

## <sup>H</sup>ENDİKASYON DIŞI İLAÇ TEDAVİSİNDE HEKİMİN VE İLAÇ ÜRETİCİSİNİN HUKUKİ SORUMLULUĞU

*Yrd. Doç. Dr. Serdar NART\**

### Öz

*Ruhsat almış ve piyasaya sürülebilen bir ilaç etkinliğini, güvenliğini ve kalitesini klinik araştırmalar neticesinde ispatlamıştır. Bu ruhsat ile ilaç piyasaya sunulurken ilacın endikasyonu, önerilen dozaj miktarları, kontrendikasyonları, ilaca ilişkin önemli uyarılar ve dikkat edilecek hususlar da katı bir şekilde belirlenmektedir. Hekim de ancak bu çerçevede ilacı uygulayabilecektir. Yani, endikasyonu dışında kural olarak ilacı kullanamayacaktır. Ancak hastaya uygulanacak ruhsatlı bir ilacın olmaması veya tedavinin sonuç vermemesi gibi durumlarda bir tedavi umuduyla, ilacın, ruhsatlandırılmış alanı dışında, yani endikasyon dışında hastaların yararına kullanılması mümkündür. Bunun için, hekim, ilacın endikasyonu dışında kullanılması, hasta açısından tıp standartları gereğince en uygun tedavi biçimi oluşturacağına kanaat getirmiş olması gerekir. Endikasyon dışı ilaç tedavisi, özellikle onkolojide, geriatride, pediatriye olduğu gibi tedavinin endikasyona uygun bir ilacın olmaması nedeniyle diğer tıp alanlarında da sıkça uygulanmaktadır. Çalışmamızda, endikasyon dışı ilaç tedavisinin şartları ile hekimin ve ilaç üreticisinin sorumluluğu ele alınmıştır.*

### Anahtar Kelimeler

*Sağlık Hukuku, Endikasyon Dışı İlaç Tedavisi, İlaç Üreticisi, Hekim, Sorumluluk*

---

<sup>H</sup> Hakem incelemesinden geçmiştir.

\* Dokuz Eylül Üniversitesi Hukuk Fakültesi, Medeni Hukuk Anabilim Dalı Öğretim Üyesi (e-posta: serdarnart@hotmail.com) (Makale Gönderim Tarihleri: 04.03.2016-04.03.2016/Makale Kabul Tarihleri: 29.06.2017-23.06.2017)

## THE LIABILITY OF PHYSICIAN AND DRUG PRODUCER IN “OFF LABEL USE” TREATMENT

### Abstract

*A marketing authorization or product license defines a medicine's terms of use: its summary of product characteristics outlines, among other things, the indication(s), recommended dose(s), contraindications, and special warnings and precautions for use on which the license is based, and it is in line with such use that the benefits of the medicine have been judged to outweigh the potential risks. Furthermore, a licensed medicine: has been assessed for efficacy, safety, and quality; has been manufactured to appropriate quality standards; and when placed on the market is accompanied by appropriate product information and labeling. However, there are clinical situations when the use of unlicensed medicines or use of medicines outside the terms of the license may be judged by the prescriber to be in the best interest of the patient on the basis of available evidence. In other words, an off-label use may provide the best available intervention for a patient, as well as the standard of care for a particular health problem. In oncology, pediatrics, geriatrics, obstetrics, and other practice areas, patient care could not proceed without off-label prescribing. So when scientific and medical evidence justify off-label uses, physicians promote patients' interests by prescribing products off label. This work reviews the legal aspects and the liability of prescribing of those medicine's by physician in Turkish law. We also review the role of the manufacturer of those medicine.*

### Keywords

*Medicine law, off label use, liability, physician, drug producer*

## GİRİŞ

İlaç (veya beşeri tıbbi ürün<sup>1</sup>), insanlarda hastalıklardan korunma, tanı, tedaviyi veya bir fonksiyonun düzeltilmesi ya da insan yararına değiştirilmesi için kullanılan ve genellikle bir veya birden fazla yardımcı madde ile formüle edilmiş etkin madde veya maddeleri içeren bitmiş dozaj şeklini ifade eder. Tedavi ise, bir hastalığı yenecek etkenleri ve bu etkenlerin kullanılma yöntemlerini bularak hastanın sıkıntılarını giderme, iyi etme işi, sağaltım veya terapiyi belirtir. İlaç tedavisi ise, hekimler tarafından en çok kullanılan tedavi yöntemlerinin başında gelmekte ve bu hali ile bir ilacın bir hastalığa karşı tek başına (örneğin enfeksiyon tedavisinde antibiyotik) kullanılabileceği gibi, cerrahi müdahalelerde (örneğin hastanın uyutulmasından ayıltılmasına yahut da cerrahi müdahale sırasında hastanın durumunu korumak için) yardımcı olarak da kullanılabilir<sup>2</sup>.

İlaç tedavisine karar verildiğinde ise hekimin kullanabileceği birçok ilaç seçeneği bulunur. Bu şekilde birçok alternatif ilaç, değişik ilaç bileşenleri ve/veya rekabet halindeki jenerik (muadil) ilaçlar devreye girebilir. Ayrıca, özellikle yaşlı hastalarda olduğu gibi birden fazla ilacın (çoğul ilaç tedavisi) kullanılması da mümkündür. İlaç, bu gibi durumlarda aynı anda farklı endikasyonlar öngörülebildiği gibi, belirli bir endikasyon için birden fazla ilacın verilmesi de söz konusu olabilir (kombinasyon ilaç tedavisi). Dolayısıyla hekimin tedavide doğru bir karar verebilmesi için ilaç hakkında çok iyi bir bilgiye sahip olması gerekir. Hekim, ilacın etkin maddesi ile diğer yardımcı maddelerin etkilerini, etki mekanizmasını, dozaj-etki ilişkisini, etki profilini (asıl etki ve istenen etkiler ile istenmeyen etkilerini), ilaç etkileşim-

<sup>1</sup> Sağlık Bakanlığı tarafından çıkarılan düzenlemelere bakıldığında, ilaç kavramından ziyade “beşeri tıbbi ürün” ifadesinin kullanıldığı görülmektedir. Bu doğrultuda, Beşeri Tıbbi Ürünlerin Sınıflandırılmasına Dair Yönetmelik (Resmi Gazete: 17 Şubat 2005 – 25730) ile 4. maddede “Hastalığı tedavi etmek ve/veya önlemek, bir teşhis yapmak veya bir fizyolojik fonksiyonu düzeltmek, düzenlemek veya değiştirmek amacıyla, insana uygulanan doğal ve/veya sentetik kaynaklı etkin madde veya maddeler kombinasyonunu” olarak tanımlanmıştır. Aynı hüküm, Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği (RG.25705, 19.01.2005) 4. maddesinde ve Beşeri Tıbbi Ürünlerin Tanıtım Faaliyetleri Hakkında Yönetmeliğin 4. maddesinde yer almaktadır.

<sup>2</sup> **Nart, Serdar:** Hekimin İlaç Tedavisinden Doğan Sorumluluğu, İzmir 2014, s. 1.

lerini ve etki değişkenliğini, terapötik etkinliğini, yani ilacın hastadaki endikasyon alanındaki etkinliğini ve karşı endikasyonunu çok iyi bilmelidir. Başka bir ifadeyle, hekim en uygun ilaca karar vermesi için, hastalık üzerindeki tıbbi bilgisi dışında, tedavisinde kullanmak istediği ilaç hakkında da bilgi sahibi olmalıdır. Hekimin kullanacağı bu bilgiler de ilaç üreticileri tarafından, bir ilacın ruhsat alabilmesi için gerekli olan klinik araştırmalar sonucunda elde edilir. Klinik araştırmalar sonucunda ilaç üreticileri tarafından bir ilacın hangi hastalığa veya hastalıklara karşı kullanıldığı (endikasyonu), kimler tarafından kullanılabilirdiğı, kimlerin kullanmaması gerektiğı (kontrendikasyon) ne miktarda (dozajda) kullanılması gerektiğı, yan etkilerinin ne olabileceğı tespit edilir. Bu araştırmalar sonucunda elde edilen bilgiler de, ruhsatlandırma işlemine dayanak oluşturur. İlacın piyasa sunulmasıyla birlikte, kullanıcılar (hekim, hasta veya tüketici) ilaca ilişkin bilgileri, ilaç kullanma talimatı (prospektüsü) kapsamında öğrenir.

Hekimin endikasyona uygun ilaç kullanması, bu bilgilere dayalı olarak gerçekleşir. Endikasyona uygun ilaç kullanımı ilacın, ruhsat almış olduğu alanda uygun dozajda, uygun miktar ve biçimde uygulanmasıdır. Bu doğrultuda hekim migren şikayeti ile gelen hastasına (analjezik, parasetamol gibi etkin madde içeren) ağrı kesici verebilir. Ya da yarası iltihap (enfeksiyon) tutan bir hastaya gerekli dozajlarda antibiyotik uygulayabilir. Bu durumda endikasyona uygun bir ilaç kullanımı gerçekleşir. İlacın bu kullanma talimatında belirtilen endikasyon için değil de başka bir hastalığın tedavisi için yahut da farklı dozajda, farklı (farmasötik) biçimde veya farklı hasta gruplarında kullanılması endikasyon dışı ilaç tedavisidir ve tıp dünyasında sıkça uygulanmaktadır. Örneğin yetişkinler için öngörülen ilaçların çocuklara uygulanması gibi, kanser tedavisinde kullanılan ilacın göz hastalıklarında kullanılması gibi durumlarda endikasyon dışı ilaç tedavisinden bahsedilir. İşte çalışmamızın konusunu oluşturan endikasyon dışı ilaç tedavisi, günümüzde tıp dünyasında çok sık kullanılmakla birlikte oldukça tartışmalı noktaların olduğu bir alandır. Bu hali ile endikasyon dışı ilaç tedavisinin, ilaç tedavisinin sınırlarını zorladığı ve hatta gelişmeyi sağladığına ilişkin görüşler olmakla birlikte, bu tedavi yönteminin klinik araştırmaların dolanılması anlamına geldiğı ve ilacın olası riskleri konusunda kesin bir bilgi olmadığından, toplum için büyük bir tehlike oluşturacağı da ileri sürülmek-

tedir<sup>3</sup>. Bu doğrultuda, genel olarak tedavisi olmayan, tedavisi çok masraflı olan veya tedaviye ulaşılması çok güç olan durumlarda endikasyon dışı ilaç tedavisine başvurulabilir. Ancak bunun için bu hastalıkların bu yolla tedavi edilebileceği veya daha az riskli olması gerekir. Bu gibi durumlarda endikasyon dışı ilaç tedavisine olumlu yaklaşımakla birlikte, özellikle Contergan (talidomit) skandalında olduğu gibi ilaçların olumsuz etkilerinin ne kadar büyük bir tehlike yarattığı dikkate alındığında, endikasyon dışı ilaç tedavisine ihtiyatlı davranmak gerektiği de açıktır. Bu sebeptendir ki, son zamanlarda özellikle Amerika Birleşik Devletlerinde ilaç üreticilerinin hekimleri, endikasyon dışı ilaç kullanıma yönlendirdiği ve bu konuda teşviklerde bulunduğu ve bu doğrultuda hastaları zarara uğrattığı görülmektedir. Bu iddia kapsamında gerek zarar gören hastalar gerekse Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi, ilaç üreticilerine karşı çok büyük davalar açmıştır. Anılan davalar sonucunda ilaç üreticileri son yıllarda 13 milyar dolardan fazla maddi ve manevi tazminat ile para cezası ödemek zorunda kalmıştır<sup>4</sup>.

Ülkemizde ise endikasyon dışı ilaç tedavisi konusunda çıkarılmış birkaç genelge ile yine onların yerine geçen kılavuzlar dışında herhangi bir yasal düzenleme bulunmamaktadır. Tıp biliminde endikasyon dışı ilaç tedavisi çok yaygın olmakla birlikte, konunun hukuksal açıdan ortaya koyulması gerekir. Çalışmamızda, endikasyon dışı ilaç tedavisinin tanımlanması ve bu kavram ile benzer kavramlar arasındaki farkı; bu tarz bir ilaç kullanımının

<sup>3</sup> Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA: Food and Drug Administration), hekimlerin endikasyon dışı ilaç tedavisine, ilaç seçme özgürlüğüne karışamayacağını, hekimin hastasının yararını dikkate alarak bu ilacın kullanılmasına karar verebileceğini belirtmektedir. Ancak ilaç üreticileri açısından aynı şey söylenemeyeceği, zira üreticiler, hastaların yararlarından ziyade daha çok finansal açıdan karlarını düşünmektedir. İlaç üreticilerinin bu yönde endikasyon dışı ilaç tedavilerini özendirme veya teşvik etmesi, klinik araştırmaları elemine edilmesine neden olacaktır. Bu nedenle FDA ilaç üreticilerinin bu yöndeki teşviklerine karşı birçok dava açmıştır. Bu konuda bkz. **O'Reilly, James/Dalal, Amy**: "Off-Label or out of Bounds? Prescriber and Marketer Liability for Unapproved Uses of FDA approved Drugs", *Annals of Health Law*, Vol. 12, , Issue. 2, 2003, s. 301; FDA, hekimlere yönelik bir düzenleme yapmaktansa, endikasyon dışı ilaç tedavisine yönelik bilimsel çalışmalar yayınlamakta ve bu şekilde bu ilaç kullanımını denetlemeye çalışmaktadır. Bkz. **Henry, Veronica**: "Off-Label Prescribing Legal Implications", *Journal of Legal Medicine*, Vol..20, Issue.3, 1999, s. 369.

<sup>4</sup> Bkz. aşağıda "İlaç Üreticisinin Sorumluluğu"

hukuki şartları değişik örneklerle açıklanacak ve nihayetinde genel anlamda hekimin ve ilaç üreticisinin sorumluluğuna ilişkin bazı açıklamalar yapılacaktır.

## I. ENDİKASYON DIŞI İLAÇ TEDAVİSİ

### A. Kavram

#### 1. Endikasyon Dışı İlaç Tedavisi (Off-label use) Kavramı

Endikasyon dışı ilaç tedavisi, belirli bir endikasyon için üretilmiş olan belirli bir ticari biçimdeki ilacın herhangi bir başka endikasyon için ve henüz tanımlanmamış farklı şekil, kombinasyon, miktar ve yollarla bir tedavide kullanılmasıdır<sup>5</sup>. Başka bir ifadeyle, belirli bir endikasyon için ruhsat almış bir ilacın, başka bir hastalık veya hasta grubu için kullanılması yahut farklı dozaj ve biçimde kullanılması endikasyon dışı ilaç tedavisi olarak adlandırılmaktadır<sup>6</sup>. Genel olarak İngilizce şekli ile “off-label use” veya “unapproved use” olarak da adlandırılan bu kavram, kelime anlamıyla

---

<sup>5</sup> “Off label use” kavramı, ilacın öngörülen amacı dışında her türlü kullanımını dahil edecek kadar genişletilmemesi gerekir. Aksi takdirde bu kavrama tıbbi amaçlar dışında kullanımı da dahi edilecektir. **Timke**, Jan: Der “Off-Label-Use” von Medizinprodukten Medizinprodukterechtliche Bewertung und produkthaftungsrechtliche Divergenzen MedR (2015) 33: s. 643; **Meyer**, Florian/**Grunert**, Gordon: “Off-Label-Use”: Haftungs- und Regressrisiken für Ärzte, Apotheker und Pharmaunternehmen, PharmR 2005, s. 205; **Kopetzki**, Christian: “Off-Label-Use” von Arzneimitteln, in: Ennöckl/N. Raschauer/Schulev-Steindl/Wessely (Hrsg), Über Struktur und Vielfalt im Öffentlichen Recht. Festgabe für B. Raschauer, Verlag Springer, Wien/New York 2008, s. 75; **Freund**, Angelika: Die zulassungsüberschreitende Anwendung von Humanarzneimitteln (Off-Label-Use) in Deutschland Pharmazeutische Unternehmer, Vertragsärzte, Patienten und Versicherte im Spannungsfeld von Arzneimittel-, und Sozialrecht sowie zivil- und strafrechtlicher Haftung, PharmR 2004, s. 278-279; **O’Reilly/Dalal**, s. 298; **Henry**, s. 365; **Ruble**, James: Off-Label Prescribing of Medications for Pain: Maintaining Optimal Care at an Intersection of Law, Public Policy, and Ethics, Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy, Vol.26, Issue:2, s. 146-147.

<sup>6</sup> Bazı yazarlar, off label use kavramını, ilacın ruhsat almasını gerektirecek her türlü farklı kullanım olarak tanımlamaktadır. Bkz. **Freund**, s. 279; **Hart**, Dieter: Arzneimitteltherapie und ärztliche Verantwortung, Stuttgart 1990, s. 144-145.

“etikete yabancı” veya “ruhsat dışı” kullanım anlamına gelir<sup>7</sup>. Bu kavram son yıllarda tıp dünyasında geniş bir alana yayılmıştır<sup>8</sup>. Özellikle, onkoloji (kanser hastalıkları), geriatri (yaşlılık hekimliği), jinekoloji (kadın hastalıkları), nöroloji (sinir sistemi hastalıkları), psikiyatri (Ruh ve sinir hastalıkları), pediatri (çocuk hastalıkları) ve enfeksiyon hastalıklarındaki ilaçların endikasyon dışı kullanımı, farmakoterapinin ayrılmaz bir parçası olmuştur<sup>9</sup>. Örneğin Bevacizumab (avastin) ilacı yeni damar oluşumunu engellemek

<sup>7</sup> Kavramın özellikle endikasyona aykırılık kavramı ile karıştırılmaması gerekir. Endikasyona uygun olmayan veya endikasyona aykırı kullanım, hastalığa uygun olmayan (yani yanlış) bir ilacın (kullanılması olarak nitelendirilebilir. **Hart**, s. 88; **Krudop-Scholz**, Kristin: Die ärztliche Aufklärung bei der Arzneibehandlung, Bremen 2005, s. 125; **Rückehäuser**, Pamela: Off-Label Use: Die Rechtlichen Probleme der zulassungüberschreitenden Einsatz von Arzneimitteln, Hamburg 2011, s. 50-51; Örneğin, baş ağrısı şikayeti olan hastaya antibiyotik verilmesi bu şekildedir. Burada ise endikasyona uygun bir tedaviye, endikasyon için ruhsat alınmamış bir ilacın kullanımı söz konusudur. Buna göre, ilaç tedavisinde hastaya uygun bir ilacın yazılması konusunda genel olarak tam ve doğru bir endikasyon aranmaktadır. Hekim, endikasyona uygun olmayan bir ilaç seçmesi halinde bir tıbbi uygulama yanlışı oluşmaktadır. Bu şekilde yanlış bir ilacın verilmesi, bu anlamda isim benzerliği sebebiyle yanlış bir ilacın verilmesi, ağır bir tıbbi uygulama yanlışı oluşturmaktadır. Örneğin, kabakulak hastalığı için yapılan penisilin tedavisi etkisiz, gereksiz ve olası komplikasyon tehlikesi nedeniyle ağır bir tıbbi yanlışı uygulama oluşturmaktadır. **Nart**, s. 100-101.

<sup>8</sup> Örneğin Almanya’da reçetelendirilen ilaçların en az %25’nin endikasyon dışında kullanıldığı ileri sürülmektedir. Bkz. **Müller**, Heike: Die Rechtsproblematik des Off-Label Use, Das Spannungsfeld zwischen Haftungs-, Versicherungs- und Werberecht, Stuttgart 2009, s. 1.

<sup>9</sup> Çocuk onkolojisinde, çocuklara uygulanacak ayrı bir ilaç bulunmadığından, endikasyon dışı ilaç tedavisi neredeyse tıbbi standart halini almıştır. Bunun dışında HIV/AIDS virüsüne karşı yapılan ilaç tedavilerinde de bu kullanım sıklıkla görülmektedir. **Meyer/Grunert**, s. 205; **Kopetzki**, s. 75; Amerikan Tıp Derneği (American Medical Association) tarafından belirtildiği üzere sadece 1995 yılında Amerika’da yazılan ilaçların %40-60 arasında endikasyon dışı olarak kullanılmıştır. Bu durum özellikle, onkoloji, ender hastalıklarda, AIDS tedavisinde ve pediatriye rastlanmaktadır. Kanseri tedavilerinin %50’ye kadar, ender hastalıkların tedavisinde %80-90’a kadar, pediatri alanındaki tedavilerde %80’e kadar oranlarda endikasyon dışı ilaç tedavisine başvurulmaktadır. **O’Reilly/Dalal**, s. 298; **Henry**, s. 365; **Müller**, s. 11-12; **Kramer**, Heinemann: “Arzneimittelforschung für Kinder in Europa – ein Ausblick”, PharmR 2006, s. 22-23.

amacıyla sistemik bir ilaç olarak, özellikle kolon kanserinin tedavisinde başarı ile kullanılmaktadır. Ancak bu ilacın sadece kolon kanserinin tedavisi için ruhsatlı olmasına karşılık bazı göz hastalıklarının (özellikle yaşlılarda makular dejenerasyon/sarı nokta hastalığı) tedavisinde kullanılması, endikasyon dışı ilaç tedavisini oluşturmaktadır<sup>10</sup>. Bir diğer örnek, misoprostol isimli ilaçta görülür. Bu ilaç bazı mide rahatsızlıklarının giderilmesi için ruhsat almıştır. Ancak, ilacın jinekoloji alanında, özellikle gebeliğin sonlandırılmasında (kürtaj) da sıkça endikasyon dışı kullanıldığı görülmektedir<sup>11</sup>.

## 2. İnsani Amaçla İlaça Erken Erişim (Compassionate Use) Kavramından Farkı

Endikasyon dışı ilaç (off label use) tedavisi kavramı, “compassionate use” (unlicensed use - named patient programme) insani amaçla ilaca erken erişim kavramından farklıdır. Kavram kelime karşılığı olarak “merhamete dayanan kullanım” olarak ifade edilebilir. Ülkemizde bu doğrultuda “compassionate use” kavramı ile ilgili olarak, Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından “İnsani Amaçlarla İlaça Erken Kullanım Kılavuzu” çıkarılmıştır. Buna göre, amaç hükmü kapsamında, ülkemizde Bakanlıkça ruhsatlandırılmış ve ulaşılabilir mevcut tıbbi ürünlerle tedavisi başarısız olmuş ciddi veya acil, hayatı tehdit edici bir hastalığı olan ve bu konuda düzenlenmiş klinik araştırmalar kapsamına alınamayan hastalara;

<sup>10</sup> Aspirin yıllar boyu, kalp krizi risklerini önlemek için hekimler tarafından endikasyon dışı kullanılmıştır. **O'Reilly/Dalal**, s. 298.

<sup>11</sup> İlaç, mide ülseri ve duodenale karşı endikasyon almış olmakla içerdiği Prostaglandin ile uterus düz kaslarının kontraksiyonunu sağlamakta ve bu sayede kanamayı azaltmakta, serviksi açmakta, uterusu boşaltmaktadır. İlacın aynı zamanda saklamak için özel koşullar gerektirmemesi, ucuz ve kolay uygulanabilir olması bakımından jinekolojide sıkça endikasyon dışında kullanılmaktadır. Bkz. **Barut, Sibel/Özdemir, Özhan/Yücel, Oğuz**: “İkinci Trimester Gebelik Sonlandırılmasında, İnvajinal Yolu Takiben Oral Misoprostol Protokolünün Etkinliğinin Değerlendirilmesi”, Kadın Doğum Dergisi, Cilt 10, S. 3, 2012, s. 2453; Misoprostol ilacı genelde gelişmekte olan ülkelerde gebeliğin sonlandırılmasında ve kanama tedavilerinde kullanılmaktadır, zira bu yönde endikasyon almış olan mifepristone ilacın hem pahalı hem de özel saklama koşulları aramaktadır. Bkz. **Uyar, Yıldız/Buğday, Sultan/Ordu, Serçin/Baytur, Yeşim**: “Misoprostol Efficacy in Second and Third Trimester Pregnancy Terminations” Perinatal Journal 2008;16, (3), s. 87.



ülkemizde ruhsatlı olmayıp, diğer ülkelerde ruhsatlı olan veya olmayan ilacın, ilacı geliştiren/temin eden firma tarafından insani gerekçelerle ücretsiz temin edilmesini öngörülmektedir<sup>12</sup>.

Compassionate use, klinik araştırmalarda henüz faz 3 aşamasında<sup>13</sup> bulunan ve ölümcül veya ağır kronik hastalıklar bakımından, hastanın iyileşmesi için son çare olarak öngörülen durumlarda kullanılmaktadır (Kılavuz md.3)<sup>14</sup>. Bu yönden, endikasyon dışı ilaç tedavisinden ayırt edilir. Zira, endikasyon dışı ilaç tedavisinde standart tedavi yöntemleri tükenmiş veya iyi sonuçlar ortaya koymayan ve mutlaka ölümcül veya ağır olmayan hastalıkların tedavisinde de kullanılabilir<sup>15</sup>. Diğer bir fark da, “compassionate use” ile bir hastalığın en azından tedavisi denenmektedir.

