Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsünün Kuruluşu

Cumhuriyetin ilk yıllarında 1928 yılında 1267 sayılı yasa ile kurulan ve o zamanki adıyla ‘’Sıhhat ve İçtimai Muavenet Vekaleti Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü’’ Ankara’da bulunan kimyahane ve İstanbul ile Sivas’ta bulunan Bakteriyolojihanelerin bir araya getirilmesi ile faaliyete geçmiştir ([1]). İlk yıllarında kimya, bakteriyoloji, immünobiyoloji ve farmakodinami olmak üzere dört şubeden oluşuyordu. Tasarımı Theodor Jost ve Robert Oerley tarafından yapılan üç ana binadan oluşur. Bakteriyoloji-kimyahane (aşı üretim) binası, Hıfzıssıhha Okulu ve T biçimli Merkez bina (serum müessesesi) büyük bir orta avlunun üç yanına yerleşmişlerdir ([2]). İlerleyen yıllarda 1942 yılında çıkarılan bir kanunla Enstitü kurucusu olan Refik Saydam’ın adını almıştır.

Kuruluş yıllarında teşkilat yapısı; Kimya, Bakteriyoloji, İmmunbiyoloji ve Farmakodinami olmak üzere 4 şubeden oluşan Hıfzıssıhha Enstitüsünde bunlara ilaveten meteoroloji istasyonu, özel konferans salonu ve bir de kütüphane bulunmakta idi. Enstitüde 14 ü uzman, 40’ ı yabancı personel olmak üzere 54 personel çalışmakta idi ([3]).

İlaçların laboratuvarlarda üretilmeye başlandığı Cumhuriyet’in ilk yıllarında bir bakıma gerek alet, edevat gerekse uzman yönü ile Almanlar tarafından kurulduğu söylenebilecek Hıfzıssıhha Enstitüsü 1930’lu yılların ortasına gelindiğinde, Müessese Umumi Direktörü Prof. Dr. E. Gotschlich (Teknik ve İlmi Sorumlu), Müessese İkinci Direktörü Prof. Dr. Server Kâmil Tokgöz (İdari İşler Sorumlusu), Kimyevî Tahlilat Şubesi Direktörü Regierungsrat Scheller, Bakteriyoloji Şubesi Direktörü Prof. Dr. E. Gotschlich, **Farmakodinami Şubesi Direktörü Prof. Dr. Paul Pulewka**, İmmünbiyoloji Şubesi Direktörü Regierungsrat Prof. Dr. Stephan Baecher’den oluşmaktaydı ([4]).

Enstitü, kuruluşundan itibaren ülkemizde toplumu kıran birçok bulaşıcı enfeksiyon hastalıklarıyla çok başarılı olarak mücadele etmiş, tifüs, dizanteri, kolera, veba, meningokok, stafilokok, boğmaca, brusella, oral BCG, intradermal BCG, difteri,

tetanoz, kızıl, alimunyum presipiteli karma aşılar, lekeli humma, kuduz, çiçek ve grip aşısı, ayrıca akrep,yılan ve gazlı kangren anti serumları, fibrinojen, albumin ve gamma globulin üretmiştir ([5]). *Mikrobiyoloji, Biyokimya, Farmakoloji bilim dallarında asistan eğitimi de kurumun etkinlikleri arasında idi.*

Prof. Dr. Paul Pulewka ve Hıfzıssıhha Enstitüsünde Farmakoloji Şubesinin kuruluşu

