

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ AİLE HEKİMLİĞİ
POLİKLİNİKLERİNE BAŞVURAN NON-STEROİD
ANTIİNFLAMATUVAR İLAÇ KULLANAN HASTALARDA
GÖRÜLEN YAN ETKİLERİN VE BU HASTALARIN BİLİNÇLİ
İLAÇ KULLANIM DÜZEYİNİN BELİRLENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. MUHAMMET KAYA**

**DANIŞMAN
PROF.DR. TAMER EDİRNE**

DENİZLİ-2022

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ AİLE HEKİMLİĞİ
POLİKLİNİKLERİNE BAŞVURAN NON-STERÖİD
ANTİİNFLAMATUVAR İLAÇ KULLANAN HASTALARDA
GÖRÜLEN YAN ETKİLERİN VE BU HASTALARIN BİLİNÇLİ
İLAÇ KULLANIM DÜZEYİNİN BELİRLENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. MUHAMMET KAYA**

**DANIŞMAN
PROF.DR. TAMER EDİRNE**

DENİZLİ-2022



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlanmamı sağlayan ve tez dönemim boyunca tezimin planlama, uygulama ve yazım aşamalarında emeğini, akademik desteğini ve sabrını hiç esirgemeyen çok değerli tez danışmanım Prof. Dr. Tamer EDİRNE'ye;

Uzmanlık eğitimim boyunca aile hekimliği felsefesini benimsememizde bilgi ve deneyimiyle bize yol göstererek desteğini esirgemeyen ve her durumda bizleri koruyup kollayan çok değerli hocalarım Prof. Dr. Aysun Özşahin ve Doç. Dr. Nilüfer EMRE'ye;

Eğitimime katkıda bulunan tüm hocalarıma, Pamukkale Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda beraber çalışma imkânı bulduğum tüm asistan arkadaşlarıma ve tezimle ilgili yardımını esirgemeyen Dr. Burak ARIKAN'a;

Bu günlere gelmemi sağlayan, her zaman emeklerini ve desteklerini esirgemeyen çok değerli annem ve babama;

Tezimin tüm aşamalarında akademik bilgisiyle desteğini esirgemeyen kıymetli ablam Dr. Dudu KAYA TOSUN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Muhammet KAYA

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR	VI
TABLOLAR DİZİNİ	VII
ÖZET.....	VIII
ABSTRACT	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. NON-STEROİD ANTİİNFLAMATUVAR İLAÇLAR	3
2.1.1. Non-Steroid Antiinflamatuvar İlaçların Tarihsel Süreci.....	3
2.1.2. Non-Steroid Antiinflamatuvar İlaçların Etki Mekanizması	4
2.1.3. Non-Steroid Antiinflamatuvar İlaçların Genel Özellikleri ve Farmakokinetiği.....	5
2.1.4. Non-Steroid Antiinflamatuvar İlaçların Sınıflandırması.....	5
2.1.5. Non-Steroid Antiinflamatuvar İlaçların Yan Etkileri	7
2.1.6. NSAİİ'lerin ilaç etkileşimleri	17
2.2. AKILCI İLAÇ KULLANIMI	17
2.2.1. Akılcı İlaç Kullanım İlkeleri.....	18
2.2.2. Dünyada ve Türkiye'de Akılcı İlaç Kullanımı	18
2.2.3. Akılcı Olmayan İlaç Kullanımının Sonuçları.....	20
2.3. AİLE HEKİMLİĞİNDE NSAİİ'LER VE AKILCI KULLANIMI	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. ARAŞTIRMANIN AMACI	22
3.2. ARAŞTIRMA İZNİ.....	22
3.3. ARAŞTIRMANIN YERİ	22
3.4. ARAŞTIRMANIN TİPİ	22
3.5. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ	22
3.6. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI	23
3.7. ARAŞTIRMANIN UYGULANMASI	23
3.8. ARAŞTIRMANIN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ.....	24
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	45
KAYNAKLAR	47
EKLER	

SİMGELER VE KISALTMALAR

AİK	: Akılcı İlaç Kullanımı
COX	: Siklooksijenaz
COX-1	: Siklooksijenaz-1
COX-2	: Siklooksijenaz-2
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
NSAİİ	: Non-Steroid Antiinflamatuvar İlaç
PG	: Prostaglandin
PGE2	: Prostaglandin E 2
PGI2	: Prostaglandin I 2
GİS	: Gastrointestinal Sistem
HETE	: Hidroksieikozatetraenoik asit

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. NSAİİ'lerin kimyasal sınıflaması	6
Tablo 2. NSAİİ'lerin COX enzim selektivitesine göre sınıflaması	7
Tablo 3. Gastrointestinal yan etki risk faktörleri	9
Tablo 4. NSAİİ'lere bağlı GİS yan etkileri	10
Tablo 5. Akılcı İlaç Kullanımı Basamakları	18
Tablo 6. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri	25
Tablo 7. Kronik hastalık varlığı ve görülen hastalıklar.....	26
Tablo 8. NSAİİ kullanma sebepleri	26
Tablo 9. Katılımcıların kullandığı NSAİİ'ler.....	27
Tablo 10. Doktor tavsiyesi olmadan kullanılan ilaçlar	27
Tablo 11. Evde en sık bulundurulmuş ilaçlar	28
Tablo 12. NSAİİ kullanımı sonrasında görülen yan etkiler	28
Tablo 13. NSAİİ'lerin olası yan etkileriyle ilgili önermelere verilen cevaplar	29
Tablo 14. Yan etkiler ile ilgili bilgi puan ortalamalarının yaş ve NSAİİ kullanım sayısı ile ilişkisi.....	29
Tablo 15. Sosyodemografik özelliklerin yan etkiler ile ilgili bilgi puan ortalamalarının karşılaştırılması.....	30
Tablo 16. Yan etkiler ile ilgili bilgi puan ortalamaları ile kronik hastalık varlığı, yan etki varlığı ve reçetesiz NSAİİ alma durumlarının karşılaştırılması.....	31
Tablo 17. Sosyodemografik özelliklere göre Akılcı İlaç Kullanımı	32
Tablo 18. Akılcı ilaç kullanımı ile yaş, ayda kullanılan NSAİİ sayısı ve yan etkiler ile ilgili bilgi puan ortalamaları arasındaki ilişki	33
Tablo 19. Sosyodemografik Özelliklere Göre Akılcı İlaç Kullanımı Ölçeği Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması	34
Tablo 20. Akılcı ilaç kullanımı ile kronik hastalık varlığı, yan etki yaşama durumu ve reçetesiz eczaneden NSAİİ alma durumunun karşılaştırılması.....	35

ÖZET

Pamukkale Üniversitesi Aile Hekimliği Polikliniklerine Başvuran Non-steroid Antiinflatuvar İlaç Kullanan Hastalarda Görülen Yan Etkilerin ve Bu Hastalarda Bilinçli İlaç Kullanım Düzeyinin Belirlenmesi

Dr. Muhammet KAYA

Non-steroid antiinflatuvar ilaçlar (NSAİİ'ler) tüm dünyada ve ülkemizde analjezik olarak en sık tüketilen ve reçete edilen ilaç grupları arasındadır. Aynı zamanda NSAİİ'ler geniş bir yan etki profiline sahiptir ve mortaliteyle sonuçlanabilecek kadar ciddi yan etkilere sebep olabilir. Reçetesiz temin edilmesi ve hastalar tarafından kendi kendine tedavi yöntemiyle sıklıkla tüketilmesi NSAİİ'lerin akılcı kullanımının önemini ortaya koymaktadır. Bu çalışmada aile hekimliği polikliniklerimize başvuran NSAİİ kullanan hastaların yaşadıkları yan etkileri ve akılcı ilaç kullanımı konusundaki bilgi düzeylerini belirlemek amaçlanmaktadır.

Araştırmamız kesitsel ve tanımlayıcı tipte bir araştırmadır. Araştırmanın evrenini 20/01/2022-20/03/2022 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine herhangi bir nedenle başvuran, NSAİİ kullanmış ya da kullanan 18 yaş ve üzeri hastalar oluşturmuştur. Çalışmada katılımcılara araştırmacılar tarafından yapılandırılan anket formu ve akılcı ilaç kullanım ölçeği yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulandı. Veriler IBM SPSS Statistics 26 © Copyright SPSS Inc. 1989, 2010 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışmada anlamlılık $p < 0,05$ olarak alınmıştır.

Çalışmamıza 219 kişi katıldı. Katılımcıların en sık NSAİİ kullanma nedeni baş ağrısı ve en sık kullandıkları NSAİİ diklofenaktı. Katılımcıların %52,1'i reçetesiz eczaneden NSAİİ aldıklarını belirtti. Doktor tavsiyesi olmadan kullanılan ilaçlar arasında ağrı kesiciler %74 ile en sık kullanılan ilaç grubuydu. Çalışmaya katılanların %35,2'si NSAİİ kullanımı sonrasında yan etki yaşamıştı. En sık yaşanan yan etki %30,1 ile mide ağrısıydı. Katılımcıların NSAİİ'lerin neden olduğu yan etkiler ile ilgili önermelerden aldıkları bilgi puan ortalaması düşüktü. En iyi bilinen yan etkiler GİS'e ait yan etkilerdi. Eğitim ve gelir seviyesi yüksek olanlar ile kamu çalışanları ve bekarların yan etkiler ile ilgili önermelerden aldıkları bilgi puan ortalaması anlamlı olarak yüksekti.

Yapılan korelasyon analizinde bilgi puan ortalaması ile yaş arasında ters yönde zayıf bir ilişki bulundu. Akılcı ilaç kullanım ölçeğinden alınan puanlara göre katılımcıların %69,4'ü akılcı ilaç kullanmaktaydı. Eğitim ve gelir düzeyi yüksek olanlar, kamu çalışanları, bekarlar ve kadınların akılcı ilaç kullanımı anlamlı yüksek bulundu. Akılcı ilaç kullanımı ile yaş, ayda kullanılan NSAİİ sayısı ve yan etkiler ile ilgili bilgi puan ortalamaları arasındaki korelasyon incelendi. Yaş ile akılcı ilaç kullanımı arasında ters yönde orta düzeyde anlamlı ilişki saptandı. Ayda kullanılan NSAİİ sayısı ile akılcı ilaç kullanımı arasında ters yönde zayıf bir korelasyon bulundu. Yan etkiler ile ilgili bilgi sorularından alınan puan ortalaması ile akılcı ilaç kullanım ölçeğinden alınan puan ortalaması arasında aynı yönde orta düzeyde korelasyon saptandı.

Çalışmamızda NSAİİ kullanımına bağlı görülen yan etkiler ile bu hastalarda yan etkiler ile ilgili bilgi eksiklikleri ve bu hastaların akılcı olmayan ilaç kullanımları olduğunu tespit ettik. NSAİİ ile tedavide etkin sonuç elde edebilmek ve olumsuz etkilerini en az indirebilmek için aile hekimleri NSAİİ ile ilgili hastaları kapsamlı şekilde bilgilendirmelidir. Hem akılcı ilaç kullanımı hem de NSAİİ'lerin akılcı kullanımı açısından topluma yönelik eğitimler planlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: NSAİİ, akılcı ilaç kullanımı, yan etki

ABSTRACT

Determination of Side Effects and Rational Drug Use in Patients Using Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs Applying to Pamukkale University Family Practice Polyclinics

Dr. Muhammet KAYA

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are among the drug groups which most frequently consumed and prescribed as analgesics all over the world and in our country. At the same time, NSAIDs have a wide side effect profile and can cause serious side effects that can result in mortality. The fact that they are available without a prescription and frequently consumed by patients with the method of self-treatment reveals that the importance of the rational use of NSAIDs. In this study, it is aimed to determine the side effects experienced by patients using NSAIDs who applied to our family medicine clinics and their level of knowledge about rational drug use.

Our research is a cross-sectional and descriptive study. The population of the study consisted of patients aged 18 years and older who applied to Pamukkale University Medical Faculty Hospital Family Practice outpatient clinics for any reason, using NSAIDs or used NSAIDs between 20/01/2022-20/03/2022. In the study, the questionnaire form and the rational drug use scale structured by the researchers were applied to the participants by face-to-face interview method. It was analyzed using Data IBM SPSS Statistics 26 © Copyright SPSS Inc. 1989, 2010 software. Significance was taken as $p < 0.05$ in the study.

219 people participated in our study. The most common reason of NSAID use by the participants was headache and the most commonly used NSAID was diclofenac. 52.1% of the participants stated that they took NSAIDs from the pharmacy without a prescription. Among the drugs used without doctor's advice, painkillers were the most commonly used drug group with 74%. 35.2% of the participants in the study experienced side effects after NSAID use. The most common side effect was stomach pain with 30.1%. The average score of knowledge the participants got from the statements about the side effects caused by NSAIDs was low. The most well-known side effects are the gastrointestinal tract's side effects. Those with high education and

income levels, public employees and singles had a significantly higher mean score of knowledge about side effects. In the correlation analysis, a weak inverse relationship was found between the mean knowledge score and age. According to the scores obtained from the rational drug use scale, 69.4% of the participants were using rational drugs. Rational drug use by those with high education and income, public employees, singles and women was found significantly higher. The correlation between rational drug use and age, the number of NSAIDs used per month, and the mean scores of knowledge about side effects were examined. A moderately significant inverse relationship was found between age and rational drug use. A weak inverse correlation was found between the number of NSAIDs used per month and rational drug use. There was a moderate correlation in the same direction between the mean score from the information questions about side effects and the mean score from the rational drug use scale.

In our study, we found that there was a lack of information about the side effects associated with NSAID use and side effects in these patients, and that these patients had irrational drug use. In order to achieve effective results in NSAID treatment and to minimize its negative effects, family physicians should comprehensively inform patients about NSAIDs. In terms of both the rational use of drugs and the rational use of NSAIDs, trainings for the society should be planned.

Keywords: NSAID, rational drug use, side effect

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ'ler) tüm dünyada en yaygın reçete edilen ve tüketilen ilaç grupları arasındadır (1). NSAİİ'ler başlıca analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik etkileri nedeniyle kullanılırlar. Siklooksijenaz (COX) inhibisyonu neticesinde prostaglandin (PG) biyosentezini azaltmaları temel etki mekanizmalarıdır. PG sentezinin inhibisyonu ile inflamasyon oluşumunda önemli mediyatörler olan arasıdonik asit ürünlerinin sentezini önleyerek, antiinflamatuvar, antipiretik ve anajjezik etkiler ortaya çıkarılırlar (2,3).

NSAİİ'lerin antiinflamatuvar olarak glukokortikoidler kadar yan etkisi yoktur ve analjezik olarak da narkotik analjezikler gibi sedasyon ve solunum depresyonu yapmaz ve bağımlılık oluşturmaz. Bu özellikler NSAİİ'leri en çok kullanılan ilaçlardan olmasını sağlar (4).

NSAİİ kullanımı esnasında gastrointestinal sistemde kanama, bulantı, kusma, karın ağrısı, renal ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, kan basıncında değişiklik, alerji, ilaç erüpsiyonları ve anafilaksi gibi birçok yan etkiye neden olabilir (5).

Kronik NSAİİ kullanan hastaların en az %25'inde peptik ülser geliştiği; bu ülserlerin %2-4'ünde ise kanama ya da perforasyon gibi komplikasyonların geliştiği bilinmektedir (6). Hem klasik NSAİİ'lerin hem de COX-2 selektif inhibitörlerinin kardiyovasküler riski arttırdığı yönünde çalışmalar mevcuttur (7). NSAİİ kullananlarda böbrek fonksiyon bozukluğu ve karaciğer fonksiyon anormallikleri nispeten yaygındır ve sıklıkla ancak ciddi toksik reaksiyonlar meydana geldikten sonra semptomatiktir (8). NSAİİ'ler ilaca bağlı hepatotoksisite vakalarının toplamının yaklaşık %10'undan sorumludur (9). Bu geniş yan etki profiline rağmen NSAİİ'ler dünyada en çok reçete edilen ilaçlar arasındadır (1).

Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç Pazarı Gözlem Raporu verilerine göre, 2020 yılı içinde Türkiye'de toplamda satılan ilaçlar arasında analjeziklerin %17,19 ile üçüncü sırada yer aldığı görülmektedir (10).

Bu nedenle NSAİİ'lerin hastalar tarafından kendi kendine tedavi yöntemi olarak kullanılması ve reçetesiz olarak eczaneden temin edilebilmesi akılcı ilaç kullanımının önemini ortaya koymaktadır (1).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ilk kez 1985 yılında Nairobi'de düzenlenen toplantıda akılcı ilaç kullanımını (AİK) 'hastaların klinik ihtiyaçlarına ve kişisel özelliklerine göre uygun ilaçları, yeterli bir sürede ve uygun dozlarda, kendileri ve toplum için en düşük maliyetle kullanmaları olarak tanımlamıştır (11). İlaçların yüksek maliyetli, yanlış, etkisi olmayan ve gereksiz kullanımı hastalık ve ölüm oranlarının artışı, kaynakların yanlış kullanımına bağlı olarak acil ve temel ilaçlara dahi ulaşılabilirliğin azalması ve gelişebilecek direnç karşı olarak da sosyal ve ekonomik maliyetlerin artması gibi çok farklı sorunları beraberinde getirmektedir (12). NSAİİ'lerin akılcı olmayan kullanımı; endikasyon ve kontrendikasyon özelliklerine dikkat edilmeksizin NSAİİ kullanılması, hasta isteğiyle gereksiz reçetelenmesi, çok sayıda NSAİİ kullanılması, tedavi düzenlenirken yeteri kadar yan etkiler hakkında bilgilendirme yapılmaması gibi durumları içerir (4).

NSAİİ'ler birinci basamakta aile hekimlerinden reçete edilmesi talep edilen ilaçlar arasında ilk sıralarda yer almakta ve eczanelerden reçetesiz olarak da temin edilebilmektedir. Nispeten kolay temin edilebilir olması ve aynı zamanda çok geniş yan etki profiline sahip olması bu ilaçların bilinçli kullanımının önemini ön plana çıkarmaktadır. Hastaların bu ilaçlarla ve yan etkileriyle ilgili bilgi düzeyini saptamak ve bu hastaların bilinçli ilaç kullanım düzeyini belirlemek, yanlış, gereksiz ve bilinçsiz ilaç kullanımının önüne geçmek ve olası yan etkileri önlemek açısından önem arz etmektedir.

Türkiye'de sağlığa erişim noktasında ilk basamak olan aile hekimliği yukarıda da anlatılan nedenlerden dolayı NSAİİ'lerin akılcı kullanımı konusunda önemli bir konumdadır. Bu ilaçların gereksiz ve bilinçsiz kullanımını ve olası yan etkilerini önlemek için aile hekimlerine önemli görev düşmektedir. Biz de bu çalışmamızda polikliniklerimize başvuran hastalarda NSAİİ'lere bağlı görülen yan etkilerin ve bu hastaların akılcı ilaç kullanımı konusunda bilgi düzeylerinin belirlenmesi ile görülen yan etkiler ve bilgi düzeyi arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. NON-STEROİD ANTIİNFLAMATUVAR İLAÇLAR

Analjezik ve antiinflamatuvar etkileri nedeniyle faydalı olan non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar dünya çapında reçetelerin yaklaşık %8'ini oluşturan ve dünya çapında en popüler reçetesiz satılan ilaçlar arasındadır (13-14).

NSAİİ'ler genel olarak analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik özellikleri nedeniyle kullanılırlar (15). Bu ilaçlar antiinflamatuvar etkili steroid yapıdaki ilaçlardan ayrılması için non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) olarak isimlendirilmiştir (16).