<sup>12</sup> Kılavuzun 2. maddesi kapsamında ilaç, hastalığı hekim tarafından teşhis edilmesi ve bu program dahilinde tedaviye alınması sorumluluğu yazılı olarak üstlenilmiş ve İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü’ne bildirilmiş olan hastalara uygulanabilmektedir. Kılavuzun 5. maddesi kapsamında “bu program “hasta” bazında uygulanır ve ancak program eğitim ve araştırma hastanelerinin yanısıra, uygulama yapılacak yer yönünden yeterliliği onaylanmış devlet hastaneleri ile özel hastanelerde de uygulanabilir. Polikliniklerde, özel muayenehanelerde, sağlık ocaklarında ve dispanserlerde uygulanamaz”. Son olarak tedaviyi yürüten hekimin, 3 ayda bir İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü’ne Yönetmeliğin 6. maddesi kapsamında rapor sunması gerektiği yer almaktadır.

<sup>13</sup> Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik md.10/c: “Faz III veya III. Dönem: Faz I ve Faz II dönemlerinden geçmiş araştırma ürünün, araştırmanın niteliğine ve mahiyetine göre seçilmiş, yeterli sayıda gönüllü hastaya uygulanarak, etkililiği, emniyeti, yeni bir endikasyon araştırması, farklı dozları, yeni verilmiş yolları ve yöntemleri, yeni bir hasta popülasyonu ve yeni farmasötik şekiller yönünden denendiği klinik araştırma dönemidir”.

<sup>14</sup> Bu durum, özellikle son çare açısından Avrupa Birliği’nin 726/2004 nolu direktifinin 83. Maddesi de dikkate alınmıştır. Bu hüküm kapsamında henüz ruhsat almamış ilaçların, çaresi olmayan kronik veya ağır hastalığa yakalananlar yahut da ölümcül bir tehlike altında bulunan hastalara istisnai olarak uygulanabileceği kabul edilmektedir. Bu hallerde, “compassionate use”, yani “merhametli kullanma” olarak bu tarz ilaç kullanımına izin verilmiştir.

<sup>15</sup> Bu iki kavramın, yani compassionate use (unlicensed use) ile endikasyon dışı kullanım (off label use) arasındaki temel fark, birinin henüz ruhsat almamış ilacın, yani henüz klinik araştırmalar bazında olan ilacın kullanımı söz konusu iken, endikasyon dışı ilaç tedavisi, bir ilacın ruhsatlı endikasyon alanın dışında kullanılmasını ifade etmektedir. Ancak her ikisi bakımından hukuken ortak nokta, bunların ruhsata dayalı olmayan kullanımınıdır. Bkz. **Kopetzki**, s. 75; bkz. **Freund**, s. 279.

Çünkü ilacın klinik araştırma aşamaları sonuçlanmadığından terapötik etkisi tam olarak bilinmez, dolayısıyla bu kullanım ile farazi bir tedavi olasılığı öngörülür<sup>16</sup>. Endikasyon dışı ilaç tedavisi ise, başlı başına bir tedavi yöntemidir ve mevcut bilimsel veriler kapsamında, hastanın iyileşeceği veya en azından acılarının dindirileceği inancı ve öngörüsü yüksektir<sup>17</sup>.

### B. Endikasyon Dışı İlaç Tedavisinin Nedenleri

Tıp dünyasında endikasyon dışı ilaç tedavisine başvurulmasının değişik nedenleri bulunmaktadır. Bu noktada en önemli sebep bir ilaca ilişkin klinik araştırmalarının çok maliyetli ve uzun süreçler alması gösterilebilir<sup>18</sup>. Dolayısıyla hastalığın tedavisi için, bu ilaçların endikasyon alanı dışında klinik araştırmalar sonucunda ruhsatlandırılmasını beklemek yerine var olan (ruhsatlı) ilaç, endikasyonu dışında hastalığın tedavisi için kullanılır. Bu hali ile, hastalığın tedavisi için randomize (rasgele) klinik çalışmalar ile ispatlanmış bir tedavi şeklinin olmaması veya mevcut ve alternatif tedaviler, hastalığın tedavisi için yeterli olmaması; alternatif tedavilerin maliyetlerinin yüksek olması veya hastalığın çok nadir olması ve ilaç üreticileri açısından kârlı görülmemesi<sup>19</sup>; hastalığın mevcut tedavisi olmakla birlikte bu tedavilere ulaşım imkânının olmaması gibi ilacın farklı endikasyon için henüz klinik araştırma aşamasında olması da endikasyon dışı ilaç tedavisine başvurmayı zorunlu kılmaktadır<sup>20</sup>.

<sup>16</sup> Ayrıca, bu tedavi belirli bir protokol ve araştırma planına göre yapılmamalıdır (bkz. Kılavuz md.3/2), zira bu ancak klinik araştırmalarda yapılmaktadır.

<sup>17</sup> **Freund**, s. 279.

<sup>18</sup> Bu sürecin özellikle ABD açıdan ne kadar uzun sürdüğü ve maliyetli olduğu konusunda bkz. **Henry**, s. 367; örneğin Almanya’da klinik araştırmaların süresi ortalama 9 yıldan fazla sürmektedir. Bkz. **Müller**, s. 1.

<sup>19</sup> Örneğin, Amerika’da bu şekilde “orphan disease” olarak belirtilen ender hastalıklarda endikasyon dışı ilaç tedavisi sayesinde tedavi imkanları oluşmaktadır. Örneğin Lou Gherig hastalığı veya sistik fibrosis hastalıklarından etkilenen 200.000 kişi bulunmaktadır. Bu tarz çok ender hastalıklar ilaç üreticileri açısından karlı görülmemektedir. Zira ilaca ilişkin pahalı klinik araştırmalar karlılığı sağlamamaktadır. Bu durum da endikasyon dışı ilaç tedavisini gerektirmektedir. **O’Reilly/Dalal**, s. 304-305; ayr. bkz. **Müller**, s. 38.

<sup>20</sup> Endikasyon dışı ilaç tedavisinde yer alan tedavi çabası, belirli ölçüde klinik araştırmalara benzemektedir. Fakat, burada sağlıklı hastalara (gönüllülere) uygulanan terapötik

Endikasyon dışı ilaç tedavisi bu hali ile, özellikle çocukların tedavisinde sıkça kullanılmaktadır. Zira birçok ilaç, çocuklardan önce yetişkinler üzerinde denenmekte ve bu yaş gruplarında kullanımına (ruhsat alınıp) izin verilmemektedir. Dolayısıyla, çocuklar üzerinde ilacın ne gibi bir etki yaratacağı esasen bilinmez<sup>21</sup>. Hekim, ilaç hakkında yeterli bilgi sahibi olmadığından tedaviyi de reddedemeyeceğine göre, yetişkinler için (belli ölçüde tedavide başarıya ulaşan ve) ruhsat alınan ilacı çocuğa verebilecektir. Bu şekilde henüz endikasyon alanı için ruhsat verilmemiş veya ülkemizde henüz ruhsat almamış bir ilaç, hastanın tedavisinde veya acıalarının dindirilmesinde kullanılabilir. Bunun için ilacın tıbbi açıdan kabul edilebilir bir durumda olması ve bu hastalığın tedavisinde başka bir imkan olmaması ya da en azından var olan tedavi yöntemleri beklenen etkiyi göstermemesi gerekir. Ayrıca, ilaca ulaşılmasının zor olduğu durumlarda da ulaşılması daha kolay olan bir ilacın, endikasyonu dışında kullanılması mümkün olmalıdır<sup>22</sup>.

---

amaçlı olmayan bilimsel deneyler ile hastalar ve gönüllüler üzerinde sistematik olarak uygulanan yeni bir ilacın denendiği klinik ilaç araştırmalardan farklı bir konumdur. Bu tedaviyi özellikle Faz 3 ve Faz 4 ile karıştırılmaması gerekir. Zira, endikasyon dışı ilaç tedavisinde, bu şekilde planlı, organize ve nihayetinde ruhsata endikasyon eklemeye çabası bulunmamaktadır.

<sup>21</sup> Klinik araştırmalar erişkinler üzerinde yaş, ağırlık, boy gibi unsurlar dikkate alınmaksızın birkaç dozaj üzerinden yapılmakta ve çocukların durumunu dikkate almamaktadır. Ancak, farmakokinetik ve farmakodinamik açıdan ilaçların çocuklar açısından tedavi edici özelliği çocuklarda görülmeyebilir. Zira, tedavide öngörülen ilaç, yetişkin organizması üzerinde denenmiş ve ispatlanmış, ancak çocuk bünyesinde ne tarz bir etki yapacağı bilinmemekte ve toksikolojik veya etkisiz bir durum yaratabilme tehlikesi yaratabilmektedir. (Müller, s. 11-12); Farmokinetik açıdan çocuk organizmasının gelişim sürecinin çok dikkate alınmadığından endikasyon dışı ilaç tedavisine dikkat edilmelidir. Zira, örneğin yenidoğanların ve özellikle prematüre doğan bebekler, ilaç emilimi için henüz yeterli enzimi salgılayamazlar. Bu durum özellikle bebeklerin ilk altı ayında, ilaç emilimi daha yavaş gerçekleşmekte ve bu toksik etkiye neden olabilmektedir. Heineman, s. 24.

<sup>22</sup> Ehlers, Alexander, P. F./Bitter, Horst: "Der "off label use" im haftungsrechtlichen Focus - Haftungsrechtliche Aspekte bei einer Verordnung außerhalb der zugelassenen Indikation", PharmR 2003, s. 76.

## II. ENDİKASYON DIŞI İLAÇ TEDAVİSİNE İLİŞKİN DÜZENLEMELER İLE TEDAVİNİN ŞARTLARI

### A. Endikasyon Dışı İlaç Tedavisine İlişkin Düzenlemeler

Ülkemizde endikasyon dışı ilaç tedavisi ile ilgili olarak Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü tarafından düzenlenmiş 14.11.2006 tarihli Genelge (2006/115) ile 24.07.2007 tarihli ve 2007/63 sayılı ‘‘G z Hastalıklarında Endikasyon Dışı İlaç Kullanımı Hakkında Genelge’’, 01.05.2008 tarihli ve 2008/37 sayılı ‘‘Kemoter patik İlaçların Endikasyon Dışı Kullanımı Hakkında Genelge’’ bulunmaktadır. Bu Genelgeler ise, Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü tarafından çıkarılan 08.06.2009 tarih ve 2009/36 sayılı Genelge ortadan kaldırılmıŐ ve bunların yerine geçmek üzere 18.07.2014 tarihli Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz kurumu tarafından hazırlanan ‘‘Endikasyon Dışı İlaç Kullanım Kılavuzu’’ çıkarılmış ve en son 17.09.2015 tarihinde deėiŐikliėe uėramıŐtır. Bu düzenlemeler dışında herhangi bir hukuki düzenleme bulunmamaktadır<sup>23</sup>. Kılavuza göre,

<sup>23</sup> Almanya’da da endikasyon dışı ilaç tedavisi ile ilgili herhangi bir yasal veya idari düzenleme bulunmamaktadır. Hekimler bu Şekilde tıp bilimin standartlarına uygun olduğu  lde ilacı kullanabilmektedir. Bkz. **Kopetzki**, s. 76; aynı Şekilde Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA: U.S. Food and Drug Administration), hekimlerin endikasyon dışı ilaç kullanması ile ilgili olarak tedavi tercihlerine karıŐmamaktadır. Bu erevde Senator Royal Copeland tarafından ‘‘tıbbi uygulama muafiyeti (practice of medicine exemption) oluŐturulan politika etkili olmuştur. Senator, h k metin öngördüğü yeni ilaç onay aŐamalarının, hekimlerin ilaç tedavilerindeki ilaç serbestisini olumsuz yönde etkilemeyeceğini belirtmiŐtir. Aynı Şekilde (FDA v. Brown & Williamson, 529 U.S. 120, 155 (2000) davasında) kongre hekimlerin ilaç serbestisine karıŐmamayı tercih etmiştir. Bu Şekilde hekim, FDA tarafından endikasyon almış bir ilacı, hastanın tıbbi açıdan yararlı olması, hastanın tedavi konusunda aydınlatılmış ve rızasının bulunması halinde farklı bir endikasyonda kullanabilecektir. Ancak, endikasyon dışı ilaç tedavisini uygulama olasılığını göz ardı etmemek hekimin tıbbi standartları içerisinde dir. (**O’Reilly/Dalal**, s. 300); FDA özellikle ilaç Şirketlerine karıŐ açmış olduğu davalarda bu yöndeki teŐviklerin önüne geçme çabasındadır. Örneğin, Anılan Şirket daha sonra ağrı kesici ilaç olan Bextra (valdecoxib) ve antipskotik Geodon (ziprasodin); antibiyotik olan Zyvox (linezolid) ve epilepsiye karıŐ olan ilaçların endikasyon dışı kullanımı için teşviklerde bulunduğundan dolayı 2,3 milyar dolar ödemeye mahkum edilmiştir (<http://www.justice.gov/opa/pr/justice-department-announces-largest-health-care-fraud-settlement-its-history> (erişim tarihi:07.01.2016)). Bu davada ağrı kesici olarak kullanılan Bextra adlı ilacın, romatoid arterid, adet ağrıları, osteoartrid ile akut ağrıların dindirilmesi için ruhsat

18.07.2014 tarihinde yayınlanan Endikasyon Dışı İlaç Kullanımına ilişkin Kılavuzunun 4. maddesi ile, bilimsel veriler doğrultusunda belirgin avantaj sağlayan tedavi seçenekleri olması durumunda, endikasyon dışı ilaç kullanım talebi Kurum tarafından değerlendirilecektir. Kılavuzda endikasyon dışı ilaç tedavisini, hastayı takip eden ilgili branştaki doktor tarafından talep edilebilir. Aynı şekilde fiili kullanımlara yönelik olarak herhangi bir izin verilmeyeceği de açıkça düzenlenmektedir (Kılavuz md.4/4). Yapılacak başvuruya ilişkin belgeler, Kılavuzun 5. maddesinde yer almaktadır. Buna göre, a) “Endikasyon Dışı İlaç Kullanımı Talep Formu” (Ek-1); b) Sağlık Kurulu Raporu veya İlaç Kullanım Raporu örneği; c) Hasta tarafından okunarak imzalanmış genel “Bilgilendirilmiş Hasta Olur Formu”, (Ek-2); ç) Bazı ilaçlar için özel hazırlanmış “Bilgilendirilmiş Hasta Olur Formu” ve özel belgeler, (Ek-2, Ek-2a-c); d) İlgili ilacın ilgili endikasyonda kullanımında etkililiği ve güvenilirliği ile ilgili kanıt düzeyi yüksek olan bilimsel literatür/literatürler; e) Hastanın aldığı tedavileri, bu tedavilerle elde edilen yanıtları ve tanıyla ilgili güncel laboratuvar değerlerini içeren epikriz bu başvuruda yer almalıdır.

Bu koşulların sağlanması halinde Sağlık Bakanlığı İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından endikasyon dışı ilaç tedavisine izin verebilir<sup>24</sup>. Kurum,

---

başvurusunda bulunmuş ancak FDA sadece ilk üçü için ruhsat almıştır. Akut ağrılar bakımından ise endikasyonu reddetmiştir. Ancak buna rağmen ilaç firması diğer ağrılara karşı (özellikle akut ağrılara karşı) da bu ilacın endikasyon dışı kullanılması için teşvik ve pazarlama stratejilerinde bulunmuştur (**Kesselheim**, Aaron S.: Off-Label Drug Use and Promotion: Balancing Public Health Goals and Commercial Speech American Journal Of Law & Medicine, Vol. 37, 2011, s. 227); **AS/Mello**, Michelle M./**Studdert**, David M.: Strategies and Practices in Off-Label Marketing of Pharmaceuticals: A Retrospective Analysis of Whistleblower Complaints, PLoS Medicine Vol.8, Issue:4: (e1000431), (s. 1-9).

<sup>24</sup> Yürürlükten kaldırılan Genelgede hekim tarafından yapılacak olan başvurunun ardından Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen bilim komisyonları tarafından güncel bilimsel veriler ışığında değerlendirilerek, söz konusu ilacın ilgili endikasyonda kullanımı “uygundur” veya “uygun değildir” şeklinde cevaplandırılacak, “uygun değildir” şeklinde sonuçlanan müracaatlara verilen cevaplarda ayrıca gerekçe belirtilecektir. Genelgede, verilen izinlerin bireysel (hastaya özgü) olduğu ve hastanın değerlendirildiği sıradaki özel klinik durum için verileceği, Bakanlığın söz konusu izinleri hastanın ilerleyen veya değişen klinik durumundan dolayı geri alabileceği, doz veya uygulama süresinde değişiklik yapabileceği yer almaktadır.

talep edilen ilacın özelliğine göre ek form veya belge isteyebilir; gerektiğinde hastalıkla ilgili olarak yapılmış özel laboratuvar tetkiklerinin sonuçlarını da talep edebilir. (Kemik iliği biyopsisi, histopatoloji değerlendirme sonuçları ve benzeri)<sup>25</sup>.

Başvuru Bakanlıkça incelendikten sonra, Bakanlığın izni ile birlikte, hastaya endikasyon dışı ilaç tedavisi uygulanabilecektir. Fakat, hastanın hekim tarafından kontrol altında tutulması gerektiği dolaylı olarak belirtilmiştir. Bu durum, Endikasyon Dışı İlaç Kullanımına İlişkin Kılavuzun 9. maddesinde hastalığın ilerlemesi, hastanın hayatını kaybetmesi, ilaç alerjisi ve ciddi advers (yan) etkiler gibi olumsuz bir durum gelişmesine bağlı olarak tedavinin sonlandırılmasını gerektiren hallerde en geç 5 (beş) işgünü içinde Kuruma tedaviyi üstlenen hekim tarafından gerekçesiyle birlikte bildirilmesi gerektiğini düzenlemiştir. Endikasyon dışı ilaç kullanım izni şahsî (hasta bazında) olup, hastanın içinde bulunduğu özel klinik durum için verilir. Herhangi bir hasta için verilen izin; benzer teşhis konulmuş fakat farklı klinik seyre sahip diğer hastalara emsal teşkil etmeyeceği gibi, Bakanlığın ilaçla ilgili genel bir sağlık stratejisini de yansıtmaz (Kılavuz md.11).

## **B. Endikasyon Dışı İlaç Tedavisinin Şartları**

Genelge kapsamında açıkça görüldüğü üzere, hekimin endikasyon dışı ilaç tedavisine başvurabilmesi için öncelikle tıbbi gerekliliğin bulunması, hasta açısından yararların risklerden fazla olması hastaya yapılacak aydınlatmadan sonra rızasının alınmış olması ve nihayetinde bu konuda Bakanlığa başvuruda bulunup iznin alınmış olması gereklidir. Aşağıda bu hususlar ele alınacaktır.

### **1. Tıbbi Gereklilik**

#### **a. Tedavi Seçeneklerin Tüketilmiş Olması veya İlacın Belirgin Avantaj Sağlaması**

Endikasyon Dışı İlaç Kullanım Kılavuzunda görüldüğü üzere, bir ilacın endikasyonu dışında kullanılması, ancak tıbbi gerekliliklerin varlığı halinde

<sup>25</sup> Genelgede (md.8) herhangi bir hasta için düzenlenen ilaç kullanım izinleri benzer teşhisteki fakat farklı klinik durumlardaki diğer hastalara emsal teşkil etmeyeceğini, ayrıca ilaçla ilgili genel bir sağlık stratejisini yansıtmadığı belirtilmektedir.

mümkündür. Hastalığın mevcut standart bir tedavisi varsa, endikasyon dışı ilaç tedavisine başvurulamaz. Yani, denenmemiş bir ilaç tedavisi karşısında, denenmiş ve başarılı bir standart tedavi bulunuyorsa veya endikasyon dışı ilaç tedavisi ile elde edilecek sonuç farklı değilse, standart tedavi tercih edilmelidir<sup>26</sup>. Ancak Kılavuzun 4. maddesinde belirtildiği üzere ilacın, bilimsel veriler doğrultusunda belirgin avantaj sağlayan bir tedavi seçeneği oluşturuyorsa, bu tedaviye izin verilebilir. Yani, hastalığın mevcut tedavisinin bulunmasına rağmen, bilimsel verilerle ispatlanabilecek belirgin avantajların varlığı halinde endikasyon dışı ilaç tedavisine de izin verilebilir. Böylece bir kronik hastalığın tedavisinde var olan standart bir yöntem, hastanın sadece bazı acıların dindirilmesini sağlamakla beraber yan etkileri çok fazla olabilir. Bu durumda endikasyon dışı ilaç tedavisinin bu tarz yan etkilerinin olmayacağı öngörülebiliyorsa, tedavide belirgin bir avantaj olacaktır. Bu şekilde standart tedaviye nazaran hastalığın semptomlarını azaltan, acıları dindiren ve hatta hastalığı ortadan kaldıran bir durumun varlığı belirgin avantaj olarak nitelendirilebilir. Ancak kanımızca, ilacın diğer standart tedavilere göre önemli bir ekonomik avantaj sağlaması veyahut bu ilaca ulaşma imkanının daha kolay olması da belirgin avantaj olarak kabul edilmelidir<sup>27</sup>. Örneğin, çalışmanın başında belirtilen Bevacizumab adlı ilaç, kolon kanseri tedavisinde kullanılmaktadır. Bevacizumab vasküler endotelial (damarsal hücre zarları) büyüme faktörünün (VEGF) tüm alt tiplerine bağlanabilen tam boyutlu bir antikör olması dolayısıyla, yeni damar oluşumunu engellemek için kullanılan bir sinyal proteindir. Ancak bu ilacın aynı zamanda göz içine enjekte edilmesi durumunda (intravitreal uygulamalarının) santral retinal damar (ven) tıkanıklığı sonrasında gelişen maküler ödemin (görmeyi bulanıklaştıran şişmenin/sarı noktanın) azaltılmasında, proliferatif (yeni damarların oluştuğu) diyabet (şeker) hastalarında kan şekerinin (glukozunun) yüksek olmasından kaynaklı retina hasarlarında ikincil olarak gelişen fibrovasküler çoğalma ve vasküler geçirgenliğinin geriletilmesinde ve yaşa bağlı maküla dejenerasyonuna (sarı nokta hastalığı) ikincil

<sup>26</sup> Elbette ki, bu standart tedaviye ulaşılması güç veya çok masraflı olduğu durumlarda, endikasyon dışı ilaç tedavisine ulaşılabilir veya önemli derecede daha az maliyetli ise denenmemiş ilacın endikasyon dışı kullanılması mümkün olabilecektir.

<sup>27</sup> Aynı yönde bkz. **Kopetzki**, s. 93, dpn.75.

olarak gelişen koroidal neovaskülarizasyonun (anormal yeni damar oluşumu) tedavisinde kullanımının faydalı olduğu görülmüştür<sup>28</sup>. Oysa, aynı hastalığın giderilmesi için halen ruhsatlı ilaçlar (Lucentis/Ranibizumab ve Macugen/Pegaptanib) bulunmaktadır. Ancak bu ilaçların pahalı olması karşısında çok daha ekonomik olan Bevacizumab ilacının kullanılması bu anlamda belirgin bir avantaj sağlamaktadır<sup>29</sup>.

Tedavi seçeneğinin tüketilmiş olması veya belirgin avantajların bulunup bulunmadığını öncelikle tedaviyi üstlenen hekim ve nihayetinde başvuru sonrasında Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (eski kılavuza göre bilim komisyonu) tespit etmektedir. Böylece önce hekim, tıbbi bilgisi doğrultusunda, her türlü ilacı veya tedavi yöntemini hastalığın tedavisi için denemiş olduğunu yahut da var olan diğer ilacın veya tedavi yöntemlerinin daha başarılı sonuçlar öngördüğüne kanaat getirirse tedaviye karar verebilecek ve bu konuda başvuruda bulunacaktır<sup>30</sup>. Hekim bu kararı verirken, somut olaydaki hastalık için ilacın olumlu etkileri olduğu, yani belirgin avantajları olduğunu, bilimsel çalışmalarla desteklemelidir. Bu yönde yapılmış bilimsel makale, araştırma, klinik tecrübe ve çalışmaları ortaya koymak da hekimin görevidir<sup>31</sup>.

<sup>28</sup> **Çakmak**, Hasan Basri/**Demir**, Müge/**Örnek-Büken**, Nükhet: “Bevacizumab Örneğinde Türkiye’de Ruhsatlı Endikasyon Dışı İlaç Kullanımının Etik Yönden Değerlendirilmesi”, Retina Vitreus Dergisi, Yıl: 2008, C.16, s. 312.

<sup>29</sup> **Çakmak/Demir/Örnek-Büken**, s. 313; Nitekim, izne bağlı olmaksızın kullanılabilen ilaçlar listesinde bu ilaç da bulunmaktadır.

<sup>30</sup> Esas olarak, hekimin tedavi özgürlüğü çerçevesinde, tedavide kullanacağı ilacı serbestçe belirleyebilmektedir. Ancak elbette ki bu kararı verirken, tıbbi standartlar dahilinde hareket etmelidir. Bu standart da, denenmiş ve ispatlanmış bilimsel tecrübeler doğrultusunda belirlenmektedir. İlaçlar bakımından da bu özellikle Faz-3 aşamasında yapılan klinik araştırmalar esas teşkil etmektedir. Bu bilimsel araştırmalar kapsamında bir hastalığın tedavisi, bir ilacın endikasyon dışı kullanımında mümkün olarak gözüküyorsa hemen tıbbi standartlardan sapmış olduğu anlamına gelmez. Bir ilacın belli bir endikasyonda ruhsat almasından sonra başka hastalıkların tedavisinde kullanılmasında da aynı ruhsatlandırma aşamasını geçmek zorunda olduğundan, çok zaman kaybedilmektedir. Bu nedenle tıp bilimi ile farmakoloji, ruhsatlandırma gibi şekli unsurlar sebebiyle her zaman daha ileridedir. **Ehlers/Bitter**, s. 76-77.