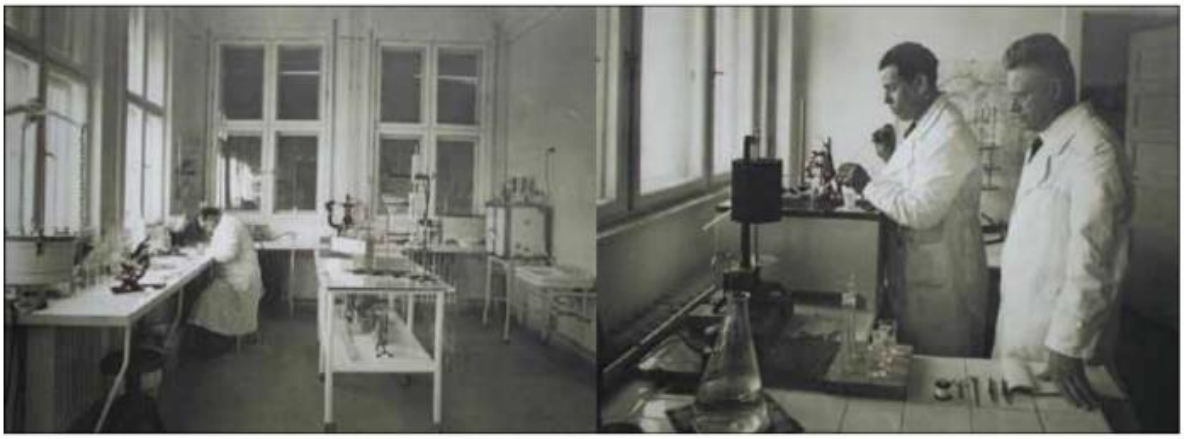
Paul Pulewka (1896 –1989), 1923 yılında Königsberg Tıp Fakültesi'nden mezun oldu ve 1927 yılında aynı üniversitenin Farmakoloji Enstitüsü'nden farmakoloji ve toksikoloji doktorası aldı. Pulewka, 1929 yılında Tübingen Üniversitesi'ne Docent olarak atanmıştır. Mayıs 1933'te Tübingen'de Farmakoloji ve Toksikoloji Profesörlüğüne terfi etti ve burada zehirli gazların toksikolojisi ve bunlara karşı korunma üzerine dersler verdi. Ancak, eski asistanı Behrend Behrens, Pulewka'yı siyasi inançları ve eşinin Yahudi olması nedeniyle Nazi Partisi tarafından ciddi bir tehlike altında olduğu konusunda uyardı. Pulewka, Tübingen Üniversitesi'ndeki görevinden istifa etti ve Alman dışişleri bakanlığındaki Nazi karşıtı bir yetkilinin yardımıyla Ekim 1935'te Türkiye'nin yolunu tuttu. İlk başta Ankara'da Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü'nde çalıştı. Burada Farmakoloji şubesini kurdu ve Farmakolojik kontrollerin başlamasını sağladı. O tarihlerde Türkiye'de ilaç kontrolleri yapılmakla birlikte sadece kimyasal bileşimin değerlendirilmesi şeklinde yapılıyordu. İlaçların kullanımı ve zararlı etkileri ile ilgili kontroller yoktu. Bu açıdan gerçek anlamda ilaç kontrolünün Pulewka ile başladığını söylemek yanlış olmaz. ([6]).

İlaçların veya keza gıdaların (örneğin deli balı= Rhododendron türleri) toksisite sorunu daha kapsamlı hayvan deneylerini gerektiriyordu. Sıçanlarda irisin karakteristik reaksiyonu ya da solunum sistemi reaksiyonu, birçok ilaç ya da ürünün onaylanması ya da reddedilmesi açısından gerekli sonuçları veriyordu.

Birçok ilaç sadece kimyasal ve farmakolojik olarak değil aynı zamanda serolojik, mikrobiyolojik veya klinik olarak da inceleniyordu. Pulewka'nın direktörü olduğu Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü'nde tüm bu incelemeleri içeren bir nihai rapor hazırlanıyor ve bu rapor Sağlık Bakanlığı'na sunuluyordu. Bakanlık bu uzman raporuna dayanarak ilacı onaylıyor ya da reddediyordu. Kurum tarafından analizler her zaman sıkı bir şekilde yapıldığından, birçok ilacın üretici tarafından beyan edilen nitelikleri içermediği ve aşırı toksik veya diğer türden zararlı niteliklere sahip olduğu görülüyordu. Pulewka, tedavi edici değeri olmayan çeşitli ilaç kombinasyonlarını reddediyordu. Örneğin, böbrek taşını çözücü etkisi sadece klinik olarak kanıtlanmış olan adrenalinin ağızdan alınması ya da lityum tuzunun ağızdan alınması gibi. Prof. Pulewka, literatürde ya da kendi enstitüsünde ve kliniğinde faydaları kanıtlanmamış ilaçlar için olumsuz rapor yazıyordu.