2.1.1. Non-Steroid Antiinflamatuvar İlaçların Tarihsel Süreci

NSAİİ'lerin tarihsel süreci milattan önce 3500 yılına kadar uzanmaktadır. Söğüt ağacı yapraklarının eklem ve karın ağrılarının giderilmesinde Mısırlılar ve Sümerler tarafından kullanıldığı ve daha sonra antik Yunan ve Roma'da doktorlar tarafından ağrı kesici ve ateş düşürücü olarak kullanıldığı dair veriler elde edilmiştir (17-18). Aspirin öncülü salisilatların modern tarihi 1763'te ilk kez Reverend Stone ile ateş düşürücü etkilerini tanımlamasıyla başlamıştır. Felix Hoffmann 1897'de salisilik asidi en saf haliyle elde etmeyi başardı ve 1899 yılında aspirin ticari ismiyle tescil edildi (19). Bundan 70 yıl sonra farmakolog John Vane COX enzimini tanımlamış ve PG üretimini inhibe etmedeki etki mekanizmasını açıklamıştır. Bu çalışmasıyla 1982'de Tıpta Nobel Ödülü'nü almıştır (20-21). 1949 yılında fenilbutazonun sentezlenmesiyle birlikte daha önce sentezlenen fenazon ve salisilatlardan farklı şekilde güçlü bir antiinflamatuvar etkinin ortaya çıkmasıyla non-steroid antiinflamatuvar ilaç terimi ise kullanılmaya başlanmıştır (19). Sonraki yıllarda COX enziminin farklı formlarının ve işlevlerinin keşfedilmesiyle yeni ilaçlar geliştirilmiş ve bu ilaçların kullanım alanları genişlemiştir (22).

2.1.2. Non-Steroid Antiinflamatuvar İlaçların Etki Mekanizması

Fizyolojik ya da patolojik uyarana maruz kalma neticesinde membran fosfolipitlerinden araşidonik asit salınır. Salınımına aracılık eden enzim Fosfolipaz A2'dir. Serbest kalan araşidonik asit 3 farklı enzimatik yoldan biri ile diğer moleküllere dönüştürülür. COX enzimi ile prostaglandinlere, prostasikline ve tromboksana, lipooksijenaz enzimi ile lökotrienlere, lipoksinlere ve hidroksieikozatetraenoik asite (HETE), sitokrom P450 (CYP450) monooksijenaz enzimi ile de HETE ve epoksieikozatrienoik asite dönüştürülür. Enzimatik olmayan bir yoldan ise araşidonik asit izoprostan sentezi için salınır (23).

COX enzimi ve bu enzimin izoformları olan COX-1 ve COX-2, PG'lerin sentezinde hız kısıtlayıcı enzimdir. Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar COX-1 ve COX-2 enzimini inhibe ederler. Böylece NSAİİ'ler araşidonik asitten PG, prostasiklin ve tromboksan oluşumunu engellemiş olur (24). COX-1 çoğu hücrede yapısal olarak eksprese edilir. Mide mukozasının korunması, asit salınımının düzenlenmesi ve homeostazın yanısıra böbrek fonksiyonlarını sürdürme gibi temizlik amaçları için PG'ler üretilir. Öte yandan, inflamatuvar sitokinler, mitojenler, endotoksinler ve tümör hücreleri tarafından indüklenen COX-2, inflamasyon ve kanser sırasında PG'leri üretir (25). COX-2 enzimi çoğunlukla lökositler ve makrofajlar dahil olmak üzere bağışıklık hücreleri ile, ayrıca fibroblastlar, kondrositler, endotelyal ve mezanjiyal hücreler ve özellikle vücutta bunu takip eden inflamatuvar bölgeler ile bağlantılıdır. COX-1 ve COX-2 izoformlarının PG oluşturmada etki güçleri aynıdır ve yapıları %63 oranında birbirine benzerdir (26). COX-2 enziminin inhibisyonu NSAİİ'lerin istenen etkilerini ortaya çıkarırken, COX-1'in inhibisyonu ile iyi bilinen yan etkiler ortaya çıkmaktadır (27). COX-1'in inhibisyonu ile ortaya çıkan yan etkiler dispeptik şikayetler, mukozal hasar ve ülser, gastrointestinal kanama ve inflamasyon, böbrek hasarı ve kardiyovasküler yan etkiler olarak sıralanabilir (28). Çoğu NSAİİ COX-1 ve COX-2'yi inhibe ederek etki gösterir ve seçici olmayan NSAİİ'ler olarak adlandırılır. Selektif olarak COX-2'yi inhibe eden NSAİİ'ler COX-2'ye bağlanıp kompleks oluşturarak inhibe ederken, COX-1 enzimini yalnızca çok yüksek dozlarda, yarışmalı şekilde inhibe eder. NSAİİ'ler antipiretik, antiinflamatuvar ve analjezik etki gösterir. Analjezik etki için gereken doz antiinflamatuvar etki için gereken dozdan genelde daha

düşüktür (4). Analjezik etkinin santral sinir sisteminde ve spinal kordda ağrının iletimini önlemeyle veya ağrının algılanmasının engellenmesiyle ortaya çıktığı düşünülmektedir. Antipiretik etki ise hipotalamusta PGE2 inhibisyonu ile ortaya çıkar (22, 29). NSAİİ'lerin olumsuz etkileri COX-1 inhibisyonu ile ilişkili olduğundan teorik olarak iyi bir NSAİİ'de COX-2/COX-1 inhibisyon oranı yüksek olmalıdır (4).

2.1.3. Non-Steroid Antiinflatuvar İlaçların Genel Özellikleri ve Farmakokinetiği

NSAİİ'lerin çoğu organik asit yapısındadır ve plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır. Ph azaldıkça ilaçların lipitte çözünen non-iyonize miktarları artıp, ilacın hücre zarının lipit yapısıyla birleşimi fazlaşacağından, seçici olarak mide, böbrek medullası ile iskemik ve inflamasyonlu bölgeler gibi asiditesi yüksek olan dokularda daha fazla birikirler (30). Oral uygulama sonrasında genellikle yüksek biyoyararlanıma sahiptir. Kimyasal özelliklerinin bir sonucu olarak, gastrointestinal sistemden iyi emilirler ve karaciğer klirensi düşüktür (31). Gıdaların emilimlerine etkisi azdır. Maksimum plazma konsantrasyonuna 1-4 saatte ulaşılır. Genellikle karaciğerde metabolize edilirler ve renal yolla atılırlar (1).

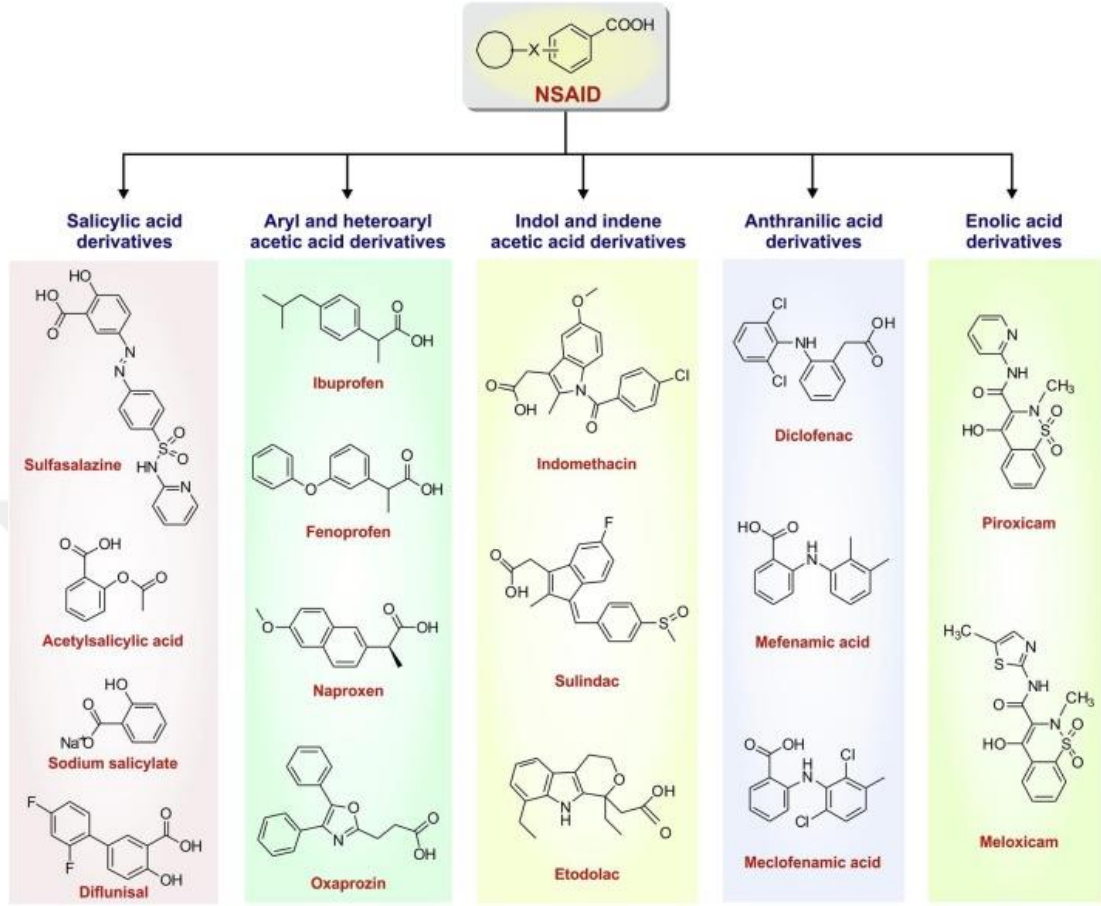
2.1.4. Non-Steroid Antiinflatuvar İlaçların Sınıflandırması

NSAİİ'ler yapısal ve işlevsel çeşitliliğe sahip geniş bir ilaç sınıfını kapsar. Kimyasal yapılarına göre, yarılanma ömürlerine göre ve COX enzim inhibisyon oranlarına göre sınıflandırılır. Klinikte yarılanma ömürlerine göre yapılan sınıflama uygulamayla da ilişkili olduğundan daha pratik olarak kabul görmektedir (1).

2.1.4.1. Kimyasal Sınıflama

Tüm NSAİİ'ler COX inhibisyonu özelliğini paylaşmasına rağmen, farklı kimyasal yapılara sahiptirler. Kimyasal yapılarına göre NSAİİ'ler genel olarak salisilatlar, aril ve heteroaril asetik asit türevleri, indol/inden asetik asit türevleri, antranilatlar ve oksikamlar (enol asitler) olarak sınıflandırılabilir (32).

Tablo 1. NSAİİ'lerin kimyasal sınıflaması (33).



Salisilatlar, söğüt kabuğundan salisilik asit elde edilmesinden sonra tanımlanan ilk NSAİİ'lerdi. Salisilatlardan sonra aril veya heteroaril asetik asit türevleri NSAİİ'lerin önemli bir sınıfını oluşturur. Bu sınıfın popüler olanları ibuprofen, fenoprofen ve naproksendir. Bir diğer NSAİİ kategorisi indometasin ve sulindak dahil popüler ağrı kesicileri içeren indol/inden asetik asittir. Antranilatlar, antranilik asidin N-aril ilaveli türevleri olan başka bir NSAİİ grubudur. 2-arilasetik asidin türevi olan diklofenak en yaygın kullanılan antranilat NSAİİ'dir. Mefanamik asit ve meklofenamik asit de antranilik asitten türetilmiştir. Son olarak esas olarak piroksikam ve meloksikamdan oluşan oksikamlar, 4-hidroksibezotiazin heteroksil varlığı ile karakterize NSAİİ'lerin son yapısal kategorisini oluşturur (34).

2.1.4.2. Yarılanma Ömrüne Göre Sınıflama

NSAİİ'ler yarı ömürlerine göre iki gruba ayrılabilir. Aspirin, diklofenak ve ibuprofen gibi kısa yarı ömürlü olanlar (plazma yarı ömrü 6 saatten az) ve naproksen, selekoksib gibi yarı ömrü uzun olanlar (yarı ömrü yaklaşık 10 saatten fazla). Kısa yarı ömürlü olanlar, hızlı etki başlangıcı sergilerler ve bu nedenle akut ağrı için kullanılırlar. Naproksen gibi uzun yarı ömürlü olanlar kronik durumların tedavisinde etkilidir (35).

2.1.4.3. COX Enzim İnhibisyonuna Göre Sınıflama

NSAİİ'lerin bir diğer sınıflama şekli COX enzim inhibisyonuna ve selektivitesine göre yapılır. COX enzim inhibisyonuna göre kompetitif, zamana bağlı, irreversibl (aspirin), kompetitif, zamana bağlı, reversibl (indometazin, diklofenak, flurbiprofen), kompetitif, basit, reversibl (ibuprofen, piroksikam, sulindak, naproksen) inhibitörler şeklinde sınıflandırılır (36). COX enzim selektivitesine göre ise dört sınıfa ayrılır. Bunlar: zayıf COX inhibitörleri, COX-1 ve COX-2 inhibitörleri, tercihli COX-2 inhibitörleri ve seçici COX-2 inhibitörleri (37).

Tablo 2. NSAİİ'lerin COX enzim selektivitesine göre sınıflaması (37).

Seçicilik	İlaçlar
Zayıf COX inhibitörleri	Asetaminofen, Salsalat
COX-1 ve COX-2 inhibitörleri	Asetilsalisilik asit, Piroksikam, İndometasin, Sulindac, Tolmetin, İbuprofen, Naproksen, Fenoprofen, Meclofenamate, Mefenamik asit Diflunisal, Ketoprofen, Diklofenak, Ketorolak, Etodolak, Nabumeton, Oksaprozin, Flurbiprofen
Tercihli COX-2 inhibitörleri	Nimesulid, Meloksikam

2.1.5. Non-Steroid Antiinflatuvar İlaçların Yan Etkileri

Uzun süreli ve sık NSAİİ kullanımı görece güvenli olan bu ilaçlara bağlı yan etkilerin de yaygınlaşarak artmasına neden olmuştur. NSAİİ'lerin etkileri arasında

gözlenen bireysel farklılıklar yan etkiler için de geçerlidir ve genellikle doz bağımlı ortaya çıkar. Dünyada yaygın olarak kullanılan bu ilaçların tüm ilaç yan etkilerinin %25'inden sorumlu olduğu düşünülmektedir. NSAİİ'lerin her sisteme ait (gastrointestinal, kardiyovasküler, renal, hematolojik, pulmoner, hepatik) yan etkiler ve ilaç etkileşimleri (antikoagülanlar, antihipertansifler, diüretikler, antibiyotikler vs) yaptığı bilinmektedir. En sık karşılaşılan yan etkiler gastrointestinal, kardiyovasküler ve renal komplikasyonlardır. Yan etkiler için de özellikle gastrointestinal sisteme ait bulantı, gastrit, peptik ülser, gastrointestinal kanama gibi etkiler yer almaktadır (38-40). Gastrointestinal sisteme ve böbreğe ait yan etkiler, trombosit agregasyonunun baskılanması, bronkospazm PG sentez azalmasına bağlı iken, santral sinir sistemine ait etkiler, hepatik etkiler ve akut intersitisyel nefrit idiyosenkratik reaksiyonlar olarak kabul edilir (41).

2.1.5.1. Gastrointestinal Sistem Yan Etkileri

NSAİİ ile tedavide gelişen yan etkilerin en sık görülen ve en iyi bilineni gastrointestinal sisteme (GİS) ait yan etkilerdir. Bu ilaçları kullananların yaklaşık ¼'ünde GİS'e ait yan etkiler görülmektedir (42). Bu yan etkiler yaklaşık %10 hastada komplikasyonlar nedeniyle ilaç kesilmesini gerektirmektedir (43). GİS yan etkileri ve şiddeti, NSAİİ kullanımının süresi ve dozuyla ilişkilidir. Ayrıca daha önce gastrointestinal olay öyküsü olan hastalarda, NSAİİ kullanımına bağlı gastrointestinal komplikasyonların riski %2,5-5,0 oranında artmaktadır (33). NSAİİ'ler, hastaların %10-30'unda endoskopik ülserlerden, hastaların %1-2'sinde ciddi ülser komplikasyonlarına kadar değişen bir üst gastrointestinal komplikasyon spektrumu ile ilişkilidir, ancak kesin insidansı değişmektedir (35).

NSAİİ kullanımına bağlı en sık görülen GİS'e ait yan etkiler dispepsi, bulantı-kusma, karın ağrısı, pirozistir. (40). NSAİİ kullanan hastaların yaklaşık %25-30'unda erozyonlar, subepitelyal hemorajiler ve ülserasyon gelişir ve bu lezyonların çoğu asemptomatiktir. Klinik önemi net olarak ortaya konamamış olan bu lezyonlar en sık mide antrumunda izlenir ve çoğu tedaviye devam edildiğinde bile kendiliğinden düzelebilir veya sayısı azalabilir. Bu durumun mide kan akımında düzelme ve mukozal

hücre çoğalmasının artması ile meydana gelen bir adaptasyon mekanizması olduğu düşünülmekle, bu mekanizmanın yetersiz kalması durumunda ise klinik ülser geliştiği düşünülmektedir (44). Kronik NSAİİ kullanan hastaların %25'inde peptik ülser gelişir ve bu ülserlerin %2-4'ünde kanama ya da perforasyon gelişir. En sık mide antrum ve bulbusta görülmekle birlikte diğer bölümlerde de görülebilir (6). GİS'e ait semptomların varlığı lezyonların ve komplikasyonların gelişimini öngörmeye yetersiz kalmaktadır. Hastaların yarısında semptom varken endoskopik lezyon saptanmazken, komplikasyon gelişen hastaların yarısından fazlasında öncesinde semptom görülmemektedir (45). Bu sebeple NSAİİ kullananlarda risk faktörlerinin belirlenmesi ve önleyici tedavilerin uygulanması önem arz etmektedir (46). Yüksek NSAİİ dozu, ileri yaş, helicobacter pylori enfeksiyonu, ülser veya ülser komplikasyon öyküsü ve reçetesiz NSAİİ'lerin, düşük doz aspirin, antikoagülanların veya kortikosteroidlerin eşzamanlı kullanımı dahil olmak üzere NSAİİ ile ilişkili gastrointestinal hasar için bir dizi risk faktörü vardır (35).

Tablo 3. Gastrointestinal yan etki risk faktörleri (40, 47).

Hastaya ait faktörler
Kesin: Ülser öyküsü , Yaş > 65, Birlikte steroid kullanılması, Birlikte antikoagülan kullanılması, Çoklu NSAİİ kullanımı, Düşük doz aspirin kullanımı Olası: Yüksek doz NSAİİ, Klopidoğrel kullanımı, SSRI kullanımı, Romatoid Artrit varlığı, Kalp-damar hastalığı varlığı <i>H.pylori enfeksiyonu varlığı*</i> <i>*Peptik Ülser Hastalığı öyküsü olanlarda önemlidir.</i>
NSAİİ'a ait faktörler
NSAİİ dozu, NSAİİ süresi ve NSAİİ sayısı, NSAİİ COX seçiciliği, Yeni NSAİİ kullanıcısı olmak

NSAİİ'leri yalnızca üst GİS'te değil alt ve orta GİS'te de olumsuz etkilere sebep olabilir. Özellikle enterik kaplı formların daha yaygın kullanımı sonrasında üst GİS dışında daha fazla lezyon ve bu lezyonlara bağlı komplikasyon görülmektedir (47). Yapılan bir çalışmada NSAİİ'lere bağlı üst GİS komplikasyonlarına bağlı hastaneye

yatışlar azalırken, alt GİS komplikasyonlarına bağlı hastaneye yatış oranlarında artış olduğu gösterilmiştir (50). Alt GİS’a ait perforasyon, gizli kanama, striktür, obstrüksiyon ve ülser şiddetli yan etkilidir. Modern görüntüleme yöntemlerinin artması erozyonlar, peteşiler, varisleri villus kaybı, ülserler gibi sayısız enterik lezyonun tespitini kolaylaştırmıştır (51-52). GİS’in tüm bölümlerinde NSAİİ’lere bağlı görülen yan etkiler Tablo 4’te açıklanmıştır (47).

Tablo 4. NSAİİ’lere bağlı GİS yan etkileri (47).