<sup>31</sup> Olası bir sorumluluk davasında hekime bu yönde daha ağır gerekçelendirme yükümlülüğü düşmektedir. **Kopetzki**, s. 93.



### ***b. Endikasyon Dışı İlaç Tedavisinde Risk-Yarar Değerlendirmesi***

Hekim, tedavisinde ilaç kullanmaya karar verdiğinde somut olaydaki vakıayı çok iyi değerlendirerek hastası için en uygun ilacı uygulamalıdır. Bunu yaparken en başta endikasyona uygun ilacı seçmelidir. Hastası açısından en uygun ilacı belirlerken de, hastası için en az riskli ve en fazla yararı olan ilacı seçmeye gayret edecektir. Başka bir ifadeyle, bu tedaviye karar verirken, risk-yarar dengesini hastası lehine dikkatlice değerlendirilir<sup>32</sup>. Hekim, ilacı olağan endikasyonu içinde kullanması halinde, değerlendirmeyi ilaca ilişkin kullanma talimatı gibi farmakolojik bilgileri kapsamında yapar. Bu bilgiler de ilaç üreticileri tarafından ruhsat almadan önce kolektif bir şekilde yapılan klinik araştırmalar sonucunda tespit edilmektedir. Bu araştırmalar kapsamda ilacın hangi hallerde kontrendike olduğu (yani uygulanmaması gerektiği), olası yan etki ve ilaç etkileşimleri gibi risklerin ne olduğu tespit edilmektedir. Bu çalışmalar sonucunda bir ilaç ancak, empirik kanıtlarla ve istatistik risklerin değerlendirildiği ve nihayetinde ilacın olası yararlarının daha fazla olduğu durumlarda izin alabilmekte ve piyasaya sürülebilmektedir<sup>33</sup>.

Endikasyon dışı ilaç tedavisinde ise bu tarz bir çalışma mevcut değildir. Zira bu ilaç konusunda o endikasyon için herhangi bir klinik araştırma yapılmamış veya ülkemizde herhangi bir ruhsat almamıştır. Dolayısıyla endikasyon dışı olarak kullanılan ilacın, bu hastalık bakımından nasıl bir etki yapacağı, bu çerçevede bu hastalığın tedavisinde olası olumsuz etkilerin ne olacağı klinik olarak ispatlanmamıştır. Bu durumda hekim, risk yarar değerlendirmesini, mevcut tıbbi literatür ve diğer çalışmalardan elde ettiği bilgiler kapsamında yapacaktır<sup>34</sup>. Bu bilgiler ışığında yukarıda belirtildiği üzere

<sup>32</sup> **Wemhöner**, Gabriele/**Frehse**, Michael: “Haftungsrechtliche Aspekte bei der ärztlichen Arzneimittelverordnung und Arzneimittelanwendung”, PharmR 2004, s. 432.

<sup>33</sup> Genel olarak ilaç üreticileri tarafından risk-yarar değerlendirme yapılmış olmakla birlikte, bu değerlendirme hekim tarafından somut olaya (hastaya) göre yorumlanmalıdır. Bkz. **Nart**, s. 163.vd.; ilacın (tıbbi beşeri ürünün) ruhsatlandırılmasına ilişkin olarak ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından 19.01.2005 tarih ve 25705 sayılı Resmî Gazetede yayınlanan Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği çıkarılmıştır.

<sup>34</sup> Yürürlükten kaldırılan 07.11.2012 tarihli endikasyon dışı ilaç kılavuzunun 5/ç maddesinde, başvuru şartları arasında, bunun dışında endikasyon dışı ve/veya standart dozların üzerinde kullanılacak ilacın, ilgili endikasyonda kullanımının ve çok sayıda hastada

endikasyon dışı ilacın kullanılması, hasta açısından tıbbi bir gereklilik oluşturuyor veya belirgin avantajlar sağlıyorsa ilacın hastaya uygulanması mümkün olabilecektir<sup>35</sup>. Ancak, eldeki bilimsel çalışmalar, klinik araştırmalar ile desteklenmediği için tedavinin sonuçları konusunda yine de bir belirsizlik<sup>36</sup> bulunmaktadır. Hekim endikasyon dışı ilaç tedavisinin, hasta açısından tahmin edilebilen riskleri dikkate alıp almayacağı, hasta açısından tedavinin yararlı olup olmadığını, bu belirsizlikler içinde değerlendirilecektir<sup>37</sup>. Bu

olumlu sonuçlarının (sağ kalım avantajı, morbiditeye yol açan klinik bulguların gerilemesi vb) kesin olarak gösterildiği, spesifik ve bilimsel hakemli dergi veya textbook'lardan alınmış literatür bilgisi örnekleri de eklenmelidir denilerek ayrıntılı bir tanım yapılmıştır. 17.09.2015 tarihli mevcut kılavuzda ise bu durum "İlgili ilacın ilgili endikasyonda kullanımında etkililiği ve güvenilirliği ile ilgili kanıt düzeyi yüksek olan bilimsel literatür/literatürler" olarak ifade edilmiştir (md.5/d).

<sup>35</sup> Avusturya Yüksek Mahkemesi (OGH) endikasyon dışı ilaç tedavisinin mevcut hukuk düzeni karşısında hekimin mutlaka "konvansiyonal ilaçların" kullanılması gerektiği yahut da, sadece Avusturya hukuku ilaç kodeksinde sayılan ilaçların kullanılması zorunluluğunun bulunmadığına hükmetmiştir. Mahkemeye göre kıstas, hastanın tedavisi çerçevesinde bu ilacın kullanımının zorunlu olup olmadığıdır. Başka bir ifadeyle ilacın hastalığın ortadan kaldırılmasına veya hafifletilmesine kullanılmasının zorunluluğu olup olmadığı hususu ilacın kullanımı bakımından asıl kıstas oluşturmaktadır. Bu zorunluluk, mevcut ilaçlı tedavilerin istenilen sonucu vermemesi halinde ve ülkede bu tedavi ile ilgili uygun bir tıbbi ürünün bulunmaması halinde vardır. (OGH 26.03.1996, 10 Ob S 52/96, karar için bkz. [https://www.ris.bka.gv.at/JustizEntscheidung.wxe?Abfrage=Justiz&Dokumentnummer=JIT\\_19960326\\_OGH0002\\_010OBS00052\\_9600000\\_000&IcludeSelf=True](https://www.ris.bka.gv.at/JustizEntscheidung.wxe?Abfrage=Justiz&Dokumentnummer=JIT_19960326_OGH0002_010OBS00052_9600000_000&IcludeSelf=True). (erişim tarihi 22.01.2016)

<sup>36</sup> İnsan vücuduna verilen her ilacın etkisi kişiden kişiye, hatta aynı kişide farklı zamanlarda farklı etkiler yapabilmektedir. Bu nedenle ilaç tedavisinde öngörülen etkiler kadar, olası yan etkiler her zaman kesin olarak kestirilemez. Bu ilaç endikasyona uygun kullanılmış olduğu durumlarda bile değişmez. Ancak en azından bu ilaçlar ile ilgili yapılan klinik araştırmalar sonucunda yan etkilerin ne olduğu kestirilebilmektedir. Endikasyon dışı ilaç tedavisinde ise bu durumdan bile bahsedilememektedir.

<sup>37</sup> Bu durum hastaya yapılacak olan aydınlatma açısından geçerli olacaktır. Hekim bu hallerde hastasına her türlü tıbbi bilgiyi vererek, bu ilacın kendisi açısından yararlı olabileceğini, bu yönde olumlu çalışmalar olabileceğini belirtmelidir. Ancak, ilacın kullanımını, endikasyon dışı olacağı için, bu bilgilendirme ilaç kullanım talimatındaki açıklamalardan farklı olacaktır. Zira, vereceği açıklamalar bilimsel açıdan kesin olarak kanıtlanmış olmayıp, tedavinin gidişatı da her zaman öngörülebilir olmayacaktır. Dolayısıyla, hastanın bu yöndeki aydınlatması, sorumluluğun paylaşılması açısından son derece önemlidir. (bkz. **Freund**, s. 288); **O'Reilly/Dalal**, s. 23.

değerlendirmenin sonunda tedaviye ilişkin yararların risklere oranla daha fazla olduğuna kanaat getirmesi halinde tüm belirsizliklere rağmen tedavisi haklı görülebilecektir.

## 2. Hastanın Aydınlatılması ve Rızası

### a. Genel Olarak

Hasta ile hekim arasındaki ilişkinin temeli güvene dayanmaktadır<sup>38</sup>. Güven unsuru ise, bir yandan teşhis ve tedavi sözleşmesinden, diğer yandan da hastalarının yaşadıkları ıstıraplardan kurtulmak için hekimin bilgi ve tecrübesine inanmasından, başka bir ifadeyle kendilerini hekime emanet etmelerinden kaynaklanır<sup>39</sup>. Hekim de, kendisine duyulan bu güveni boşa çıkarmamak için, mesleki bilgi ve tecrübesini kullanarak, tıp bilimin standartları kapsamında teşhisi sağlamak, en etkin ve akılcı yöntemi seçerek tedaviyi gerçekleştirmek istemektedir. Bununla birlikte hasta ile hekim arasındaki ilişkide yer alan bir diğer temel ise, hastanın kendi geleceği ile ilgili karar verme yetkisidir<sup>40</sup>. Bu çerçevede her ne kadar hekim, hekimlik yetkisi kapsamında uygulayacağı tıbbi müdahaleye ilişkin takdirini kullansa da geleceği ilgili karar verme yetkisi, yani müdahaleye izin verilmesi sadece hastaya aittir<sup>41</sup>. Hukuken geçerli bir rıza da ancak yeterli derece aydınlatılmış bir hasta tarafından verilebilir. Hekimin aydınlatmaya ilişkin yükümlülüğünü gereği gibi yerine getirmemesi, hasta tarafından verilen rızanın sakat olmasına neden olacağından, tıbbi müdahalenin hukuka aykırı hale getirir ve kişinin vücut bütünlüğünün ihlalini oluşturur<sup>42</sup>. Bu nedenle, tıbbi

<sup>38</sup> **Başpınar**, Veysel: “Organ Naklinde Hekimin Aydınlatma Yükümlülüğü”, I.Uluslararası Tıp Etiği ve Tıp Hukuku Kongresi Bildiri Kitabı, Organ ve Doku Naklinde Tıp Etiği ve Tıp Hukuku Sorunları, İstanbul 2007, s. 195.

<sup>39</sup> **Yılmaz**, Abdulkadir: Hekimin Hastayı Aydınlatma Yükümlülüğü, (yayımlanmamış yüksek lisans tezi) Ankara 2015, s. 76.

<sup>40</sup> **Ozanoğlu**, Hasan Seçkin: “Hekimlerin Hastalarını Aydınlatma Yükümlülüğü”, Ankara Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi, S. 3, Yıl:2003, s. 64.

<sup>41</sup> Hal böyle olunca; taraflar arasında açık bir menfaat çatışmasının olduğunu da söylenebilir. Hastanın aydınlatılması ile menfaatler dengesini tesis edilecektir. Bkz. **Ozanoğlu**, s. 64; **Özdemir**, s. 347; **Yılmaz**, s. 76.

<sup>42</sup> **Ozanoğlu**, s. 59; **Wiegand**, Wolfgang: Die Aufklärungspflicht und die Folgen ihrer Verletzung, Handbuch des Arztrechts, Zürich 1994, s. 120 ve 138-139; ayr.bkz. BGE

müdahalenin hukuka uygun olarak sayılabilmesi için, hastanın, uygulanması düşünülen tıbbi teşhis ve tedavi üzerinde serbestçe karar verebilecek duruma getirilmesi gerekir. Bu da aydınlatma sayesinde olur<sup>43</sup>.

Aydınlatmanın hukuki dayanağı ise, başta Anayasa olmak üzere, Türk Medeni Kanunu ile 1219 sayılı Tababet ve Şuabatı Sanatlarının İcrasına Dair Kanunda dolaylı olarak görülmektedir.

Daha önce de belirttiğimiz üzere, tıbbi müdahaleler, esasen kişinin vücut bütünlüğüne karşı bir ihlal oluşturmaktadır. Kişilik hakları ise Anayasa ve Türk Medenî Kanunu'nun yaptığı düzenlemeler ile koruma altına alınmış mutlak haklardandır. Türkiye Cumhuriyeti Anayasası: “Kişinin dokunulmazlığı, maddî ve manevî varlığı” başlıklı 17.maddesinde şu düzenlemeyi yapmıştır: “Herkes, yaşama, maddî ve manevî varlığını koruma ve geliştirme hakkına sahiptir. Tıbbî zorunluluklar ve kanunda yazılı haller dışında, kişinin vücut bütünlüğüne dokunulamaz; rızası olmadan bilimsel ve tıbbî deneylere tabi tutulamaz.” İşte Anayasanın bu hükmü “aydınlatma yükümlülüğüne” esas olarak kabul edilebilir<sup>44</sup>.

115 Ib 180/81, 114 Ia 358 E. 6, 112 II 128, 108 II 61 ff. E. 2 ve 3.(kararlar için bkz. <http://www.verfassungsrecht.ch/>) (erişim tarihi: 11.01.2016); Ehlers, P. F. Alexander: Die ärztliche Aufklärung vor medizinischen Eingriffen, Köln, Bonn, München, Berlin 1987, s. 46; Yargıtay da bu konuda şu şekilde karar vermiştir: “Tıbbi müdahaleler ve hekimin girişeceği diğer eylemler, kişinin sağlığını, vücut bütünlüğünü ilgilendirdiği, muhtemel tehlikeleri meydana getirici nitelikte olduğu için, bunların gerçekleştirilmesine karar verme yetkisi hekime değil, müdahalelere maruz kalacak kişiye (hastaya) aittir. Yalnız bu rızanın hukuken geçerli olabilmesi için kişinin, sağlık durumunu yapılacak müdahaleyi ve etkileri ile sonuçlarını bilmesi ve bu konuda yeteri kadar aydınlatılması gerekir...”. Yarg. 4.HD., 7.3.1977, E.1976/6297, K.977/2541, YKD., 1978, S. 6, s. 905 vd; Nart, s. 129; Uygur, Atiye: Hekimin Sözleşmeden Doğan Sorumluluğu, Ankara 2009, (Yayımlanmamış Doktora Tezi) Ankara 2009, s. 144; Köster, Hubert: Die Haftung des Arztes für das Verschreiben von Medikamenten, Köln 1975, s. 30.

<sup>43</sup> Ott, Werner E.: Voraussetzungen der Zivilrechtlichen Haftung, Zürich 1978, 30-34; Özdemir, Hayrünisa: Teşhis ve Tedavi Sözleşmesinde Hekimin Hastayı Aydınlatma Yükümlülüğü, Erzincan Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi, Cilt: XII, Sayı: 3-4 Yıl:2008, s. 347-348; Roggo, Antoine: Aufklärung Des Patienten, Bern, 2002, s. 77; Hakeri, Hakan: Tıp Hukuku, 10.bası, Ankara 2015, s. 208; Başpınar, (Aydınlatma), s. 197.

<sup>44</sup> Özdemir, s. 349.

Türk Medenî Kanununun 23. maddesinde ise, kişiliğin korunması ayrıca korunmuş ve “vazgeçme ve aşırı sınırlamaya karşı” başlığı altında üç fıkraya yayılan şu düzenlemeyi yapmıştır: “Kimse, hak ve fiil ehliyetlerinden kısmen de olsa vazgeçemez. Kimse özgürlüklerinden vazgeçemez veya onları hukuka ya da ahlaka aykırı olarak sınırlayamaz. Yazılı rıza üzerine insan kökenli biyolojik maddelerin alınması, aşılması ve nakli mümkündür. Ancak biyolojik madde verme borcu altına girmiş olandan edimini yerine getirmesi istenemez; maddî ve manevî tazminat isteminde bulunulamaz.” Ayrıca, Türk Medenî Kanunu 24. maddesi ile Türk Borçlar Kanununun 47. maddelerinde kişilik hakkına ve o kapsamda yer alan haklara yapılan hukuka aykırı saldırı ve müdahalelerin hangi yaptırımlara tabi olacağını hüküm altına almışlardır. Dolayısıyla bu hükümler de aydınlatma yükümlülüğüne hukuki dayanak olarak kabul edilebilir<sup>45</sup>.

Aydınlatma yükümlülüğüne ilişkin hükümler, 1219 sayılı Tababet ve Şuabatı Sanatlarının İcrasına Dair Kanununun 70. maddesinde ise dolaylı da olsa düzenlenmiştir. Buna göre, hekimlerin her türlü tıbbi müdahaleden önce, hastanın, hasta küçük veya kısıtlanmış ise kanuni temsilcisinin rızasını almak zorundadır. Hasta Hakları Yönetmeliğinin 15. maddesinde ise, hastanın, sağlık durumunu, kendisine uygulanacak tıbbi müdahale usulleri, tedavinin kabul edilmemesi halinde ortaya çıkabilecek muhtemel sonuçları ve hastalığın seyri ve neticeleri konusunda sözlü veya yazılı olarak bilgi isteme hakkına sahip olduğu düzenlenmiştir. Nihayet, Türk Tabipleri Birliği tarafından, 6023 sayılı Türk Tabipleri Birliği Kanun'unun 59/g maddesine dayanarak 01.02.1999 tarihinde yayımlanan Hekimlik Meslek Etiği Kurallarının, “Aydınlatılmış Onam” başlığını taşıyan 26. maddesinde, hekimin hastasını, sağlık durumu ve konulan tanı ile, önerilen tedavi yönteminin türü, başarı şansı ve süresi, tedavi yönteminin hastanın sağlığı için taşıdığı riskler, verilen ilaçların kullanılışı ve olası yan etkileri, hastanın önerilen tedaviyi kabul etmemesi durumunda hastalığın yaratacağı sonuçlar, olası tedavi seçenekleri

---

<sup>45</sup> **Özdemir**, s. 350; **Özsunay**, Ergun: “Alman ve Türk Hukuklarında Hekimin Hastayı Aydınlatma Ödevi ve İstisnaları”, (içinde: Sorumluluk Hukukundaki Yeni Gelişmeler Vol. Sempozyumu, Türk Hukukunda Hekimin Hukuki ve Cezai Sorumluluğu, İstanbul 1983, s. 35; **Ayan**, Mehmet: Tıbbi Müdahaleden Doğan Hukuki Sorumluluk, Ankara 1991, s. 73.

ve riskleri konularında aydınlatması gerektiğini, yapılacak aydınlatma, hastanın kültürel, toplumsal ve ruhsal durumuna özen gösteren bir uygunlukta olması gerektiğini; hastaya verilecek olan bilgilerin, hasta tarafından anlaşılabilir biçimde verilmesi gerektiğini, hastanın dışında bilgilendirilecek kişilerin, hastanın kendisinin belirleyeceğini; sağlıkla ilgili her türlü girişimin, kişinin özgür ve aydınlatılmış onamı ile yapılabileceğini, alınan onamın, baskı, tehdit, eksik aydınlatma ya da yanıltılarak alınması halinde geçersiz olduğunu düzenlemiştir.

### *b. Aydınlatmanın Türleri*

Hekimin aydınlatma yükümlülüğü ile iki temel amaç bulunmaktadır. Buna göre, ilkinde hasta ile hekim arasında güven ilişkisinin oluşturulması amaçlanır, diğerinde ise hastaya uygulanacak tedavinin süreci ve olası yan etkiler gibi riskler de gösterilir ve kendisine uygulanacak olan tedavi konusunda serbest bir şekilde karar verebilmesi sağlanır<sup>46</sup>. İşte bu amaçlar doğrultusunda, doktrinde genel olarak aydınlatmanın, müdahale aydınlatması (kişinin kendi geleceğini belirleme aydınlatması) veya koruma aydınlatması (tedavi aydınlatması) şeklinde incelenmektedir<sup>47</sup>.

#### *aa. Müdahale Aydınlatması*

Hekimin uygulayacağı tedaviye karar vermesi hasta ile hekim arasındaki ilişkide çok önemli bir aşamadır. Hekim ile hasta arasında bulunan görüşmeler sonucunda hasta, tıbbi müdahaleye bağlı riskleri göze alıp almayacağına karar verir<sup>48</sup>. Ancak, hastanın bu kararı verebilmesi için, kendisine

<sup>46</sup> **Ozanoğlu**, s. 64; **Özdemir**, s. 352; **Roggo**, s. 77.

<sup>47</sup> Ayr. bkz. **Ozanoğlu**, s. 64-65; **Özdemir**, s. 352; **Laufs**, Adolf/**Kern**, Bernd-Rüdiger: Handbuch des Arztrechtes, 4. Neub. Auflage, München 2010, § 59 Rdnr. 11-12.

<sup>48</sup> Müdahale aydınlatmasında temel çıkış noktası, tıbbi müdahaleye ilişkin hangi bilgilerin hastanın rızasının almak için yeterli olduğu sorusudur. Hastanın beden tamlığına karşı yapılacak her tedavi için müdahale aydınlatması temel oluşturur. **Ozanoğlu**, s. 65; ayr. bkz. **Laufs/Kern**, § 58, Rdnr. 1-2; **Wiegand**, (Folgen) s. 127-128, **Wiegand**, Wolfgang: Die Aufklärung bei medizinischer Behandlung. Eine Standortbestimmung anlässlich der neuesten bundesgerichtlichen Rechtsprechung, Recht 1993, s. 153; **Roggo**, s. 89; **Hakeri**, s. 210 vd.; **Özgül**, Mehmet Emin: Yeni Tıbbi Yöntemlerin Hukuka Uygunluğu,

uygulanacak olan tedavi ile tedavinin sonuçları hakkında yeterli derecede bilgi sahibi olması gerekir<sup>49</sup>. Kişinin alacağı karar ile kendisine müdahaleye izin verip vermeyeceğini belirler ve bu şekilde geleceğini de şekillendirir. Bu nedenle, yapılan aydınlatmaya müdahale aydınlatması (Eingriffsaufklärung) veya kişinin kendi geleceğini belirleme (Selbstbestimmungsaufklärung) aydınlatması da denilmektedir<sup>50</sup>. Hekimin müdahale aydınlatmasını gereği gibi yerine getirebilmesi için, hastanın tıbbi müdahaleye karar verebilecek duruma getirilmesi gerekir. Başka bir ifadeyle hastaya, tedaviye ilişkin hukuka uygun rızasını verip vermeyeceğine yönelik değerlendirme imkânı yaratılmalıdır<sup>51</sup>. Hasta, kararını somut olayın özelliklerine göre, önemli olan her türlü faktörün bilincinde, tüm durum ve şartları değerlendirerek vermiş olmalıdır<sup>52</sup>. Bu nedenle hekim, hastasına teşhisini, uygulanması muhtemel tedavileri ve alternatiflerini, tedavilerin olası sonuçlarını, risklerini, ortaya çıkabilecek olumsuz etkilerini ayrıntılı bir şekilde açıklamalıdır<sup>53</sup>. Ayrıca

---

İstanbul 2010, s. 192; **Adıgüzel**, Sibel: Hekimin Aydınlatma Yükümlülüğü, TAAD, Yıl:5, Sayı:19, Ekim 2014, s. 967.

<sup>49</sup> **Krudop-Scholz**, s. 79; **Kuhnert**, Christian: Die vertragliche Aufklärungspflicht des Arztes: insbesondere bei der Anwendung und Verschreibung von Arzneimitteln, Bochum 1982, s. 11; **Laufs**, Adolf/**Katzenmeier**, Christian/**Lipp**, Volker: Arztrecht, 6. Auflage, München 2009, Rdnr.14; **Ehlers**, s. 51; **Nart**, s. 134; **Zeytin**, Zafer: “Hasta-Hekim İlişkisinde Hekimin Aydınlatma Yükümlülüğü” Sağlık Hakkı Dergisi, Türk-Alman Tıp Hukuku Sempozyumu Özel Sayısı, S. 3. Kasım 2007, s. 170; **Hakeri**, s. 210.

<sup>50</sup> **Laufs/Kern**, § 59, Rdnr.11-12; **Özdemir**, s. 352; Müdahale aydınlatmasının amacı, hekimin tıbbi müdahalenin hukuka uygunluk sebebini sağlamaktır. Zira, bu aydınlatma hastanın kendi geleceğini belirleyebildiği, tedavi hakkında bilgi sahibi olarak kendi sorumluluğu kapsamında karar vermesini sağlamaktadır. Aydınlatma sonrasında tedaviye rıza gösterilmesi ile tedavi konusunda hekim yetkili kılınmaktadır **Krudop-Scholz**, s. 68; ayr. bkz. **Francke/Hart**, s. 15; **Giesen**, Dieter: Arzthaftungsrecht, 4.Auflage, Tübingen 1995, s. 105; **Nart**, s. 134.

<sup>51</sup> **Wiegand**, (Folgen) s. 127; Hasta, kararını somut olayın özelliklerine göre, önemli olan her türlü faktörün bilincinde olarak, tüm durum ve şartları değerlendirerek vermiş olmalıdır. **Ozanoğlu**, s. 65; **Hakeri**, s. 212-213; **Özdemir**, s. 352; **Zeytin**, s. 170.