Toksikolojik incelemeleri, ciddi zehirlenmeleri ortaya çıkarmıştır: İçme suyuna arsenik bulaşması sonucu zehirlenmeler, çocuklar için hazırlanan bir aşıda dokuz kişinin ölümüne neden olan striknin bulunması, ekmeklerde yüksek oranda morfin bulunması,

incelenmek üzere gönderilen bir saç uzatma ilacında pilokarpin bulunması bunlardan sadece birkaçıdır ([6]).



Kısaca özetlenen farmakolojik ve toksikolojik çalışmalar Hıfzıssıhha Enstitüsündeki Farmakoloji bölümünün temel taşları olmuştur.

Pulewka Hıfzıssıhha Enstitüsünde sözleşmeli olarak çalışıyordu. Sözleşmesi 1940 yenilenmeyince 1 yıl kadar işsiz kaldı. Refik Saydam 1941'de Başbakan olunca Pulewka'yı tekrar göreve çağırdı. 1945 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinin kurulması ile bu fakültenin öğretim üyesi ihtiyacı başta Hıfzıssıhha Enstitüsü kadrolarından sağlandı ve Pulewka 1946'da Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Enstitüsü Müdürü oldu ve bu görevine 1954 yılına kadar devam etti ve ardından Almanya'ya geri döndü ([1]).

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi 1961-62 yılları: 1961-62 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı kadrosunda önemli farmakologlar vardı. Bu farmakologların bir kısmı Prof. Dr. Pulewka'dan sonra Hıfzıssıhha Enstitüsü Farmakoloji Bölümünde görevlerine devam etmişlerdir.

- Prof. Dr. İzzet Kantemir (1903-1988).
- Prof.Dr. Şükrü Kaymakçalan (1923-1984): Farmakoloji uzmanlığını Hıfzıssıhha Enstitüsü Farmakoloji bölümünde tamamlamış (1949-1952) ve farmakolog ünvanını kazanmıştır.
- Prof.Dr. Kazım Türker (1928-2006).

Bu değerli hocaların yanında yine o tarihlerde

- Prof. Dr. Burhan Kıran
- Dr. Sevinç Atabaş Heper (Farmakoloji uzmanlığı 1964)
- Dr. Selahattin Temelli (Farmakoloji uzmanlığı 1965)

Henüz asistandılar. Uzmanlıkları aldıktan sonra hem Sevinç Heper hem de Selahattin Temelli mecburi hizmetlerini yapmak üzere Hıfzıssıhha Enstitüsü Farmakoloji Laboratuvarlarında Şef olarak çalışmaya başlamışlardır. O yıllarda Prof. Dr. Şükrü Kaymakçalan Farmakoloji Bölümü Başkanı idi ve aynı zamanda yarı zamanlı olarak Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde de ders vermeye gidiyordu. Keza Prof. Dr. Özenç Arın Timlioğlu'da Farmakoloji bölümünde çalışıyordu. İlerleyen yıllarda Dr. Sevinç Heper 1985 yılında Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkez Başkanı olarak atanmıştır.