Üst Gastrointestinal Sistem
Dispeptik semptomlar, Subepitelyal hemorajiler, Erozyonlar, Ülserler, Kanama, Perforasyon/Obstrüksiyon
Orta Gastrointestinal Sistem
Ülserler, Striktürler, Diyaframalar, Enteropati
Alt Gastrointestinal Sistem
Kolit, Ülserler, Striktürler, Divertiküler kanama veya perforasyon, Kollajenöz kolit, İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları nüksü

NSAİİ kullanımına bağlı gelişen gastrointestinal yan etkilerin genel çerçevede COX enzim inhibisyonu ile gerçekleştiği bilinmektedir. COX-1 inhibisyonu ile gastrik mukozaya üzerinde koruyucu etkisi olan PG’lerin salınımı azalır ve böylece mukozal hasara yatkınlık artar (48). Buna karşın yapılan bir meta analizde hem non-selektif NSAİİ’lerin hem de COX-2 spesifik NSAİİ’lerin gastrointestinal komplikasyon riskini arttırdığı bulunmuştur (49). Bu sebeple mide mukozasında NSAİİ toksisitesinde COX-1 inhibisyonu tek mekanizma değil gibi gözükmemektedir. Mukozal hasara yol açan olası mekanizmalardan birisi olarak yüzey hibrofobikliğin azalması olarak düşünülmektedir. Zayıf asitler olan NSAİİ’lerin mukozal hücre yüzeyi fosfolipid çift tabakasıyla etkileşime girdiği ve gastroduodenal mukozadaki hidrofobikliği azalttığı bildirilmiştir. Yapılan bir çalışma, aspirinin bir fosfolipid ile birlikte uygulanması, aspirin ve COX-2 seçici ajanla toksik kombinasyon tedavisinden sonra bile mide hasarının azaldığını göstermiştir. Bir diğer mekanizma NSAİİ’lerin aracılık ettiği oksidatif fosforilasyon, mitokondriyal oksidatif stres ve apoptozun ayrışmasıdır.

Yapılan çalışmalarda doza bağılı şekilde NSAİİ'lerin kompleks 1 yoluyla elektron transferini engellediği bulunmuştur. Antioksidan terapi ile yapılan çalışmalar, patofizyolojide oksidatif stresin çok önemli bir rolü olduğunu gösteren NSAİİ'lerin neden olduğu gastrik mukozal komplikasyonları iyileştirdiğini bulmuştur. Ayrıca apoptoz ve mitokondriyal oksidatif strese ek olarak, NSAİİ'ler ayrıca mide mukozasında derin inflamasyona yol açan sayısız pro-inflamatuvar faktörü (TNF- α , NF-KB, ICAM-1) serbest bırakabilir. Çok yakın bir zamanda, bir antiinflamatuvar molekül olan polideoksiribonükleotidin (PDRN), MAPK/NF- κ B sinyal yolu yoluyla pro-inflamatuvar sitokinleri ve apoptozu azaltarak NSAİİ kaynaklı gastropatiyi azalttığı bulunmuştur. Bu mekanizmaları ele aldıktan sonra COX enzim inhibisyonu ile birlikte gastrik asit salgılanmasının, mitokondriyal oksidatif stresin neden olduğu patolojinin şiddetlenmesine bağlanabileceği belirtilebilir. Bunların dışında mide asidi, mukozayı daha fazla aşındırmak için sinerjistik olarak ağırlaştırıcı bir nekrotik faktör olarak hareket eder ve böylece uzun süreli NSAİİ tedavisinin mide sonuçlarını kötüleştirir. Mukozal erozyonla ilgili olarak NSAİİ'lerin yaralanmış mukoza tabakasının re-epitelizasyonunu da önlemesi dikkate değerdir (33). Alt GİS'te de üst GİS'e benzer şekilde hem NSAİİ aracılı PG'lerin tükenmesi hem de mitokondriyal patolojilerin, bağırsak mukozal bariyer fonksiyonun bozulmasına yol açan hasarın erken aşamalarında etkili olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak proinflamatuvar sitokinlerin artışıyla inflamasyon kaskadı başlar ve bu oksidatif patlamaya, kronik inflamasyona, apoptoza ve nihai olarak bağırsak ülserasyonuna neden olur (53). Ayrıca barsak patojenleri ve safra asitleri oluşan inflamasyonu daha da tetikler ve kronik NSAİİ kullanımında ciddi doku hasarına yol açan bir kısır döngüde ilerler (54).

İyileştirici bir önlem olarak, gastrik asit sekresyonunu inhibe eden H₂ reseptör antagonistleri ve proton pompa inhibitörleri ve lümen asiditesini baskılayan antiasitler kullanılmaktadır. Omeprazol gibi proton pompa inhibitörlerinin asit baskılayıcı dozlarından daha düşük dozlarda antioksidan etkiler gösterdiğine dair kanıtlar da vardır. Buna karşın yapılan bir çalışmada proton pompa inhibitörlerinin bağırsak mikrobiyom bileşimini zararlı bir şekilde değiştirerek indometazin kaynaklı ince bağırsak hasarını şiddetlendirebileceğini göstermiştir. Bu nedenle mide asidi hiçbir şekilde fizyolojik bir kötülük değildir ve mide mukozasını NSAİİ'lerin neden olduğu sitopatilerden korumak için antioksidan bazlı terapötik stratejiyi benimsemek, asit

baskılayıcı ilaçların gelişigüzel kullanımından oldukça daha güvenli bir yaklaşımdır (33).

2.1.5.2. Kardiyovasküler Sistem Yan Etkileri

Düşük doz aspirin, COX-1 aktivitesini geri dönüşümsüz olarak inhibe eden tek NSAİİ'dir ve miyokard enfarktüsü ve inme insidansını yaklaşık dörtte bir oranında azalttığı kanıtlarla gösterilmiştir (55). Aspirinin aksine seçici olmayan NSAİİ'ler ve COX-2 inhibitörleri artmış kardiyovasküler risk ile ilişkilidir. COX-2 inhibitörlerinin plasebo kontrollü çalışmalarda trombotik olayların insidansında artış tespit edilmiştir. Ayrıca yapılan gözlemsel çalışmalardan elde edilen sonuçlar ve koksiblerle yapılan klinik çalışmalardan elde edilen verilen meta analizleri kardiyovasküler riskin diklofenak gibi bazı seçici olmayan NSAİİ'lerle de ilişkili olduğunu göstermiştir (56).

Kardiyovasküler olay risklerini seçici olmayan NSAİİ'ler ile karşılaştıran kontrollü gözlemsel çalışmaların bir başka sistematik incelemesi ve meta analizi, diklofenakin ibuprofen ve naproksenden daha yüksek kardiyovasküler olay riski ile ilişkili olduğunu bulmuştur (57). Seçici olmayan NSAİİ'lerden diklofenak, COX-2 seçici ilaçlara benzer şekilde plaseboya karşı 1,7 oranıyla en büyük miyokard enfarktüsü riskine sahip gibi görünmektedir (58).

NSAİİ'lerle ilişkili kardiyovasküler riskin en muhtemel mekanizması, COX-2 tarafından üretilen PGI₂'nin derin bir şekilde inhibisyonuna neden olmalarıdır. PGI₂ kardiyovasküler sistem için koruyucu bir aracıdır.

Naproksen ise diğer seçici olamayan NSAİİ'ler arasında farklıdır, çünkü güçlü şekilde COX-1 inhibisyonu yapar ve uzun yarı ömre sahiptir. Dolayısıyla terapötik dozlarda trombosit COX-1'i güçlü ve kalıcı olarak etkiler. Bu durum naproksenin diğer NSAİİ'lerden daha iyi bir kardiyovasküler güvenlik profiline sahip olmasını sağlar (59).

NSAİİ'lerin kardiyovasküler sistemde bir diğer etkisi de arteriyel kan basıncında artışa neden olmasıdır. Tüm NSAİİ'ler sistolik kan basıncında ortalama 2-3 mm Hg

artıŖa neden olur. Ancak hipertansiyonu olan veya anjiyotensin dnstrc enzim inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör blokörleri, beta blokörler veya diüretik kullanan hastalarda daha fazla ykseliŖe sebep olabilir. ArtıŖlar en az kalsiyum kanal blokörü alan hastalarda olur ancak bu kesin değildir (58).

Kardiyovasküler olay riskini değerlendirerek NSAİİ kullananı ile ilgili bazı stratejiler vardır. DŖk riskli hastalarda herhangi bir NSAİİrnebilirken orta riskli hastalarda dŖk doz ibuprofen veya naproksen ile birlikte proton pompa inhibitörü verilebilir. Aspirin kullanan hastalarda ise ibuprofenden kaçınılmalıdır. Yüksek riskli ve dŖk doz aspirin kullanan hastalarda, aspirin kullanımından 2 saat sonra olacak Ŗekilde naproksen ile birlikte proton pompa inhibitörü verilmesi uygun bir yaklaŖımdır (59).

2.1.5.3. Renal Yan Etkileri

GİS ve kardiyovasküler sistem komplikasyonları ek olarak NSAİİ'ler ayrıca elektrolit dengesizliği, glomerülonefrit, renal papiller nekroz ve sıvı tutulmasına bağlı hipertansiyon, renal tübüler asidoz, hiponatremi ve hiperkalemi gibi renal yan etkilere yol açabilirler. NSAİİ'lerin yüksek dozda kullanımı akut böbrek hasarı ile iliŖkilendirilirken, kronik kullanım kronik böbrek hasarını ciddi Ŗekilde arttırır. NSAİİ'ler nefrotoksisite ve akut böbrek yetmezliğin en yaygın nedeni olarak aminoglukozitlerin yanında yer alır (60-61). NSAİİ'ler COX-1 ve COX-2 enzimini inhibe ederek renal yan etkilere sebep olur. COX-1ncelike glomerüler filtrasyon hızını kontrol eder ve COX-2 sodyum ve su tutma iinnemlidir. COX enzimini bloke etmek PGE2 (tübüler) ve PGI2 (vasküler) inhibe eder. PGE2 ve PGI2'nin inhibe edilmesi renal kan akımının, glomerüler filtrasyon hızının ve renin salgılanmasının azalmasına neden olur (62).

NSAİİ'lerle iliŖkili renal sendromlar akut böbrek hasarı, akut interstisyel nefrit, kronik interstisyel nefrit (analjezik nefropatisi), hiponatremi, hiperkalemi,dem ve hipertansiyondur. Terapötik dozlarda kullanılan tüm NSAİİ'ler hem hipertansif hastalarda hem de normotansif hastalarda kan basıncında artıŖa yol açarlar. Ayrıca kalsiyum kanal blokörleri dıŖındaki antihipertansif ilaçların etkilerinde de azalmaya

yol açarlar. NSAİİ'lerin COX enzimini inhibe etmeleri sonucu azalan PG sentezi glomeruler hidrostatik basınçta azalmaya ve akut böbrek hasarına yol açabilir. Genellikle ilaca bağlı meydana gelen akut interstisyel nefritin sebebi de NSAİİ olabilir. Genellikle yaşlılarda görülür ve beraberinde akut böbrek hasarının eşlik ettiği nefrotik sendrom da gelişebilir. Kronik ve yüksek dozda NSAİİ kullanımı papiller nekroz ve kronik interstisyel nefritle karakterize analjezik nefropatisinin de nedeni olabilir (63).

NSAİİ'lerin varlığında PG aracılı antidiüretik hormonun serbest su klirensi rolü engellenir, bu nedenle nefronu serbest suyu emmeye zorlayarak hiponatremiye ve ilişkili böbrek patolojisine yol açar. Ayrıca toplayıcı kanallardan potasyum sekresyonunun azalmasına veya sodyum-potasyum iyon değiştirici yoluyla potasyum sekresyonunun azalmasına neden olarak hiperkalemiye sebep olur ve bu da böbrek komplikasyonlarını şiddetlendirir (64).

2.1.5.4. Hepatik Yan Etkileri

Hepatotoksisite gastrointestinal, kardiyovasküler ve renal yan etkiler ile karşılaştırıldığında daha az sıklıkta olmasına rağmen, NSAİİ'lerle bağlantılı başka bir ciddi komplikasyondur. Tüm dünyada bu ilaçların yaygın kullanımı göz önüne alındığında ise çok sayıda bireyin gerçekte NSAİİ kaynaklı karaciğer hasarının potansiyel tehdidine maruz kaldığı açıktır (65).

Her ne kadar iki NSAİİ, sulindak ve diklofenak, en yaygın olarak hepatotoksisite ile bağlantılı olsa da neredeyse tüm NSAİİ'ler klinik olarak ilaca bağlı görünen karaciğer hasarıyla bağlantılıdır. İbuprofen, hepatotoksisite ile ilgili olarak diğerlerine kıyasla daha güvenli kabul edilmiştir. Ayrıca selektif COX-2 inhibitörleri seçici olmayan NSAİİ'lere kıyasla hepatotoksisiteye neden olmada daha az sıklıkta görülür. NSAİİ ilişkili hepatik hasarla ilgili iki ana klinik mevcuttur. Birincisi sarılık, bulantı ve ateşle birlikte serum transaminaz seviyelerinde yükseklik ile karakterize akut hepatit ve diğeri serolojik ve histopatolojik anarmonalliklerle karakterize kronik aktif hepatittir (66-67).

NSAİİ'lerin oluşturduğu karaciğer hasarının mekanizması tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte iki baskın mekanizma tanımlanmıştır; aşırı duyarlılık ve metabolik sapma. NSAİİ'lerin hepatotoksik etki modu ile ilgili olarak, ilgili ilaca bağlı olarak bir dizi mekanizma suçlanmıştır. Bununla birlikte, iki baskın mekanizma tanımlanmıştır; aşırı duyarlılık ve metabolik sapma. Bir NSAİİ ile hepatotoksisiteye maruz kalmış hastalar, ilaca yeniden başladığında veya aynı yapıya sahip başka bir ilaç verildiğinde genellikle aynı reaksiyonu yaşarlar. Yapılan bazı deneysel çalışmalar NSAİİ'lerin mitokondriyal oksidatif strese sebep olarak hepatotoksisiteye neden olduğunu göstermiştir. Ayrıca hastalarda var olan bazı genetik anormalliklerin de karaciğer hasarına duyarlılığı arttırdığı düşünülmektedir (68-69).

2.1.5.5. NSAİİ'lerin Diğer Yan Etkileri

NSAİİ kullanımına bağlı santral sinir sisteminde meydana gelen yan etkiler literatürün gözden geçirilmesiyle üç genel kategori ortaya çıkarmıştır: Aseptik menenjit, psikoz ve bilişsel işlev bozukluğu. Aseptik menenjit genellikle lupus hastasında ibuprofen kullanımı sonucu gelişebilir ancak NSAİİ kullanmış menenjitli bir hastada da akla gelmelidir. Psikoz seyrek olarak bildirilmesine rağmen indometazin kullanımı sonucu akut oryantasyon bozukluğu, halüsinasyon ve paranoya gelişen yaşlı bireylerde şüphelenilmelidir. Son olarak NSAİİ kullanan yaşlılarda hafıza problemleri ve dikkat eksikliği için potansiyel ilişkisi olabileceği düşünülmekle birlikte daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (70). Ayrıca NSAİİ'ler depresyon, tinnitus, sersemlik hali, baş dönmesi ve baş ağrısı gibi semptomlar da ortaya çıkarabilir (71).

Psikiyatrik semptomlar NSAİİ kullanımının nadir fakat önemli bir komplikasyonudur. Bu etki muhtemelen duyarlı kişilerde PG tarafından modüle edilen nörotransmitter dengesindeki bozulmanın bir sonucudur. Bu semptomlar bilişsel ve duygudurum değişiklikleri ve hatta önceden var olan psikiyatrik bozuklukların alevlenmesini içerir. Psikiyatrik yan etkilerle ilgili yayınlanan raporlara göre özellikle duyarlı kişiler, psikiyatrik hastalık öyküsü olanlar ve muhtemelen hamile olanlarla ilişkili olabileceğini göstermektedir. Ayrıca indometazin ve seçici COX-2 inhibitörleri en sık rapor edilen suçlanan ilaçlar olmakla birlikte bunun diğer NSAİİ'lere kıyasla

artan bir insidans mı yoksa kullanım ve raporlama gibi faktörlerden ötürü mü olduğu tam olarak bilinmemektedir (72).

NSAİİ'ler PG sentezinin inhibisyonu ile bronkospazma yol açıp pulmoner ve alerjik yan etkilere sebep olabilirler. PG sentezinin inhibisyonu vazoaaktif aminlerin salınımının artmasına ve mast hücre stabilizasyonun bozulmasına neden olabilir. Bu durum astım, ürtiker ve anjiyoödeme neden olabilir. (73).

NSAİİ'ler hematolojik yan etkilere sebep olabilir. COX enziminin inhibisyonuyla tromboksan A2 sentezinin azalması, antitrombotik etki yapar. Kanama zamanı uzar. Nadiren trombositopeni, aplastik anemi, agranülositoz ve plazma hücre diskrazilerine de sebep olabilirler. Aplastik anemi sıklıkla fenilbutazon kullanımı ile birlikte. Diğer NSAİİ'lerle görülmesi nadirdir. Trombositopeni NSAİİ'lerin çoğu ile gelişebilir (74).

NSAİİ'lere ait bazı yan etkiler ise hastalıkla ilişkilidir. Naproksen tedavisi alan osteoartritli hastaların, romatoid artritli hastalara oranla karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk görülmesi daha fazladır. Yine yapılan bir çalışmada diklofenak kullanan osteoartritli hastalarda karaciğer fonksiyon testlerindeki değişiklik, diklofenak kullanan romatoid artritli hastalardaki değişikliğe göre daha fazla olmuştur (75).

NSAİİ kaynaklı aşırı duyarlılık reaksiyonları gelişebilir. Bu reaksiyonlar çapraz reaktif (alerjik olmayan- immünolojik aracılı olmayan reaksiyonlar) ve seçici-alerjik (immünolojik aracılı reaksiyonlar) olarak iki tipe ayrılır. Çapraz reaktif tipler NSAİİ'lerin şiddetlendirdiği solunum yolu hastalıkları, kütanöz hastalıklar ve NSAİİ'lerin neden olduğu ürtiker-anjiyoödem kapsar. Seçici-alerjik reaksiyonlar ise tek NSAİİ kaynaklı ürtiker/anjiyoödem veya anafilaksi ve NSAİİ'lerin neden olduğu gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarını kapsar (32).

2.1.6. NSAİİ'lerin ilaç etkileşimleri

NSAİİ'ler antihipertansif ilaçların etkilerinde azalmaya neden olabilir. Furosemidin etkisini PGE2 sentezini önleyerek azaltabilir. Plazma proteinlerine bağlanma ve trombosit agregasyonunu inhibe etmeleri nedeniyle oral antikoagülan ilaçların etkinliklerini arttırabilir. Benzer etkiyle bazı oral antidiyabetik ilaçların etkinliklerini arttırabilir.

NSAİİ'ler lityum atılımını azaltırlar. Fenitoin, aminoglukozidler ve digoksin düzeylerinde artış yapabilirler. Probenisid ise NSAİİ'lerin renal atılımını azaltır. Kolestiramin emilim hızını azaltırken kafein ise arttırır. Barbitüratlar NSAİİ'lerin metabolik klirensini arttırır (73).

2.2. AKILCI İLAÇ KULLANIMI

Akılcı ilaç kullanımının öneminin vurgulanması milattan önceki yıllara kadar dayanmaktadır. En yalın söylemle AİK 'hastanın ihtiyacına uygun olan ilacı yeterli dozda, yeterli sürede ve mümkün olan en düşük maliyetle alması' şeklinde tanımlanabilir (76). DSÖ'nün 1985 yılında yaptığı toplantıda akılcı ilaç kullanımını; hastaların klinik ihtiyaçlarına göre, gereken miktarda, doğru zamanda, uygun periyodlarla ve tedavinin gerektirdiği süre boyunca kendilerine ve topluma en uygun maliyetle ilaç kullanmaları olarak tanımlamıştır (77).