<sup>52</sup> **Ozanoğlu**, s. 65.

<sup>53</sup> **Ozanoğlu**, s. 65; **Uygur**, s. 150; **Giesen**, s. 102 vd.; **Laufs/Katzenmeier/Lipp**, Rdnr.15; Risk aydınlatması, müdahaleden sonra oluşması muhtemel ve önlenmesi konusunda tıp bilimi standartları kapsamında kesin garanti verilmeyen sonuçları kapsamaktadır (**Petek**, Hasan: Sağlık Hukuku, Anadolu Üniversitesi Yayını No: 2859, Eskişehir 2013, s. 64); **Özgül**, s. 193.

hekim, hastasına tedaviyi kabul etmemesi durumunda hastalığının olası seyrini de izah etmelidir. Hasta ancak bu bilgilerle, hukuka uygun bir rıza verebilir. Müdahale aydınlatması tedavinin özellikleri ve aşamalarına göre, farklı açılardan ele alınmakta ve teşhis aydınlatması, süreç aydınlatması ve risk aydınlatması olarak incelenmektedir<sup>54</sup>.

- **Teşhis Aydınlatması:**

Hekim tarafından alınan anamnez, yapılan muayene, tahliller gibi işlemler sonucunda hasta, hekim tarafından hastaya, hasta olup olmadığı, hastaysa bu hastalığı hakkında bilgi vermelidir, yani teşhisini açıklamalıdır. Hekim tarafından hastaya yapılan bu bilgilendirmeye “teşhis aydınlatması” (Diagnoseaufklärung) denilmektedir<sup>55</sup>. Hekim hastasına hangi teşhiste bulunduğunu ve tıbben tespit ettiği bulguların ne anlama geldiğini, anlayabileceği bir dilde açıklamak zorundadır<sup>56</sup>.

- **Süreç Aydınlatması:**

Teşhisten sonra hekim başarılı bir tedavinin sonuçları ile birlikte hastanın tedaviyi reddetmesi halinde hastalığında oluşacak seyrini de izah etmelidir. İşte bu aydınlatmaya süreç aydınlatması denir<sup>57</sup>. Bu şekilde hekim,

<sup>54</sup> **Ayan**, s. 71-72; **Çilingiroğlu**, Cüneyt: Tıbbi Müdahaleye Rıza, İstanbul, 1993, s. 60; **Gümüş**, s. 63; **Uygur**, s. 150; **Ozanoğlu**, s. 65-66; **Oral**, Tuğçe: Hekimin Aydınlatma ve Hastanın Rızasını Alma Yükümü”, Ankara Barosu Dergisi Sayı:2, Yıl:2011, s. 190; **Yılmaz**, s. 85, **Hakeri**, s. 223.

<sup>55</sup> **Özsunay**, (Sempozyum) s. 41; **Çilingiroğlu**, s. 60; **Roggo**, s. 90; **Wiegand**, (Folgen), s. 132, (Behandlung), s. 154; **Uygur**, s. 151; **Ayan**, s. 71; **Oral**, s. 190; **Krudop-Scholz**, s. 87; **Özdemir**, s. 354; **Ploier**, Monika: “Aufklärungspflicht des Arztes bei Medikamentenverabreichung – Hinweis auf Beipackzettel reicht nicht aus”, Journal für Hypertonie, 2008, 12 (4), s. 32; **Holzer**, Wolfgang/**Posch**, Willibald/**Schick**, J. Peter: Arzt- und Arzneimittelhaftung in Österreich, Wien 1992, s. 25; **Laufs/Kern**, § 59, Rdnr.13-14; **Kuhnert**, s. 16-17; **Deutsch**, Erwin/**Spickhoff**, Andreas: Medizinrecht, 6. Aufl.,Berlin 2008, Rdnr.267; **Temel**, Erhan: “Alman Hukukunda Hekimin İlaç Tavsiyesinden Kaynaklanan Aydınlatma Yükümlülüğü”, İlaç Hukuku, Erciyes Üniversitesi Hukuk Fakültesi I. Sağlık Hukuku Sempozyumu, 08-09 Mayıs 2009, Kayseri, s. 118; **Özgül**, s. 193; **Başpınar**, (Aydınlatma), s. 198; **Hakeri**, s. 223.

<sup>56</sup> **Ozanoğlu**, s. 66; **Ayan**, s. 71.

<sup>57</sup> **Ozanoğlu**, s. 66; **Özdemir**, s. 354; **Hakeri**, s. 211-212; **Deutsch/Spickhoff**, Rdnr.268; **Ayan**, s. 71-72; **Özgül**, s. 194.



hastaya tedavinin yapılmaması halinde sağlığı üzerinde nasıl bir etki göstereceğini, hangi aşamalardan geçeceği ve başarılı bir tedavi sonucunda hastada oluşacak olan gelişmeler açıklanmalıdır<sup>58</sup>. Böylece süreç aydınlatması ile, hastaya, tedavinin yararları ile öngörülen tedavi önlemlerini değerlendirme ve tartma imkânı verilir<sup>59</sup>.

- **Risk Aydınlatması:**

Daha sonra hasta, tedavisindeki risk ve yarar değerlendirmesini yapabilecek şekilde bilgilendirilmelidir (risk aydınlatması). Bu hali ile süreç aydınlatmasına ek olarak, olası tehlikeleri göze alıp almayacağına ilişkin hastaya bir değerlendirme imkânı sağlanarak, kendi geleceği hakkında karar vermesine olanak tanınmaktadır. Bu riskler, hekimin meslek kurallarına uygun (lege artis) davranmış olsa bile, her tedavide ortaya çıkabilecek komplikasyonlar veya öngörülemeyen tehlikeleri kapsamaktadır. Hekim, hastasına uygulanacak olan tedavi ile ilgili olarak bilinen ve bilinmesi gereken olumsuz ve istenmeyen yan etkiler (riskler) hakkında bilgi vermelidir<sup>60</sup>.

**bb. Koruma Aydınlatması**

Koruma aydınlatması, hekimin önemli sağlık görevi arasında sayılmıştır. Bu aydınlatma hastanın rızasına yönelik olmayıp yapılan tıbbi müdahale sonrasında hastanın alacağı önlemler ve uyması gereken hususlara yöneliktir. Bu nedenle bu aydınlatma türü, hekimin tedavisinde terapötik bir unsur olarak nitelendirilmekte ve hastanın sağlığına ilişkin menfaatin gerçekleştirilmesine hizmet eder<sup>61</sup>. Hekimin, bu yükümlülüğü de tıbbi tedavinin

<sup>58</sup> Örneğin, hastaya öngörülen bir ameliyat sonrasında uzun süreli ağrısının olup olmayacağı, daha sonraki aşamada ne sıklık ve düzende kontrollere gelmesi gerektiği, ek ameliyata ihtiyaç olup olmadığı gibi bilgilerle birlikte riskin ne kadar yüksek ve başarısızlık durumunda sonucun ne kadar ağır olabileceği hastaya anlatılmalıdır. (Uygur, Atiye: Hekimin Sözleşmeden Doğan Sorumluluğu, Ankara 2009, (Yayımlanmamış Doktora Tezi) Ankara 2009, s. 152); Hakeri, s. 211; Ayan, s. 71; Nart, s. 135.

<sup>59</sup> Krudop-Scholz, s. 88; Ploier, s. 32; Laufs/Kern, § Rdnr.16-20; Temel, s. 119; Hakeri, s. 213 vd.

<sup>60</sup> Nart, s. 139 vd.; Laufs/Katzenmeier /Lipp, RdNr.32; Özgül, s. 198-199; Hakeri, s. 212; Adıgüzel, s. 963.

<sup>61</sup> Koruma aydınlatması kişinin geleceğini belirleme hakkını kullanmasına değil, hastanın sağlığına kavuşmasına hizmet etmektedir. Katzenmeier, Christian: Arzhaftung,

asli unsurlarındadır. Bu yükümlülüğün yerine getirilmemesi veya yeteri kadar yerine getirilmemesi tıbbi kötü uygulama olarak nitelendirilir<sup>62</sup>. Dolayısıyla hekim, hastasına tıbbi müdahale sonrasında yaşantısında dikkat etmesi gereken konuları; örneğin tüketmemesi gereken besinler olup olmadığını, fiziksel aktivitelerden uzak durması veyahut özellikle belirli bir sürede yürüyüş yapması gerektiği gibi konularda açıklamalar yapmalıdır. Bunun gibi, ilaçlarını ne şekilde kullanacağı; hangi aralıklarla kontrole gelmesi gerektiği gibi konularda açıklama yapmalıdır<sup>63</sup>.

### c. Aydınlatmanın Kapsamı

Hekimin hastasına, tedavi ile ilgili olarak neleri açıklaması gerektiği konusu aydınlatmanın kapsamını belirleyecektir. Aydınlatmanın her türlü tıbbi müdahaleyi kapsayacak şekilde yeknesak bir şekilde oluşturulması, tıbbi müdahalelerin çeşitliği, hastalığın ve hastanın özelliklerindeki farklılık sebebiyle imkânsızdır<sup>64</sup>. Bu nedenle, aydınlatmanın kapsamını, somut olaydaki hastanın özelliğine göre belirlemek daha doğru olacaktır<sup>65</sup>. Aydınlat-

---

Tübingen 2002 s. 326; **Laufs/Kern**, §62 Rdnr.1; **Lorz**, Sigrid: Arzthaftung bei Schönheitsoperationen, Berlin 2007, s. 186; **Wussow**, Robert-Joachim: "Umfang und Grenzen der ärztlichen Aufklärungspflicht", VersR 2002, Heft 31, s. 1337; **Kuhnert**, s. 12; **Wiegand**, (Folgen), s. 190-191; **Bergmann**, Karl-Otto/**Wever**, Carolin: Die Arzthaftung, 3.Aufl., Heidelberg 2009, s. 119, **Hakeri**, s. 221; **Özgül**, s. 188; **Yılmaz**, s. 82.

<sup>62</sup> **Katzenmeier**, s. 327; **Wussow**, s. 1337; **Lorz**, s. 186; **Schlund**, H. Gerhard: Umfang und Grenzen der ärztlichen Aufklärungspflicht, ArztR 2004, s. 32; **Roggo**, s. 114; **Wiegand**, (Folgen) s. 128, (Behandlung), s. 158; Hekimin, hastasına lokal anestezi durumunda araç kullanmaması gerektiği gibi bilgiler de bu kapsamdadır. bkz. **Deutsch/Spickhoff**, Rdnr.276; **Hakeri**, s. 242.

<sup>63</sup> **Nart**, s. 142.

<sup>64</sup> **Ozanoğlu**, s. 70; **Özdemir**, Hayrünnisa: Özel Hukukta Teşhis ve Tedavi Sözleşmesi, Ankara 2014, s. 102; **Adıgüzel**, s. 968.

<sup>65</sup> Aydınlatmanın kapsamı, aydınlatmanın türüne bağlı olarak ülkenin sosyo-kültürel yapısı ve somut olayın koşulları büyük rol oynamaktadır (**Ozanoğlu**, s. 70). Aynı yönde bkz. **Ayan**, 75; **Büyüksaçıç**, 125; **Özdemir**, s. 360; "Tıbbi uygulamalar açısından, geçerli olan ilkelerden biri de, "hastalık yoktur, hasta vardır." İlkesidir. Bunun anlamı, her hastalık her insanda aynı şekilde ortaya çıkıp, aynı şekilde seyredip, yine aynı şekilde sonuçlanmayabilir. Bu nedenle, aydınlatma yükümü yerine getirilirken, hastanın sağlık

manın amacı, daha önce de ifade edildiği üzere, hastanın tıbbi müdahale konusunda karar vermeye hazır hale getirmektir. Bu durumda, hastaya hangi bilgileri verilmesi gerektiği, ya da bu bilgilerin hangilerini hasta duymak istediği hususu önem taşır. Kısaca, hekimin hastaya karşı aydınlatmasını tam anlamıyla ayrıntılı ve çok kapsamlı mı, yoksa sadece temel hatları ile mi yapacağı araştırılmalıdır. Bu sorunun karşılığı, özellikle kişinin kendi geleceğini belirlemeye yönelik müdahale aydınlatması açısından önemlidir. Zira hekim, hastaya öyle bilgiler vermeli ki, bu şekilde hasta kendi geleceğini belirleme hakkı kapsamında tıbbi müdahaleye onay verip vermeyeceğine karar verebilsin. Bu da hastaya müdahalenin olumlu ve olumsuz yanlarını tartma ve değerlendirme imkânının yaratılması ile mümkündür<sup>66</sup>.

Hekim hastasına vereceği bilgilerin sınırları konusunda çok dikkatli olmalıdır; çok ayrıntılı bir açıklama ile yetersiz bir aydınlatmaya ilişkin sınırı iyi tespit etmelidir. Aydınlatmanın kapsamına yönelik, doktrin ve yargı kararları ile bazı kriterler getirilmiştir. Öncelikle, doktrinde aydınlatmanın kapsamının belirlenmesinde esas alınan kriter, müdahalenin acil olup olması ile müdahalenin taşıdığı risklerin ağırlığı ile tıbbi müdahalenin sonuçlarının kalıcı olup olmadığıdır<sup>67</sup>. Tıbbi müdahalenin gerekliliği de ne kadar az ise, aydınlatmanın kapsamı da o derece artacaktır. Müdahalenin sonucunda sürekli bir zarar veriliyorsa (örneğin kısırlaştırma, cinsiyet değişikliği gibi durumlarda) kapsam yine artacaktır<sup>68</sup>. Bir diğer kıstas ise, hastanın bilgi

---

durumu, eğitim düzeyi, sosyal ve kültürel statüsü, yaşı gibi subjektif durumlar dikkate alınarak, anlaşılır bir tarz benimsenmelidir” bkz. **Uygur**, s. 157; **Giesen**, s. 115; **Hakeri**, s. 242-243; **Adıgüzel**, s. 968.

<sup>66</sup> **Gmeinwieser**, Norbert: Die ärztliche Aufklärungspflicht unter besonderer Berücksichtigung ästhetisch-chirurgischer Eingriffe in der Plastischen Chirurgie, München 1988, s. 87; **Katzenmeier**, s. 327; **Knoche**, Joachim: “Nebenwirkungen überzogener Anforderungen an die ärztliche Aufklärungspflicht - Eine Analyse der juristisch-medizinischen Wechselbeziehung”, NJW 1989, s. 757; **Laufs/Katzenmeier/Lipp**, Rdnr.19; **Nart**, s. 148-149.

<sup>67</sup> **Özdemir**, s. 360, (Sözleşme, s. 103); **Holzer /Posch/Schick**, s. 25; **Adıgüzel**, s. 969-970.

<sup>68</sup> Bu haliyle, hastaya uygulanacak vital bir endikasyon (yaşamsal önemde bir müdahale) varsa, örneğin hayati nitelikte bir müdahale durumunda, çok genel bir açıklama yapmak yeterli olacaktır. Buna karşılık, mutlak endikasyon durumunda, yani bir hastalık durumunda uygulanmasının mutlak olan durumlarda hekimin hastaya kaba taslak genel bir

edinme ihtiyacıdır. Bu kıstas gereğince hekim, hastasının yerine geçerek edinmek istediği bilgileri tespit etmeye çalışacaktır<sup>69</sup>. Hekim hastasının açık ve zımnî olarak talep ettiği tüm bilgileri vermekle yükümlüdür. Hastanın tedaviye ilişkin olarak sormuş olduğu tüm soruları kapsamlı ve doğru bir şekilde cevaplamalıdır<sup>70</sup>.

Endikasyon dışı ilaç tedavilerindeki aydınlatma ise, diğer tıbbi müdahalelerden daha geniş ve kapsamlıdır. Bunun temel nedeni, endikasyon dışı ilaç tedavisinin, herhangi bir klinik araştırmaya ve nihayetinde bir ruhsata dayalı olmamasıdır. Hekim özellikle, tedaviye ilişkin olası her türlü riskleri hastasına açıklamalıdır<sup>71</sup>. Tedaviye hastalık riskleri üzerindeki değerlendirmenin yapılması kişinin kendi geleceğini belirleme bakımından bir ön şartı olduğuna göre, endikasyon dışı ilaç tedavisinde de aydınlatmanın kapsamı, tehlike tipine, tedavinin endikasyonuna ve tedavi riskinin ağırlığına göre belirlenecektir. Ayrıca hekim, özellikle belirsiz risklerin ortaya çıkabileceği konusunda da hastasını aydınlatmalıdır<sup>72</sup>.

bilgi vererek, hastalığın tamamı üzerine bir bilgiye sahip olması yeterlidir. Rölatif endikasyonlarda ise, yani müdahalenin hastaya faydalı olduğu, ancak mutlaka yapılması gerekmeyen hallerde ise, aydınlatma daha detaylı yapılmalıdır. Buna karşılık, herhangi bir endikasyon durumu bulunmuyorsa, yani tıbbi müdahalede bir zorunluluk bulunmuyorsa, aydınlatma için çok ayrıntılı bir şekilde yapılması gereklidir. Bu özellikle güzellik amaçlı tıbbi müdahaleler için geçerlidir (**Lorz**, s. 98); **Schlund**, ArzR 2004 s. 32; **Özsunay**, (Sempozyum) s. 39; **Ayan**, 76; **Çilingiroğlu**, 65; **Büyükay**, Yusuf: İstenmeden Dünyaya Gelen Çocukların Bakım ve Eğitim Giderlerinin Tazmin Edilmesi Sorunu, İstanbul 2006, s. 62; **Özdemir**, s. 360; **Uygur**, s. 159-160; **Ploier**, s. 33; **Giesen**, s. 144-149; **Temel**, s. 121; **Hakeri**, s. 244.

<sup>69</sup> Aydınlatmanın kapsamı, hastanın bilgi edinme ihtiyacına göre belirlenmekte olup, “makul veya ortalama bir hasta” kıstasının alınması her zaman doğru değildir. Bkz. **Giesen**, s. 142-143; Ayr. bkz. **Kuhnert**, s. 55 vd.; **Laufs/Katzenmeier/Lipp**, Rdnr.25; **Temel**, s. 120.

<sup>70</sup> **Steffen**, Erich: “Der verständige Patient aus der Sicht des Juristen”, MedR 1983, s. 88; **Hart**, s. 42-43, MedR 2003, s. 603; **Krudop-Scholz**, s. 93; **Nart**, s. 148 vd.

<sup>71</sup> **Nart**, s. 173; **Laufs/Katzenmeier/Lipp**, RdNr.32.

<sup>72</sup> Alman Federal Mahkemesinin 13.06.2006 tarihli bir kararında, hastasına standart tedavi yönteminden sapan bir tıbbi müdahalede belirsiz risklerin bulunduğunu açıkça anlatılması gerektiğine karar vermiştir. Söz konusu olayda, alternatif ve yeni bir tedavi yöntemi olarak hastaya bilgisayar yardımıyla Robodoc isimli protez takılmıştır. Bu zamana kadar kullanılan standart yöntem ise kalça protezinin manuel olarak takılması şeklindeydi.

Hekim, mevcut standart tedavilerin başarıya ulaşmadığını<sup>73</sup>, bunların tüketilmiş olduğunu, ancak alternatif bir yöntem<sup>74</sup> olarak endikasyon dışı ilaç

Hastaya yapılan tıbbi müdahale sonrasında bir sinir zarar görmüş ve hastanın bacak ve ayaklarında kalıcı hasar bırakmıştır. Hasta, kendisinin alternatif tedavinin riskleri konusunda aydınlatılmadığı için tazminat talebinde bulunmuştur. Mahkeme, aynı risklerin alternatif tedavi yönteminde de olabileceğinden bu tazminatı reddetmekle birlikte, alternatif tedavilerde henüz tüm riskler konusunda yeterli bir bilgiyi sahip olunmadığı için, belirsizlikler konusunda hastanın özellikle aydınlatılması gerektiğine kanaat kılmuştur. (VI ZR 323/04, NJW 2006, s. 2477). Karar alman hukukunda eleştirilmiştir, zira mahkemenin özellikle Robodoc uygulamasının sinir hasarı riskini arttırmış olup olmadığını araştırmakla yükümlü olduğunu, keza bu aletin çalışabilmesi için hastada açılacak kesik daha büyük olması nedeniyle sinir, kas ve diğer dokularda hasar bırakma olasılığın dönemin bilimsel çalışmaları doğrultusunda daha yüksek olduğunun ortaya konulduğu, bu nedenle standart tedavi yönteminden sapmanın hastanın zarar görme riskini arttırmış olduğundan hekimin bu yönde aydınlatma yapmaması nedeniyle sorumlu tutulması gerektiği; diğer yandan hasta, sadece standart tedavide sinir hasarı riskinin oluşumu hususunda aydınlatılmış, Robodoc tedavisi ile ilgili aydınlatılması yapılmamış olması hekimin sorumluluğunu gerektirdiği ileri sürülmüştür. (bkz. **Schenk**, Robert: Die medizinische Grundaufklärung: Aufklärung im Grossen und Ganzen, Berlin 2015, s. 123).

<sup>73</sup> Hemen belirtmek gerekir ki, bu tarz tıbbi bir zorunluluğun bulunmadığı durumlarda, hastaya karşı yapılan en ayrıntılı aydınlatma da, endikasyon dışı ilaç tedavisinin hukuka aykırılığını ortadan kaldırmaz. Bu özellikle hastalık için mevcut başarılı bir tedavinin bulunması veya kullanılacak ilaçla ilgili henüz yeterli bilimsel bilginin bulunmaması gibi durumlarda geçerlidir. Bu nedenle ruhsatsız veya endikasyon dışında bir ilaç, sırf hastanın dileği doğrultusunda kullanılması da hukuken mümkün değildir. Nitekim Genelgede de bu durum açıkça ifade edilmektedir.

<sup>74</sup> BGH NJW, s. 1982, s. 2121; **Wemhöner/Frehse**, s. 433; Avusturya Yüksek Mahkemesi, bir başka kararında henüz ruhsatlandırılmamış bir ilaca ilişkin hastanın aydınlatılmamış olmasını hukuka aykırı bularak, tazminata hükmetmiştir. Bu olayda, büyüme bozukluğu olan bir hastaya büyüme hormonu takviyeli bir tedavinin hekim tarafından önerilmemesini aydınlatma yükümlülüğüne aykırılık olarak öngörmüştür. Söz konusu ilaç ruhsatlandırılmamış olmakla birlikte, "state of art" (en gelişmiş teknolojiye sahip) üniversite hastanelerinde büyüme bozuklukları tedavilerinde kullanıldığı ve büyük olasılıkla da başarıya ulaşma imkanı olduğunu, hekim tarafından bu tıp standartları kapsamında varolan bu tedavinin hastaya önerilmemesinin aydınlatma yükümlülüğüne aykırılık olarak öngörülmüştür. Kararda, ilacın henüz ruhsatlandırılmamış olmasının da herhangi bir değişiklik yaratmayacağı belirtilmiştir. (OGH 7 Ob 113/08f, karar için [https://rdb.manz.at/document/ris.just.JJT\\_20080611\\_OGH0002\\_0070OB00113\\_08F000](https://rdb.manz.at/document/ris.just.JJT_20080611_OGH0002_0070OB00113_08F000))

tedavisinin yapılabileceğini hastasına açıklamalıdır<sup>75</sup>. Yani, ilacın öngörülen tedavi amacı dışında kullanıldığını, ilacın farklı bir hastalığın tedavisi için ruhsatlandırıldığı, ancak, ilacın hastanın tedavisinde kullanılabileceğine ilişkin bilimsel bulguların bulunduğu anlatılmalıdır. Bu şekilde, ilacın hastalık üzerindeki sonuçların tam olarak bilinmediği, örneğin yan etki ve diğer komplikasyonlar konusunda bazı bilgilerin bulunduğu, ancak bu bilgilerin bu hastalık türünde etkisinin henüz tartışmalı ve belirsiz olduğu, ancak yapılan bilimsel çalışmalarda başarı olasılığının öngörüldüğü, hastaya anlayacağı şekilde izah edilmelidir. Hekim, hastasına endikasyon dışı ilaç tedavisinin her türlü riskleri, standart (ancak başarıya ulaşmamış) tedavi yöntemleri ile kıyaslayarak açıklamak zorundadır. Bu doğrultuda, endikasyon dışı ilacın etkileri ile olası riskleri hakkında şimdiye kadar elde edilmiş bilimsel bulguları aydınlatmasında ağırlıklı olarak işlemelidir. Ayrıca aydınlatmada hastaya, ilacın kullanılmasından kaynaklı bir zararın meydana gelmesi halinde ilaç üreticisinin sorumlu tutulamayacağını açıklamalıdır<sup>76</sup>. Elbette buradaki zarardan kasıt, ilacın olağan etkisi sebebiyle meydana gelen zararlardır,

0\_000, erişim tarihi 19.01.2016) ayr. bkz. **Kopetzki**, Christian: “Haftung bei unterlassenem off-label-use”, Heft:1, RdM 2009/34

<sup>75</sup> Alman yüksek eyalet mahkemesinin vermiş olduğu bir kararda, hastasına off label use şeklinde bir tedaviyi önermemesi nedeniyle hekimin hukuki sorumluluğuna gitmiştir. Kararda, hastanın herpes-ensefaliti tanısında henüz klinik araştırmalar aşamasındaki Aciclovir ilacını uygulamamasını tıbbi uygulama hatası olarak öngörülmüştür. Hekim savunmasında, bu ilacın hastanın kendisine geldiği sırada endikasyona uygun ruhsat almadığını dolayısıyla tedavide kullanılmamasının doğru olduğunu iddia etmiştir. Mahkeme ise, hekimin söz konusu ilaçla ilgili klinik sonuçları dikkate almadığını, ilacın hastalığın tedavisinde başarılı olduğuna yönelik birçok hastanede çalışmaların mevcut olduğu, aynı şekilde tıp literatüründe de bu konuda olumlu araştırmalar olduğu, hekimin bu ilacı ruhsat almamış dahi olsa kullanması gerektiğine, bunu yerine getirmeyen hekimin sorumlu olduğuna kanaat getirmiştir. (OLG Köln 30.05.1990, (<http://openjur.de/u/443491.html>.) erişim tarihi:25.12.2015); ayr. bkz. **Wemhöner/ Frehse**, s. 434.