Hıfzıssıhha Enstitüsü Farmakoloji Laboratuvarları Grup Başkanlığında Asistanlık Eğitimi;

3 yıllık asistanlık eğitimi süresince tüm asistanların bir program dahilinde tamamlaması gereken deneysel çalışmalar ve teorik dersler şunlardı.

a- Deneysel Çalışmalar

- Deney hayvanları tutuş teknikleri, enjeksiyon teknikleri, oral sonda uygulamaları vb.
- Ex-vivo /İzole organ çalışmaları: Kobay ileum, sıçan uterus, izole kalp-Langerdorf-ve izole sağ atrium,
- İn-vivo/İn-situ çalışmalar: Kan basıncı çalışmaları (kedi, tavşan, sıçan, kobay), yanısıra aşağıda açıklandığı gibi Farmakopelerde belirtilen çeşitli bioassay'ler.

b- Teorik Dersler

- Anatomi (2 yarı yıl)
- Fizyoloji (2 yarı yıl)
- Farmakoloji (3 yarı yıl)
- Bioistatistik (1 yarı yıl)

Hıfzıssıhha Enstitüsü Farmakoloji Laboratuvarları Grup Başkanlığında Uzmanlığını alan Farmakologlar;

<u>TUS ile giriş 1979 – Uzmanlık 1982</u>

- **Ecz. Seyfettin Yurdanur:** İhtisasının ardından uzun yıllar Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığında çalıştı, son olarak İlaç ve Kozmetikler Araştırma Laboratuvarları Müdürü olarak görev yaptı ve buradan emekli oldu.
- **Ecz. Şefik Ulusoy:** İhtisasının ardından ayrıldı ve özel işinde çalışmaya başladı.
- **Ecz. Olcay Seles:** İhtisasının ardından uzun yıllar Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığında çalıştı, Farmakoloji Laboratuvarları Grup Başkanlığı yaptı, daha sonra Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesine geçti ve öğretim görevlisi olarak çalıştı.1993-1999 yılları arasında Ankara Eczacı Odası Başkanlığını yürüttü. Ardından Novagenix ve Amerikan Schering firmalarında görev yaptı. 2001 yılında vefat etti.

TUS ile giriş 1980 – Uzmanlık 1983

- **Ecz. Kubilay Göktekin:** İhtisasının ardından kısa bir süre çalıştıktan sonra istifa ederek Avustralya'ya gitti. Halen Avustralya'da serbest eczane sahibi olarak yaşamını sürdürmektedir.
- **Ecz. Tambay Taşkın:** İhtisasının ardından uzun yıllar Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığında çalıştı, Farmakoloji Laboratuvarları Grup Başkanlığı yaptı, 1992 de istifa ederek Bayer Türk firmasında çalışmaya başladı. Daha sonra sırasıyla Deva Holding ve Actavis firmalarında Medikal, Ar-ge ve Ruhsatlandırma Direktörü pozisyonlarında çalıştı. Kısa bir dönem Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesinde yardımcı doçent olarak çalışıp, tekrar özel sektöre geçmiştir. 2023 yılından bu yana Biruni Üniversitesi Eczacılık Fakültesinde Farmakoloji Anabilim Dalı Başkanı olarak akademik yaşantısını sürdürmektedir.

TUS ile giriş 1981 – Uzmanlık 1984

- **Ecz. Bora Yağızatlı:** İhtisasının ardından uzun yıllar Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığında çalıştı, Farmakoloji Laboratuvarları Grup Başkanlığı yaptı, aynı yıllarda ek görev olarak SB İlaç ve Ecacılık Genel Müdürlüğünde Bilimsel Danışma Komisyon üyeliği ve GMP denetimlerinde teknik müfettişlik yaptı. 1995 yılında emekli olup ilaç sektörüne geçti. 1995-2010 yılları arasında Sanofi Doğu ilaç, Sanofi Synthelabo ilaç ve Sanofi Aventis'de sırasıyla ilmi danışman, resmi işler müdürü ve ilaç ruhsatlandırma işlemleri birim müdürü pozisyonlarında görev aldı. 2010-2012 yıllarında Radmed Sağlık ürünleri A.Ş.'de Farmakovijilans sorumlusu ve ruhsatlandırma müdürü olarak çalıştı.
- **Ecz. Vedat Eğilmez:** İhtisasının ardından uzun yıllar Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığında çalıştı, aynı yıllarda ek görev olarak SB İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğünde Bilimsel Danışma Komisyon üyeliği ve GMP denetimlerinde teknik müfettişlik yaptı.1993 yılında istifa ederek özel sektöre geçti. Sırasıyla Promed İlaç Genel Müdür Yardımcılığı, Adilna-Sanovel İlaç Yönetim Kurulu Danışmanlığı yaptıktan sonra 2000 yılında Abdi İbrahim ilaç firmasında Medikal, Ruhsatlandırma, İş Geliştirme ve Ar-Ge Direktörlüğü yaptı. 2016 yılından itibaren de İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikasında (İEİS) Kamu ve Akademik İlişkiler Koordinatörlüğü görevini sürdürmektedir.
- **Ecz. İlker Alpay:** İhtisasının ardından uzun yıllar Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığında uzman olarak çalışarak emekli oldu.