AİK süreci, bireyin şikayetlerinin öğrenilmesi, hastalığın tanısının konması, tedaviye karar verilmesi, güvenli ve etkin bir tedavi şeklinin belirlenmesi, hastanın bilgilendirilip uygun tedaviye başlanması ve yapılan tedavinin sonuçlarının izlenmesini içerir (78). AİK'nin temel amacı, ilaçların yanlış kullanımı sonucu meydana gelebilecek zararların önlenmesi, gereksiz maliyetin ve sosyal yükün azaltılmasıdır (79). AİK sürecinin en doğru şekilde yürütülebilmesi için, hekimlerin, diğer sağlık çalışanlarının, eczacıların, ilaç endüstrisinin, devletin ve toplumun akılcı ilaç kullanımını benimsemesi ile mümkündür (80).

2.2.1. Akılcı İlaç Kullanım İlkeleri

AİK'nin temel ilkelerine bakarsak; ilk aşama hastanın şikayetleri öğrenilmeli, sorun tanımlanmalı ve ilaç tedavisinin gerekip gerekmediği kararının verilmesidir. Her şikayet ilaç tedavisini gerektirmeyebilir. İlaç tedavisine karar verildikten sonra hastalığa etkili, hastaya en uygun ilaç seçilmelidir. Tedavi dozu bireyselleştirilmeli ve diğer ilaçlarla etkileşimi göz önünde bulundurulmalıdır. Hastanın tedaviye uyumunu arttırmak için tedavi basitleştirilmeli ve hastaya tedavi hakkında yeterli bilgi verilmedir. Son olarak düzenli olarak tedavinin izlemin yapılmalıdır. Gerekli olmayan ilaçların kullanımı sonlandırılmalı, gerekiyorsa yeni ilaçlar eklenmelidir. Tüm basamaklarda hasta ve yakınlarıyla sağlıklı bir iletişim kurulmalıdır (81). AİK'nin basamakları Tablo 5'te gösterilmiştir (82).

Tablo 5. Akılcı İlaç Kullanımı Basamakları (82).

	<i>Tedavi Basamağı</i>	<i>Dikkat Edilmesi Gereken Noktalar</i>
1. Adım	Hastanın sorununu tanımlama	Belirtiler değil hastalık tedavi edilmelidir, belirtiler bir ilacın yan etkisine ya da anksiyeteye bağlı olabilir
2. Adım	Tedavi hedeflerini belirleme	Tedavi ile neyi amaçlıyorsunuz?
3. Adım	Tedavinin hasta için uygun olup olmadığını sorgula	İlaç dışı tedavi seçenekleri gözden geçirilmelidir.
4. Adım	Tedaviye başla	Tedavinin etkinlik ve güvenliğini değerlendir.
5. Adım	Gerekli bilgi, uyarı ve talimatları ver	Hastanın tedaviye uyumunu artırması açısından önemlidir.
6. Adım	Tedaviyi izle	Tedavi gerektiğinde gecikmeden sonlandırılmalıdır.

2.2.2. Dünyada ve Türkiye'de Akılcı İlaç Kullanımı

Akılcı olmayan ilaç kullanımı tüm dünyada öncelikle halkın sağlığını etkileyen ciddi bir sorundur. DSÖ tarafından AİK'nin yaygınlaştırılması için tüm ülkelere çeşitli önerilerde bulunmuştur. Bunlar; temel ilaç listelerinin oluşturulması ve ilaçlarla ilgili bağımsız bilgi kaynakları temin edilmesi, ilaçlar hakkında halkın bilgilendirilmesi, ilaçlarla ilgili politikalar için ulusal multidisipliner bir koordinasyon kurumunun

kurulması, klinik kılavuzların hazırlanması, bölgelerde ya da hastanelerde ilaç komitelerinin kurulması, tıp fakülteleri mezuniyet öncesi eğitim müfredatında probleme dayalı farmakoterapi eğitimine yer verilmesi, sürekli tıp eğitiminin devam ettirilmesidir. Ayrıca denetim ve geribildirim sistemlerinin kurulması, devlet tarafından gereksiz ve uygunsuz finansal teşviklerin engellenmesi, yasal düzenlemelerin yapılması ve ilaçların ve sağlık personelinin sürekliliği adına gerekli harcamaların yapılmasıdır (83).

Ülkemizde ise AİK ile ilgili çalışmalar 20 yıldan daha fazla bir zamandır yürütülmektedir. Sağlık Bakanlığı tarafından 2010 yılında “Akılcı İlaç Kullanımı Şube Müdürlüğü” kurulmuştur. Akılcı İlaç Kullanımı Şube Müdürlüğü koordinasyonunda her ilde Akılcı İlaç Kullanımı il temsilcileri belirlenmiş ve illerde AİK ile ilgili faaliyetleri yürütülmüştür. 2011 yılında Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu kurulmuştur. 2012 yılında bu kurumun bünyesinde ‘Akılcı İlaç Kullanımı, İlaç Tedarik Yönetimi ve Tanıtım Dairesi’ kurulmuştur. 2014 yılında bu dairenin adı ‘Akılcı İlaç Kullanımı ve İlaç Tedarik Yönetimi Dairesi’ olarak değiştirilmiştir. Akılcı İlaç Kullanımı ve İlaç Tedarik Yönetimi Dairesi bünyesindeki birimlerden biri olan ‘Akılcı İlaç Kullanımı Birimi’ tarafından AİK’yle ilgili iş ve işlemler takip edilmekte ve yürütülmektedir (84-85). Yine 2014 yılında Akılcı İlaç Kullanımı ve İlaç Tedarik Yönetimi Dairesi tarafından ‘Akılcı İlaç Kullanımı Ulusal Eylem Planı 2014-2017’ uygulamaya konmuştur. Bu eylem planı 6 başlık halinde 20 stratejik hedefi ve bu hedeflere yönelik 99 faaliyeti kapsamaktadır (86). ‘Akılcı İlaç Kullanımı Ulusal Eylem Planı 2014-2017’ uygulamaya konulduktan sonra tüm illerde akılcı ilaç kullanımı ile ilgili faaliyetlerini yürütmek ve koordinasyonu sağlamak amacıyla ‘Akılcı İlaç Kullanımı İl Koordinatörlüğü’ kurulmuştur. 2010 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından İlaç Takip Sistemi ve karekod uygulamasına geçilmiştir. Sistemin amaçları, farmakovijilans, sahte ilaçlardan ve sahte ambalajlardan korunma, politika oluşturmaya esas olarak veri oluşturma ve artı faydalar olarak ifade edilmiştir. 2013 tarihinden itibaren de elektronik reçete uygulaması başlamıştır (84-85).

2.2.3. Akılcı Olmayan İlaç Kullanımının Sonuçları

İlaçların gereğinden fazla ya da yanlış kullanımı, öncelikle hasta güvenliğini tehlikeye atmaktadır. Ayrıca kaynakların boşa harcanmasına ve gereksiz mali yüke sebep olmaktadır. İlaçların yan etki, direnç, bağımlılık ve tolerans oluşturmaları ve fazladan sağlık harcamaları gibi olumsuz sonuçları ilaç kullanımında akılcı davranılması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Akılcı olmayan ilaç kullanımının sonuçları hastanın tedaviye olan uyumunun azalması, ilaç etkileşimleri ile istenmeyen sonuçların ortaya çıkması, ilaçlara karşı direnç gelişmesi, hastalık süresinin uzaması, hastalığın nüksetmesi, yan etkilerin sıklığının artması, tedavi başarısının azalması, hastanın tedaviye güveninin azalması, ilaç bulunabilirliğinin azalması ve tedavi maliyetlerinin artması şeklinde sıralanabilir. Bu sebeple AİK, ilacın üretiminden itibaren başlayacak şekilde tüm aşamaların doğru yönetilmesini gerektirir (87).

2.3. AİLE HEKİMLİĞİNDE NSAİİ'LER VE AKILCI KULLANIMI

Ağrı tedavisinde birinci basamak sağlık merkezleri önemli ve olmazsa olmaz bir noktadadır. Birinci basamakta aile hekimlerine başvuru nedenleri arasında kronik ağrı üçüncü sırada yer almaktadır. Bu tüm başvuruların yaklaşık %10-20 kadarına denk gelmektedir. Birinci basamakta hekim hasta arasında kurulan güvene dayalı ilişki ağrı yönetiminde çok etkili bir araçtır (88). Sağlık istatistikleri yılı 2019 verilerine göre, aile hekimlerinin yazdıkları reçetelerin %39,1'unda analjezik ilaçlar yer almaktadır (89).

Ağrı kesiciler sadece en yaygın kullanılan ilaçlar arasında değil, aynı zamanda en çok kötüye kullanılan ilaçlardandır. Özellikle birçok ülkede reçetesiz de satıldığı için yaygın olarak yanlış ve kötüye kullanımı görülmektedir. Kişisel uygulamalarda karşılaşılabilecek kullanım hataları nedeniyle ağrı kesicilerin akılcı kullanımı daha da önem arz etmektedir. Bilinçsiz ağrı kesici kullanımında ağrı rahatlamakla birlikte mevcut hastalığa ait bulgular maskelenmekte hatta ölümcül sonuçlara yol açabilmektedir. Akılcı olmayan ağrı kesici kullanımı, ilaçların yanlış kullanımı, çoklu ilaç kullanımı, tanıya uygunsuz ilaçların reçetelenmesi ve hastaların uygunsuz ilaçları kendi kendine kullanmasını içermektedir (90).

Birinci basamakta ağrı kesicilerin yaygın kullanımı nedeniyle bu ilaçların akılcı ilaç kullanımı ilkelerine uygun kullanılması önemlidir. Ağrı kesicileri reçetesiz temin etme, yanlış endikasyon ve dozda kullanma akılcı olmayan ağrı kesici kullanımına yol açmaktadır. Birinci basamakta ağrı yönetiminin etkin yapılabilmesi için aile hekiminin ağrı kesicilerin özelliklerini iyi biliyor olması gereklidir. Uygun ağrı kesicinin seçimi, etkinliği, dozu, yan etkileri, ilaç etkileşimleri hekim tarafından eksiksiz bilinmelidir (90).

Dünya Sağlık Örgütü akılcı ağrı kesici kullanımıyla ilgili çeşitli önerilerde bulunmuştur. Bunlar;

- 1- Ağrı kesici seçimi ağrı şiddetine göre basamak prensibiyle yapılmalıdır.
- 2- Ağrı kesici seçiminde öncelikle oral yol tercih edilmelidir.
- 3- Ağrı kesici dozu bireyselleştirilmedir.
- 4- Ağrının sebebi ve niteliği dikkate alınmalıdır.
- 5- Ağrı kesiciler belli aralıklarla ağrı başlamadan önce kullanılmalıdır.
- 6- Yan etkilere yönelik profilaksi ve tedavi yapılmaz.
- 7- Hasta ve yakınları bilgilendirilmelidir.
- 8- Adjuvan ilaç kullanımı önerilmelidir.

NSAİİ'lerin AİK ilkeleri çerçevesinde kullanılabilmesi için hasta, hekim ve eczacıya önemli görevler düşmektedir. Hekim ilacın uygun kullanımına yönelik önemli bir sorumluluğa sahip iken eczacı da reçetesiz de satılabilen NSAİİ'ler hakkında hastayı bilgilendirmede sorumluluk sahibidir. Son olarak da hastanın verilen ilacı önerildiği şekilde kullanması ve tedaviye uyumu önemlidir. Tüm bu koşullar doğru şekilde bir araya geldiğinde NSAİİ'lerin akılcı kullanımından söz etmek mümkün olacaktır (91-92).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN AMACI

Bu tez çalışmasının amacı NSAİİ kullanan hastaların yaşadıkları yan etkileri ve akılcı ilaç kullanımı konusundaki bilgi düzeylerini belirlemektir.

3.2. ARAŞTIRMA İZNİ

Bu araştırma için Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan çalışmanın yapılmasında etik açıdan sakınca olmadığına dair 11.01.2022 tarih ve 01 sayılı karar (EK-1) ile onay alınmıştır.

3.3. ARAŞTIRMANIN YERİ

Araştırmamız Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerinde yapılmıştır.

3.4. ARAŞTIRMANIN TİPİ

Çalışmamız, tanımlayıcı tipte ve kesitsel bir araştırmadır.

3.5. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ

Araştırmamızın evrenini 20/01/2022-20/03/2022 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine herhangi bir nedenle başvuran, NSAİİ kullanmış ya da kullanan 18 yaş ve üzeri hastalar oluşturmuştur. Araştırmamızda örneklem seçimine gidilmemiş olup tüm evrene ulaşmak hedeflenmiştir. Hiç NSAİİ kullanmamış olan, 18 yaş altı olan ve sözel iletişim kurulamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Belirlenen tarihler arasında 219 hastaya ulaşılmıştır.

3.6. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

Araştırmada kullanılacak verileri elde etmek için literatür taraması sonucunda araştırmacı tarafından oluşturulan anket formu kullanılmıştır. Araştırma kapsamında; katılımcıların sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, meslek, gelir düzeyi, mevcut hastalıkları), ağrı kesici ilaç kullanım özelliklerine ve görülen etkilere yönelik tanımlayıcı sorular ile ağrı kesici kullanımıyla ilgili yaklaşım ve bilgi düzeyini ölçmeye yönelik sorulardan oluşan toplam 17 soruluk bir anket formu (EK-2) kullanılmıştır. Araştırmamızda katılımcıların bilgi düzeyini ölçmek için 3'li likert ölçeği şeklinde hazırlanan NSAİİ'lerin yan etkileri hakkında bilgi içeren 10 önerme bulunmaktadır. Her önerme 'evet', 'hayır', 'bilgim yok' şeklinde cevaplanmaktadır. 10 önermeden her katılımcının alabileceği en yüksek puan 20, en düşük puan 0 olacak şekilde düzenlenmiştir. Evet cevabı 2 puan, hayır cevabı 0 puan, bilgim yok cevabı 1 puan olarak değerlendirilmiştir.

Ayrıca katılımcılara 21 sorudan oluşan Akılcı İlaç Kullanım Ölçeği (EK-3) uygulandı. Akılcı İlaç Kullanım Ölçeği Demirtaş ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (93). Ölçeğin iç tutarlılığını saptamak amacıyla hesaplanan Cronbach's alpha değeri 0.79 bulunmuştur. 21 madde ve tek bir alt boyuttan oluşan ölçekte 10 doğru, 11 yanlış, toplam 21 önerme vardır ve her önerme 'doğru', 'yanlış' ve 'bilmiyorum' şeklinde cevaplanmaktadır. Doğru cevap 2, bilmiyorum 1, yanlış cevap 0 puan olarak değerlendirilmektedir. Bilgi seviyesi arttıkça anketten alınan puanın arttığı kabul edilmiştir. Anketten 35 puan ve üzeri alanlar akılcı ilaç kullanımı bilgisine sahip kabul edilmektedir.

3.7. ARAŞTIRMANIN UYGULANMASI

Araştırmayı yapan hekim tarafından Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine herhangi bir nedenle başvuran hastalara anket formu kullanılarak yüz yüze görüşme ile uygulanmıştır. Araştırmaya başlamadan önce Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan ve Pamukkale Üniversitesi Hastanesi'nden onay alınmıştır. Yüz yüze anket görüşmelerinde araştırma görevlisi kendini tanıtip araştırmanın konusunu, amacını ve

önemi belirterek çalışmaya katılan hastaları bilgilendirmiş ve katılımcıların sözlü onamlarını almıştır. Bu bilgilendirme sonucunda araştırmaya katılmayı kabul edenlerle yaklaşık 10 dakika süren bir anket görüşmesi yapılmıştır.

3.8. ARAŞTIRMANIN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Veriler SPSS 26.0 (SPSS Statistics for Windows, Version 26.0) paket programıyla analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı, yüzde; sürekli değişkenler için aritmetik ortalama ve standart sapma ile verilmiştir. Kategorik değişkenler arası ilişkilerde ki-kare testi (Fisher, Pearson, Continuity Correction) kullanılmıştır. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemek için Kolmogorov Smirnov Testi uygulanmıştır. $p>0,05$ olduğundan verilerin normal dağılım gösterdiği belirlenmiştir. Bu nedenle veri analizinde parametrik istatistiksel analizlerden yararlanılmıştır. Tüm incelemelerde $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 219 gönüllü katılmıştır. Katılımcıların yaş ortalaması $36,2 \pm 11,41$ en küçük yaş 18, en büyük yaş 80'dir. Katılımcıların %51,6'sı kadın, %48,4'ü erkektir. Katılımcıların %63,9'u yüksekokul/üniversite ve üzeri eğitim düzeyine sahiptir ve %66,2'si çalışmaktadır. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri

	n	%
Cinsiyet		
Kadın	113	51,6
Erkek	106	48,4
Toplam	219	100,0
Medeni Hal		
Evli	119	54,3
Bekar	88	40,2
Dul/Boşanmış	12	5,5
Toplam	219	100,0
Eğitim Durumu		
Okuryazar değil	0	0
Okuryazar	4	1,8
İlköğretim	23	10,5
Lise	52	23,7
Yüksekokul/Üniversite	113	51,6
Lisansüstü/Doktora	27	12,3
Toplam	219	100,0
Çalışma Durumu		
Kamu	93	42,5
Özel Sektör	52	23,7
Emekli	12	5,5
Çalışmıyor	62	28,3
Toplam	219	100,0
Gelir Durumu		
Gelir giderden az	51	23,3
Gelir gidere eşit	133	60,7
Gelir giderden fazla	35	16,0
Toplam	219	100,0

Çalışmamıza katılanların %25,6'sı kronik hastalığı olduğunu belirtmiştir. En sık görülen kronik hastalıklar %8,2 romatizmal hastalık, %5,9 tiroid hastalığı, %4,6

hipertansiyon ve %3,2 diyabetes mellitustur. Kronik hastalık varlığı ve görülen hastalıklar Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7. Kronik hastalık varlığı ve görülen hastalıklar

	n	%
Kronik Hastalık Varlığı		
Var	36	25,6
Yok	163	74,4
Toplam	219	100,0
Görülen Hastalıklar		
Romatizmal Hastalık	18	8,2
Tiroid Hastalığı	13	5,9
Hipertansiyon	10	4,6
Diyabetes Mellitus	7	3,2
Astım	7	3,2
Kardiyovasküler Hastalık	6	2,7
Gastrit/Ülser	6	2,7
Hiperlipidemi	4	1,8
Böbrek Hastalığı	2	0,9
KOAH	2	0,9
KC Hastalığı	1	0,5
Kanser	1	0,5
Diğer	2	0,9

Katılımcılara ayda kaç adet NSAİİ kullandığı sorulmuştur. NSAİİ kullanımı ayda ortalama 4,2 adettir. Erkekler ayda ortalama 3,4 adet, kadınlar ortalama 4,96 adet NSAİİ kullandığını belirtmiştir.

Katılımcıların NSAİİ kullanma sebepleri Tablo 8’de verilmiştir. En sık 3 kullanma nedeni baş ağrısı (%70,8), yorgunluk ve kas ağrıları (%26,0) ve diz ve eklem ağrıları (%23,7) olarak sıralanmıştır.

Tablo 8. NSAİİ kullanma sebepleri

NSAİİ kullanma sebepleri	n	%
Baş ağrısı	155	70,8
Yorgunluk ve kas ağrıları	57	26,0
Diz ve eklem ağrıları	52	23,7
Adet ağrısı	51	23,3
Bel ağrısı	40	18,3
Diş ağrısı	32	14,6
Karın ağrısı	14	6,4
Kanser ağrısı	1	0,5

Katılımcılara hangi NSAİİ'leri kullandıkları sorulmuştur. En sık kullanılan NSAİİ diklofenak (%47,9) olarak bulunmuştur. Bunu sırasıyla deksketoprofen (%28,8), flubiprofen (%23,7) ve naproksen (%20,5) takip etmektedir (Tablo 9).