<sup>76</sup> Hekim, yapmış olduğu bir teşhis nedeniyle ilacın endikasyonu dışında bir tedaviyi öngörmesi halinde, üretici hakkında sorumluluk doğmayacağına göre, bütün sorumluluğu hekim üzerine almaktadır. Endikasyon dışı ilaç tedavileri kapsamında, bir yandan hekim, tıp bilimin standartları kapsamında uygun farmakoterapisine karar vermesi gerekirken, diğer yandan yine bu sebeple endikasyon dışı ilaç tedavisine karar vermek zorundadır. Bu şekilde, endikasyon dışı ilaç tedavisine karar verirken, bu ilaç sebebiyle oluşabilecek zararlardan dolayı da sorumluluk altında girebilmektedir

yoksa ilacın hatalı üretilmesinden doğan zararlar değildir. Başka bir ifadeyle üreticinin, ilacın hatalı üretilmesinden doğan sorumluluğu devam etmektedir<sup>77</sup>.

Hekim, aydınlatmasında ilacın maliyeti ve diğer masraflar hakkında da bilgi vermelidir. Bu ilaçların, endikasyon dışında öngörülmüş olduğundan ilaç ve tedavi masraflarının devlet tarafından karşılanıp karşılanmayacağına ilişkin bilgilerin verilmesi de hasta açısından önemlidir<sup>78</sup>.

#### ***d. Hastanın Rızası ve Bilgilendirilmiş Olur Formu***

Aydınlatma borcunun yerine getirilmesinde kural olarak herhangi bir şekil şartı aranmamaktadır. Buna karşılık, hekimlerin anlatım kolaylığı ve aydınlatmanın ispatı için aydınlatmanın yapıldığı ve rızanın alındığına dair yazılı şekli de sık sık kullandıkları bilinmektedir<sup>79</sup>. Endikasyon Dışı İlaç Kullanımı Kılavuzuna göre de hekimin yapacağı başvurularına hastanın aydınlatılmış olduğuna dair “bilgilendirilmiş hasta olur formunu” dahil etmesi gerektiği yer almaktadır. Ek.2 nolu bu formda “*Doktor tarafından bana teşhisi konulmuş olup, bu hastalıkla ilgili ülkemizde ruhsatlı ilaçlarla*

<sup>77</sup> **Diener, Peter/Reese, Ulrich/Dierks, Christian/Finn, Markus:** Handbuch des Pharmarechts, 1. Auflage München 2010, RdNr.53-55.

<sup>78</sup> Alman hukukunda bir off label olarak kullanılan ilacın sigorta tarafından karşılanabilmesi için, hastanın ölümcül bir hastalığa veya yaşam kalitesini uzun bir süre bozacak bir hastalığı olması sahip olması; başka bir tedavi imkanının bulunmaması ve uygulanan ilacın (kuratif veya palyatif) başarılar elde ettiği yönünde bilimsel araştırma sonuçlarının bulunması gerekir. Bu üç unsurunun bir arada olmadığı durumlarda sosyal sigortalar yapılan bu tedavilerin masraflarını karşılamamaktadır. (BSoz.R 19.3.2002 (Az. B 1 KR 37/00 R); ayr.bkz. **Meyer/Grunert**, s. 206; **Özgül**, s. 204.

<sup>79</sup> Bunlardan ilkinde hastaya hastalığının teşhisi, teşhise uygun olarak yapılacak tıbbi müdahaleye ilişkin bilgilerin yer aldığı önceden hazırlanmış formlar (formüllerler) verilmektedir. Hasta ilgili metni okuyup imzalar. Bu şekilde hastanın aydınlatılması tamamlanır. Ancak, başkaca sözlü bir aydınlatma yapmadan sadece önceden hazırlanmış bu formlara imza atılarak yapılan bilgilendirme, uygun bir aydınlatma oluşturmayacaktır. Zira, hastalığın türü, yapılacak olan müdahale ve hastanın kişiliği her zaman farklılık arz edeceğinden tek başına bu formların kullanılması yeterli olmaz. Formların destekleyici ve hatırlatıcı bir unsur olarak, hastanın bu formlarla ilgili sorular sormasına izin verilmesi, hatta bu bilgileri doğru algılayıp algılamadığı hekim tarafından araştırılmalıdır. **Nart**, s. 158; **Özdemir**, (Sözleşme) s. 367.

yapılabilecek mevcut tüm tedavi seçeneklerinin bana uygulandığı, mevcut durumda “X” isimli ilacın tedavi için tek seçenek olduğu tarafıma bildirilmiştir. Bu ilacın yan etkileri hakkında doktor tarafından bilgilendirildim. Yapılacak tedavi sonrasında gelişebilecek tüm yan etkileri kabul ediyorum.” şeklinde bir yazının imzalanması düzenlenmiştir. Ancak, Kılavuz kapsamında, aydınlatmanın da yazılı bir şekilde yapılması gerektiğine ilişkin bir düzenleme bulunmamaktadır. Kanımızca bilgilendirilmiş olur formunun yanında hastaya yapılan aydınlatmanın da yazılı olarak eklenmesi uygun olurdu. Hastaya yapılacak tedaviye ilişkin olarak yer alan bu bilgilendirmenin denetimi için bu koşulun aranması önemlidir. Bunun dışında Ek2’deki formda yer alan bazı ifadelerin düzeltilmesi de gerekir. Eleştirilebilecek ilk husus, açıklamalarımızda da belirttiğimiz üzere, ilacın tek seçenek olması gibi bir ifadenin yer almasıdır. Zira kanımızca endikasyon dışı ilaç tedavisinin, tek seçenek olması şart değildir. Endikasyon dışı ilaç tedavisinin son çare olması dışında, özellikle riskler ve tedavi niteliği bakımından belirgin avantajlar sağladığı, yani basit bir ifadeyle daha iyi sonuçlar verdiği veya ekonomik anlamda veya ulaşılabilirlik anlamında avantajlar sağladığı durumlarda da uygulanabilecektir. Ayrıca, “Bu ilacın yan etkileri hakkında doktor tarafından bilgilendirildim. Yapılacak tedavi sonrasında gelişebilecek tüm yan etkileri kabul ediyorum” şeklindeki beyan da hatalı olarak düzenlenmiştir. Zira, öncelikle ilacın bilinen yan etkileri, ancak endikasyona uygun ilaç kullanımında ortaya çıkabilecek etkilerdir. Hekimin farklı bir hastalık için, bu ilaçları kullanması nedeniyle oluşacak yan etkiler ise tam olarak bilinmediğinden bunların açıklanması da mümkün olmayacaktır. İşte biraz evvel önerdiğimiz aydınlatma formunun başvuru belgesine dahil edilmesi ile birlikte bu hususlar giderilmiş olacaktır.

### 3. Başvuru ve İzin

Tıbbi gereklilik ve risk yarar değerlendirmelerinden sonra hekimin yukarıda izah edildiği üzere Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu bir başvuruda bulunması gerekmektedir. Kurum tarafından yapılacak inceleme sonucunda önerilen tedavi uygun bulunursa endikasyon dışı



ilaç tedavisine izin verilmektedir<sup>80</sup>. İzin verilmesi ile birlikte, endikasyonu dışında kullanılmış bir ilaç hukuken uygun hale gelmektedir. Yani, hekim yetkili makamlar tarafından verilmiş bir izne dayanarak, tıpkı ruhsat almış gibi ilacı tedavide kullanabilmektedir. Ancak, endikasyon dışı ilaç tedavisinin hukuka uygun olması için hekimin mutlaka kılavuz kapsamında başvuruda bulunması gerekli midir? Başka bir ifadeyle, böyle bir başvuru yapmadan yahut da hekimin endikasyon dışı ilaç kullanma talebinin reddine rağmen hekimin bu yönde bir tedavisi başlı başına hukuka aykırı mıdır?

Kanımızca, hekimin Kılavuz hükümleri kapsamında başvuruda bulunmadan yapacağı tedavi, tıbbi standartlar<sup>81</sup> kapsamında kalması halinde hukuka aykırı olarak nitelendirilemeyecektir<sup>82</sup>. Kopetzki'nin de belirttiği gibi, "endikasyon dışı ilaç tedavisine izin veren yasalar (hukuk) değildir. Bu kullanım tıp mesleğinin gereğidir. Endikasyon dışı ilacın kullanılması tıp bilimin standartlarına (leges artis) uygunsa, tedavi hukuka uygundur. Alternatif tedavi (endikasyon dışı ilaç) henüz standart halini almamışsa, ancak var olan standart tedavi somut olayda sonuç vermiyorsa, ilacın tedavi amacıyla kullanılması yine uygun olabilir. Bu hekimin tedavi özgürlüğünden kaynaklanmaktadır. Ancak bu özgürlük hekim için bir ayrıcalık olmayıp, hastanın her türlü tedavi yöntemine başvurabilme hakkı ile ilgilidir"<sup>83</sup>. Bu nedenle kanımızca da, yapılan endikasyon dışı ilaç tedavisi, bilimsel yönden kabul edilebilir ve desteklenebiliyor ise, bu yönde mevcut tıbbi çalışmalar sonucunda bilimsel veriler bulunuyorsa, hekimin hastasına bu yönde bir tedaviyi uygulaması mümkün olmalıdır. Bu yönde aşağıda bulunan diğer şartların varlığı halinde sırf başvurunun yapılmamış olması veya başvurunun reddedilmiş olması hekimin hukuka aykırı bir tedavide bulunduğunu göstermez.

---

<sup>80</sup> İlaç ve Eczacılık kurumu, izne tabi olmaksızın endikasyon dışı ilaç tedavilerinde kullanılacak ilaç listesini internet ortamında yayımlamaktadır. Dolayısıyla bu ilaçların tedavide kullanılması için izne gerek bulunmamaktadır.

<sup>81</sup> Tıbbi standart, tıp bilimi tarafından tanınan ve genel olarak kabul edilmiş kurallardır. **Uygur**, s. 294; **Ayan**, s. 105.

<sup>82</sup> Nitekim, uygulamada birçok ilaç endikasyon dışı yazılmakta olduğu halde, her bir ilaç için izin alınması fiilen mümkün değildir. Özellikle çocuklar için kullanılacak ilaçlarda, her bir hastalık için Sağlık Bakanlığına başvuruda bulunarak talepte bulunulması kanımızca gerçekçi görünmemektedir. Bkz. Endikasyon Dışı İlaç Kullanım Kılavuzu md.13.

<sup>83</sup> Bkz. **Kopetzki**, s. 78.

Ancak bu durumda hekim, yapmış olduğu tedavinin tıp standartlarına uygun olduğunu ispatlamak zorunda kalacaktır. Elbette ki, hekimin genelge kapsamında bir başvuruda bulunup, Sağlık Bakanlığı onayını alıp tedaviyi uygulaması tedavinin kabul edilebilirliğini güçlendirir. Ancak, hekim, genelge kapsamında başvurusu reddedilmesine rağmen endikasyon dışı ilaç tedavisinde ısrar ederse, tedavisinin tıbbi standartlar kapsamında olduğunu ispat etmesinde güçlük yaşayacağı açıktır. Ancak bu hallerde dahi sırf başvurunun reddedilmesi tedavinin tıp standartlarının dışında kaldığını belirlemez. Dolayısıyla somut olayın özelliğine göre bir değerlendirme yapıp hukuka aykırılık durumu değerlendirilmelidir.

### III. ENDİKASYON DIŞI İLAÇ TEDAVİSİNDE SORUMLULUK

#### A. Hekimin Hukuki Sorumluluğu

Hekimin bir tıbbi müdahaleden dolayı hukuki sorumluluğu, haksız fiil sorumluluğundan kaynaklanabildiği gibi, hasta ile yapılan sözleşmeden veya özellikle hastadan rızanın alınmadığı durumlarda vekaletsiz işgörmeden de kaynaklanabilir<sup>84</sup>.

Hekimin haksız fiilden (TBK.md.49 vd.) sorumlu tutulabilmesi için hastasına hukuka aykırı olarak kusurlu<sup>85</sup> bir davranışla zarar vermiş olması;

<sup>84</sup> Sorumluluk hukuku doktrinde üç değişik anlamda kullanılmaktadır: Geniş anlamda sorumluluk denildiğinde, hem sözleşme dışı sorumluluk hem de sözleşme sorumluluğu anlaşılmaktadır. Dar ve teknik anlamda sorumluluk hukuku ise sadece sözleşme dışı sorumluluğu kapsamaktadır. En dar anlamda sorumluluk hukuku ise, yalnızca, özel kanunlarda düzenlenmiş olan sebep ve tehlike sorumluluğu olarak algılanmaktadır. Bkz. **Eren**, Fikret: Borçlar Hukuku Genel Hükümler, 17.Baskı, Ankara 2014, s. 490-491; **Oftinger**, Karl/**Stark**, Emil: Schweizerisches Haftpflichtrecht, Bd. I, Allgemeiner Teil, 5. Aufl., Zürich 1995, s. 7; **Keller**, Max/**Gabi**, Sonja: Das schweizerische Schuldrecht Bd. II, Haftpflichtrecht, 2. Aufl., Basel und Frankfurt am Main 1988, s. 3; **Honsell**, Heinrich: Schweizerisches Haftpflichtrecht, 2. Auf., Zürich 1996, s. 1; **Rey**, Heinz: Außervertragliches Haftpflichtrecht, 2. Aufl., Zürich 1998, N.3 vd.; **Antalya**, Gökhan: 6098 sayılı Türk Borçlar Kanunu'na göre Borçlar Hukuku Genel Hükümler, C.I, İstanbul 2012, s. 407.

<sup>85</sup> Öte yandan hekimin kusursuz sorumluluğu da söz konusu olabilir. Özellikle hekimin tedavi sırasında hemşirelerden yardım alması durumunda olduğu gibi adam çalıştıran konumunda olduğundan Türk Borçlar Kanununun 66 hükümleri gereğince sorumlu tutulabilir.

davranışı ile zarar arasında da uygun bir nedensellik bağının bulunması gerekir. Bu durumda hekimin, hastanın uğramış olduğu zararları tazmin etmekle yükümlü olacaktır.

Hekimin sözleşmeden doğan yükümlerin ihlali ise, kusurlu ifa imkansızlığı, gereği gibi ifa etmeme ve temerrüttür<sup>86</sup>. Kusurlu ifa imkânsızlığı, sözleşmenin geçerli bir biçimde kurulmasından sonra borçlunun kusurlu bir davranışı sebebiyle, edimi sürekli ve kesin olarak ifasının mümkün olmasındır. Bu durumda, Türk Borçlar Kanununun 112 vd. hükümleriyle düzenlenen sözleşmeye (borca) aykırılık (borcun gereği gibi ifa edilmemesi) hükümleri uygulanır. Bir ifanın gereği gibi yapılması, onun ifanın tarz ve unsurlarına uygun olarak ifa edilmiş olmasını gerektirir. Başka bir ifadeyle ifanın tarafları; yer ve zamanı ile ifa konusunun miktar ve niteliklerine uygun olmasını gerektirmektedir. Bu da, ifa edilen edimin, borçlanılan edimin niteliklerine uygun olmaması halinde meydana gelir. Bunun yapılması edimin gereği gibi ifa edilmemesine neden olur. Geniş anlamda ifade edildiğinde gereği gibi ifa etmeme, ifanın tarz ve unsurlarına uygun olmayan her türlü ihlali belirtmektedir. Buna karşılık, dar anlamda gereği gibi ifa etmeme ise, sadece kötü ifayı, yani ayıplı ifayı tanımlamaktadır<sup>87</sup>.

Borcun gereği gibi ifa edilmemiş olması halinde, Türk Borçlar Kanununun 112. maddesi vd. hükümleri uygulanır. Bu durumda, alacaklı, (ifası mümkün ise) aynen ifayı talep edebileceği gibi, uğranılan zararın niteliğine

<sup>86</sup> İfanın gerçekleşebilmesi için borçlu, edimi borçlandığı tarzda yerine getirmesi gerekmektedir. İfanın tarz ve unsurlarına uygun ifa, tam ve doğru bir ifayı oluşturacaktır. Bu açıdan ifa, ancak ifanın tarz ve unsurları (modaliteleri) olarak adlandırdığımız, ifa zamanı ve yeri, ifanın tarafları ve konusu bakımından tam ve doğru olarak gerçekleşmesi halinde tam ve doğru bir ifadan bahsedilebilecektir. İfanın kararlaştırılan unsurlara uygun olmadan yapılmış olması halinde, ifa gereği gibi gerçekleşmez ve borç da sona ermez. Borca aykırılık halleri, Türk Borçlar Kanununun 112. maddesinde “borcun ifa edilmemesi” ve 117. maddesinde “borçlunun temerrüdü” kenar başlıkları halinde düzenlenmiştir. Bununla birlikte borcun ifa edilmemesi kavramı da kendi içinde “kusurlu imkânsızlık nedeniyle ifa etmeme” ve “gereği gibi ifa etmeme” şeklinde ikiye ayrılabilir. Diğer yandan “gereği gibi ifa etmeme” kavramı da esasen bir üst kavramı oluşturup, esasen “kötü ifa” ve “yan yükümlerin ihlali” hallerini kapsamaktadır. Bu açıdan borç ilişkisinin ihlalini veya ifa etmemeyi üçe, yani “kusurlu ifa imkânsızlığı”, “gereği gibi ifa etmeme” ile “temerrüt” olarak ayırmak mümkündür. **Eren**, s. 1027.

<sup>87</sup> **Eren**, s. 1045-1046.

göre maddi veya manevi tazminat talep edebilir. Alacaklının borçludan isteyeceği tazminat, müspet (olumlu) zarar, yani onun, borcun ifasından beklediği menfaattir. Borçlu, ifanın kendi kusuru olmaksızın imkânsızlaşmış olduğunu ispat etmedikçe, alacaklının bu yüzden uğradığı zararını tazmin etmekle yükümlüdür (TBK.m.112). Dolayısıyla kanun, ifa etmeme (ademi ifa) halinde borçlunun kusurlu olduğunu kabul etmekte, bunun aksini ispat etmek borçluya (“aleyhe kusur karinesi”) düşmektedir. Borçlu genellikle her türlü kusurundan sorumludur (TBK.m.112).

Borçlunun temerrüdü ise, Türk Borçlar Kanununda tanımlanmamış olup borca aykırılığın bir diğer çeşididir. Borçlunun borçlanılan edimi borca aykırı surette geç ifa etmesine, borçlunun temerrüdü denir. Borçlunun temerrüdüde borçlu, borçlanılan edimi, zamanında ifa etmemekte, borca aykırı olacak şekilde ifada gecikmektedir (TBK. m.117 vd.).

Bu esaslar kapsamında, hekimin hukuki sorumluluğu, hasta ile olan hukuki ilişkinin durumuna göre belirlenir. Bununla birlikte, hasta ile hekim arasındaki hukuki ilişki ne olursa olsun sorumluluğunun doğup doğmayacağı yapılan tıbbi müdahalenin tıbbi standartlara uygun olup olmadığına göre değerlendirilecektir<sup>88</sup>. Hekimin, tıp standartları içinde yer almayan bir davranışı sonucunda hasta bir zarara uğramışsa hekimin kötü ifasından yani ayıplı ifasından bahsedilir<sup>89</sup>. Ayıplı ifa halinde ise hasta, hekimden ya edimin ayıpsız hale getirilmesini ya da ayıplı ifa nedeniyle uğramış olduğu zararlarının giderilmesini talep edebilecektir. Bu talepler de hekim arasındaki sözleşmenin niteliğine bakılarak vekalet hükümlerine veya eser sözleşmesine göre belirlenecektir.

<sup>88</sup> İlaç tedavilerinde hekim ile hasta arasındaki hukuki ilişki, hekimlik sözleşmesine, vekaletsiz işgörmeye veya haksız fiile dayanabilir. Dolayısıyla hekimin hukuki sorumluluğuna ilişkin şartlar, sorumluluğun dayandığı hükümlere göre değerlendirilecektir. Bu şekilde, hekimin sözleşmeden kaynaklanan yükümlülüklerine aykırı davranması halinde, Türk Borçlar Kanununun 112. maddesi vd. hükümlerince sorumlu tutulacaktır. Buna karşılık, hekim ile hasta arasında böyle bir sözleşme bulunmadığı durumlarda, hekimin mesleki yükümlülüklerine aykırı davranması halinde, Türk Borçlar Kanununun 49. Maddesi vd. hükümleri gereğince haksız fiilden dolayı sorumlu tutulacaktır. Vekaletsiz işgörmeye ilişkin sorumluluk da, Türk Borçlar Kanununun 527. maddesi gereğince belirlenecektir. Bkz. **Nart**, s. 187; Amerikan hukuku açısından hekim ile hasta arasındaki hukuki ilişki için bkz. **Ruble**, s. 150; **Wemhöner/Frehse**, s. 432.

<sup>89</sup> **Özdemir**, (Sözleşme), s. 149-150.

Hekim ile hasta arasındaki akdedilen tedavi sözleşmesi Yargıtay kararları ile ve doktrindeki baskın görüş kapsamında vekalet niteliğindedir. Buna karşılık, özellikle estetik amaçlı tıbbi müdahalelerin eser sözleşmesine konu olabileceği yönünde görüşler de bulunmaktadır. Eser sözleşmesinin bu unsurları dikkate alınarak, doktrinde<sup>90</sup> ve Yargıtay'ın bazı kararlarında<sup>91</sup> hekim ile hasta arasında, özellikle de estetik amaçlı veya güzelleştirme amaçlı<sup>92</sup>

<sup>90</sup> **Ayan**, s. 53; **Petek**, Hasan: Güzelleştirme Amaçlı Estetik Ameliyatlardan Kaynaklanan Hukuki Sorumluluk, Dokuz Eylül Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi, C. 8, Sayı 1, Yıl: 2006, s. 191; **İpekyüz Yavuz**, Filiz: Türk Hukukunda Hekimlik Sözleşmesi, İstanbul 2006, s. 61 vd.; **Büyüksağış**, Erdem: Yaşama Şansının Yitirilmesi Sonucu Uğranılan Kayıplar Açısından Hekimin Tazminat Sorumluluğunun Kapsamı - Uygun İliyet Bağı Teorisine Değişik Bir Yaklaşım, AÜHFD, C. 54 Sa. 4, Yıl 2005, s. 121; **Erman**, Hasan: "Hekimin Hukuki Sorumluluğu", Bülent Davran'a Armağan, İstanbul 1998, s. 144; **Özel**, Çağlar: Türk Hukukunda Plastik Cerrah ile Hasta Arasındaki Hukuki İlişkinin Niteliği, Ankara Barosu II.Sağlık Hukuku Kurultayı, Ankara 2008, s. 251; aynı yönde bkz. 13.HD., 5.4.1993, 131/2741, (YKD., 1994/1, s. 79); 13.HD., 5.4.1993, 131/2741 (YKD., 1994/1, s. 79-80); 15.HD., 3.11.1999, 4007/3868 (YKD., 2000/5, s. 723-724); Nihayet, doktrinde yine çok taraftar bulmayan diğer bir görüş kapsamında, hekimlik sözleşmesi kendine özgü niteliğinde bir sözleşmedir (**Atabek**, Reşat/**Sezen**, Merih: Hekimin Mesuliyeti, İstanbul Barosu Dergisi, C.XXVIII, İstanbul 1954, s. 144 vd.).

<sup>91</sup> Yargıtay'ın bir kararında da, "Delil olarak dayanılan ve dosyaya konulmuş karşı konulmayan davacıya ait fotoğraflara bakıldığında, davacının ameliyat öncesi burnu ile ameliyat sonrası meydana gelen burnu arasında kıyaslanamayacak oranda fahiş ve çok açık farklılık ve çöküntünün hâsıl olduğu, adeta burnun yüz düzeyine dağılmış bir hâle geldiği görülmektedir. ...ameliyat öncesi davacıya ait resimlere çıplak gözle bakıldığında; burunda hiçbir suretle ileri derecede bir deformasyon olmadığı açıkça görülmektedir... Ameliyat öncesi ve sonrası fotoğraflarda, eksik görünüm bakımından aleyhe oluşmuş çok açık farklılık hâlinde, mahkeme, Yüksek Sağlık Kurulu'nca verilmiş raporla yetinmeyip dosyayı tomarı ile Adli Tıp Büyük Kurulu'na göndermeli, gerekirse davacı da muayene ettirilip zararın meydana gelmesinde tarafların ne derece kusurlu olduğu konusunda rapor alınmalıdır." şeklinde karar verilmiştir (13.HD., 5.4.1993, 131/2741 (YKD., 1994/1, s. 79). Görül-düğü gibi, eser sözleşmesindeki ayıba karşı tekeffül hükümleri, estetik ameliyattan önceki ve sonraki durumlar karşılaştırılarak uygulanabileceği gibi, ortaya çıkan eserin genel kabul görmüş ölçülere (günlük hayat tecrübelerine, tıp biliminin verilerine) aykırı bir nitelik taşıması durumunda da uygulanabilir.

