-code.pdf](http://www.arnoldporter.com/pubs/files/PhRMAS-New-ethics-code.pdf). (erişim tarihi: 27 Ocak 2004).
3. [www.ama-assn.org/ama/pub/category/491html](http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/491html) (erişim tarihi: 17 Ocak 2005).
4. Pletan Y, Zannad F, Jaillon P. Public information about clinical trials and research. Therapie 2003; 58: 185-208.
5. Komesaroff P, Kerridge I. Ethical issues concerning the relationships between medical practitioners and pharmaceutical industry. MJA 2002; 176: 118-121.
6. Tsai C. Policies to regulate gifts to physicians from industry. JAMA 2003; 290: 1776.
7. Rosenthal MB, Berndt ER, Donuhue JM, Frank RG, Epstein AM. Promotion of prescription drugs to consumers. N Engl J Med 2002; 346: 498-505.
8. Epps CH Jr. Ethical guidelines for orthopaedists and industry. Clin Orthop 2003; 412: 14-20.
9. De Las Cuevas C, Sanz EJ, De La Fuente JA. Variations in antidepressant prescribing practice: clinical need or market influences? Pharmacoepidemiol Drug Saf 2002; 11: 515-522.
10. Haines ST, Dumo P. Relationship between the pharmaceutical industry and pharmacy practitioners: undue influence? Am J Health Syst Pharm 2002; 59: 1871-1874.

11. Wazana A, Primeau F. Ethical considerations in the relationship between physicians and the pharmaceutical industry. *Psychiatr Clin North Am* 2002; 25: 647-663.
12. Diaz Gravalos GJ, Palmeiro Fernandez G, Nunnez Masid E, Casado Gorris I. Opinion of primary care physicians from Ourense on various features of the pharmaceutical prescription. *Rev Esp Salud Publica* 2001; 75: 361-373.
13. Shaughnessy A, Slawsen D. Pharmaceutical representatives. *BMJ* 1996; 312: 1494-1495.
14. Caudill TS, Johnson MS, Rich EC, McKinney WP. Physicians, pharmaceutical sales representatives, and the cost of prescribing. *Arch Fam Med* 1996; 5: 201-206.
15. Sayek İ, Ağalar F. Araştırma planlanması. Sayek İ, Canturk Z (ed). *Deneysel Cerrahi Kitabı İstanbul: Nobel Kitabevi (Baskıda)*.
16. Warner DO. Are pharmaceutical representatives reliable guides to the medical literature? *Anesth Analg* 2003; 96: 837.
17. Lexchin J. What information do physicians receive from pharmaceutical representatives? *Can Fam Physician* 1997; 43: 941-945.
18. Freeman JW, Kaatz B. The physician and the pharmaceutical detail man: an ethical analysis. *J Med Humanit Bioeth* 1987; 8: 34-39.
19. Madhavan S, Amonkar MM, Elliott D, Burke K, Gore P. The gift relationship between pharmaceutical companies and physicians: an exploratory survey of physicians. *J Clin Pharm Ther* 1997; 22: 207-215.
20. Zweifler J, Hughes S, Schafer S, Garcia B, Grasser A, Salazar L. Are sample medicines hurting the uninsured? *J Am Board Fam Pract* 2002; 15: 361-366.
21. Lexchin J. Interactions between physicians and the pharmaceutical industry; what does the literature say? *CMAJ* 1993; 149: 1401-1407.
22. Guldal D, Semin S. The influence of drug companies' advertising programs on physicians. *Int J Health Serv* 2000; 30: 585-595.
23. Andersson SJ, Lindberg G, Troein M. What shapes GPs' work with depressed patients? A qualitative interview study. *Fam Pract* 2002; 19: 623-631.
24. Sandberg WS, Carlos R, Sandberg EH, Roizen MF. The effect of educational gifts from pharmaceutical firms on medical students' recall of company names or products. *Acad Med* 1997; 72: 916-918.
25. Chren MM, Landefeld CS. Physicians' behavior and their interactions with drug companies. A controlled study of physicians who requested additions to a hospital drug formulary. *JAMA* 1994; 271: 684-689.
26. Bell RA, Wilkes MS, Kravitz RL. Advertisement-induced prescription drug requests: patients' anticipated reactions to a physician who refuses. *J Fam Pract* 1999; 48: 446-452.
27. Peppin JF. Pharmaceutical sales representatives and physicians: ethical considerations of a relationship. *J Med Philos* 1996; 21: 83-99.