Tablo 9. Katılımcıların kullandığı NSAİİ'ler

Kullanılan NSAİİ	n	%
Diklofenak	105	47,9
Deksketoprofen	63	28,8
Flubiprofen	52	23,7
Naproksen	45	20,5
İbuprofen	32	14,6
Etodolak	25	11,4
Metamizol	13	5,9
Meloksikam	5	2,3
Nimesulid	4	1,8
İndometazin	1	0,5

Katılımcılara reçetesiz eczaneden NSAİİ alıp almadıkları sorulmuştur. %52,1'i aldığını, %47,9'u almadığını belirtmiştir.

Katılımcılara doktor tavsiyesi olmadan en sık hangi ilaçları kullandıkları sorulmuştur. En sık kullanılan ilaçların ağrı kesiciler (%74,0) ve soğuk algınlığı ilaçları (%42,5) olduğu görülmektedir (Tablo 10).

Tablo 10. Doktor tavsiyesi olmadan kullanılan ilaçlar

Doktor tavsiyesi olmadan kullanılan ilaçlar	n	%
Ağrı kesiciler	162	74,0
Soğuk algınlığı ilaçları	93	42,5
Vitaminler	92	42,0
Mide ilaçları	45	20,5
Antibiyotikler	8	3,7
Antihistaminikler	1	0,5

Katılımcılara en sık hangi ilaçları evde bulundurdıkları sorulmuştur. Katılımcıların %81,7'si ağrı kesici, %56,6'sı soğuk algınlığı ilaçlarını evde bulundurduğunu belirtmiştir. Diğer en sık evde bulundurulan ilaçlar Tablo 11'de görülmektedir.

Tablo 11. Evde en sık bulundurulan ilaçlar

Evde en sık bulundurulan ilaçlar	n	%
Ağrı kesici	179	81,7
Soğuk algınlığı ilaçları	124	56,6
Vitaminler	75	34,2
Mide ilaçları	61	27,9
Antibiyotikler	13	5,9
Diğer	3	1,4

Çalışmamıza katılanların %35,2'si NSAİİ kullanımı sonrasında kendisinde yan etki yaşadığını belirtmiştir. En sık görülen yan etki mide ağrısı/yanması (%30,1) olarak belirtilmiştir. Diğer gözlenen yan etkiler Tablo 12'de sunulmuştur.

Tablo 12. NSAİİ kullanımı sonrasında görülen yan etkiler

Görülen yan etkiler	n	%
Mide ağrısı	66	30,1
Bulantı-kusma	14	6,4
Baş dönmesi	10	4,6
Halsizlik	8	3,7
Çarpıntı	7	3,2
Tansiyon yükselmesi	4	1,4
GİS kanaması	2	0,9
Döküntü	1	0,5
Kulak çınlaması	1	0,5
Anafilaksi	1	0,5
Diğer	1	0,5

Katılımcıların NSAİİ'lerin neden olduğu yan etkiler ile ilgili doğru önermelere verdikleri cevaplar Tablo 13'te sunulmuştur. En fazla bilinen yan etkiler NSAİİ'lerin birlikte kullanılan bazı ilaçlarla etkileşime girebildiği ile gastrit, mide ülseri, mide-bağırsak kanaması yapabildiğidir. En az bilinen yan etkiler ise kalp yetmezliği ve kalp krizi riskinde artış yapabilmesi ile nefes darlığı yapabilmesi ve astım atağını tetikleyebilmesidir. En fazla yanlış bilinen yan etkiler ise psikiyatrik yan etki yapabilmesi ile kalp yetmezliği ve kalp krizi riskinde artış yapabilmesi olduğu görülmektedir.

Tablo 13. NSAİİ'lerin yan etkileriyle ilgili önermelere verilen cevaplar

	Evet		Hayır		Bilgi yok	
	n	%	n	%	n	%
Bulantı ve kusma yapabilirler.	82	37,4	29	13,2	108	49,3
Gastrit, mide ülseri, mide-bağırsak kanaması yapabilirler.	167	76,3	9	4,1	43	19,6
Birlikte kullanılan bazı ilaçlarla etkileşime girebilirler.	188	85,8	5	2,3	26	11,9
Alerjik reaksiyon, döküntü, ürtiker yapabilirler.	147	67,1	9	4,1	63	28,8
Nefes darlığı yapabilirler ve astım atağını tetikleyebilirler.	74	33,8	20	9,1	125	57,1
Tansiyonu yükseltebilirler.	75	34,2	22	10,0	122	55,7
Kalp yetmezliği ve Kalp krizi riskinde artış yapabilirler.	56	25,6	33	15,1	130	59,4
Akut böbrek yetmezliği yapabilirler.	135	61,6	7	3,2	77	35,2
Psikiyatrik yan etki yapabilirler.	45	20,5	53	24,2	121	55,3
Karaciğer hastalığı yapabilirler.	96	43,8	21	9,6	102	46,6

Katılımcıların NSAİİ'lerin neden olduğu yan etkilerle ilgili önermelerden aldıkları puan ortalaması $13,91 \pm 3,69$ 'dur. Yan etkilerle ilgili önermelerden alınan bilgi puan ortalaması yaş ve ayda kullanılan NSAİİ sayısı ile ilişkisi ve yaş ile ayda kullanılan NSAİİ sayısı karşılaştırılmıştır (Tablo 14). Bilgi puan ortalaması ile yaş arasında ters yönde zayıf bir ilişki bulunmuş olup ($r: -0,192$, $p < 0,01$), ayda kullanılan NSAİİ sayısı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($r: 0,013$, $p < 0,01$). Yaş ile ayda kullanılan NSAİİ sayısı arasındaki ilişkiye bakıldığında aynı yönde orta düzeyde ilişki saptanmıştır ($r: 0,403$, $p < 0,01$).

Tablo 14. Yan etkiler ile ilgili bilgi puan ortalamalarının yaş ve NSAİİ kullanım sayısı ile ilişkisi

	Bilgi Puan Ortalaması	Yaş
Yaş	-0,192**	
NSAİİ kullanım Sayısı	0,013	0,403**

** Pearson Momentler Çarpımı Korelasyon Katsayısı $p < 0,01$

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ile yan etkiler ile ilgili bilgi puan ortalamaları karşılaştırılmıştır. Eğitim düzeyi arttıkça bilgi puan ortalaması da artmaktadır. Lisansüstü/doktora eğitim düzeyine sahip olanlar ile diğer eğitim düzeyine sahip olanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Bekar olanların bilgi puan ortalaması daha yüksek olup; istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Çalışma durumuna göre bilgi puan ortalaması arasında istatistiksel anlamlı farklılık vardır ($p<0,05$) ve en yüksek puan ortalaması kamu çalışanlarındadır. Geliri giderinden fazla olanların bilgi puan ortalaması daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$).

Tablo 15. Sosyodemografik özelliklerin yan etkiler ile ilgili bilgi puan ortalamalarının karşılaştırılması

Sosyodemografik özellikler	Bilgi Puan Ortalaması		p
	Ortalama	SD	
Cinsiyet			
Kadın	14,31	3,96	0,09*
Erkek	13,49	3,34	
Eğitim Durumu			0,000**
Lisansüstü/Doktora	16,66	3,75	
Üniversite	13,95	3,86	
Lise	13,01	3,28	
İlköğretim	13,08	1,78	
Okur yazar	10,50	1,00	
Medeni durum			0,012**
Bekar	14,80	4,09	
Evli	13,33	3,26	
Dul/boşanmış	13,08	3,52	
Çalışma durumu			0,000**
Kamu	15,02	3,74	
Çalışmıyor	13,78	2,91	
Özel sektör	12,19	4,03	
Emekli	12,91	1,44	
Gelir durumu			0,000**
Gelir giderden fazla	15,77	3,87	
Gelir gidere eşit	13,90	3,31	
Gelir giderden az	12,64	4,00	

*Independent Sample T-Test ** One Way ANOVA

Çalışmaya katılanların yan etkilerle ilgili bilgi puan ortalamaları kronik hastalık varlığı, NSAİİ'lere bağlı yan etki yaşama durumları ve reçetesiz eczaneden ilaç alıp almama durumlarıyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 16).

Tablo 16. Yan etkiler ile ilgili bilgi puan ortalamaları ile kronik hastalık varlığı, yan etki varlığı ve reçetesiz NSAİİ alma durumlarının karşılaştırılması

	Bilgi puan ortalaması		p
	Ortalama	SD	
Kronik hastalık varlığı			
Evet	13,60	3,03	0,473*
Hayır	14,01	3,89	
Yan etki yaşama durumu			
Evet	14,31	4,37	0,091*
Hayır	13,69	3,25	
Reçetesiz NSAİİ alma durumu			
Evet	14,34	3,57	0,073*
Hayır	13,44	3,77	

*Independent Sample T-Test

Katılımcılara uygulanan akılcı ilaç kullanım ölçeğinden aldıkları puan ortalaması 36,14'tü. Akılcı ilaç kullanım ölçeğinden alınan puanlara göre katılımcıların %69,4'ü akılcı ilaç kullanıyordu. Kadınlar erkeklere oranla daha fazla akılcı ilaç kullanmaktaydı. Lisansüstü/doktora eğitim düzeyine sahip olanlar en fazla akılcı ilaç kullanan gruptu. Okur yazar olan grupta kimse akılcı ilaç kullanmıyordu. Bekarlar evli olanlara ve dul/boşanmış kişilere göre daha fazla akılcı ilaç kullanmaktaydı. Kamu çalışanları en yüksek oranda akılcı ilaç kullanımına sahipti. Geliri giderinden fazla olanlar diğerlerine göre daha fazla akılcı ilaç kullanmaktaydı. Sosyodemografik özelliklere göre akılcı ilaç kullanımı Tablo 17'de gösterilmiştir.

Tablo 17. Sosyodemografik özelliklere göre Akılcı İlaç Kullanımı

Sosyodemografik özellikler	Akılcı İlaç Kullanımı			
	Evet		Hayır	
	n	%	n	%
Cinsiyet				
Kadın	86	76,10	27	23,90
Erkek	66	62,30	40	37,70
Eğitim Durumu				
Lisansüstü/Doktora	24	88,9	3	11,10
Üniversite	88	77,90	25	22,10
Lise	30	57,70	22	42,30
İlköğretim	9	39,10	14	60,90
Okur yazar	0	00,00	4	100,00
Medeni durum				
Bekar	68	77,30	20	22,70
Evli	76	63,90	43	36,10
Dul/boşanmış	7	58,30	5	41,70
Çalışma durumu				
Kamu	80	86,00	13	14,00
Çalışmıyor	38	62,30	23	37,70
Özel sektör	27	51,90	25	48,10
Emekli	5	41,70	7	58,30
Gelir durumu				
Gelir giderden fazla	29	82,90	6	17,70
Gelir gidere eşit	90	67,70	43	32,30
Gelir giderden az	32	62,70	19	37,30

Akılcı ilaç kullanımı ile yaş, ayda kullanılan NSAİİ sayısı ve yan etkiler ile ilgili bilgi puan ortalamaları arasındaki korelasyon incelenmiştir (Tablo 18). Yaş ile akılcı ilaç kullanımı arasında ters yönde orta düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r: -0,322$). Ayda kullanılan NSAİİ sayısı ile akılcı ilaç kullanımı arasında ters yönde zayıf bir korelasyon bulunmaktadır ($r:-0,254$). Yan etkiler ile ilgili bilgi sorularından alınan puan ortalaması ile akılcı ilaç kullanım ölçeğinden alınan puan ortalaması arasında aynı yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır ($r:0,371$).

Tablo 18. Akılcı ilaç kullanımı ile yaş, ayda kullanılan NSAİİ sayısı ve yan etkiler ile ilgili bilgi puan ortalamaları arasındaki ilişki

	Akılcı İlaç Kullanım Ölçek Puanı
Yaş	-0,322**
NSAİİ kullanım Sayısı	-0,243**
Bilgi puan ortalaması	0,371**

** Pearson Momentler Çarpımı Korelasyon Katsayısı $p < 0,01$

Katılımcıların akılcı ilaç kullanım ölçeğinden aldıkları puan ortalamaları sosyodemografik özelliklerle kıyaslanmıştır. Cinsiyet ile akılcı ilaç kullanımı arasında kadınlar lehine istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p:0,026$). Eğitim durumu ile akılcı ilaç kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p:0,000$). Eğitim düzeyi arttıkça akılcı ilaç kullanımı oranı artmaktadır. Bekarların akılcı ilaç kullanım ölçeğinden aldıkları puan ortalaması evli ve dul/boşanmış kişilerden daha yüksektir ve bekar olanlar ile evli olanlar arasında akılcı ilaç kullanımı açısından istatistiksel olarak bekarlar lehine anlamlı fark saptanmıştır ($p:0,047$). Gelir düzeyi ile akılcı ilaç kullanımı arasında gelir düzeyi fazla olanlar lehine anlamlı fark saptanmıştır ($p:0,045$). Çalışma durumu ile akılcı ilaç kullanımı arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır. Kamu çalışanı ile diğer gruplar arasında akılcı ilaç kullanımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır ($p:0,000$). Çalışmayan grubun puan ortalaması özel sektör çalışanı ve emeklilerden yüksektir ama istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 19. Sosyodemografik özelliklere göre Akılcı İlaç Kullanım Ölçeği puan ortalamalarının karşılaştırılması

Sosyodemografik özellikler		AİK Ölçeğinden alınan puanlar		p
	N	Ortalama	SD	
Cinsiyet				
Kadın	113	36,77	4,32	0,026*
Erkek	106	35,46	3,46	
Eğitim Durumu				
Lisansüstü/Doktora	27	38,77	2,53	0,000**
Üniversite	113	36,99	4,16	
Lise	52	34,82	4,26	
İlköğretim	23	33,47	3,55	
Okur yazar	4	26,75	1,50	
Medeni durum				
Bekar	88	37,00	4,17	0,047**
Evli	119	35,64	4,32	
Dul/boşanmış	12	34,75	5,61	
Çalışma durumu				
Kamu	93	37,90	3,10	0,000**
Çalışmıyor	61	35,13	5,15	
Özel sektör	52	34,67	4,58	
Emekli	12	33,75	2,92	
Gelir durumu				
Gelir giderden fazla	35	37,71	3,18	0,045**
Gelir gidere eşit	133	36,02	4,30	
Gelir giderden az	51	35,37	5,06	

*Independent Sample T-Test** One Way ANOVA

Katılımcıların akılcı ilaç kullanımı ile kronik hastalık varlığı, NSAİİ kullanımı sonrasında yan etki yaşama durumları ve reçetesiz eczaneden NSAİİ alma durumları karşılaştırmıştır (Tablo 20). Reçetesiz NSAİİ alanlar almayanlara göre daha fazla akılcı ilaç kullanmaktadır ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p:0,000).

Tablo 20. Akılcı ilaç kullanımı ile kronik hastalık varlığı, yan etki yaşama durumu ve reçetesiz eczaneden NSAİİ alma durumunun karşılaştırılması

	n	Akılcı İlaç Kullanım Ölçeği		p
		Ortalama	SD	
Kronik hastalık varlığı				
Evet	56	35,17	4,77	0,057*
Hayır	163	36,47	4,20	
Yan etki yaşama durumu				
Evet	77	35,90	4,78	0,565*
Hayır	142	36,26	4,16	
Reçetesiz NSAİİ alma durumu				
Evet	114	37,37	4,06	0,000*
Hayır	105	34,80	4,33	

*İndependent Sample T-Test

5. TARTIŞMA

Çalışmamıza katılanların yaş ortalaması 36 yıldır ve %51,6'sı kadın, %48,4'ü erkektir ve %63,9'u yüksekokul/üniversite ve üzeri eğitim düzeyine sahiptir. Benzer çalışmalarda yaş ortalaması 36 yıl ve 38 yıl olarak saptanmıştır (94-95). Cinsiyete göre dağılım yapılan çalışmalarda da bizim çalışmamıza benzer şekilde yaklaşık olarak eşit bulunmuştur (96-98). Çalışmamızda eğitim düzeyinin yüksek oluşu katılımcıların %66,2'sinin çalışan olması ve çalışmamızın kent merkezinde bir üniversite hastanesinde yapılması dolayısıyla bu oranın yüksek çıkması beklenen bir durum olarak düşünülmüştür. Benzer bir çalışmada bu oran %63 olarak bulunmuştur (99).

Çalışmamıza katılanların ayda ortalama NSAİİ kullanımı 4,2 adet olarak bulunmuştur. Kadınlar ortalama 4,96 adet ile erkeklerden daha fazla NSAİİ kullanmaktadır. Coşkuner'in çalışmasında ise bu rakam ayda ortalama 5,83 olarak hesaplanmıştır (100). Hipertansif hastalarda yapılan benzer bir çalışmada katılımcıların %22,57'si ayda 1-3 adet, %8,17'si haftada 1-2 adet, %6,61'i haftada 3-6 adet, %4,28'i ise her gün NSAİİ kullandığını belirtmiştir (101). Diğer benzer çalışmalara bakıldığında da genel olarak kadınların erkeklerden daha fazla NSAİİ kullandığı görülmektedir (97,102).

Katılımcılara hangi durumlarda NSAİİ kullandıkları sorulmuştur. En sık NSAİİ kullanma nedeninin %70,8 ile baş ağrısı olduğu görülmüştür. İkinci sırada %26 ile yoğunluk ve kas ağrıları, üçüncü sırada %23,7 ile diz ve eklem ağrıları gelmektedir. Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniğinde yapılmış benzer bir çalışmada en sık NSAİİ kullanma nedeni %76,7 oranında baş ağrısı olduğu görülmüştür (95). Birinci basamakta yapılan bir çalışmada da çalışmamıza benzer şekilde NSAİİ kullanımının en sık nedeninin baş ağrısı olduğu görülmektedir (103). Benzer çalışmalara bakıldığında da NSAİİ kullanımının en sık nedeninin baş ağrısı olduğu görülmektedir (100,101). Ertaş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Türkiye'de baş ağrısı prevalansı %44,6, migren prevalansı ise %16,4 olarak saptanmıştır (104). Öte yandan 65 yaş üstü kişilerde yapılan bir çalışmada en sık NSAİİ kullanım nedeninin kas-iskelet sistemi ağrıları olduğu görülmektedir (105). Yine ileri yaş grubunda yapılmış bir çalışmada NSAİİ kullanma nedenlerinin başında romatizmal

hastalıklar gelmektedir (106). Bu çalışmalardan hareketle NSAİİ kullanım nedenlerinin başında baş ağrısı ve kas-iskelet sistemi kaynaklı ağrıların geldiğini söyleyebiliriz. Bizim çalışmamızda baş ağrısının en sık NSAİİ kullanım nedeni olarak görülmesi çalışmamızın aile hekimliği polikliniklerinde yapılmasından ve katılımcıların yaş ortalamasından kaynaklandığı düşünülebilir.