<sup>92</sup> Estetik amaçlı tıbbi müdahale "bir kişinin doğuştan sahip olduğu ya da sonradan bir etken sonucu veya kendiliğinden oluşan, kişinin dış görünümünü bozan veya bozduğu düşünülen, ben, kıl, sarkık, farklı renkteki deri, derideki yağ kümesi, sivilce, kırmızı

bazı tıbbi müdahaleler, eser sözleşmesi olarak nitelendirilmektedir. Buna göre, hekimin hastasına tıbbi müdahale ile belirli bir sonucu üstlenmiş olması ile eser sözleşmesinin unsurlarının tamamlanmış olduğu kabul edilir. Örneğin, plastik cerrahın hastasına burnunun belirli bir şekilde olacağı ya da diş hekimin hastasının dişlerinin müdahale sonrası bembeyaz olacağını taahhüt etmesi bir eserin taahhüt edilmesi olarak öngörülmektedir. Kanımızca estetik veya güzelleştirme amaçlı olarak da olsa, bir tıbbi müdahalenin eser sözleşmesine konu olması mümkün değildir. Zira, tıbbi bir müdahalenin başarıyla sonuçlanacağına ilişkin objektif bir taahhüdün verilmesi mümkün değildir<sup>93</sup>.

Hekimlik sözleşmesinin hukuki niteliği konusunda baskın görüş, bu ilişkinin vekalet akdine dayandığı yönündedir<sup>94</sup>. Gerçekten de, hekim ile hasta arasında yapılan işin niteliği, bir işin görülmesi (tedavinin yapılması) olduğuna göre, Türk Borçlar Kanununun 502. maddesinin ikinci fıkrası kapsamında, vekaletle ilişkin hükümlerin uygulanması gerekir. Sözü edilen hüküm gereğince, “vekaletle ilişkin hükümler, niteliklerine uygun düştükleri ölçüde, bu Kanunda düzenlenmemiş olan işgörmeye sözleşmelerine de uygulanır”. Bu doğrultuda vekalet sözleşmesinde vekil, müvekkilin menfaatine ve iradesine uygun bir sonuca yönelen bir işi sadakat ve özenle görmeyi, başarılı sonuç elde edilememesi ona ait olmamak üzere, belli ölçüde bağımsız olarak yapmayı üstlenmektedir. Ancak hekim vekalet sözleşmesi ile belirli bir sonucu garanti etmediğinden, vekalet sözleşmesiyle üstlendiği işi, özenli bir şekilde

damar ucu, bedendeki ve yüzdeki sakatlık, olağandan farklı şekil, deformasyon, yara, yara izi, asimetrik, ortalamanın üzerindeki veya altındaki ebatta uzuvların düzeltilmesi veya kapatılması amacıyla yürütülen müdahalelerin tümüdür. **Özel**, s. 242

<sup>93</sup> **Şenocak**, Zariye: Özel Hukukta Hekimin Sorumluluğu Ankara 1999, s. 24; **Özdemir**, (Sözleşme) s. 83.

<sup>94</sup> **Başpınar**, Veysel: Vekilin (Avukatın, Hekimin, Mimarın, Bankanın) Özen Borcundan Doğan Sorumluluğu, 2. Bası, Ankara 2004, s. 143; **Özkaya**, Eraslan: Vekalet Sözleşmesi ve Kötüye Kullanılması, 2. Bası, Ankara 2005, s. 358; **Büyüksağış**, s. 120; **Uygur**, s. 112 vd.; **Şenocak**, s. 25; **Ozanoğlu**, s. 55; **Kaneti**, Selim: “Hekimin Hukuksal Sorumluluğunda Kusur ve İspat Yükü” Türk Hukukunda Hekimin Hukukî ve Cezaî Sorumluluğu, İstanbul 1983, Sorumluluk Hukukundaki Yeni Gelişmeler Vol. Sempozyumu, Ankara 12-13 Mart 1982, s. 61; **Yılmaz**, Battal: Hekimin Hukukî Sorumluluğu, Ankara 2007, s. 24; **Özdemir**, (Sözleşme) s. 81; **İpekyüz** Yavuz, s. 68; **Katzenmeier**, s. 99; **Laufs/Kern**, § 38 Rdnr.9-10; **Köster**, s. 3.

yapması edimin ifası için yeterlidir<sup>95</sup>. Bu durum Türk Borçlar Kanununun 506. maddesinin 2. fıkrası ile açıkça düzenlenmiştir. Bu hali ile vekalet sözleşmesinin konusu bir işin görülmesi olup, bu işgörüme edimi, herhangi bir zaman sınırlaması olmadan ve sonucun elde edilmesini taahhüt etmeksizin meydana gelmektedir. Ayrıca, bu ilişkide ücret zorunlu unsur olmamakla birlikte, genelde ücret unsuru da ayrıca belirlenmektedir. Buna göre, hekimin vekalet sözleşmesinden doğan bu borcu, hekimi, tıp bilimi ve uygulamasının standartları gereğince gerekli teşhisi koymak ve konulan teşhise en uygun tedavi yöntemini seçmek ve uygulamakla yükümlü kılar. Aynı şekilde, işi bizzat görme borcu, kayıt tutma ve sır saklama yükümlülüğü hekimlik sözleşmesinin gereğidir.

Hekim ile hasta arasında bir sözleşme ilişkisinin bulunmadığı durumlarda ise, hekimin bu tarz bir davranışı kusurlu (yani ihmal) olarak nitelendirilir. Bu durumda haksız fiilin diğer unsurların da bulunması halinde uğranılan zararların Türk Borçlar Kanununun 49. maddesi vd. hükümleri gereğince tazmin edilmesi gerekir. Bu durumda da hasta uğramış olduğu maddi ve manevi zararlarının giderilmesini talep edebilir.

Hekimin kötü ifası olarak nitelendirebileceğimiz haller dışında, hekimin tıbbi müdahalesinin tıbbi standartları içinde kalmasına rağmen, salt aydınlatma yükümlülüğünü gereği gibi yerine getirmemiş olması da sorumluluğunu gerektirir. Bu durum özellikle aydınlatmanın gereği gibi yapılması halinde ortaya çıkar. Aydınlatma yükümlülüğü, hekim ile hasta arasında yapılan tedavi sözleşmesinde tedavi etme edimine yardımcı bir yan yükümlülüktür. Aynı şekilde sadakat ve özen, sır saklama, kayda geçirme ve rızanın alınmasına ilişkin yükümlülükler de ifaya yardımcı yan yükümlülükler olarak adlandırılır. Hekimini aydınlatma yükümlülüğünü hastaya karşı yapmaması, hastanın kanuni ve yasal temsilcilerinden rızanın alınmaması yahut söz konusu edimler yerine getirilirken özenli bir şekilde davranılmaması asli bir borç olan tedavi borcunun da yerine getirilmemesine, yani kötü ifaya sebebiyet verir<sup>96</sup>. İfaya yardımcı yan yükümler, tedavi sözleş-

95 **Tandoğan**, Haluk: Borçlar Hukuku, C. II, Özel Hükümler, Eser ve Vekâlet Sözleşmeleri, 3. Bası, Ankara 1987, s. 356.

96 **Özdemir**, (Sözleşme) s. 152.

mesinde bağımlı yükümler içinde değerlendirildiğinden bunların ihlal edilmiş olması ifa davasına değil, ancak tazminat sorumluluğuna neden olur<sup>97</sup>.

Hekimin, aydınlatma yükümlülüğünü hiç veya gereği gibi yerine getirilmemesi yine hekim açısından bir haksız fiil oluşturacaktır. Zira daha önce de ifade edildiği üzere, geçerli bir rıza, ancak tam ve doğru bir şekilde aydınlatılmış bir hastadan alınabilir. Rızanın bulunmaması ise, tıbbi müdahalenin hukuka aykırı sayılmasına, dolayısıyla, hastanın kişilik hakkının ihlaline neden olur. Aynı şekilde hekimin özen ve sadakat borçlarının ihlali de hekime kusur olarak atfedilebilecek ve Türk Borçlar Kanununun 49. maddesi vd. hükümlerince sorumlu tutulmasına neden olacaktır.

Bu esaslar kapsamında hemen belirtelim ki, hekimin, bir ilacı endikasyon alanı dışında kullanması, tek başına hukuki sorumluluğuna neden olmaz. Hekimin uyguladığı tedavi, tıp standartları gereğince kabul edilebilir olduğu sürece, bundan bir zarar doğsa bile sorumlu tutulamayacaktır. Ancak, hekimin uyguladığı bu tedavi, bu standartlara ulaşmıyorsa hekimin sorumluluğu doğabilir<sup>98</sup>. Bu durumda özellikle hekimin endikasyon hatasından bahsedilmesi gerekir. Endikasyon bir hastalıkta izlenecek tedavi yöntemi ve müdahalenin belirlenmesini ifade etmekte ve bir ilacın hangi hastalıklara ve hangi biçimde uygun olacağını veya bir operasyonun hangi koşullarda gerekli olacağını belirtir. İlaç tedavisinde endikasyon, tedaviye uygun ilacın seçilmesidir<sup>99</sup>. Tedaviye uygun bir ilacın seçilmesinde ise genel olarak katı bir

<sup>97</sup> **Özdemir**, (Sözleşme), s. 152-153; **Demir**, Mehmet: Hekimin Sözleşmeden Doğan Sorumluluğu, AÜHF, C.57 Sa.3, Y.2008, s. 242.

<sup>98</sup> **Hakeri**, Hakan: İlaç Hukuku, Ankara 2015, s. 175; **Köster**, s. 165; bkz. **Koyuncu**, Adem: Das Haftungsdreieck Pharmaunternehmen - Arzt - Patient. Verschulden und Mitverschulden bei der Haftung für Arzneimittelschäden, Berlin 2004, s. 88, **Nart**, s. 22.

<sup>99</sup> Endikasyonun açık olması, ilacın etkili ve zararsız olmasındaki belirginlik de önem taşımaktadır. Bunlar aynı zamanda hekimin tıbbi tedavi prognozunun kaliteli olmasının şartlarıdır. Yani, hastanın beklenti içinde olduğu terapötik yararın sağlanması gerekir. **Hart**, s. 88; hekimin ilaç tedavisi kapsamındaki yükümlülüklerin başında, uygun bir ilacın seçilmesi gelmektedir. Seçilen ilacın, söz konusu hastalığın tedavisi için kullanılan bir ilaç olması gerekir, hastasına yanlış ilaç verilmesi uygulama hatasını oluşturur. Buradaki kıstas, tıbbi standarta uygunluktur. Bkz. **Koca**, Mahmut: "Hekimin İlaç Tedavisinden Kaynaklanan Ceza Sorumluluğu", EÜHFD, C. XIII, S. 3-4, Yıl: 2009, s. 30.



tutum sergilenir ve kesin bir endikasyon tespiti aranır<sup>100</sup>. Hekim, endikasyona uygun olmayan bir ilacı seçmesi bu nedenle bir tıbbi uygulama yanlışı oluşturur<sup>101</sup>. Kısaca, yapılan teşhise, yanlış tedavinin uygulanmasına veya teşhis ile tedavinin uyumsuz olmasına endikasyon hatası denilir. Bu şekilde yanlış bir ilacın verilmesi, mesela isim benzerliği sebebiyle yanlış bir ilacın verilmesi, ağır bir tıbbi uygulama yanlışı oluşturur. Hastaya etkisiz bir ilacın verilmesi de endikasyon hatasını oluşturur<sup>102</sup>. Dolayısıyla hekimin mevcut bir ilaç bulunmasına ve ulaşılır olmasına rağmen doğrudan endikasyon dışı ilaç tedavisine başvurması yukarıdaki esaslar kapsamında sorumluluğuna neden olabilir.

Bir ilacın bir ilacı öngörülen ruhsat alanı dışında kullanması ise, hekim açısından alınacak zor kararlardan bir tanesidir. Zira, daha önce ifade edildiği üzere, bir ilaç ancak klinik araştırmalar neticesinde öngörülen endikasyona, yani hastalık türü için kullanılabilir. Hekimin, önüne gelen hastalık türü için öngörülme-yen bu ilacı kullanması bir yandan kendi sorumluluğu diğer yandan da hastasının sağlığı açısından iyi bir risk-yarar değerlendirmesini yapmasını zorunlu kılar. Özellikle hekimlerin aleyhine son yıllarda açılan sorumluluk davaları, birçok hekimin daha çekingen davranmaları ve endikasyon dışı ilacı kullanmaktan kaçınmalarına neden olmaktadır. Kısaca, endikasyon dışı ilaç tedavisinde defansif bir yaklaşım gösterildiği söylenebilir<sup>103</sup>. Bunun da sebebi, ilacın neticede o hastalık için ruhsat almamış olması ve sonuçların belirsiz olmasıdır. Ancak, hekim bu yüzden hastasını da tedavisiz bırakamayacağına göre böyle bir tedavi seçeneğinin bulun-

<sup>100</sup> Anti-romatizma ilaçların enjeksiyonunda çok sıkı bir endikasyon belirlenmelidir. Özenli ve dikkatli bir hekim, bu tarz ilaçların oral yoldan alınmasının daha uygun olup olmadığı her zaman araştırmalıdır. OLG Frankfurt AHRS 2705/9 Sigma-Elmedal enjeksiyonu.

<sup>101</sup> **Hart**, s. 88; **Krudop-Scholz**, s. 125; **Nart**, s. 100.

<sup>102</sup> **Koca**, s. 30; **Nart**, s. 100.

<sup>103</sup> Alman hukukunda bu durum özellikle hekimin off label olarak kullandığı ilacın, başta sosyal sigorta tarafından ödenmiş olması, ancak daha sonra çok fazla masrafın olması nedeniyle, ödemelerden vazgeçmesi ve ödenen paraların iadesi için dava açtığı ve hekime de rücu davası kapsamında bu paraları istenildiğinde hekimin bu tarz tedavilerden kaçınmasına neden olmaktadır (**Meyer/Grunert**, s. 205); aynı yönde bkz. **Kopetzki**, s. 76; Sorumluluk sigortalının maliyetli oluşu, yargılama giderleri ile olası tazminat ödemeleri hekimler açısından off-label use kullanımında defansif bir tutum sergilemelerine neden olmaktadır. **O'Reilly/Dalal**, s. 318-320.

masını gözden geçirmek durumundadır. Hekimin böyle bir seçeneği bulunmasına rağmen hastasına bu tedaviyi önermemesi de sorumluluğuna neden olur<sup>104</sup>. Bu çerçevede belirtmek gerekir ki, hekim kendini geliştirme yükümlülüğü kapsamında tıp bilimindeki gelişmeleri de takip etmek zorundadır. Bu nedenle hekim, mevcut ilaç tedavisin çok masraflı veya temin edilmesi çok zor olması yahut da uygulanan tedavinin sonuç vermemesi halinde hastasına bu tedavi seçeneğini önermelidir. Ancak, bunu yaparken öncelikle daha az riskli alternatif tedavi yöntemlerinin varlığı araştırılmalıdır. Hekim esasen daha az riskli bir tedavi bulunmasına rağmen hastasını endikasyon dışı ilaç tedavisine sokmuşsa sorumluluğu oluşabilir<sup>105</sup>. Dolayısıyla yukarıda ayrıntısı ile izah edildiği üzere endikasyon dışı ilaç tedavisi, tıp biliminin öngördüğü standart tedavi yönteminin hasta açısından başarı göstermeyeceğinin açık olduğu yahut da standart tedavinin önceden denenmiş ve başarıya ulaşmamış olduğu durumlarda mümkündür. Standart tedavi yönteminden kasıt, burada mevcut ruhsatlandırılmış bir ilacın kullanılması olarak algılanmalıdır. Hastanın tedavisinde uygulanabilecek ruhsatlandırılmış bir ilaç mevcut ise, öncelikle bunun denenmesi gereklidir. Hekim, aynı değerde ruhsatlandırılmış bir ilaç bulunmasına rağmen, hastasına endikasyon dışı bir ilaç vermişse, hekimin bu ilacın ex ante olarak hastası için uygun olmadığını ispat etmek zorunda kalacaktır. Bu durum ise, çoğu zaman ispat açısından büyük sorunlara neden olmaktadır. Ancak, endikasyon dışı ilaç tedavisi mevcut bilimsel bulgular kapsamında çok daha iyi bir tedavi imkanı sağlıyorsa, yani belirgin avantajlar sunuyorsa, mevcut standart tedavi yönteminin uygulanması beklenmemelidir. Bu özellikle, hastanın yaşam süresini uzatacak tedaviler bakımından geçerlidir<sup>106</sup>. Hekimin yeterli derecede bir bilimsel veri veya literatürün bulunmamasına rağmen veya elde edilen sonuçların, hastanın yararına olmamasına rağmen endikasyon dışı ilaç tedavisine başvurması da sorumluluğuna neden olabilir. Keza hekim, endikasyon dışı ilaç tedavisine karar verdikten sonra, tedavi sürecini de tıbbi standartlara uygun olarak gerçekleştirmelidir, yani tedaviyi, bilimsel literatüre veya çalışmalara uygun olarak

<sup>104</sup> Hekimin kendini sürekli geliştirme yükümlülüğü de bulunduğuna göre, önüne gelen vakıda bu tarz bir tedavi seçeneğinin bulunduğunu da araştırmak ve hastasına önermekle yükümlüdür.

<sup>105</sup> **Hart**, s. 103-104; **Koyuncu**, s. 101; **Köster**, s. 109-110; **Nart**, s. 107-108.

<sup>106</sup> **Köster**, s. 109-110; **Hart**, s. 103-104.

sürdürmeli ve bu kapsamında elde edilen olumlu ve olumsuz verileri de dikkate alarak uygun bir şekilde yürütmelidir. Gerektiğinde de tedaviyi sonlandırmalıdır<sup>107</sup>.

<sup>107</sup> Örneğin ABD’de görülen davada, 35 haftalık hamile olan bir kadına, doğum sancılarını engellemek için önce magnezyum sülfat verilmiş, ancak bu sınırlı bir başarı gösterince, kendisine terbutalin sülfat verilmiştir. İlaç FDA tarafından bronşit astıma ilişkin olarak ruhsat alınmış olmasına rağmen, genel olarak (sancıya neden olan) uterus kaslarının gevşetilmesi için de kullanılmaktadır. Hamile kadına oral yoldan (ağızdan) ilk terbutalin dozunun 4 saat sonra ikinci doz verilmiştir. Bu dozdan sonra kadın göğsünde büyük bir ağrı hissettiğini, hekimin üçüncü dozu vermek istediğinde, hamile kadın ilacı reddetmiş ve almayacağını bildirmiştir. Sancıların halen devam ettiğini gören hekim, hastasına infüzyon pompası yardımıyla daha düşük dozda terbutalin vermiştir. Davacı kadın, kendisine aynı ilacın verildiğini anlamadığını ve eve gönderilmiştir. Hekim, terbutalin pompası ile sınırlı tecrübesi olduğunu, bunu da üreticinin bir seminerinde öğrenmiş olduğunu, ayrıca konuyu üreticinin temsilcisi ile görüşmüş olduğunu, konuyla ilgili bilimsel makaleler okumuş olduğunu bunun üzerine terbutaline pompasını talep için Hastane ile temasa geçildiğini, hemşirenin bu aleti Tokos şirketinden, terbutalin için ayarlanmış ve deri altına enjekte sağlayan pompayı hekime göndermiştir. Tokos şirketine bağlı bir hemşire hekimin çalıştığı hastaneye gelerek davacı hastanın kayıtlarını inceleyerek pompayı hekime vermiştir. Daha sonra hekim Tokos şirketi elemanları ile görüşerek terbutalini hastaya pompa düzeneği ile enjekte etmiştir. Hastaya 48 saat boyunca pompa sayesinde düzenli ilaç verilmiştir. Ancak bu süre geçtikten sonra, hasta kalp krizi geçirmesi ile, hasta hemen terbutalin pompasından ayrılmış ve yoğun bakıma götürülmüştür. Hasta aynı gün doğumu gerçekleştirmiş ve sağlıklı bir bebeği doğmuş olsa da, birkaç gün sonra hasta kalp krizi nedeniyle oluşan koroner arterdeki sorunu gidermek için by-pass ameliyatı olmak zorunda kalmıştır. Hastanın açmış olduğu tazminat davasında mahkeme ilk derece mahkemesi hekimin ve pompa üreticisinin herhangi bir sorumluluğu olmadığına karar vermiştir. İstinaf Mahkemesi ise, hekimin ve üretici şirketin sorumluluğu olabileceği, endikasyon dışı ilaç tedavisi için hastanın riskinin arttırılmaması gerektiğini, sancılarını azaltmak için terbutalin kullanımının, bilimsel literatürün belirttiği gibi bazı faydaları olduğunu, ancak risklerin de bulunduğunu, ilaç seçimi için somut olaydaki duruma göre hareket edilmesi gerektiğini, jüriye endikasyon dışı ilaç tedavisinin FDA vermiş olduğu ruhsatın dışında kullanılmış olduğunun açıklanması gerektiği, hekimin hastanın ilk göğüs ağrılarından sonra ilaca ara vermesi gerektiği, üretici firmanın ilacın dercinden önce EKG çekmediği hususlarının dikkate alınmadığından yargılamanın yeniden yapılması gerektiğine karar vermiştir. Court of Appeals of Tennessee. Cynthia Richardson, et al. v. James Miller, M.D., et al. Decided: August 16, 2000 (<http://caselaw.findlaw.com/tn-court-of-appeals/1448438.html> erişim tarihi:03.01.2016).

Bazı ilaçların tedavi amacı dışında, örneğin (tıbbi gerekliliğin olmadığı) zayıflama, güzelleşme, kas yapma gibi sebeplerle kullanılması ise tıbbi standartlar içinde değerlendirilmeyecektir. Bu gibi durumlarda hekim, hastanın bu doğrultuda tam bir rızası olsa bile ilacı uygulaması sorumluluğunu gerektirir<sup>108</sup>.

Hekimin ilacı, ilaç üreticilerinin istekleri doğrultusunda, klinik araştırmaları dolanmak amacıyla başka endikasyonlarda kullanması da sorumluluğunu gerektirir. Bu durum aşağıda görüleceği üzere hekimin ilaç üreticisi ile birlikte sorumlu tutulmasına neden olur.

Endikasyon dışı ilaç tedavilerinde aydınlatmanın çok geniş ve ayrıntılı olarak yapılması gerektiği daha önce izah edilmişti. Hekim hastasına uygulanan tedavinin standart bir tedavi yöntemi gibi sunması, riskleri ve sonuçları hakkında genel bilgiler vermesi veya bu konuda açıklamalar yapmaması sorumluluğuna neden olur<sup>109</sup>.

### B. İlaç Üreticisinin Sorumluluğu

Türk Hukukunda ilaç üreticisinin hukuki sorumluluğunu düzenleyen özel bir kanun bulunmadığından, yapılan işin niteliği, Türk Borçlar Kanununun 71. maddesinde düzenlenen tehlike sorumluluğuna tabi tutulması gerekir. İlaç üreticisinin sorumluluğu, genel tehlike kavramının özel bir türü olan kaçınılmaz alışılmadık, hükmedilemez ve kontrol edilemez bir tehlike karakterize ettiğine göre ilacın hatalı üretilmesi nedeniyle zarar gören kişiler, tehlike sorumluluğu kapsamında üreticiye başvurabilirler. Bu şekilde, ilacın üretilmesindeki kamu menfaatinin de göz ardı edilmemesi gerektiğinden, kontrol edilemez tehlikenin sorumluluğunu ilaç üreticisi taşımaktadır. Bu nedenle gelişim hataları gibi üreticinin her zaman göz önünde bulundurduğu, ancak tüketicinin hemen hiç hesaba katmadığı karakteristik tehlike unsurları, ilaç üreticisinin tehlike alanındaki unsurları olarak kabul edilmesi

<sup>108</sup> Örneğin ABD’de yaşanan ve Fenfluramin ve Phentermin (fen-pen) adlı iki ruhsatlı ilacın hekimler tarafından kombine edilip zayıflama amacıyla kullanılması hekimin ve aşağıda izah edileceği üzere ilaç üreticisinin sorumluluğuna neden olmuştur. **Timke**, s. 4-5.