28. Shapiro MF. Regulating pharmaceutical advertising: what will work? *CMAJ*. 1997; 156: 359-361.
29. Prosser H, Walley T. Understanding why GPs see pharmaceutical representatives: a qualitative interview study. *Br J Gen Pract* 2003; 53: 267-269.
30. Wall LL, Brown D. Pharmaceutical sales representatives and the doctor/patient relationship. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 594-599.
31. Quinn RJ, O'Neill C. Attitudes of general practitioners to their interactions with pharmaceutical companies: a qualitative study. *Ir Med J* 2002; 95: 199-202.
32. Emanuel EJ, Schnipper LE, Kamin DY, Levinson J, Lichten AS. The costs of conducting clinical research. *J Clin Oncol* 2003; 2: 4145-4150.
33. Wazana A. Physicians and the pharmaceutical industry: is a gift ever just a gift? *JAMA* 2000; 283: 373-380.
34. Thomson AN, Craig BJ, Barham PM. Attitudes of general practitioners in New Zealand to pharmaceutical representatives. *Br J Gen Pract* 1994; 44: 220-223.
35. Bowman MA, Peark DL. Changes in drug prescribing patterns related to commercial company funding of continuing medical education. *J Contin Educ Health Prof* 1988; 8: 13-20.
36. Lichstein PR, Turner RC, O'Brien K. Impact of pharmaceutical company representatives on internal medicine residency programs. A survey of residency program directors. *Arch Int Med* 1992; 152: 1009-1013.
37. Commens CA. Truth in clinical research trials involving pharmaceutical sponsorship. *Med J Australia* 2001; 174: 648-649.
38. Peloso PM, Riley ML. Controlled clinical trials and clinical patient-care: sometimes conflict. *Ann R Coll Physicians Surg Can* 1998; 31: 372-374.
39. Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, Clark O. Pharmaceutical industry sponsorship and outcome: quality: systematic review. *BMJ* 2003; 326: 1167-1170.
40. Desmet C. Pharmaceutical firms' generosity and physicians: legal aspects in Belgium. *Med Law* 2003; 22: 473-487.
41. Strang D, Gagnon M, Molloy W, et al. National survey on the attitudes of Canadian physicians towards drug-detailing by pharmaceutical representatives. *Ann R Coll Physicians Surg Can* 1996; 29: 474-478.
42. Greenhalgh T. How to read a paper: papers that report drug trials. *BMJ* 1997; 315: 480-483.
43. Preskon SH. *Advances in Antidepressant Therapy: the Pharmacologic Basis*. San Antonio: Danmiller Memorial Educational Foundation, 1994.
44. Rosenberg SA. Secrecy in medical research. *New Engl J Med* 1996; 334: 392-394.
45. Molloy W, Strang D, Guyatt G, et al. Assessing the quality of drug detailing. *J Clin Epidemiol* 2002; 55: 825-832.
46. Kanra G, Cengiz AB, Kara A, Tengilimoğlu D. Hekimler ile ilaç endüstrisi arasındaki ilişkiler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2001; 44: 399-403.
47. Beşeri Tıbbi Ürünlerin Tanıtım Faaliyetleri Hakkında Yönetmelik. Resmi Gazete Tarihi: 23.10.2003, R.G. Sayısı: 25268.

48. Hekimlik Meslek Etiği Kuralları: Hekimler ve Tabip Odaları için Mevzuat Kitabı. [www.ttb.org.tr/mevzuat](http://www.ttb.org.tr/mevzuat)
49. Türk Tabipleri Birliği Hekim ve İlaç Tanıtım İlkeleri. [www.ttb.org.tr/ilac/ilke.htm](http://www.ttb.org.tr/ilac/ilke.htm)
50. Hopper JA, Speece MW, Musial JL. Effects of an educational intervention on residents' knowledge and attitudes toward interactions with pharmaceutical representatives. *J Gen Intern Med* 1997; 12: 639-642.
51. Jones MI, Greenfield SM, Bradley CP. Prescribing new drugs: qualitative study of influences on consultants and general practitioners. *BMJ* 2001; 323: 378-381.
52. Monaghan MS, Galt KA, Turner PD, et al. Student understanding of the relationship between the health professions and the pharmaceutical industry. *Teach Learn Med* 2003; 15: 14-20.
53. Sergeant MD, Hodgetts PG, Godwin M, Walker DM, McHenry P. Interactions with the pharmaceutical industry: a survey of family medicine residents in Ontario. *CMAJ* 1996; 155: 1243-1248.