Çalışmamıza katılanların en sık kullandığı NSAİİ %47,9 ile diklofenaktır. Bunu %28,8 ile deksketoprofen, %23,7 ile flubiprofen takip etmektedir. Balabanlı'nın çalışmasında en sık kullanılan NSAİİ'lerin flurbiprofen ve diklofenak olduğu görülmektedir (95). Hipertansif hastalarda yapılan bir çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde en sık kullanılan NSAİİ' nin diklofenak etken maddeli ilaç olduğu görülmüştür (101). Fransa'da yapılmış bir çalışmada en sık kullanılan ağrı kesici parasetamol, en sık kullanılan NSAİİ ibuprofendir (107). Yine Almanya ve Amerika'da yapılmış çalışmalarda en sık kullanılan NSAİİ'nin ibuprofen olduğu görülmektedir (108,109). Bu farklılık, farklı NSAİİ preparatlarının farklı ülkelerde reçetesiz ve eczane dışı yerlerde de satışının olması ve toplumların ilaç kullanım alışkanlıklarındaki farklılıktan kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamıza katılanların %35,2'si NSAİİ kullanımı sonucunda yan etki yaşadığını belirtmiştir. En sık görülen yan etki %30,1 ile mide ağrısı/yanması olmuştur ve %6,4 bulantı-kusma, %4,6 baş dönmesi, %3,7 halsizlik, %3,2 çarpıntı, %1,4 tansiyon yüksekliği, %0,9 GİS kanaması %0,5 döküntü, %0,5 kulak çınlaması, %0,5 anafilaksi azalan sırayla diğer gözlenen yan etkilerdir. Birinci basamakta yapılmış bir çalışmada katılımcıların %31,3'ü yan etki yaşadığını belirtmiştir (103). Coşkuner'in çalışmasında bizim çalışmamıza benzer şekilde en sık görülen yan etki %21,9 ile mide yanması olarak bulunmuştur ve diğer gözlenen yan etkilerin sıklıkları benzerdir (100). 65-85 yaş katılımcılardan oluşan bir çalışmada ise NSAİİ kullanımına bağlı yan etki görülme oranı %16,6, en sık görülen yan etki %47,8 ile mide ağrısı-yanması olarak bulunmuştur (106). NSAİİ kullanımına bağlı gözlenen yan etkilerin en sık görüleni ve en iyi bilineni gastrointestinal sisteme ait görülen yan etkilerdir. Bu bakımdan çalışmamızdaki sonuçlar literatürle uyumludur. Katılımcıların ağrı kesici kullanımına ve yan etkilerine yönelik tutumların araştırıldığı bir çalışmada en sık gözlenen yan etkiler yine gastrointestinal sistemde gözlenen yan etkiler olmuştur (98).

Çalışmamızda katılımcıların %52,1'i reçetesiz NSAİİ aldığını belirtmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde NSAİİ'lerin aşırı kullanımı ile ilgili yapılmış bir çalışmada katılımcıların yarısından fazlası reçetesiz NSAİİ aldıklarını bildirmiştir (108). Benzer şekilde Önder ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada katılımcıların %57,8'i, Karakurt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada katılımcıların %61,5'i, reçetesiz olarak ağrı kesici kullandığını bildirmiştir (103,110). Ülkemizde ve dünyada NSAİİ'lerin reçetesiz olarak temini oldukça yaygındır. 2020 yılı Türkiye İlaç Pazarı Gözlem Raporu'na göre toplamda ve elden satılan ilaçlar arasında analjezik ilaçların ilk üç sırada yer aldığı görülmektedir (10). NSAİİ'lerin reçetesiz olarak ve nispeten düşük maliyetle, kolayca temin edilebilir olmaları, bu ilaçların akılcı olmayan kullanımını doğurmaktadır. Bu durum hastaların uygun tedavilerinin gecikmesine ve istenmeyen yan etkilere zemin hazırlamaktadır. Ayrıca ekonomik olarak da yük oluşturmaktadır. Bu yüzden hastaların bu konuda bilinç ve farkındalığının artırılması önemlidir. Öncelikle hekimlerin hastaları bu ilaçlar hakkında doğru bilgilendirmesi ve aynı zamanda eczacıların da hastaları doğru yönlendirme konusunda sorumluluklarının bilincinde olması gerekmektedir.

Çalışmamıza katılanlara doktor tavsiyesi olmadan en sık hangi ilaçları kullandıkları sorulmuştur. En sık kullanılan ilaçlar %74 ile ağrı kesiciler %42,5 soğuk algınlığı ilaçları, %42 vitaminler %20,5 mide ilaçları, %3,7 antibiyotikler olarak sıralanmıştır. Çalışmamıza benzer şekilde Beggi'nin çalışmasında doktora danışmadan en sık kullanılan ilaçların %85,5 ağrı kesiciler, %47,4 soğuk algınlığı ilaçları, %30,9 mide ilaçları, %16,1 vitaminler ve %1,6 antibiyotikler olduğu görülmektedir (111). Ankara'da yapılmış benzer bir çalışmada doktora danışmadan en sık kullanılan ilaçlar yine ağrı kesiciler ve soğuk algınlığı ilaçları olmuştur (99). Diğer benzer çalışmalara bakıldığında en sık kullanılan ilaçların başında ağrı kesicilerin geldiği görülmektedir. Bunun yanında bazı çalışmalarda antibiyotik kullanım oranları yüksek belirlenmiş olup son çalışmalarda antibiyotik kullanım oranlarının düştüğü görülmektedir (111-115). Bu sonuçlar antibiyotiklerin kullanımı konusunda yapılan düzenlemeler ve farkındalık çalışmalarının sonuç verdiğini ortaya koymaktadır. Aynı şekilde bu sonuçlar bize NSAİİ'ler ve diğer ağrı kesicilerin akılcı kullanımı konusunda da bilinç ve farkındalığın artırılmasına ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Çalışmamıza katılanların evde en sık bulundurdıkları ilaç %81,7 ile ağrı kesiciler olmuştur. Diğer evde sık bulundurulan ilaçlar %56,6 oranında soğuk algınlığı ilaçları, %34,2 vitaminler, %27,9 mide ilaçları, %5,9 antibiyotikler olarak sıralanmıştır. Önder ve arkadaşlarının birinci basamakta yapılmış bir çalışmada benzer şekilde evde ağrı kesici bulundurma oranı %76,6 olarak saptanmıştır (103). Yapıcı ve arkadaşlarının birinci basamakta yaptığı bir diğer çalışmada katılımcıların %70,4'ü evde ağrı kesicilerin bulunması gerektiğini belirtmiştir (94). Diğer benzer çalışmalara bakıldığında da değişen oranlarda en sık evde bulundurulan ilaçların başında ağrı kesicilerin geldiği görülmektedir (116-117). Ülkemizde gerekli olur düşüncesiyle evde ilaç bulundurma alışkanlığı oldukça yaygındır. Evde bulundurulan ilaçların başında ağrı kesicilerin gelmesi, bu ilaçların kolayca, nispeten ucuz ve reçetesiz olarak temin edilmesinin sınırlandırılması ve kontrol altına alınması gerektiğini düşündürmektedir. Ağrı kesici ilaçların yaygın kullanımı sonucunda gelişebilecek yan etkiler ve ilaç etkileşimleri açısından dikkatli olunması gerektiği ve hastaların bu konuda bilinç ve farkındalıklarının arttırılması gerektiği açıktır.

Çalışmamıza katılanların NSAİİ'lerin yan etkileriyle ilgili önermelere verdikleri cevaplara bakıldığında, sırasıyla diğer ilaçlarla etkileşime girebileceği, gastrit, mide ülseri, mide-bağırsak kanaması yapabileceği ve böbrek yetmezliği yapabileceği en çok bilinen yan etkiler olurken; tansiyonu yükseltebileceği, kalp yetmezliği ve kalp krizi riskinde artış yapabileceği ve psikiyatrik yan etki yapabileceği en az bilinen yan etkiler olmuştur. Coşkuner'in çalışmasında en çok bilinen yan etkiler mide ülseri-kanaması ile böbrek ve karaciğer yetmezliği risk artışı iken; hipertansiyon, astım nöbet riski artışı, depresyon ve hepatit risk artışı az bilinen yan etkiler olarak sıralanmıştır (100). Yılmaz'ın hipertansif hastalar ile yaptığı çalışmada gastrointestinal yan etkiler ve renal yan etkiler en çok bilinen yan etkiler olup; katılımcıların yalnızca %14,7'si NSAİİ'lerin tansiyon yüksekliği yapabildiğini belirtmiştir (101). Balabanlı'nın çalışmasında ise bizim çalışmamızdan farklı olarak en çok bilinen yan etkiler sırasıyla alerjik reaksiyon ve böbrek yetmezliği olarak bulunmuştur (95). Karakitsiou'nun yaptığı çalışmada en çok bilinen yan etkileri hipertansiyon ve peptik ülser olduğu görülmektedir (118). Benzer şekilde Roshi ve arkadaşlarının çalışmasında da en çok bilinen yan etkiler hipertansiyon ve gastrointestinal yan etkiler olup renal ve kardiyak yan etkiler daha az sıklıkta bilinmektedir (119). Literatürdeki bu farklılıkların seçilen

örneklemelerin farklı olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. NSAİİ'lerin en sık yan etkisi olan gastrointestinal yan etkiler genel olarak yapılan çalışmalarda daha fazla bilinmektedir. Buna karşın NSAİİ kullanımına bağlı diğer yan etkilerin de neden olabileceği mortalite ve morbidite göz önüne alındığında hastaların NSAİİ'leri yan etkileri konusunda daha iyi bilgilendirilmesi gerektiği açıktır.

Çalışmamıza katılanların NSAİİ'lerin yaptıkları yan etkilerle ilgili önermelerden 20 puan üzerinden aldıkları puan ortalaması 13,91'tir. Yapılan korelasyon analizinde yan etkiler ile ilgili bilgi puan ortalaması ile yaş arasında ters yönde zayıf bir ilişki bulunmuştur. Yaş ile ayda kullanılan NSAİİ sayısı arasındaki ilişkiye bakıldığında aynı yönde orta düzeyde ilişki saptanmıştır. Bu sonuçlar bize ileri yaşta NSAİİ kullanımının daha fazla olduğunu ve yan etkiler konusunda hastaları daha fazla bilgilendirmek gerektiğini ortaya koyuyor gibi gözükmektedir.

Çalışmamızda kadınların yan etkiler ile ilgili bilgi puan ortalaması, erkeklerden daha yüksek bulunmuştur. Balabanlı'nın çalışmasında çalışmamıza benzer şekilde kadınların NSAİİ'lerle ilgili bilgi sorularından alınan puan ortalaması erkeklerden daha yüksektir (95). Coşkuner'in çalışmasında da kadınların NSAİİ'lerin yan etkileriyle ilgili bilgi sorularından aldıkları puanlar erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur (100).

Yan etkiler ile ilgili bilgi puan ortalaması eğitim düzeyiyle ilişkisine bakıldığında lisansüstü/doktora eğitim düzeyine sahip olanlar ile diğer eğitim düzeyine sahip olanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. Öztürk'ün çalışmasında eğitim düzeyi arttıkça yan etkileri bilme oranı artmakta olarak bulunmuştur (96). Diğer benzer çalışmalara bakıldığında bizim çalışmamızla benzer şekilde eğitim düzeyi arttıkça yan etkiler ile ilgili bilgi düzeyinin arttığı görülmektedir (95,96,100). Bu bakımdan çalışmamızda elde ettiğimiz veriler literatürle uyumlu gözükmektedir. Bekar olanların bilgi puan ortalaması daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Balabanlı'nın çalışmasında da bizim çalışmamıza benzer şekilde bekarların bilgi puan ortalaması daha yüksek çıkmıştır (95). Buna karşın Öztürk'ün çalışmasında bizim çalışmamızdan farklı olarak bekarların yan

etkiler hakkında bilgi düzeyi daha az tespit edilmiştir (96). Yapıcı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da bekarlar ile ilgili benzer bulgular saptanmıştır (94).

Çalışmamızda çalışma durumuna göre yan etkiler ile ilgili bilgi puan ortalaması arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır ve en yüksek puan ortalaması kamu çalışanlarındadır. Geliri giderinden fazla olanların bilgi puan ortalaması daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Coşkuner'in çalışmasında da bizim çalışmamıza benzer şekilde sosyoekonomik düzey yükseldikçe NSAİİ'lere bağlı yan etkilerin bilinme oranının arttığı görülmektedir (100). Yine Yılmaz ve arkadaşlarının osteoartritli hastalarda yaptığı çalışmada katılımcıların NSAİİ'lerin yan etkilerinin bilinme oranının sosyoekonomik düzey arttıkça arttığı görülmektedir (120). Bu durum sosyoekonomik düzey yükseldikçe bilgiye erişim, sağlık hizmetlerine ulaşım, sağlık okuryazarlığının artması gibi faktörler düşünüldüğünde beklenen bir sonuçtur.

Çalışmaya katılanların yan etkilerle ilgili bilgi puan ortalamaları, kronik hastalık varlığı, NSAİİ'lere bağlı yan etki yaşama durumları ve reçetesiz eczaneden NSAİİ alıp almama durumlarıyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ancak yine de yan etki yaşayan katılımcıların bilgi puan ortalaması daha yüksek bulunmuştur. Coşkuner'in çalışmasında ise kendisinde NSAİİ'ye bağlı yan etki görülenlerin bilgi puanı, görülmeyenlere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (100). Bu sonuçlar yan etki deneyimini yaşayanların, NSAİİ'lerin yan etkileri hakkında daha çok bilgi edinmiş olacağını düşündürmektedir. Reçetesiz eczaneden NSAİİ alanların, almayanlara göre NSAİİ'lerin yan etkileriyle bilgi puan ortalamaları yüksek bulunmuştur. Bu sonuç bize reçetesiz NSAİİ alanların, önceki deneyimleriyle beraber NSAİİ'ler hakkında daha fazla bilgiye sahip olduğunu düşündürmüştür. Kronik hastalığı olmayanların bilgi puan ortalaması kronik hastalığı olanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Hem Balabanlı'nın hem de Coşkuner'in çalışmasında da benzer sonuçlar çıkmıştır (95,100). Kronik hastalığı olanların NSAİİ kullanımında diğer ilaçlar ile etkileşim ve yan etkileri açısından daha riskli grupta olduğu göz önüne alındığında bu hastaların NSAİİ kullanımı konusunda bilinç ve farkındalıklarının artırılması gerekmektedir. Bu hususta birinci basamağın sağlıkta ilk temas noktası olduğunu düşünürsek aile hekimlerine önemli görevler düşmektedir.

Çalışmamızda katılımcıların uygulanan akılcı ilaç kullanım ölçeğinden aldıkları puan ortalaması 36,14'tür. Akılcı ilaç kullanım ölçeğinden alınan puanlara göre çalışmamıza katılanların %69,4'ü akılcı ilaç kullanmaktadır. Aynı ölçek kullanılarak Tokat ilinde yapılan bir çalışmada katılımcıların %62,8'inin, Ankara ilinde yapılan bir başka çalışmada ise katılımcıların %70,4'ünün akılcı ilaç kullandığı tespit edilmiştir. Yine bu çalışmalarda uygulanan akılcı ilaç kullanım ölçeğinden alınan puan ortalaması sırasıyla 35,64 ve 36,02'dir (95, 121). Birinci basamakta aynı ölçek kullanılarak yapılmış bir çalışmada ise katılımcıların %48,7'sinin akılcı ilaç kullanım bilgisinin yeterli olduğu görülmüştür (122). Yine benzer bir çalışmada katılımcıların %76,3'ünün akılcı ilaç kullanmadığı tespit edilmiştir (123). Bizim çalışmamızda ve benzer çalışmalarda akılcı ilaç kullananların oranının yüksek çıkması, seçilen örneklemelerin farklı olmasından kaynaklandığını düşündürmüştür.

Çalışmamızda akılcı ilaç kullanımının yeterliliğini etkileyen faktörleri daha iyi anlayabilmek adına yapılan korelasyon analizinde yaş ile akılcı ilaç kullanımı arasında ters yönde orta düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır. Demirtaş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 30 yaş altındakilerin akılcı ilaç kullanım ölçeğinden daha yüksek puanlar aldığı görülmüştür (93). Kılıç'ın çalışmasında akılcı ilaç kullanım oranı 25-34 yaş grubunda %64,0, 65 yaş üstünde ise %34,9 olarak bulunmuştur (122). Zheng ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yaşın artmasının ilaçlar hakkındaki bilgi düzeyinin düşük olmasını arttıran bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (124).

Çalışmamızda cinsiyet ile akılcı ilaç kullanımı arasında kadınlar lehine istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Yapılan benzer çalışmalara bakıldığında kadınların akılcı ilaç kullanımı oranının erkeklerden daha fazla olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür (95,121,122). Aksine Özyiğit'in çalışmasında erkeklerin kadınlara göre akılcı ilaç kullanımının daha yüksek olduğu belirtilmiştir (123).

Çalışmamızda katılımcıların eğitim düzeyi arttıkça akılcı ilaç kullanımının arttığı görülmüştür. En fazla akılcı ilaç kullanan grup lisansüstü/doktora eğitim düzeyine sahip olan grup olmuştur. Benzer çalışmalara bakıldığında eğitim düzeyi arttıkça akılcı ilaç kullanımı artmaktadır (93, 95, 121, 122). Medeni duruma göre akılcı

ilaç kullanımı ilişkisine bakıldığında bizim çalışmamızda bekar olan grup evli ve dul/boşanmış olan gruplara göre daha yüksek oranda akılcı ilaç kullanmaktadır. Bekar olanlar ile evli olanlar arasında akılcı ilaç kullanımı açısından istatistiksel olarak bekarlar lehine anlamlı fark saptanmıştır. Benzer şekilde Şahin'in çalışmasında bekarlar evlilere göre daha fazla akılcı ilaç kullanmaktadır (121). Tersine Ercan'ın çalışmasında evlilerin bekarlara göre akılcı ilaç kullanım davranışları istatistiksel olarak değerlendirilmiş ve evliler lehine anlamlı bulunmuştur. Bu durum evli bireylerin sorumluluk ve aidiyet duygularının artmasıyla beraber daha bilinçli davrandıkları şeklinde açıklanmıştır (125). Bizim çalışmamızda bekar bireylerin daha eğitilmiş ve genç grupta yer almaları, evlilere oranla akılcı ilaç kullanımı konusunda daha bilinçli davrandıklarını düşündürmüştür.

Çalışmamızda kamu çalışanları en yüksek oranda akılcı ilaç kullanımına sahiptir ve diğer gruplar ile arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır. Çalışmayan grubun puan ortalaması özel sektör çalışanı ve emeklilerden yüksektir ama istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. En düşük oranda akılcı ilaç kullanım bilgisine sahip olan grup emeklilerdir. Şahin'in çalışmasında ev hanımlarının, öğrenci ve öğretmenlere göre akılcı ilaç kullanım bilgisi düşük saptanmıştır (121). Ercan'ın yaptığı çalışmada ise memurların ve ev hanımlarının akılcı ilaç kullanımı daha yüksek çıkmıştır (125).

Çalışmamıza katılanların gelir düzeyi ile akılcı ilaç kullanımını karşılaştırdığımızda gelir düzeyi fazla olanlar lehine istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Zheng ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gelir düzeyi yükseldikçe ilaçlar hakkında bilgi düzeyinin de arttığı gösterilmiştir (124). Yapılan çalışmalara bakıldığında çalışmamıza benzer şekilde gelir düzeyi arttıkça akılcı ilaç kullanım düzeyinin de arttığı görülmektedir (93,121,122).

Çalışmamızda bir aylık bir sürede kullanılan NSAİİ sayısı ile akılcı ilaç kullanımı arasında ters yönde zayıf bir korelasyon bulunmaktadır. NSAİİ'lerin yan etkileriyle ilgili bilgi sorularından alınan puan ortalaması ile akılcı ilaç kullanımı arasında aynı yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. Coşkun'er'in çalışmasında katılımcıların NSAİİ'lerle ilgili bilgi, yaklaşım ve akılcı ilaç kullanımı arasındaki ilişki

incelenmiş çalışmamızla benzer sonuçlar bulunmuştur (100). Bu durum daha az NSAİİ kullanan bireylerin daha akılcı ilaç kullandığını göstermektedir. Yine akılcı ilaç kullanımı yeterliliğine sahip bireylerin aynı zamanda NSAİİ'lerin yan etkileriyle ilgili daha fazla bilgi sahibi olduğunu söyleyebiliriz.