<sup>109</sup> **Wemhöner/Frehse**, s. 434.

gerekir<sup>110</sup>. Dolayısıyla, ilaç üreticisinin sorumlu tutulabilmesi için, hukuka aykırılık, zarar ve nedensellik bağı şartlarının bulunması gerekir. İlaç üreticisinin sorumluluğu, ilaç üreticisinin, piyasaya sürdüğü ilacın hatalı olması sebebiyle onu kullanan kişilerin hukuken korunan değerlerinde ortaya çıkan zararlar yüzünden tazminat yükümlülüğünü ifade eder. Bu bakımdan ilaç üreticisinin sorumluluğunu kuran temel unsurlar, piyasaya sürülen ilacın hatalı olması ve hatalı ilacın kullanılmasından ölüm, yaralanma gibi zararların doğmasıdır<sup>111</sup>. İlaçtaki hata kavramından kasıt, ilacı kullananların beden bütünlüğü değerleri için zarar tehlikesi yaratan bir eksikliklerdir. Bu eksiklik, herhangi bir nitelik eksikliği olmayıp, ilacın güvenliğini etkileyen bir eksikliklerdir. Bu nedenle, ilaç üreticisinin sorumluluğu, ilaçta, hal ve şartlara göre beklenmesi mümkün olan güvenliği sağlanmamasından kaynaklanmaktadır<sup>112</sup>. İlacın hatalı olması değişik şekillerde ortaya çıkabilir.

<sup>110</sup> **Petek**, Hasan: İlaç Üreticisinin Hukuki Sorumluluğu, İzmir 2008, s. 78; **Akçaal**, Mehmet: “6098 Sayılı Türk Borçlar Kanunu Çerçevesinde İlaç Üreticisinin Hukuki Sorumluluğu”, Ankara Barosu Dergisi, S. 3, Yıl: 2012, s. 264; Alman hukukunda da ilaç üreticisinin hukuki sorumluluğu, tehlike sorumluluğu olarak öngörülmüştür.bkz. **Deutsch/Spickhoff**, Rdnr.1490 vd.; **Akkanat**, Halil: İlaç Kullanımından Kaynaklanan Zararlardan Sorumluluk Açısından Hasta-Hekim-Üretici İlişkileri, İlaç Hukuku, Erciyes Üniversitesi Hukuk Fakültesi I. Sağlık Hukuku Sempozyumu, 08-09 Mayıs 2009, s. 80; **Başpınar**, Veysel: “İlaç Üreticisinin Hukuki Sorumluluğu”, İlaç Hukuku, Erciyes Üniversitesi Hukuk Fakültesi I. Sağlık Hukuku Sempozyumu 8-9 Mayıs 2009-Kayseri, s. 99-100; **Demir**, Mehmet: “İlaç Kullanımı Sonucunda Doğan Zararlardan İlaç Üreticisinin, Eczacının ve Hekimin Sorumluluğu”, TBB Dergisi, Yıl: 2010, S. 89, s. 118-119; **Nart**, s. 60; **Hakeri**, (İlaç), s. 116-117.

<sup>111</sup> **Petek**, s. 167; **Akçaal**, s. 276; **Hakeri**, (İlaç), s. 118.

<sup>112</sup> **Demir**, s. 108; **Akçaal**, s. 276; **Havutçu**, Ayşe: Üreticinin Sorumluluğu, Türk Hukukunda Örtülü Bir Boşluk, Ankara 2005, s. 22; **Petek** (Sağlık Hukuku, s. 209), buradaki durumu haksız fiil sorumluluğundaki hukuka aykırılık unsuruna benzetmektedir. Buna göre, “ürünün (ilacın) hatalı olması, buradaki “hukuka aykırılığa” denk gelmektedir. Bu nedenle, hatalı bir ilacın piyasaya sürülmesi tarzındaki davranış, yazılı olmayan hukuktan doğan “tehlike kuralına” aykırı bir davranış sayılarak hukuka aykırı kabul edilmelidir. Diğer yandan, ilacı piyasaya süren üretici, ilaçla ilgili düzenlemelere uygun olarak üretim yapmalı kullanıcıların zarar görmemesi için hal ve şartlara göre kendisinden beklenen her türlü önlemi almalıdır. Üreticinin bunlara uymadan üretimde bulunması (örneğin farmakolojik ya da hukuka aykırı bir davranış olarak nitelendirilir. İlaç üreticisinin sorumluluğunda, fabrikasyon hatası, yapım-bileşim hatası, ürünün kullanılmasıyla

*Yapım-bileşim hatası*, ilacın planlanmasında ve tasarlanmasında, yani üretimin ön safhasında veya yapımında, üretildiği zamandaki bilimsel ve teknik verilere uyulmaması sebebiyle hatalı olarak üretilmiş olmasıdır<sup>113</sup>. *Fabrikasyon hatası* ise, üretim sürecinde meydana gelen bir aksaklık nedeniyle, seri halde üretilen ilaçlardan bazılarının hatalı çıkmasını ifade eder<sup>114</sup>. *Uyarma (yönerge) hatası* da bilim ve tekniğin gereklerine uygun biçimde üretilmiş bir ilacın kullanılmasına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Bu ilacı kullanan kişiler ile kullanıcı çevresi tarafından bilinmeyen veya yeterli uyarı olmaksızın fark edilemeyecek riskler hakkında açıklama yapılmaması yahut ilacın tehlike yaratmadan kullanılabilmesi için yapılması gereken uyarıların yapılmamış olması nedeniyle oluşan hatalar, uyarma hatalarıdır. Bu şekilde, üretici tarafından, ilacın tehlikeye yol açabilen özellikleri hakkında eksik veya yanlış kullanma talimatı (ilaç prospektüsü) konulması ya da yeterli olmayan uyarılarda bulunulması halinde, uyarma hatasından bahsedilir<sup>115</sup>. Uyarma hatasından dolayı üreticinin sorumluluğu, ilacın ambalajındaki etiketlemede veya hastalara yönelik kullanma talimatına veya hekim veya eczacı gibi kişilere yönelik uzmanlık bilgilerinde ortaya çıkan hatadan kaynaklanabilir. Bu hususlar, üreticinin genel olarak ilacın doğru bir şekilde uygulanması için ilaçla ilgili kullanıcılara ve uygulayıcılara bilgi verme yükümlülüğü ile ilgilidir. Üreticinin bu yükümlülüğe aykırı davranması sorumluluğunu gerektirir<sup>116</sup>. *Gelişim hatası* ise şu şekilde ifade edilebilir. Bir

ilgili uyarma hatası, gelişim hatası ve ürün gözleme hatasından söz edilmektedir **Deutsch/Spickhoff**, Rdnr.1498; **Nart**, s. 64; **Hakeri** (İlaç), s. 119.

<sup>113</sup> **Petek**, s. 169; **Akçaal**, s. 277; Üretici, ilacın yapım ve bileşiminde, kullanıcıya zarar verici bütün tehlike kaynaklarını ortadan kaldırmış olmalı, tehlike altındaki kullanıcının güvenlik beklentileri sağlanmış olmalıdır. İlaç, ortalama bir kullanıcı tarafından talimata uygun kullanımı halinde ortaya çıkabilecek öngörülebilir bütün tehlikelerden arındırılmış şekilde tasarlanmalıdır (**Petek** (Sağlık Hukuku), s. 209); **Köster**, s. 157; **Nart**, s. 64.

<sup>114</sup> **Akçura Karaman**, Tuba: Üreticinin Ayıplı Ürünün Sebep Olduğu Zararlar Nedeniyle Üçüncü Kişilere Karşı Sorumluluğu, İstanbul 2008, s. 198 vd; **Özsunay**, Ergun: “Türk Hukukunda Gerçek Bir Boşluk: Yapımcının Sorumluluğu”, **BATİDER**, 1979, S. 1, s. 108; **Havutçu**, s. 29; **Öztan**, Bilge: İmalatçının Sorumluluğu, Ankara 1982, s. 181; **Akçaal**, s. 277; **Nart**, s. 65; **Hakeri**, (İlaç), s. 124-125.

<sup>115</sup> **Akçura Karaman**, s. 203-204; **Özsunay**, (Sorumluluk), s. 108-109; **Havutçu**, s. 30; **Öztan**, s. 183; **Petek** (Sağlık Hukuku), s. 211; **Deutsch/Spickhoff**, Rdnr.1505.

<sup>116</sup> **Petek** (Sağlık Hukuku), s. 212; **Köster**, s. 158-159; **Nart**, s. 67; **Hakeri**, (İlaç), s. 133.

ilacın üretimi bilim ve tekniğin verilerine uygun bir şekilde yapılmış olmakla birlikte, ilacın zamanla gelişen bilim ve teknik sayesinde, daha önce belirlenemeyen tehlikeler içerdiği ortaya çıkabilir. Bu durumda aslında, ilacın bileşiminde bir hata bulunmakta, ancak bu hata, başta tespit edilememektedir. Yani, ilaçtaki hata en başta vardır, ancak bilimin ve tekniğin verileri kapsamında hatanın varlığı o tarihte belirlenememektedir. İşte ilacın ruhsat aldığı zamanda tespit edilemeyen bu tehlikelerin zamanla ortaya çıkması, ilacın sonradan güvenli olmamasını doğurur<sup>117</sup>. Bu şekilde, bir ilacın, örneğin kansere yol açtığı, üretildiği zamanki bilim ve tekniğin düzeyine göre anlaşılacakla birlikte daha sonraki gelişmelerle bu durum tespit edilebiliyorsa, hata, gelişim hatası olarak nitelendirilmelidir. Ürün gözleme hatası ise şu şekilde izah edilebilir. Üreticinin ilacı piyasaya sürmesinden sonra, ilaçla ilgili gelişmeleri takip etme yükümlülüğü bulunur. Bu şekilde, üretici ilacın kullanım tarzını, yarattığı etkileri, güvenli durumunu sürdürüp sürdürmediğini izlemesi gerekmektedir. İlacın hastaların/tüketiciler tarafından kullanılması ile ilaç hakkında elde edilen tecrübe ve bilgiler, yani o zamana kadar bilinmeyen risklerin (ilaç tehlikesiyle) tespit edilmesi durumunda gereken önlemlerle bu tehlike uzaklaştırılmamışsa, ürünü gözleme hatası söz konusu olur<sup>118</sup>.

İlaç üreticisinin hatalı ilaç sebebiyle ortaya çıkan zararlardan sorumlu tutulabilmesi için, bu ilacın zarar gören tarafından kullanılması gerekir. İlaç üreticisinin sorumlu tutulması için mutlaka ilacı satın alan kimse olması gerekmez. İlacın kim tarafından satın alınmış olduğu önemli olmaksızın, zararın doğması halinde ilaç üreticisinin sorumluluğu doğacaktır. Ayrıca, ilacı kullanan kişi dışında bir başkasının zarar görmesi durumunda, üretici yine tehlike esasına göre sorumlu olacaktır. Bununla birlikte, ilaç üreticisinin ilacın yarattığı risk alanına dahil edilebilecek herkese karşı değil, sadece hatalı ilacın talimata uygun kullanmasına rağmen zarar gören kişiye karşı sorumlu tutulması gerekir. İlaç üreticisinin sorumlu tutulması için mutlaka ilacı satın alan kimse olması gerekmez. İlacın kim tarafından satın alınmış olduğu önemli olmaksızın, zararın doğması halinde ilaç üreticisinin sorumlu-

<sup>117</sup> **Petek**, s. 201; **Petek** (Sağlık Hukuku), s. 215; **Deutsch/Spickhoff**, Rdnr.1519; **Nart**, s. 74.

<sup>118</sup> **Petek** (Sağlık Hukuku), s. 217; **Deutsch/Spickhoff**, Rdnr.1523; **Nart**, s. 75.

luğu doğacaktır. Ayrıca, ilacı kullanan kişi dışında bir başkasının zarar görmesi durumunda, üretici yine tehlike esasına göre sorumlu olacaktır. Bununla birlikte, ilaç üreticisinin ilacın yarattığı risk alanına dahil edilebilecek herkese karşı değil, sadece hatalı ilacın talimata uygun kullanılmasına rağmen zarar gören kişiye karşı sorumlu tutulması gerekir. İlacın kullanma talimatına uygun kullanım ise, ilacın, ilacı piyasaya süren tarafından belirlenen şekilde yani endikasyona uygun olarak kullanılmasıdır. Talimata uygun kullanımın belirlenmesinde ilacın endikasyon alanına ilişkin ilacın paketinde veya kullanma talimatında, reklamlarında ya da hekimlere yönelik olarak verilen bilgilerden hareket edilir. Bu nedenle, ilaç üreticisi tarafından yapılacak açıklamaların, talimata uygun kullanımın kapsamını açık ve kesin bir şekilde belirlenmesi gerekmektedir<sup>119</sup>.

İlaç üreticisi ilacın hastasının tedavisini sağlayacağını hiçbir zaman garanti etmez. Zira, her ne kadar bir ilacın insan bedeninde yapacağı etki öngörebiliyorsa da öngörülemeyen yan etki ve komplikasyonlar her zaman ortaya çıkabilmektedir. Aynı şekilde, hekim endikasyon kapsamında bir ilaç yazmış olup, hastası ilacı düzgün bir şekilde kullanmış olmasına rağmen, herhangi bir iyileşme meydana gelmemişse, hekimin bir sorumluluğu doğmaz<sup>120</sup>. Bu durumlarda, ancak ilacın üretimi ile ilgili bir kusur söz konusu ise, ilaç üreticisinin sorumluluğu devreye girebilir<sup>121</sup>. Aynı şekilde, ilaç üreticisinin sorumluluğu kural olarak ilacın endikasyonu ile sınırlı olup, bu amaç dışında kullanılmasından sorumlu tutulamaz. Ancak üretici, ilaçların endikasyon dışında kullanılması ile ilgili olarak gerek bilimsel gerekse ticari alanda destekleyici faaliyetlerde bulunmuşsa<sup>122</sup>, üreticinin sorumluluğu

<sup>119</sup> **Petek**, s. 217; bu şekilde, erişkinler için öngörölmüş dozajın çocuğa verilmesi nedeniyle meydana gelen zararda, üreticinin sorumluluğu söz konusu olmamakla birlikte, ilacın çocuklardan uzak tutulması gerektiğine ilişkin bir uyarının bulunmaması nedeniyle ilaç üreticisi sorumlu tutulabilir. (**Petek** (Sağlık Hukuku), s. 219); **Akçaal**, s. 281; **Deutsch/Spickhoff**, Rdnr.1481.

<sup>120</sup> **Akkanat**, s. 81.

<sup>121</sup> Bu konuda bkz. **Petek**, s. 78; **Akçaal**, s. 264; **Nart**, s. 62 vd.

<sup>122</sup> Örneğin Amerika'da 1997 yılında giren modernizasyon yasasıyla (FDAMA) üreticilere endikasyon dışı ilaç kullanımları ve araştırmaları ile ilgili bilgiler verebileceğini (Food Drug and Cosmetic Act 554. 21 USC §360aaa) düzenlemiştir. Bu durumda üreticinin yapılan bu çalışmalar ile ilgili olarak bilgi verme yükümlülüğu de doğmaktadır.



hemen reddedilmemelidir. Özellikle, ilaç üreticisinin, ilacın endikasyon dışında kullanımı için, bir pazarlama stratejisi oluşturması ve bu çerçevede tanıtımını yapması; hekimi veya bilim adamlarını bu yönde bilimsel çalışmalar yapmaya teşvikte bulunması, hatta ilacı endikasyonu dışında hastalara verilmesini önermesi ilaç üreticisinin sorumluluğuna neden olur<sup>123</sup>. İlaç üreticisini bunun gibi, ilacın endikasyon alanı dışında başka bir hastalığın tedavisinde, farklı hasta grupları için veyahut farklı dozajlarda kullanılmasını teşvik edecek davranışlardan kaçınması gerekir<sup>124</sup>. Örneğin, Amerika’da bazı ilaçların bu yönde satılması için üreticiler tarafından teşvik edilmesi nedeniyle üreticiler hakkında davalar açılmıştır. Bu şekilde üreticiler tarafından modafinil (Provigil) ilacı narkolepsiye dayalı uykusuzluk için ruhsat almış olmakla birlikte, diğer narkoleptik olmayan uykusuzluk hastalarına da uygulanması için teşvik edilmiş<sup>125</sup>; nesiritit (natrecor) ilacı ise akut dekompanse kalp yetersizliği hastalığı için ruhsat almış, ancak stabil kronik kalp yetersizlikler için önleyici bir ilaç olarak önerilmiştir<sup>126</sup>. Aynı şekilde Ciclopirox jel (Loprox), 10 yaş üzeri için mantar dermatiti (enfeksiyonları) hastalığına karşı ruhsat almış olmakla birlikte bebekler de uygulanması konusunda teşvikler yapılmıştır. Citalopram (Celexa) adlı ilacın ise, erişkinlere ruhsat almasına karşılık çocuklarda uygulanmasında ciddi tehlikeler bulunduğu ortaya çıkmıştır<sup>127</sup>. Son olarak ilaç üreticilerinin ilaçların daha fazla satılması için dozajların yükseltilmesi konusunda pazarlama ve teşvik faaliyetlerinde

<sup>123</sup> Endikasyon dışı aktiviteler üç şekilde meydana gelebilmektedir. Endikasyon dışı kullanım (off-label use), endikasyon dışı ilacın hekim tarafından yazılması (off-label prescription) ve endikasyon dışı pazarlama ve tanıtımların (off-label marketing and promotion) yapılması şeklinde görülebilir. Bkz. **O’Reilly/Dalal**, s. 298. Dolayısıyla ilaç üreticisinin bu yönde bir pazarlama ve tanıtım stratejisinin varlığı halinde, ilaç üreticisinin bu yönde bir sorumluluğuna gidilebilecektir.

<sup>124</sup> **Kesselheim**, Aaron S./**Mello**, Michelle M./**Studdert**, David M.: “Strategies and Practices in Off-Label Marketing of Pharmaceuticals: A Retrospective Analysis of Whistleblower Complaints”, PLOS Medicine Vol.8, Issue:4: (e1000431), s. 4-5.

<sup>125</sup> US, et al. ex rel. Boise v. Cephalon, Inc (2008 January 3) Civil Action 2:04-CV-04401-TON.

<sup>126</sup> US ex rel. Kopchinski v. Pfizer, Inc. and Pharmacia Corp (2005 October 24) Civil Action 1:05-CV-12115-DPW.

<sup>127</sup> US, et al. ex rel. Gobble v. Forest Laboratories Inc., Forest Pharmaceuticals, Inc.(2010 January 8) Civil Action 03-10395-NMG.

bulunduğu görülmektedir. Örneğin, oxcarbazepin (Trileptal) adlı epilepsi ilacının bazı tedavilerde çok yüksek dozajlarda kullanıldığı görülmüştür<sup>128</sup>. En bilindik vakalardan biri de ABD’de yaşanan ve Fenfluramin ve Phentermin (fen-pen) adlı iki ruhsatlı ilacın hekimler tarafından kombine edilip zayıflama amacıyla kullanılmasıdır<sup>129</sup>. Bu durum ilacın satışını oldukça arttırmış olduğundan en büyük faydayı üretici görmüş, hatta bu yönde tanıtıcı faaliyetlerde bulunmuştur<sup>130</sup>. Ancak bu ilacın daha sonra birçok olumsuz etkisinin<sup>131</sup> bulunduğu tespit edilmiş ve ilaç üreticisi zarar görenlere yüksek tazminatlar ödemek durumunda kalmıştır<sup>132</sup>. Pfizer şirketi de benzer bir şekilde, epilepsi hastalığı için ruhsat almış bir ilacı bipolar bozukluk (manik depresif hastalık veya iki uçlu hastalık) tedavisi için kullanılması konusunda hekimleri desteklemiş ve bu konuda olumlu makaleler yazdırmıştır. Ancak bu ilaçların bu alanlarda hiçbir etkisinin olmadığı anlaşıldığından (ayrıca sahte belge düzenleyip ve aldatıcı bilgi vermelerinden dolayı) Pfizer şirketi aleyhine açılan dava sebebiyle 2004 yılında 430 milyon dolar (hastalara tazminat + devlete para cezası) ödemeyi kabul etmiştir<sup>133</sup>.

<sup>128</sup> US, et al. ex rel. Copeland v. Novartis Pharmaceuticals Corp (2010 August 26) Civil Action 2:06-CV-01630-LDD.

<sup>129</sup> **Timke** (s. 4-5), off label use kullanımında, hekimin birden fazla ilacı bir araya getirerek bir tedavi yöntemi oluşturuyorsa, yani kombine ilaç tedavisi ile yeni bir ürün ortaya çıkarıyorsa, bu kimse üretici sayılacağından, bu durumda ilacı uygulayanların (hekimin) üreticinin sorumluluğu kapsamında da sorumlu tutulabileceğini, ancak tek bir ilacın, herhangi bir şekilde modifiye edilmeksizin, ancak öngörülen endikasyonu dışında kullanılması halinde kusur veya sözleşme sorumluluğu kapsamında sorumlu tutulabileceğini ileri sürmektedir.

<sup>130</sup> Hatta birçok ilacın endikasyon dışı kullanımı konusunda yapılan bilimsel çalışmalara üreticilerin sponsor olduğu da görülmektedir. **Ruble**, s. 149.

<sup>131</sup> A.B.D.’de Fen-Phen ve deksfenfluramin kullanan birçok kişide pulmoner hipertansiyon görülmüştür. Pulmoner hipertansiyon egzersize dayanıksızlık ve sağ kalp yetmezliğini beraberinde getirmekte hatta her iki tip ürünün kullanımıyla da ölümler görülmektedir **Giray, Belma/Erkekoğlu, Pınar/Şahin**, Gönül: “Zayıflama Amacıyla Kullanılan Çok Etken Maddeli Bazı Preparatların Toksikolojik Açıdan Değerlendirilmesi: Fen-Phen ve Usnik Asit”, Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi Cilt 29/Sayı 2/Temmuz 2009, s. 132.

<sup>132</sup> Dava için bkz. “Diet Drugs Prods. Liab. Litig., 282 F.3d 220, 225 (3d Cir. 2002)”.

<sup>133</sup> Neurontin Marketing, Sales Practices and Products Liability Litigation, 1:04-cv-10981, U.S. District Court, District of Massachusetts (Boston). The antitrust case is In re

İlaç üreticilerinin endikasyon dışı ilaç tedavisini teşvik ve destekleyici faaliyetleri hukuka aykırı olarak nitelendirilmelidir. Zira, bir ilaç ancak klinik araştırmalar neticesinde ruhsat alınarak ve ancak öngörülen hastalık çerçevesinde kullanılabilir. İlaç üreticilerinin bu yasal prosedürü dolanarak, ilacın kullanımını teşvik edici faaliyetleri bu açıdan hukuka aykırı bir davranış oluşturacağından endikasyon dışı ilaç tedavisi gereğince sorumlu tutulabilecektir. İlaç üreticisinin teşviki olmamasına rağmen, ilaç üreticisinin ilacının hekimler tarafından endikasyon alanı dışında kullanıldığını öğrenmesine rağmen, bilgilendirme ve uyarma yükümlülüğünü yerine getirmemesi halinde de sorumlu tutulabilir.

İlaç üreticisinin sorumluluğu bu şekilde ortaya çıkabilirken, konumuz ile doğrudan bağlantılı olmamakla birlikte, ilaç üreticilerinin bu tür faaliyetleri kapsamında idari ve cezai yaptırımlarının çok da gerçekçi olmadığı belirtilmelidir. İlaç firmalarının endikasyon dışı ilaç tedavisini teşvik etmesi ve tanıtımını yapması Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından yayımlanan “Beşeri ve Tıbbi Ürünlerin Tanıtım Faaliyetleri Hakkındaki Yönetmelik”<sup>134</sup> ile yasaklanmıştır. Anılan Yönetmeliğin, 6. maddesi ikinci fıkrası kapsamında “Yurt içinde düzenlenen uluslararası kongrelerde yapılacak tanıtımlar ile hekim/dış hekim/eczacının yazılı isteği üzerine

---

Neurontin Antitrust Litigation, 02-cv-1390, U.S. District Court, District of New Jersey (Newark). <http://pdfserver.amlaw.com/tal/NeurontinMDLmotion.pdf> (erişim tarihi: 07.01.2016); <http://klinikfarmakoloji.com/files/neurontin%20mahkeme%20dosya.pdf> (erişim tarihi:07.01.2016); işbu davada Pfizer şirketinin hukuka aykırı bir şekilde hekimleri bu ilacın başka migren, manik depresyon ve dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunun tedavisinde kullanılması konusunda teşvik edildiği ve Neurontin kullanımı konusunda eğitildikleri ortaya çıkmıştır; Amerika’da FDA tarafından ilaç şirketlerine karşı endikasyon dışı ilaç tedavisini teşvik nedeniyle açılan diğer davalar ve ödenen tazminat ve cezalar için bkz. **Kesselheim/Mello/Studdert**, (Tablo.1), s. 3; son olarak Johnson & Johnson adlı ilaç şirketi hastaların sağlığını tehlikeye atıp, kamu güvenliğini zedelediğinden dolayı 2.2 milyar dolar tazminat ve para ceza ödemek zorunda kalmıştır. Söz konusu olayda, anılı şirket Risperdal adlı ilacı, sadece şizofreni için ruhsat almış olmasına karşın, yaşlılığa bağlı demans hastalığının tedavisinde kullanılması konusunda hekimleri teşvik etmiş olduğu ve satış temsilcilerinin ilacı bu şekilde pazarlamakta olduğu tespit edilmiştir. Bkz. <http://www.justice.gov/opa/pr/johnson-johnson-pay-more-22-billion-resolve-criminal-and-civil-investigations>(erişim tarihi:13.01.2016)

<sup>134</sup> RG. S. 29405 (03.07.2015).

ruhsat/izin sahibinin bilim servisi tarafından bizzat yapılan bilgilendirmeler hariç olmak üzere a) İlgili mevzuata göre ruhsatlandırılmamış ya da izin verilmemiş ürünlerin, b) İlgili mevzuata göre ruhsatlandırılmış ya da izin verilmiş ürünlerin Kurumca onaylanan kullanım alanları dışında, c) Yurt dışı tedarikçiler aracılığıyla temin edilen ürünlerden Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından alternatif geri ödeme modelleri kapsamında satın alınan ve Kuruma bildirilen ürünlerin farmakovijilansa yönelik yürüttükleri tanıtım faaliyetleri hariç olmak üzere ilgili mevzuata göre ruhsatlandırılmış ya da izin verilmiş ancak ülke piyasasında bulunamadığı için reçete karşılığında yurt dışından teminine Kurum tarafından izin verilen ürünlerin tanıtımı yapılamaz. Ayrıca üçüncü fıkra kapsamında, bir ürünün tanıtımı, Kurumca onaylanan kullanım alanlarında yer alan bilgi ve verilere uygun olmak zorundadır” düzenlemesine yer verilmiştir. Aynı Yönetmeliğin 13. maddesinde ise, “(1) Ruhsat/izin sahibi hakkında yapılan ürün tanıtımlarının 1262 sayılı Kanunun 13. maddesine aykırılık oluşturması veya tanıtımın internet üzerinden yapılması durumunda aynı Kanunun 18. maddesinde öngörülen müeyyideler uygulanacağı belirtildikten sonra ruhsat/izin sahibinin tanıtım faaliyetlerinden belirli sürelerle tanıtımda bulunmayacağını” düzenlenmiştir. Görüleceği üzere, endikasyon dışı ilaç tedavisine ilişkin ilaç üreticileri tarafından teşvik, Yönetmeliğin 13. ve 18. maddesine dahil olmadığına göre, ülkemizde buna ilişkin yaptırımlar pek de caydırıcı görünmemektedir. Oysa, Amerikan hukukundaki örneklerde görüldüğü üzere, endikasyon dışı ilaç tedavisi toplum açısından son derece önemli tehlikeler barındırmaktadır. Bu nedenle bu konuda, caydırıcı düzenlemelerin çıkarılması önerilir.