Hıfzıssıhha Enstitüsü Farmakoloji Laboratuvarları Grup Başkanlığında Yapılan İşler

- **Rutin Farmakolojik ve Toksikolojik Testler:** Hıfzıssıhha Enstitüsüne ilaçlar Sağlık Bakanlığı üzerinden gelmekteydi. Bunları şu şekilde sınıflandırabiliriz.
  A-Ruhsatlandırma aşamasındaki ilaçlar,
  B-Piyasa kontrolü amacıyla pazardan Sağlık Müdürlükleri aracılığı ile rastgele toplanan ilaçlar,
  C-Hastanelere ihale suretiyle alınacak ilaçlar,
  D-Şikâyet üzerine gelen ilaçlar,
  E-Aşılar gibi ithal biyolojik ürünler,

1- Bu amaçlarla Farmakoloji laboratuvarlarına gelen ilaçlara istisnasız olarak Akut Zararsızlık Testi (tavşan) nin yanısıra Türk ve Uluslararası Farmakopelerde ilaçların monograflarında tanımlanan Pirojen testi (tavşan), Depresör Maddeler Testi (kedi), LD_{50} (fare ve sıçanlarda), safety test (fare), LAL (Endotoksin) testi, bazı ilaç ve kozmetik ürünlerde cilt ve göz iritasyon testleri (tavşan) yapılmakta idi.
2- **Bioassay'ler:** İnsulin Bioassayi (fare), Heparin Bioassayi (taze öküz beyni ve kanı), Kalsitonin Bioassayi (yeni doğmuş sıçan), Protamin aktivite testi (BP), Oral antikoagülan ilaçların PTT aktivite testleri yapılıyordu.
3- **Prospektüs İncelemeleri:** Ruhsatlandırma aşamasındaki tüm ilaçların prospektüs incelemeleri ve düzenlemeleri (endikasyon, yan etkiler, uyarılar, dozlam vb.) yapılmakta idi. Türkiye'de ilk defa PDR, Dic. Vidal, Rote Liste, ABPI Data Sheet Compendium ve diğer gelişmiş ülke ilaç referanslarında olduğu gibi etkin madde bazında standart prospektüs uygulamaları bu dönemde başlatıldı.
4- **Bilirkişi hizmetleri:** İlaç konusundaki çeşitli davalarda bilirkişi raporları hazırlanıyordu.
5- **Sağlık Bakanlığı Bilimsel Danışma Kurulu üyeliği;** İlaç ruhsatlandırma süreçleri çerçevesinde S.B. İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü (günümüzde Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu) bünyesindeki Bilimsel Danışma Kurulunda üye olarak görev yapılıyordu.
6- **GMP Denetimleri:**1984 yılında İyi İmalat Uygulamaları (GMP) yönetmeliğinin yayınlanması ile Türkiye'deki tüm ilaç üretim tesislerinin GMP denetimleri Sağlık Bakanlığı müfettişleri ile birlikte yapıldı.
7- **Anestezi asistanları için Farmakoloji rotasyonu:** Sağlık Bakanlığına bağlı bazı araştırma ve eğitim hastanelerindeki Anestezi ve Reanimasyon asistanlarına bir aylık Farmakoloji rotasyonu yapmaları sağlanıyordu.
8- **Ortak çalışmalar:** Sağlık Bakanlığı ve Üniversite hastanelerinin başta cerrahi klinikleri, kadın hastalıkları ve doğum klinikleri olmak üzere değişik klinikleri ile (sıçan uterusunda mikro cerrahi teknikleri, deney hayvanlarında anestezi teknikleri vb.) ortak çalışmalar yapılmakta idi.
9- **Yurt dışı eğitim/stajlar:** Özellikle Fransa Montpellier'de bulunan Laboratoires National de la Santé' de eğitim ve staj çalışmaları yapılmakta idi.