Çalışmamızda katılımcıların akılcı ilaç kullanımı ile kronik hastalık varlığı ile NSAİİ kullanımı sonrasında yan etki yaşama durumları karşılaştırmıştır. Çalışmamızda kronik hastalık varlığı ve NSAİİ kullanımına bağlı yan etki yaşama durumlarıyla akılcı ilaç kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Balabanlı'nın çalışmasında kronik hastalığı olanların %72,5'i akılcı ilaç kullanmaktayken, kronik hastalığı olmayanların %69,4'ü akılcı ilaç kullanmaktadır ve kronik hastalık varlığı ile akılcı ilaç kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki çıkmadığı görülmektedir (95). Şahin yaptığı çalışmasında da benzer şekilde kronik hastalığa sahip olanlar ile olmayanlar arasında akılcı ilaç kullanımı açısından istatistiksel anlamlı ilişki olmadığını belirtmiştir. Dahası düzenli ilaç kullanmayan bireylerin akılcı ilaç kullanım ölçeğinden daha yüksek puanlar aldığını belirtmiştir (121). Coşkuner'in çalışmasında NSAİİ'ye bağlı yan etki yaşayan katılımcılar ile yan etki yaşamayan katılımcıların NSAİİ'leri akılcı kullanımı konusunda yaklaşım puan ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadığı görülmüştür (100).

Çalışmamızda katılımcıların akılcı ilaç kullanımı ile reçetesiz eczaneden NSAİİ alma durumları arasındaki ilişki incelendiğinde reçetesiz NSAİİ alanlar almayanlara göre daha fazla akılcı ilaç kullanmaktadır ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Çalışmamızdan farklı olarak Kılıç'ın çalışmasında doktora danışmadan ilaç kullanan bireylerin akılcı ilaç kullanım oranının da düşük olduğu görülmüştür (122). İspanya'da yapılmış bir çalışmada hekime danışmadan ilaç kullanım sıklığı ile eğitim düzeyi arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır (126). Bu bakımdan çalışmamızda katılımcıların eğitim düzeyinin yüksek oluşu ve genç yaş grubundaki katılımcıların daha fazla olması bu sonucu doğurmuş olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada aile hekimliği polikliniklerine başvuran, NSAİİ kullanan hastalarda görülen yan etkilerin ve bu hastalarda bilinçli ilaç kullanım düzeyinin değerlendirilmesini amaçladık.

Çalışmaya katılanların en sık kullandığı NSAİİ'nin diklofenak olduğunu, en sık kullanma nedeninin baş ağrısı olduğunu tespit ettik. Katılımcıların yaklaşık üçte birinde NSAİİ kullanımına bağlı yan etki yaşamıştı. En sık görülen yan etki mide ağrısı/yanmasıydı. NSAİİ kullanımına bağlı ortaya çıkan yan etkilerin bilinme oranı düşüktü. Katılımcılar NSAİİ'lerin ilaç etkileşimine girebileceğini ve gastrit, mide ülseri, mide-bağırsak kanaması yapabileceğini yüksek oranda bilirken; tansiyon yüksekliği, kalp yetmezliği, nefes darlığı ve astım atağını tetikleyebilmesi ile psikiyatrik yan etkilere yol açabilmesini bilme oranları oldukça düşüktü.

Katılımcıların yan etkiler ile ilgili bilgi puan ortalamaları eğitim düzeyi ve gelir düzeyi yüksek olanlarda, bekarlar ve kamu çalışanlarında daha yüksekti. Bilgi puan ortalamaları kronik hastalığı olmayanlarda ve yan etki yaşamayanlarda daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Yapılan korelasyon analizlerinde yan etkiler ile ilgili bilgi puan ortalaması ile yaş arasında ters yönde zayıf bir ilişki, akılcı ilaç kullanım ölçeğinden alınan puan ortalaması arasında aynı yönde orta düzeyde ilişki bulundu.

Katılımcıların Akılcı ilaç kullanım ölçeğinden alınan puanlara göre %69,4'ü akılcı ilaç kullanıyordu. Akılcı ilaç kullanım ölçeğinden aldıkları puan ortalaması 36,14'tü. Kadınların, eğitim düzeyi ve gelir düzeyi yüksek olanların, bekarların ve kamu çalışanlarının daha fazla akılcı ilaç kullandığını tespit ettik. Katılımcıların yaklaşık yarısı reçetesiz eczaneden NSAİİ almaktaydı. Reçetesiz eczaneden NSAİİ alanlar almayanlara göre daha fazla akılcı ilaç kullanmaktaydı.

Çalışmamızda NSAİİ kullanımına bağlı görülen yan etkiler ile bu hastalarda yan etkiler ile ilgili bilgi eksiklikleri ve bu hastaların akılcı olmayan ilaç kullanımları olduğunu tespit ettik.

Tıbbi ve ekonomik açıdan düşünüldüğünde akılcı ilaç kullanımı giderek daha önemli hale gelmektedir. NSAİİ'lerin tüm dünyada en çok tüketilen ilaçların başında geldiği göz önüne alındığında NSAİİ'lerin akılcı kullanımı da dikkat çekilmesi gereken bir husus olarak karşımıza çıkmaktadır. Reçetesiz temin edilebilmesinin yanında NSAİİ'ler birinci basamakta aile hekimlerinden hastalar tarafından sıklıkla talep edilen ve reçete edilen ilaç grubudur (127). Bu bağlamda NSAİİ'lerin akılcı kullanımını sağlamak adına bu ilaçların doğru kullanımı ve yan etkileriyle ilgili hastaları bilgilendirmek aile hekimlerinin sorumluluğundadır. Aile hekimliğinin temel prensipleriyle ilişkili olarak aile hekimleri NSAİİ'ler ile ilgili kapsamlı, bütüncül ve kişi merkezli olacak şekilde toplumu doğru ve güvenilir şekilde bilgilendirmesi gerekir. Bunun yanında diğer birinci basamak sağlık çalışanları ve eczacıların da toplumun bilgilendirilmesi adına sorumluluk alması gereklidir. Ayrıca devlet ve medyanın da desteği ile eğitimlerin başarısı yükseltilebilir.

Kronik hastalığı olan, eğitim seviyesi düşük olan, ileri yaşta olan gibi özellikli gruplara daha etkin bilgilendirme yapılması hedeflenmelidir. NSAİİ'lerin reçetesiz temin edilebilmesinden ötürü eczacılara NSAİİ'lerin akılcı kullanımı ile ilgili NSAİİ satın alan kişileri doğru bilgilendirmesi ve yönlendirmesi konusunda önemli bir görev düşmektedir. Ayrıca gelir ve eğitim seviyesi yüksek olanların hem NSAİİ'lerle ilgili daha bilgili hem de akılcı ilaç kullanım bilgisinin yüksek olduğu görülmektedir. Genel olarak toplumların eğitim seviyesinin yükseltilmesi ve ekonomik refahının arttırılması ile akılcı ilaç kullanımının artması beklenebilir.

KAYNAKLAR

1. Akıcı A, Gelal A. Birinci Basamakta Nonsteroid Antiinflatuar İlaçların Akılcı Kullanımı. Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics. 2011;2(2):61-70.
2. Samavi MS, McKenna F. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. In: Clinical Immunology. Editors: Robert R. Rich, Thomas A. Fleisher, William T. Shearer, Harry W. Schroeder, Jr., Anthony J. Frew, Cornelia M. Weyand, Elsevier. Stanford. 2008, pp. 1307-316.
3. Coşkun Yenigün E, Pirpir A, Aytan P, Ulusal G, Yıldırım S. Üst gastrointestinal sistem kanamalı hastaların özelliklerinin değerlendirilmesi. Akad Gastroenterol Dergisi 2006 5(2), 116-122.
4. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 12. Baskı, Ankara: Pelikan Kitabevi; 2009:1281-1298.
5. Stickel F. Agents and drugs: precautions in patients with cirrhosis. Cirrhosis: A practical guide to management. 2015:261.
6. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. Am J Gastroenterol. 2009 Mar;104(3):728-38.
7. Salpeter SR, Gregor P, Ormiston TM, Whitlock R, Raina P, Thabane L, Topol EJ. Meta-analysis: cardiovascular events associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Am J Med. 2006 Jul;119(7):552-9.
8. Agúndez JA, Lucena MI, Martínez C, Andrade RJ, Blanca M, Ayuso P, García-Martín E. Assessment of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced hepatotoxicity. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2011 Jul;7(7):817-28.
9. Suzuki A, Andrade RJ, Bjornsson E, Lucena MI, Lee WM, Yuen NA, Hunt CM, Freston JW. Drugs associated with hepatotoxicity and their reporting frequency of liver adverse events in Vigibase: unified list based on international collaborative work. Drug Saf. 2010 Jun 1;33(6):503-22.
10. https://titck.gov.tr/storage/Archive/2021/announcement/TRKYELAPAZARIGZLEM RAPORU8_0c710e57-1bc1-42aa-a990-fe7be26bb37d.pdf Erişim tarihi: 3 Şubat 2022
11. World Health Organization. The rational use of drugs. Report of the conference of experts. Nairobi, 25-29 November, 1985.

12. http://www.akilciilac.gov.tr/?page_id=81 Erişim tarihi: 3 şubat 2022.
13. Tsutsumi S, Gotoh T, Tomisato W, Mima S, Hoshino T, Hwang HJ, Takenaka H, Tsuchiya T, Mori M, Mizushima T. Endoplasmic reticulum stress response is involved in nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced apoptosis. *Cell Death Differ*. 2004 Sep;11(9):1009-16.
14. Zhou Y, Boudreau DM, Freedman AN. Trends in the use of aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the general US population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2014;23:43–50.
15. Hařçelik Z. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*. 2001; 10: 1.
16. Botting, R. M. Cyclooxygenase: past, present and future. A tribute to John R. Vane (1927–2004). *Journal of Thermal Biology*, 2006, 31.1-2: 208-219.
17. Brooks PM. NSAIDs. In: Klippel JH, Dieppe PA (eds). *Textbook of Rheumatology* 2th ed. London: Harcourt Publisher Ltd 2000; 3.5.1-6
18. Montinari MR, Minelli S, De Caterina R. The first 3500 years of aspirin history from its roots - A concise summary. *Vascul Pharmacol* 2019 Feb;113:1-8.
19. Brune K, Hinz B. The discovery and development of antiinflammatory drugs. *Arthritis Rheum*. 2004 Aug;50(8):2391-9.
20. Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nature New Biology* 1971; 231: 235-37.
21. Lévesque H, Lafont O. L'aspirine à travers les siècles: rappel historique [Aspirin throughout the ages: a historical review]. *Rev Med Interne*. 2000 Mar;21 Suppl 1:8s-17s. French.
22. Akıncı Tan A. Antiinflamatuvar İlaçların Akılcı Kullanımı. *İç Hastalıkları Dergisi* 2005;12(1):38-46.
23. Wang D, Mann JR, DuBois RN. The role of prostaglandins and other eicosanoids in the gastrointestinal tract. *Gastroenterology*. 2005 May;128(5):1445-61.
24. Vane JR, Bakhle YS, Botting RM. Cyclooxygenases 1 and 2. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 1998;38:97-120.
25. Smyth EM, Grosser T, Wang M, Yu Y, FitzGerald GA. Prostanoids in health and disease. *J Lipid Res*. 2009 Apr;50 Suppl(Suppl):S423-8.

26. Gierse JK, McDonald JJ, Hauser SD, Rangwala SH, Koboldt CM, Seibert K. A single amino acid difference between cyclooxygenase-1 (COX-1) and -2 (COX-2) reverses the selectivity of COX-2 specific inhibitors. *J Biol Chem*. 1996 Jun 28;271(26):15810-4.
27. Rao P, Knaus EE. Evolution of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): cyclooxygenase (COX) inhibition and beyond. *J Pharm Pharm Sci*. 2008 Sep 20;11(2):81s-110s.
28. Hawkey CJ. COX-1 and COX-2 inhibitors. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2001 Oct;15(5):801-20.
29. Jones R. Nonsteroidal anti-inflammatory drug prescribing: past, present, and future. *Am J Med* 2001. 110(1A): p. 4S-7S.
30. Yeşilot Ş. Diyabetik Ratlarda Aspirin ve Nümesülid'in Diyabete Bağlı Doku Hasarı Üzerine Olan Etkileri (Yüksek Lisans Tezi). Isparta: Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2008.
31. Day RO, Graham GG, Williams KM. Pharmacokinetics of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Baillieres Clin Rheumatol* 1988 Aug;2(2):363-93.
32. Kowalski M.L., Makowska J.S. Seven steps to the diagnosis of NSAIDs hypersensitivity: how to apply a new classification in real practice? *Allergy Asthma Immunol Res*. 2015;7(4):312–320.
33. Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochem Pharmacol* 2020 Oct;180:114147.
34. J.O.B.F.J.R.A. Chicoine, Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs in: J.F.K.J.D.M.J. Wang (Ed.), *Chemical Analysis of Non-antimicrobial Veterinary Drug Residues in Food*. Wiley Online Library 2016, pp. 427-496.
35. Conaghan PG. A turbulent decade for NSAIDs: update on current concepts of classification, epidemiology, comparative efficacy, and toxicity. *Rheumatol Int*. 2012 Jun;32(6):1491-502.
36. Wong RSY. Role of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) in Cancer Prevention and Cancer Promotion. *Adv Pharmacol Sci*. 2019 Jan 31;2019:3418975.

37. Sánchez-Borges M, Caballero-Fonseca F, Capriles-Hulett A, González-Aveledo L. Hypersensitivity Reactions to Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: An Update. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2010 Jan 5;3(1):10-18.
38. Rostom A, Dube C, Wells G, et al. Prevention of NSAID-induced gastro- duodenal ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD002296.
39. Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med*. 1999 Jun 17;340(24):1888-99.
40. Tielemans MM, Eikendal T, Jansen JB, van Oijen MG. Identification of NSAID users at risk for gastrointestinal complications: a systematic review of current guidelines and consensus agreements. *Drug Saf*. 2010;33(6):443-453.
41. Candan İA. Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçların Çizgili Kas Dokusundaki Adezyon Molekülleri Üzerine Etkisi (Yüksek Lisans Tezi). Isparta: Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2009.
42. Atchison JW, Herndon CM, Rusie E. NSAIDs for musculoskeletal pain management: current perspectives and novel strategies to improve safety. *J Manag Care Pharm* 2013;19(9 Suppl A):S3-S19.
43. García Rodríguez LA, Barreales TL. Risk of upper gastrointestinal complications among users of traditional NSAIDs and COXIBs in the general population. *Gastroenterology* 2007;132:498-506.
44. Larkai EN, Smith JL, Lidsky MD, Graham DY. Gastroduodenal mucosa and dyspeptic symptoms in arthritic patients during chronic steroidal anti-inflammatory drug use. *Am J Gastroenterol* 1987;82:1153-8.
45. Lanas A, Hunt R. Prevention of anti-inflammatory drug induced gastro- intestinal damage: benefits and risks of therapeutic strategies. *Ann Med* 2006;38:415-28.
46. Bombardier C, Laine L, Reicin A, et al. Comparison of upper gastroin- testinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group. *N Engl J Med* 2000;343:1520-8.
47. Göktürk HS. Non-Steroidal Anti-İnflamatuvar İlaçlar, Endikasyon, Kontrendikasyon, Endikasyonsuz Kullanım, Komplikasyonları Önlemek İçin Ne Yapmalı? *Güncel Gastroenteroloji Dergisi* 2017;21(1):31-37.
48. Drini M. Peptic ulcer disease and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aust Prescr* 2017;40:91-3.

49. Bhala, N, Emberson, J, Merhi, A, Abramson, S, Arber, N, Baron, J. A. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2013 Aug 31;382(9894):769-79.
50. Lanas A, García Rodríguez LA, Polo-Tomas M, et al. Time trends and impact of upper and lower gastrointestinal bleeding and perforation in clinical practice. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1633-41.
51. Shin S.J, Noh C.K, Lim S.G, Lee K.M, Lee K.J. Non-steroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy. *Intest. Res.* 2017;15(4):446–455.
52. Maiden L, Thjodleifsson B, Theodors A, Gonzalez J, Bjarnason I. A quantitative analysis of NSAID-induced small bowel pathology by capsule enteroscopy. *Gastroenterology*. 2005;128(5):1172–1178.
53. Watanabe T, Fujiwara Y, Chan F.K.L. Current knowledge on non-steroidal anti-inflammatory drug-induced small-bowel damage: a comprehensive review. *J Gastroenterol*. 2020 May;55(5):481-495.
54. Jacob M, Foster R, Sigthorsson G, Simpson R, Bjarnason I. Role of bile in pathogenesis of indomethacin-induced enteropathy. *Arch. Toxicol.* 2007;81(4):291–298.
55. Patrono C, Baigent C, Hirsh J, Roth G. Antiplatelet drugs: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008 Jun;133(6 Suppl):199S-233S.
56. García Rodríguez LA, Tacconelli S, Patrignani P. Role of dose potency in the prediction of risk of myocardial infarction associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the general population. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Nov 11;52(20):1628-36.
57. McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase: a systematic review of the observational studies of selective and nonselective inhibitors of cyclooxygenase 2. *JAMA*. 2006 Oct 4;296(13):1633-44.
58. Day RO, Graham GG. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). *BMJ*. 2013 Jun 11;346:f3195.

59. Patrignani P, Tacconelli S, Bruno A, Sostres C, Lanas A. Managing the adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2011 Sep;4(5):605-21.
60. Bensman A. Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) Systemic Use: The Risk of Renal Failure. *Front Pediatr*. 2020 Jan 24;7:517.
61. Ejaz P, Bhojani K, Joshi VR. NSAIDs and kidney. *J Assoc Physicians India*. 2004 Aug;52:632-40. PMID: 15847359.
62. MacIntyre DE, Bushfield M, MacMillan LJ, Moffat KJ, Murdoch FA, Thomson A, et al. Receptors and receptor mechanisms of endogenous platelet stimulatory and inhibitory mediators. *Agents Actions Suppl*. 1986;20:45-62. PMID: 3028106.
63. Yildirim Y, Yilmaz Z, Kara A.V, Kadirotlu A.K., Yilmaz M.E., Nonsteroid anti-inflammatory drugs and kidney. *Konuralp Tip Derg.*, vol. 8, no. 1, pp. 56–60, 2016.
64. Rahman S, Malcoun A. Nonsteroidal antiinflammatory drugs, cyclooxygenase-2, and the kidneys. *Prim Care*. 2014 Dec;41(4):803-21.
65. Sriuttha P, Sirichanchuen B, Permsuwan U. Hepatotoxicity of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Int J Hepatol*. 2018 Jan 15;2018:5253623.
66. O'Connor N, Dargan PI, Jones AL. Hepatocellular damage from non-steroidal anti-inflammatory drugs. *QJM*. 2003 Nov;96(11):787-91.
67. Bessone F, Hernandez N, Roma MG, Ridruejo E, Mendizabal M, Medina-Cáliz I, et al. Hepatotoxicity induced by coxibs: how concerned should we be? *Expert Opin Drug Saf*. 2016 Nov;15(11):1463-1475.
68. Ahmad MH, Fatima M, Hossain M, Mondal AC. Evaluation of naproxen-induced oxidative stress, hepatotoxicity and in-vivo genotoxicity in male Wistar rats. *J Pharm Anal*. 2018 Dec;8(6):400-406.
69. Boelsterli UA. Mechanisms of NSAID-induced hepatotoxicity: focus on nimesulide. *Drug Saf*. 2002;25(9):633-48.
70. Hoppmann RA, Peden JG, Ober SK. Central nervous system side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Aseptic meningitis, psychosis, and cognitive dysfunction. *Arch Intern Med*. 1991 Jul;151(7):1309-13. PMID: 2064481.
71. Vonkeman HE, van de Laar MA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: adverse effects and their prevention. *Semin Arthritis Rheum*. 2010 Feb;39(4):294-312.