### SONUÇ

Endikasyon dışı ilaç tedavisi, belirli bir endikasyon için üretilmiş olan belirli bir ticari biçimdeki ilacın herhangi bir başka endikasyon için ve henüz tanımlanmamış farklı şekil, kombinasyon, miktar ve yollarla bir tedavide kullanılmasını ifade etmektedir. Bu tedavi seçeneği, hastaya uygulanabilecek standart yöntemlerin bulunmaması veya başarıya ulaşmaması ya da çok fazla riskli olması gibi ilacın çok masraflı veya ulaşılmasının çok zor olması durumlarında dikkate alınabilir. Bu durumda, endikasyon dışı ilaç tedavisinin bir tedavi çabası içinde hastanın yararına yönelik olması gerekir. Hekim bu tedavi seçeneğinde, diğer tıbbi müdahalelerle kıyasla çok ayrıntılı

ve geniş kapsamlı bir aydınlatmada bulunmalı ve kural olarak tıbbi müdahaleden önce Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumuna başvurulmalıdır.

Hekimin endikasyon dışı ilaç tedavisi tıp bilimin standartlarına uygun olmalıdır. Aksi takdirde, hekimin hukuki sorumluluğu doğabilir. Bu sorumluluğu hasta ile olan hukuki ilişkisi belirleyecektir.

İlaç üreticisinin sorumluluğu da kural olarak ilacın endikasyonu ile sınırlı olup, bu amaç dışında kullanımından dolayı sorumlu değildir. Ancak üretici, ruhsat alanı dışında ilacın endikasyonu dışında kullanılmasına yönelik teşvik edici faaliyetlerde bulunmuş veya var olan bu yöndeki çalışmalar nedeniyle uyarı ve bilgilendirme yükümlülüğünü ihlal etmiş ise, zarar görenlere karşı sorumlu olacaktır.

**KAYNAKÇA**

- Adıgüzel**, Sibel: Hekimin Aydınlatma Yükümlülüğü, TAAD, Yıl:5, Sayı:19, Ekim 2014, (s. 943-995).
- Akçaal**, Mehmet: “6098 Sayılı Türk Borçlar Kanunu Çerçevesinde İlaç Üreticisinin Hukuki Sorumluluğu”, Ankara Barosu Dergisi, S. 3, Yıl: 2012 (s. 253-290).
- Akçura Karaman**, Tuba: Üreticinin Ayıplı Ürünün Sebep Olduğu Zararlar Nedeniyle Üçüncü Kişilere Karşı Sorumluluğu, İstanbul 2008.
- Akkanat**, Halil: İlaç Kullanımından Kaynaklanan Zararlardan Sorumluluk Açısından Hasta-Hekim-Üretici İlişkileri, İlaç Hukuku, Erciyes Üniversitesi Hukuk Fakültesi I. Sağlık Hukuku Sempozyumu, 08-09 Mayıs 2009. (s. 75-84).
- Antalya**, Gökhan: 6098 sayılı Türk Borçlar Kanunu’na göre Borçlar Hukuku Genel Hükümler, C.I, İstanbul 2012.
- Atabek**, Reşat/**Sezen**, Merih: “Hekimin Mesuliyeti”, İstanbul Barosu Dergisi, C.XXVIII, İstanbul 1954 (s. 135-149).
- Ayan**, Mehmet: Tıbbi Müdahaleden Doğan Hukuki Sorumluluk, Ankara 1991.
- Barut**, Sibel/**Özdemir**, Özhan/**Yücel**, Oğuz: “İkinci Trimester Gebelik Sonlandırılmasında, İntravajinal Yolu Takiben Oral Misoprostol Protokolünün Etkinliğinin Değerlendirilmesi”, Kadın Doğum Dergisi, Cilt 10, S. 3, 2012, (s. 2452-2460).
- Başpınar**, Veysel: “İlaç Üreticisinin Hukuki Sorumluluğu”, İlaç Hukuku, Erciyes Üniversitesi Hukuk Fakültesi I. Sağlık Hukuku Sempozyumu 8-9 Mayıs 2009-Kayseri, (s. 85-110) (İlaç).
- Başpınar**, Veysel: “Organ Naklinde Hekimin Aydınlatma Yükümlülüğü”, I.Uluslararası Tıp Etiği ve Tıp Hukuku Kongresi Bildiri Kitabı, Organ ve Doku Naklinde Tıp Etiği ve Tıp Hukuku Sorunları, İstanbul 2007 (s:191-215).
- Başpınar**, Veysel: Vekilin (Avukatın, Hekimin, Mimarın, Bankanın) Özen Borcundan Doğan Sorumluluğu, 2. Bası, Ankara 2004.

- Bergmann, Karl-Otto/Wever, Carolin:** Die Arzhaftung, 3. Aufl., Heidelberg 2009
- Büyükay, Yusuf:** İstenmeden Dünyaya Gelen Çocukların Bakım ve Eğitim Giderlerinin Tazmin Edilmesi Sorunu, İstanbul 2006.
- Büyüksağış, Erdem:** Yaşama Şansının Yitirilmesi Sonucu Uğranılan Kayıplar Açısından Hekimin Tazminat Sorumluluğunun Kapsamı - Uygun İlliyet Bağı Teorisine Değişik Bir Yaklaşım, AÜHFD, C. 54 Sa. 4, Yıl 2005.(s. 119-148).
- Çakmak, Hasan Basri/Demir; Müge/Örnek Büken, Nükhet:** “Bevacizumab Örneğinde Türkiye’de Ruhsatlı Endikasyon Dışı İlaç Kullanımının Etik Yönden Değerlendirilmesi”, Retina Vitreus Dergisi, Yıl: 2008; C.16, (s. 311-315).
- Çilingiroğlu, Cüneyt:** Tıbbi Müdahaleye Rıza, İstanbul, 1993.
- Demir, Mehmet:** “İlaç Kullanımı Sonucunda Doğan Zararlardan İlaç Üreticisinin, Eczacının ve Hekimin Sorumluluğu”, TBB Dergisi, Yıl: 2010, S. 89, (s. 96-128).
- Demir, Mehmet:** Hekimin Sözleşmeden Doğan Sorumluluğu, Ankara Hukuk Fakültesi Dergisi, Cilt:57, S. 3, Yıl: 2008, (s. 225-252).
- Deutsch, Erwin/Spickhoff, Andreas:** Medizinrecht, 6. Aufl.,Berlin 2008.
- Diener, Peter/Reese, Ulrich/Dierks, Christian/Finn, Markus:** Handbuch des Pharmarechts, 1. Auflage München 2010.
- Ehlers, Alexander, P. F./Bitter, Horst:** “Der “off label use” im haftungsrechtlichen Focus - Haftungsrechtliche Aspekte bei einer Verordnung außerhalb der zugelassenen Indikation”, PharmR 2003, (s. 76-78).
- Ehlers, Alexander, P. F.:** Die ärztliche Aufklärung vor medizinischen Eingriffen, Köln, Bonn, München, Berlin 1987.
- Eren, Fikret:** Borçlar Hukuku Genel Hükümler, 17.Baskı, Ankara 2014.
- Erman, Hasan:** “Hekimin Hukuki Sorumluluğu”, Bülent Davran’a Armağan, İstanbul 1998, (s. 143-154).
- Freund, Angelika:** Die zulassungsüberschreitende Anwendung von Humanarzneimitteln (Off-Label-Use) in Deutschland Pharmazeutische

Unternehmer, Vertragsärzte, Patienten und Versicherte im Spannungsfeld von Arzneimittel-, und Sozialrecht sowie zivil- und strafrechtlicher Haftung, PharmR 2004,(s. 275-300).

**Giesen**, Dieter: Arzthaftungsrecht, 4.Auflage, Tübingen 1995.

**Giray**, Belma/**Erkekoğlu**, Pınar/**Şahin**, Gönül: “Zayıflama Amacıyla Kullanılan Çok Etken Maddeli Bazı Preparatların Toksikolojik Açıdan Değerlendirilmesi: Fen-Phen ve Usnik Asit”, Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi Cilt 29 / Sayı 2 / Temmuz 2009, (s. 131-148).

**Gmeinwieser**, Norbert: Die ärztliche Aufklärungspflicht unter besonderer Berücksichtigung ästhetisch-chirurgischer Eingriffe in der Plastischen Chirurgie, München 1988.

**Hakeri**, Hakan: İlaç Hukuku, Ankara 2015. (İlaç).

**Hakeri**, Hakan: Tıp Hukuku, Ankara 2015.

**Hart**, Dieter: Arzneimitteltherapie und ärztliche Verantwortung, Stuttgart 1990.

**Havutçu**, Ayşe: Üreticinin Sorumluluğu, Türk Hukukunda Örtülü Bir Boşluk, Ankara 2005.

**Henry**, Veronica: “Off-Label Prescribing Legal Implications”, Journal of Legal Medicine, Vol..20, Issue.3, 1999, (s. 365-383).

**Holzer**, Wolfgang/**Posch**, Willibald/**Schick**, J. Peter: Arzt- und Arzneimittelhaftung in Österreich, Wien 1992

**Honsell**, Heinrich: Schweizerisches Haftpflichtrecht, 2. Auf., Zürich 1996.

**İpekyüz** Yavuz, Filiz: Türk Hukukunda Hekimlik Sözleşmesi, İstanbul 2006.

**Kaneti**, Selim: “Hekimin Hukuksal Sorumluluğunda Kusur ve İspat Yükü” Türk Hukukunda Hekimin Hukukî ve Cezaî Sorumluluğu, İstanbul 1983, Sorumluluk Hukukundaki Yeni Gelişmeler Vol. Sempozyumu, Ankara 12-13 Mart 1982, (s. 61-75).

**Katzenmeier**, Christian: Arzthaftung, Tübingen 2002.

**Keller**, Max/**Gabi**, Sonja: Das schweizerische Schuldrecht Bd. II, Haftpflichtrecht, 2. Aufl., Basel und Frankfurt am Main 1988.



- Kesselheim**, Aaron S./**Mello**, Michelle M./**Studdert**, David M.: “Strategies and Practices in Off-Label Marketing of Pharmaceuticals: A Retrospective Analysis of Whistleblower Complaints”, PLOS Medicine Vol.8, Issue:4: (e1000431), (s. 1-9).
- Kesselheim**, Aaron S.: Off-Label Drug Use and Promotion: Balancing Public Health Goals and Commercial Speech American Journal Of Law & Medicine, Vol. 37, 2011, (s. 225-257).
- Knoche**, Joachim: “Nebenwirkungen überzogener Anforderungen an die ärztliche Aufklärungspflicht - Eine Analyse der juristisch-medizinischen Wechselbeziehung”, NJW 1989 (s. 757-759).
- Koca**, Mahmut: “Hekimin İlaç Tedavisinden Kaynaklanan Ceza Sorumluluğu”, EÜHFD, C. XIII, S. 3-4, Yıl: 2009, (s. 23-39).
- Kopetzki**, Christian: “Off-Label-Use” von Arzneimitteln, in: Ennöckl/N. Raschauer/Schulev-Steindl/Wessely (Hrsg), Über Struktur und Vielfalt im Öffentlichen Recht. Festgabe für B. Raschauer, Verlag Springer, Wien/New York 2008, (s. 73-103).
- Koyuncu**, Adem: Das Haftungs-dreieck Pharmaunternehmen - Arzt - Patient. Verschulden und Mitverschulden bei der Haftung für Arzneimittelschäden, Berlin 2004.
- Köster**, Hubert: Die Haftung des Arztes für das Verschreiben von Medikamenten, Köln 1975.
- Kramer**, Heinemann: “Arzneimittelforschung für Kinder in Europa – ein Ausblick”, PharmR 2006, (s. 22-28).
- Krudop-Scholz**, Kristin: Die ärztliche Aufklärung bei der Arzneibehandlung, Bremen 2005.
- Kuhnert**, Christian: Die vertragliche Aufklärungspflicht des Arztes: insbesondere bei der Anwendung und Verschreibung von Arzneimittel, Bochum 1982.
- Laufs**, Adolf/**Katzenmeier**, Christian/**Lipp**, Volker: Arztrecht, 7. Auflage 2015.
- Laufs**, Adolf/**Kern**, Bernd-Rüdiger: Handbuch des Arztrechtes, 4. neub. Auflage, München 2010.
- Lorz**, Sigrid: Arzthaftung bei Schönheitsoperationen, Berlin 2007.

- Meyer, Florian/Grunert, Gordon:** “Off-Label-Use”: Haftungs- und Regressrisiken für Ärzte, Apotheker und Pharmaunternehmen, PharmR 2005, (s. 205-207).
- Müller, Heike:** Die Rechtsproblematik des Off-Label Use, Das Spannungsfeld zwischen Haftungs-, Versicherungs- und Werberecht, Stuttgart 2009.
- Nart, Serdar:** Hekimin İlaç Tedavisinden Doğan Sorumluluğu, İzmir 2014.
- O’Reilly, James/Dalal, Amy:** “Off-Label or out of Bounds? Prescriber and Marketer Liability for Unapproved Uses of FDA approved Drugs”, Annals of Health Law”, Vol. 12, , Issue. 2, 2003, (s. 295-324).
- Oftinger, Karl/Stark, Emil:** Schweizerisches Haftpflichtrecht, Bd. I, Allgemeiner Teil, 5. Aufl., Zürich 1995
- Oral, Tuğçe:** Hekimin Aydınlatma ve Hastanın Rızasını Alma Yükümü”, Ankara Barosu Dergisi Sayı:2, Yıl:2011, (s. 186-209).
- Ott, Werner E.:** Voraussetzungen der Zivilrechtlichen Haftung, Zürich 1978.
- Ozanoğlu, Hasan Seçkin:** “Hekimlerin Hastalarını Aydınlatma Yükümlülüğü”, Ankara Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi, S. 3, Yıl:2003, (s. 55-71).
- Özdemir, Hayrünisa:** Teşhis ve Tedavi Sözleşmesinde Hekimin Hastayı Aydınlatma Yükümlülüğü, Erzincan Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi, Cilt: XII, Sayı: 3-4 Yıl:2008, (s. 347-379).
- Özel, Çağlar:** Türk Hukukunda Plastik Cerrah ile Hasta Arasındaki Hukuki İlişkinin Niteliği, Ankara Barosu II. Sağlık Hukuku Kurultayı, Ankara 2008 (s. 241-251)
- Özgül, Mehmet Emin:** Yeni Tıbbi Yöntemlerin Hukuka Uygunluğu, İstanbul 2010.
- Özkaya, Eraslan:** Vekalet Sözleşmesi ve Kötüye Kullanılması, 2. Bası, Ankara 2005,
- Özsunay, Ergun:** “Alman ve Türk Hukuklarında Hekimin Hastayı Aydınlatma Ödevi ve İstisnaları”, (içinde: Sorumluluk Hukukundaki Yeni Gelişmeler Vol. Sempozyumu, Türk Hukukunda Hekimin Hukuki ve Cezai Sorumluluğu, İstanbul 1983), (s. 31-59). (Sempozyum).

- Özsunay**, Ergun: “Türk Hukukunda Gerçek Bir Boşluk: Yapımcının Sorumluluğu”, BATİDER, 1979, S. 1, (s. 97-158) (Sorumluluk).
- Öztañ**, Bilge: İmalatçının Sorumluluğu, Ankara 1982.
- Petek**, Hasan: Güzelleştirme Amaçlı Estetik Ameliyatlardan Kaynaklanan Hukuki Sorumluluk, Dokuz Eylül Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi, C. 8, Sayı 1, Yıl: 2006, (s. 177-239) (Estetik)
- Petek**, Hasan: İlaç Üreticisinin Hukuki Sorumluluğu, İzmir 2008.
- Petek**, Hasan: Sağlık Hukuku, Anadolu Üniversitesi Yayını No: 2859, Eskişehir 2013.
- Ploier**, Monika: “Aufklärungspflicht des Arztes bei Medikamentenverabreichung – Hinweis auf Beipackzettel reicht nicht aus”, Journal für Hypertonie, 12 (4), 2008, (s. 31-34)
- Rey**, Heinz: Außervertragliches Haftpflichtrecht, 2. Aufl., Zürich 1998.
- Roggo**, Antoine: Aufklärung Des Patienten, Bern, 2002.
- Ruble**, James: Off-Label Prescribing of Medications for Pain: Maintaining Optimal Care at an Intersection of Law, Public Policy, and Ethics, Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy, Vol.26, Issue:2, (s. 146-152).
- Rückehäuser**, Pamela: Off-Label Use: Die Rechtlichen Probleme der zulassungüberschreitenden Einsatz von Arzneimitteln, Hamburg 2011.
- Schenk**, Robert: Die medizinische Grundaufklärung: Aufklärung im Grossen und Ganzen, Berlin 2015.
- Steffen**, Erich: “Der verständige Patient aus der Sicht des Juristen”, MedR 1983, (s. 88-92).
- Şenocak**, Zarife: Özel Hukukta Hekimin Sorumluluğu, Ankara 1999.
- Tandoğan**, Haluk: Borçlar Hukuku, C. II, Özel Hükümler, Eser ve Vekâlet Sözleşmeleri, 3. Bası, Ankara 1987.
- Temel**, Erhan: “Alman Hukukunda Hekimin İlaç Tavsiyesinden Kaynaklanan Aydınlatma Yükümlülüğü”, İlaç Hukuku, Erciyes Üniversitesi Hukuk Fakültesi I. Sağlık Hukuku Sempozyumu, 08-09 Mayıs 2009, Kayseri, (s. 111-124).

- Timke, Jan:** Der “Off-Label-Use” von Medizinprodukten  
Medizinproduktrechtliche Bewertung und produkthaftungsrechtliche  
Divergenzen MedR, 33, 2015 33, (s. 643-649).
- Uyar, Yıldız/Buğday, Sultan/Ordu, Serçin/Baytur, Yeşim:** “Misoprostol  
Efficacy in Second and Third Trimester Pregnancy Terminations”  
Perinatal Journal, Cilt.16, S. 3, Yıl: 2008 (s. 75-104).
- Uygur, Atiye:** Hekimin Sözleşmeden Doğan Sorumluluğu, Ankara 2009,  
(Yayımlanmamış Doktora Tezi) Ankara 2009.
- Wemhöner, Gabriele/Frehse, Michael:** “Haftungsrechtliche Aspekte bei der  
ärztlichen Arzneimittelverordnung und Arzneimittelanwendung”,  
PharmR 2004 (s. 432-436).
- Wiegand, Wolfgang:** “Die Aufklärung bei medizinischer Behandlung. Eine  
Standortbestimmung anlässlich der neuesten bundesgerichtlichen  
Rechtsprechung”, Recht, Heft 5, 1993, (s. 149-159) (Behandlung).
- Wiegand, Wolfgang:** Die Aufklärungspflicht und die Folgen ihrer  
Verletzung, Handbuch des Arztrechts, Zürich 1994 (Folgen).
- Wussow, Robert-Joachim:** “Umfang und Grenzen der ärztlichen  
Aufklärungspflicht”, VersR 2002, Heft 31, (s. 1337-1345).
- Yılmaz, Abdulkadir:** Hekimin Hastayı Aydınlatma Yükümlülüğü,  
(yayımlanmamış yüksek lisans tezi) Ankara 2015.
- Yılmaz, Battal:** Hekimin Hukukî Sorumluluğu, Ankara 2007.
- Zeytin, Zafer:** “Hasta-Hekim İlişkisinde Hekimin Aydınlatma  
Yükümlülüğü” Sağlık Hakkı Dergisi, Türk-Alman Tıp Hukuku  
Sempozyumu Özel Sayısı, S. 3. Kasım 2007, (s. 165-190)

## KISALTMALAR

<b>A.B.D.</b>	: Amerika Birleşik Devletleri
<b>Abs.</b>	: Absatz
<b>Abt.</b>	: Abteilung
<b>AD.</b>	: Adalet Dergisi
<b>AHRS</b>	: Arzthaftpflicht-Rechtsprechung
<b>AMG</b>	: Arzneimittelgesetz
<b>Art.</b>	: Artikel
<b>aşağ.</b>	: aşağıda
<b>Aufl.</b>	: Auflage
<b>AÜHFD</b>	: Ankara Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi
<b>ayr.</b>	: ayrıca
<b>BATİDER</b>	: Bankacılık ve Ticaret Hukuku Araştırma Dergisi
<b>Bd.</b>	: Band
<b>bearb.</b>	: bearbeitet
<b>BGB.</b>	: Bürgerliche Gesetzbuch
<b>BGE.</b>	: Entscheidungen des Schweizerischen Bundesgerichts
<b>BGH.</b>	: (Deutscher) Bundesgerichtshof
<b>BGHZ.</b>	: Entscheidungen des Bundesgerichtshofes in Zivilsachen
<b>bkz.</b>	: bakınız
<b>BverfGE.</b>	: Bundesverfassungsgerichtsentscheidungen
<b>C.</b>	: Cilt
<b>çev.</b>	: çeviren
<b>dpn.</b>	: dipnot
<b>E.</b>	: Esas
<b>et.al.</b>	: et alia
<b>ex.al.</b>	: ex relatione

---

<b>EÜHFD</b>	: Erzincan Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi
<b>erw.</b>	: erweiterte
<b>EU.</b>	: Europäische Union
<b>FDAMA</b>	: Food and Drug Administration Modernization Act
<b>FS.</b>	: Festschrift
<b>HD.</b>	: Hukuk Dairesi
<b>hgg.</b>	: herausgegeben
<b>HGK.</b>	: Hukuk Genel Kurulu
<b>HMK.</b>	: Hukuk Muhakemeleri Kanunu
<b>JZ.</b>	: Juristenzeitung
<b>K.</b>	: Karar
<b>karş.</b>	: karşılaştırınız
<b>Knr.</b>	: Kenar Numarası
<b>Komm.</b>	: Kommentar
<b>Kz</b>	: Kennzahl
<b>md.</b>	: madde
<b>MedR.</b>	: Zeitschrift Medizinrecht
<b>neub.</b>	: neubearbeitete
<b>NJW.</b>	: Neue Juristische Wochenschrift
<b>Nr.</b>	: Nummer (Numara)
<b>OLG.</b>	: Oberlandesgericht
<b>OR.</b>	: Obligationenrecht
<b>Rdnr.</b>	: Randnummer
<b>RG.</b>	: Resmi Gazete
<b>s.</b>	: sayfa
<b>S.</b>	: Sayı
<b>SJZ.</b>	: Schweizerisches Juristenzeitung
<b>T.</b>	: Tarih
<b>TAAD</b>	: Türkiye Adalet Akademisi Dergisi

---

<b>TBB.</b>	: Türkiye Barolar Birliği
<b>TBK.</b>	: Türk Borçlar Kanunu
<b>TMK.</b>	: Türk Medeni Kanunu
<b>u.</b>	: und
<b>u.a.</b>	: unter anderem
<b>U.S.</b>	: United States
<b>U.v.</b>	: Urteil vom
<b>überarb.</b>	: überarbeitete
<b>Univ.</b>	: Universität
<b>Vol.</b>	: Volume
<b>vb.</b>	: ve benzeri
<b>vd.</b>	: ve devamı
<b>VersR.</b>	: Zeitschrift für Versicherungsrecht
<b>vs.</b>	: ve saire
<b>Y.</b>	: Yargıtay
<b>YKD.</b>	: Yargıtay Kararları Dergisi