10- **Galli Mainini gebelik Testi (erkek kurbağalarda):** Henüz gebelik testi kitlerinin geliştirilmemiş olduğu bu dönemde, gebe kadın idrarında bulunan hCG hormonunun etkisi ile erkek kurbağalarda sperm salgısının oluşmasına dayanan bu test, özellikle maddi imkanları dar vatandaşların tercih ettiği bir testti. Asistanlar tarafından dönüşümlü olarak haftanın 5 günü her gün yaklaşık 120 test yapılıyordu.

Hıfzıssıhha Enstitüsünün Kapatılması

1980'lere kadar yürütülen sağlık politikalarında devlet-kamu ve koruyucu sağlık hizmetleri ön plandayken, 1980'li yıllardan itibaren sağlık alanında yürütülen politikalar genel olarak sağlığın devlet tarafından denetlenmesi ve planlanması, özel sektörün teşvik edilerek alanda daha aktif yer almasının sağlanması doğrultusunda şekillenmiştir. Yine 1980'lere kadar Devlet'in gözü gibi baktığı kurumlardan biri olan Hıfzıssıhha Enstitüsü, özellikle 1980 askeri yönetimi ve sonraki iktidarlar tarafından uygulanan neoliberal politikalar ve sağlık alanında özelleştirme politikalarının artması ile görev, yetki ve sorumlulukları başta olmak üzere, stratejik hedeflerinde önemli değişimler yapılmıştır.

Özellikle 1983 yılında ismi *Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı* olarak değiştirilen Enstitüde ilk önce TUS ile girilen Mikrobiyoloji, Biyokimya, Farmakoloji bilim dallarındaki asistan eğitimi bitirilmiş, ardından 1998 yılında aşı üretim tesislerinin faaliyetleri durdurulmuştur. Bu uygulamaların ardından her üç branştaki uzmanlar görevlerinden istifa ederek özel sektöre geçmişlerdir. 1999 yılında ise aşı üretim tesisleri kapatılmıştır. *Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı*, 2011 yılında ismi dahil olmak üzere değişime uğratılarak kapatılmıştır. (5)

M.Vedat EĞİLMEZ

Referanslar;

1-Türk Farmakoloji Tarihi 2015; Prof. Dr. Mehmet Melli, Dr. Cağfer Güler, Prof. Dr. Yılmaz Kurt.

2- Bir Başkenti Oluşumu; Avusturyalı, Alman ve İsviçreli Mimarların Ankara'daki İzleri. https://www.goethe.de/ins/tr/ank/prj/urs/geb/ges/hyg/trindex.htm

3- Anna Britannica Cilt 26.

4- Türk Hıfzıssıhha ve Tecrübî Biyoloji Mecmuası, 1938: 20.

5- Kurumsal ve Toplumsal Hafızanın Ortadan Kaldırılmasına Cumhuriyetin 100. Yılında Bir Örnek: Dr. Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü. Makale.

6- Paul Pulewka founder of Turkey's pharmacology while in exile from the nazis: 1935–1955. Arın Namal, Arnold Reisman: Journal of the International Society for the History of Islamic Medicine (ISHIM), cilt.5, sa.10, ss.21-29, 2006.

İlk yayınlanma tarihi: 28 Nisan 2025