72. Onder G, Pellicciotti F, Gambassi G, Bernabei R. NSAID-related psychiatric adverse events: who is at risk? *Drugs* 2004;64(23):2619-27.
73. Şentürk T. Non-Steroid Anti-İnflamatuar ilaçlar (NSAİİ). *İç Hastalıkları Dergisi* 2014;2:490-495
74. Ardoin SP, Sundy JS. Update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Curr Opin Rheumatol* 2006;18:221-26.
75. Koçar H, Halbant S, Turan M, Nonsteroid Antiinflatuar ilaçların klinik kullanımı. *Klinik Bilimler* 1997; (1): 28–46.
76. Brahma D, Marak M, Wahlang J. Rational use of drugs and irrational drug combinations. *The Internet Journal of Pharmacology* 2012 10(1): 1-5.
77. The rational use of drugs: report of the Conference of Experts. World Health Organization, Nairobi. 1985.
78. De Vries TPGM, Henning RH, Hogerzeil HV, Fresle DA. Guide to Good Prescribing, WHO/Action programme on essential drugs. Geneva, 1994. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/59001/WHO_DAP_94.11.pdf Erişim tarihi:30 Nisan 2022.
79. Ulusoy HB, Sumak T, Şahin S, Gültekin H. Kayseri’de pratisyen hekimlere verilen groningen modeli akılcı ilaç kullanımı eğitiminin değerlendirilmesi. *Erciyes Tıp Dergisi* 2011;33(4):309-16.
80. Akdağ R. (Ed.) Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü, Ankara/ 2011 Araştırma Serisi 9, Toplumun Akılcı İlaç Kullanımına Bakışı.
81. İskit AB. Akılcı ilaç kullanımı. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*. 2006;15(7):4–5.
82. Yılmaztürk A. Türkiye’de ve Dünyada Akılcı İlaç Kullanımı. *Kastamonu Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi* 2. 2013; 42- 49.
83. World Health Organization. Promoting rational use of medicines: core components. *WHO Policy Perspectives on Medicines*. 2002;(5):1–6.
84. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, akılcı ilaç web sayfası. <http://www.akilciilac.gov.tr/> Erişim tarihi: 30 Mart 2022
85. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Türkiye Akılcı İlaç Kullanımı Bülteni. 2015

86. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. Akılcı İlaç Kullanımı Ulusal Eylem Planı 2014-2017. <http://www.akilciilac.gov.tr/wp-content/uploads/2014/11/aikulusal-eylem-planı.pdf> Erişim tarihi: 30 Nisan 2022.
87. Altındis S. Akılcı İlaç Kullanımına Sistemik Bir Bakış. J Biotechnol and Strategic Health Res. 2017;2:34-38
88. Günvar T. Birinci Basamakta Kronik Ağrı Yönetiminin Temel İlkeleri. TJFMPC 2009;3(3):14-17.
89. <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/40564,saglik-istatistikleri-yilligi-2019pdf.pdf?0> Erişim tarihi: 30 Nisan 2022.
90. Altaş Ö, Eser U. Akılcı Analjezik Kullanım İlkeleri. Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi 2016;8(4):44-47.
91. Yapıcı G. Attitudes and behavior of drug usage in applicants to primary healthcare center. Dicle Med. J. / Dicle tıp Derg vol. 38, no. 4, pp. 458–465, 2011.
92. Özçelikay G. Akılcı İlaç Kullanımı Üzerinde Bir Pilot Çalışma. Ankara Üniversitesi Eczac. Fakültesi Derg vol. 30, no. 2, pp. 9–18, 2001.
93. Demirtaş Z, Dağtekin G, Sağlan R, Alaiye M, Önsüz MF, Işıklı B, et al. Akılcı İlaç Kullanımı Ölçeği Geçerlilik ve Güvenilirliği. ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi. 2018;3(3):37-46.
94. Yapıcı G, Balıkcı S, Uğur Ö. Birinci basamak sağlık kuruluşuna başvuranların ilaç kullanımındaki tutum ve davranışları. Dicle Tıp Dergisi 2011; 38(4): 458-465.
95. Balabanlı A.H. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniklerine Başvuran Nsaii Kullanan Hastaların Bu İlaçlar Hakkında Bilgi Düzeyi ve Tutumlarının Araştırılması (Tıpta Uzmanlık Tezi). Ankara, 2019.
96. Öztürk O. Aile Hekimliği Birimine Kayıtlı Hastaların Ağrı Kesici İlaç Kullanımlarının Akılcı İlaç Kullanımı Açısından Değerlendirilmesi (Yüksek Lisans Tezi). Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi, 2019.
97. Al-Shidhani A, Al-Rawahi N, Al-Rawahi A; Sathiya Murthi P. Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) Use in Primary Health Care Centers in A'Seeb, Muscat: A Clinical Audit. Oman Med J. 2015 Sep;30(5):366-71.
98. Palos GR, Mendoza TR, Cantor SB, Aday LA, Cleeland CS. Perceptions of analgesic use and side effects: what the public values in pain management. J Pain Symptom Manage. 2004 Nov;28(5):460-73.

99. Gürhan B. Bir Üniversite Hastanesine başvuran hastaların akılcı ilaç kullanım ilkeleri açısından değerlendirilmesi (Tıpta Uzmanlık Tezi). Ankara: Ankara Üniversitesi, 2016.
100. Coşkun İ. Aile Hekimliği Polikliniği'ne başvuran ve analjezik olarak oral non-steroid antiinflatuvar ilaç kullanan hastaların bilinçli ilaç kullanım düzeyinin belirlenmesi (Tıpta Uzmanlık Tezi). Ankara, 2020.
101. N Yılmaz. Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniklerine Başvuran Hipertansif Hastaların Kan Basıncı Regülasyon Durumları ile Ağrı Kesici Kullanım Profilleri ve Non-steroid Antiinflatuvar İlaç Yan Etki Bilgi Düzeylerinin Karşılaştırılması (Tıpta Uzmanlık Tezi). Ankara, 2018.
102. Motola D, Vaccheri A, Silvani MC, Poluzzi E, Bottoni A, De Ponti F, Montanaro N. Pattern of NSAID use in the Italian general population: a questionnaire-based survey. Eur J Clin Pharmacol 2004 Dec;60(10):731-8.
103. Önder E, Koçia O, Öztürk S, Sabuncu Z, Soyutemiz Ö, Altıntaş H. Yunus Emre Sağlık ocağı bölgesinde yaşayan 18 yaş ve üstü bireylerin ağrı kesici kullanımı ve bu konudaki bazı bilgilerinin saptanması. Hacettepe Toplum Hekimliği Bülteni 2002;23(1):16-8.
104. Ertas M, Baykan B, Orhan EK, Zarifoglu M, Karli N, Saip S, et al. One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: a nationwide home-based study in adults. J Headache Pain 2012 Mar;13(2):147-57
105. Öksüz A, Atadağ Y, Aydın A, Kaya D. The frequency of analgesic drug use and causes in 65 years old and above; A family medicine unit experience. J Surg Med 2017 Apr. 26 [cited 2022 Jun. 22];1(1):12-4.
106. Hopayılmaz Ö. Burdur İli Merkezde 65-85 Yaş Grubu İnsanlarda Bilinçli Non Steroid Antiinflatuvar İlaç Kullanım Düzeyinin Belirlenmesi (Yüksek Lisans Tezi). Burdur: Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, 2018.
107. Lavergne J, Debin M, Blanchon T, Colizza V, Dassieu L, Gimenez L, et al. Perceived risk of opioid use disorder secondary to opioid analgesic medication use by the general population in France. Eur J Pain 2022 Mar;26(3):729-739.
108. Cryer B, Barnett MA, Wagner J, Wilcox CM. Overuse and Misperceptions of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs in the United States. Am J Med Sci. 2016 Nov;352(5):472-480.

109. Sarganas G, Buttery AK, Zhuang W, Wolf IK, Grams D, Rosario AS, et al. Prevalence, trends, patterns and associations of analgesic use in Germany. *BMC Pharmacol Toxicol* 2015 Oct 1;16:28.
110. Karakurt, P, Hacıhasanoğlu, R, Yıldırım A, Sağlam R. Üniversite Öğrencilerinde İlaç Kullanımı. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 2010; 9 (5), 505-512.
111. Beggi B. Aile Hekimliğinde Akılcı İlaç Kullanımı ve Polifarmasiye Yaklaşım (Tıpta Uzmanlık Tezi). Antalya: T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, 2018.
112. Bilgili N, Karatay G. Sait Yazıcı Sağlık Ocağı Bölgesinde Yaşayan Bireylerin İlaç Tüketimi İle İlgili Bazı Uygulamalarının Belirlenmesi. *Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2005;39-48.
113. Karataş Y, Bozdemir N, Ünal İ, Pınar N. Adana İlindeki İnsanların İlaç Kullanım Alışkanlıkları. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni* 2013; 12(6): 639-650.
114. Gürhan B. Bir Üniversite Hastanesine Başvuran Hastaların Akılcı İlaç Kullanım İlkeleri Açısından Değerlendirilmesi (Tıpta Uzmanlık Tezi). Ankara: Ankara Üniversitesi, 2016.
115. Baybek H, Bulut D, Çakır A. Muğla Üniversitesi İdari Personelinin İlaç Kullanma Alışkanlıklarının Belirlenmesi. *Muğla Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi* 2005;15:53-67.
116. Pınar N. Adana İlindeki İnsanların İlaç Kullanım Alışkanlıkları (Tıpta Uzmanlık Tezi). Adana: Çukurova Üniversitesi, 2010.
117. Ülger E. Birinci basamakta yetişkin hastalarda polifarmasi, akılcı ilaç kullanımı ve tedavi uyumunu etkileyen faktörlerin araştırılması (Tıpta Uzmanlık Tezi). Bursa: Uludağ Üniversitesi, 2021.
118. Karakitsiou M, Varga Z, Kriska M, Kristova V. Risk perception of NSAIDs in hospitalized patients in Greece. *Bratisl Med J*. 2017;118(7):427-430.
119. Roshi D, Toçi E, Burazeri G, Schröder-Bäck P, Malaj L, Brand H. Users' Knowledge About Adverse Effects of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs in Tirana, Albania. *Mater Sociomed*. 2017 Jun;29(2):138-142.
120. Yilmaz H, Gürel S, Özdemir O. Turkish patients with osteoarthritis: their awareness of the side effects of NSAIDs. *Turk J Gastroenterol*. 2005 Jun;16(2):89-92.
121. Şahin P. Yetişkinlerde Akılcı İlaç Kullanım Bilgi Düzeyi, Tokat Merkez Örneği (Tıpta Uzmanlık Tezi). Tokat: Gaziosmanpaşa Üniversitesi, 2020

122. Kılıç R. Denizli İli Pamukkale İlçesindeki Aile Sağlığı Merkezlerine Başvuran Yetişkinlerde Akılcı İlaç Kullanımı (Tıpta Uzmanlık tezi). Denizli: Pamukkale Üniversitesi, 2020
123. Özyiğit F, Arıkan İ. University students attitudes and behaviors on rational drug use knowledge, in Kütahya province. Bozok Med J 2015;10(1):47-52.
124. Zheng, F, Ding, S, Luo, A, Zhong, Z, Duan Y, Shen, Z. Medication literacy status of out patients in ambulatory care settings in Changsha, China. Journal of International Medical Research 2017; 45(1), 303-309.
125. Ercan T. Tüketicilerin Akılcı İlaç Kullanımına Yönelik Bilgi Düzeyleri ve Davranışlarını Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi: Sivas İli Örneği (Yüksek Lisans Tezi). Sivas: Cumhuriyet Üniversitesi, 2018.
126. Carrasco-Garrido P, Jiménez-García R, Barrera VH, Gil de Miguel A. Predictive factors of self-medicated drug use among the Spanish adult population. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2008 Feb;17(2):193-9.
127. Bayram D, Vızdıklar C, Aydın V, İşli F, Akıcı A. Birinci basamakta reçeteleme trendi ve sık karşılaşılan tanılara ait reçetelerin incelenmesi: Türkiye verisi. Cukurova Medical Journal 2020;45(2):695-708

Evrak Tarih ve Sayısı: 19.01.2022-E.158136



T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : E-60116787-020-158136
Konu : Başvurunuz Hk.

Sayın Prof. Dr. Tamer EDİRNE

İlgi : 29/01/2022 tarihli dilekçeniz. 91.93.79.82
2519
25.07.2022

İlgi dilekçe ile başvurmuş olduğunuz "**Pamukkale Üniversitesi Aile Hekimliği Polikliniklerine Başvuran Non-Steroid Antiinflatuar İlaç Kullanan Hastalarda Görülen Yan Etkilerin ve Bu Hastaların Bilinçli İlaç Kullanım Düzeyinin Belirlenmesi**" konulu çalışmanız 11.01.2022 tarih ve 01 sayılı kurul toplantımızda görüşülmüş olup,

Yapılan görüşmelerden sonra; söz konusu çalışmanın yapılmasında **ETİK AÇIDAN SAKINCA OLMADIĞINA**, altı ayda bir çalışma hakkında Kurulumuza bilgi verilmesine oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Tahir TURAN
Başkan



Pamukkale Üniversitesi Aile Hekimliği Polikliniklerine başvuran non-steroid antiinflatuvar ilaç kullanan hastalarda görülen yan etkilerin ve bu hastaların bilinçli ilaç kullanım düzeyinin belirlenmesi

1. Yaşınız:.....
2. Cinsiyetiniz: ☐ Kadın ☐ Erkek
3. Medeni haliniz: ☐ Bekar ☐ Evli ☐ Dul/Boşanmış
4. Eğitim durumunuz: ☐ Okur-yazar değil ☐ Okur-yazar ☐ İlköğretim ☐ Lise
☐ Yüksekokul/üniversite ☐ Lisansüstü/Doktora
5. Mesleğiniz:
6. Yaşadığınız hanenin gelir durumunu nasıl değerlendiriyorsunuz?
☐ Gelir giderden az ☐ Gelir gidere eşit ☐ Gelir giderden fazla
- 7- Kronik bir hastalığınız var mı?
☐ Evet ☐ Hayır (9. Soruya geçiniz)
- 8- Kronik hastalığınız var ise nelerdir? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)
☐ Diyabet (Şeker Hastalığı) ☐ Hipertansiyon ☐ Hiperlipidemi ☐ Astım
☐ KOAH ☐ Kardiyovasküler Hastalık ☐ Romatizmal Hastalık ☐ Tiroid Hastalığı
☐ Karaciğer Hastalığı. ☐ Böbrek Hastalığı ☐ Gastrit/Ülser
☐ Kanser ☐ Diğer.....
- 9- Ağrı kesici ilaçları (NSAİİ) ayda kaç kez kullanırsınız?
.....

10- Ağrı kesici ilaçları (NSAİİ) hangi durumlarda kullanırsınız? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)

- ☐ Baş ağrısı ☐ Bel ağrısı ☐ Karın ağrısı ☐ Diz ve diğer eklem ağrıları
☐ Adet ağrısı ☐ Yorgunluk ve Kas ağrıları ☐ Diş ağrısı ☐ Kanser ağrısı
☐ Diğer:.....

11- Aşağıdaki ağrı kesici (NSAİİ)'lerden hangilerini kullanıyorsunuz? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)

Diklofenak	Voltaren, Dikloron, Cataflam, Diclomec, Kalidren, Dicloflam	
Etodolak	Barca, Etol, Tilac, Tadolak, Etotac, Lodin, Edolar	
İndometazin	Endol, Endosetin	
İbuprofen	Brufen, Artril, Advil, Dolorin, Gerofen, Suprafen	
Flurbiprofen	Flupen, Fortune, Maximus, Zero-P, Majezik	
Deksketoprofen	Arveles, Deksaljin, Dex-forte, Dexday, Dexfull	
Naproksen	Apranax, Aproz, Aprowell, Apraljin, A-nox	
Metamizol	Novalgin, Gergaline-M	
Meloksikam	Melox, Zeloxim, Runomex, Mone, Exen	
Piroksikam	Felden flash, Oksikam, Cycladol, İnflamex	
Nimesulid	Nimes, Nimelid, Motival, Coxulid	
Diğer (belirtiniz)		

12- Reçetesiz eczaneden ağrı kesici ilaç (NSAİİ) alır mısınız?

- ☐ Evet ☐ Hayır

13- Doktor tavsiyesi olmadan en sık hangi ilaçları kullanırsınız? (birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)

- ☐ Ağrı kesiciler ☐ Antibiyotikler ☐ Soğuk algınlığı ilaçları ☐ Mide ilaçları
☐ Vitaminler. ☐ Diğer

14- En sık hangi ilaçları evde bulundurursunuz? (birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)

- ☐ Ağrı kesiciler ☐ Antibiyotikler ☐ Soğuk algınlığı ilaçları ☐ Mide ilaçları
☐ Vitaminler ☐ Diğer

15- Ağrı kesici (NSAİİ) kullanımı sonrasında herhangi bir yan etki yaşadınız mı?

- ☐ Evet ☐ Hayır (17. Soruya geçiniz)

16- Aşağıdaki yan etkilerden hangisi ya da hangilerini yaşadınız? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)

- ☐ Mide ağrısı/yanması ☐ GİS kanama(mide barsak) ☐ Ciltte döküntü ☐ Baş dönmesi ☐ Kulak çınlaması ☐ Tansiyon yüksekliği ☐ Çarpıntı ☐ Nefes darlığı
- ☐ Bulantı-kusma ☐ Halsizlik ☐ Sarılık ☐ Böbrek yetmezliği
- ☐ Anafilaksi (ciddi alerjik reaksiyon) ☐ Diğer:.....

17 – Ağrı kesici (NSAİ) ilaçlar ile ilgili verilen önermelerden size en uygun olanı işaretleyiniz.

	Evet	Hayır	Bilgin yok
1- Bulantı ve kusma yapabilirler.			
2- Gastrit, mide ülseri, mide-bağırsak kanaması yapabilirler.			
3- Birlikte kullanılan bazı ilaçlarla etkileşime girebilirler.			
4- Alerjik reaksiyon, döküntü, ürtiker yapabilirler.			
5- Nefes darlığı yapabilirler ve astım atağını tetikleyebilirler.			
6- Tansiyonu yükseltebilirler.			
7- Kalp yetmezliği ve Kalp krizi riskinde artış yapabilirler.			
8- Akut böbrek yetmezliği yapabilirler.			
9- Psikiyatrik yan etki yapabilirler.			
10- Karaciğer hastalığı yapabilirler.			

AKILCI İLAÇ KULLANIM ÖLÇEĞİ

ÖNERMELER	EVET	HAYIR	BİLMİYORUM
1) Sadece hekimler ilaç önerisinde bulunabilir.			
2) Benzer şikayetleri olan yakınlarımıza ilaç tavsiyesinde bulunmakta sakınca yoktur.			
3) Hastalandığımızda ilaç tedavisine ihtiyacımızın olup olmadığını doktor belirler.			
4) İlaçların olumlu etkileri yanında olumsuz etkileri de olabilir.			
5) Tüm ilaçlar aynı yan etkileri oluşturur.			
6) İlacı doktorun belirttiği zaman aralıklarından sık almak zararlı değildir.			
7) İlaçların aç veya tok karına alınması gerektiği kullanma talimatından öğrenilebilir.			
8) İlacı doktorun belirttiği tedavi süresi boyunca kullanmamak iyileşmeyi engelleyebilir.			
9) Bitkisel ürünler ilaçların yerine kullanılabilir.			
10) Bitkisel ürünlerin istenildiği kadar tüketilmesinin sağlığa bir zararı yoktur.			
11) İlaç tedavisi alırken herhangi bir istenmeyen etki gördüğümüzde bunu doktorumuza danışmalıyız.			
12) Hekimimiz tedavimizi düzenlerken halen kullanmakta olduğumuz ilaçları bildirmeliyiz.			
13) Tedavi sırasında kendimizi iyi hissettiğimizde ilaç kullanmayı kesebiliriz.			
14) İlaçlarımızı evde nerde saklamamız gerektiğini eczacımıza sorabiliriz.			
15) Her ilacın tedavi süresi birbirine eşittir.			
16) Bitkisel ürünler tamamen zararsızdır.			
17) İlaçlar her yaş grubunda aynı miktarda kullanılabilir.			
18) Çok sayıda ilaç kullanmak değil yeterli sayıda ilaç kullanmak iyileşmemizi sağlar.			
19) Daha pahalı olan ilaçlar daha etkilidir.			
20) Gebelikte her ilaç güvenle kullanılabilir.			
21) Bazı ilaçların bağımlılık yapma özelliği vardır.			