T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN ÜST SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU TANILI HASTALARA REÇETE EDİLEN İLAÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mustafa AY

Aile Hekimliği Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2021

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN ÜST SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU TANILI HASTALARA REÇETE EDİLEN İLAÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mustafa Ay

Aile Hekimliği Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Hüseyin BALCIOĞLU

ESKİŞEHİR
2021

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

TC.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Mustafa AY'a ait "Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu Tanılı Hastalara Reçete Edilen İlaçların Değerlendirmesi" adlı çalışma jürimiz tarafından Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: ..../…./20….

Jüri Başkanı Prof. Dr. İlhami ÜNLÜOĞLU
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Üye Doç. Dr. Hüseyin BALCIOĞLU
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Üye Dr. Öğr. Üyesi Yasemin KORKUT KURTOĞLU
Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun ……. Tarih ve ……./….. Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. İ. Özkan ALATAŞ

Dekan

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım; destek ve emeklerini bizlerden esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. İlhami ÜNLÜOĞLU ve Doç. Dr. Hüseyin BALCIOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Ay, M. Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu Tanılı Hastalara Reçete Edilen İlaçların Değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2021. Üst solunum yolu, ağız ve burundan başlayarak paranazal sinüsler, farenks, larenks başta olmak üzere trakeaya kadar uzanan hava yolunu tanımlar. Üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan hastalar, birinci basamak sağlık kuruluşlarında en sık tedavi düzenlenen hasta gruplarından biridir. Her yaş grubunda ve kış aylarında daha sık olmakla beraber, yılın her zamanında karşılaşılması, üst solunum yolu enfeksiyonlarının önemini bir kat daha arttırmaktadır. Bu nedenle, her hekim üst solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan ilaçları, bu ilaçların yan etkilerini, ilaç-ilaç etkileşimlerini, doz ve kullanım şekillerini bilmekle mükelleftir. Antibiyotikler, topikal ve sistemik dekonjestanlar, antihistaminikler, steroid olmayan antiinflamatuar ilaçlar, üst solunum yolu enfeksiyonları reçetelerinde sıklıkla karşılaştığımız ilaç sınıflarıdır. Bu ilaçların pek çoğunun farklı sınıflardan kombine etken madde içermeleri, reçete yazarken hekimin göz önünde bulundurması gereken bir durumdur. Bu çalışmada Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Aile Hekimliği polikliniğine başvuran, üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan hastaların tedavisinde kullanılan ilaçların ve bu ilaçların kombinasyonlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Polikliniğimize 01.11.2019-30.03.2020 tarihleri arasında başvuran hastaların reçeteleri incelenmiştir. Hastalara reçete edilen ilaçlar, hastane bilgi yönetim sistemi ve sağlık bakanlığının Medula Eczane Sistemi üzerinden kontrol edilerek değerlendirilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen 391 hastanın 148'i (%37.9) erkek, 243'ü (%62.1) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 35.97±16.11 olarak hesaplandı. Değerlendirmemizde, hastaların 39'una (%10) reçete düzenlenmemişken, 352'si (%90) ilaç tedavisi verilerek taburcu edilmiştir. Hastaların 97'si (%24,8) Aralık ayında polikliniğimize başvurmuştur. Daha sonra sırayla Kasım ayında 83 (%21,2) kişi, Ocak ayında 80 (%20,5) kişi, Şubat ayında 67 (%17,1) kişi ve Mart ayında 64 (%16,4) kişi başvurmuştur.

Anahtar Kelimeler: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu, Aile Hekimliği, Reçete

ABSTRACT

Ay, M. Evaluation of Drugs Prescribed to Patients with Upper Respiratory Tract Infection Admitted to Family Medicine Outpatient Clinic. Medical Speciality Thesis in Department of Family Medicine, Eskişehir, 2021. The upper respiratory tract defines the airway extending from the mouth and nose to the paranasal sinuses, pharynx, larynx and especially to the trachea. Patients diagnosed with upper respiratory tract infection are one of the most frequently treated patient groups in primary health care institutions. Although it is more common in all age groups and in the winter months, encountering it at any time of the year increases the importance of upper respiratory tract infections one more time. Therefore, every physician is obliged to know the drugs used in the treatment of upper respiratory tract infections, the side effects of these drugs, drug-drug interactions, doses and usage patterns. Antibiotics, topical and systemic decongestants, antihistamines, non-steroidal anti-inflammatory drugs are the drug classes that we frequently encounter in prescriptions for upper respiratory tract infections. The fact that many of these drugs contain active ingredients from different classes is a situation that should be considered by the physician when prescribing. In this study, it was aimed to evaluate the drugs used in the treatment of patients who applied to Eskişehir Osmangazi University Family Medicine outpatient clinic and were diagnosed with upper respiratory tract infection and their combinations. Prescriptions of the patients who applied to our outpatient clinic between 01.11.2019-30.03.2020 were examined. The drugs prescribed to the patients were checked and evaluated through the hospital information management system and the Medula Pharmacy System of the Ministry of Health. Of the 391 patients included in our study, 148 (37.9%) were male and 243 (62.1%) were female. The mean age of the patients was calculated as 35.97 ± 16.11. In our evaluation, 39 (10%) of the patients were not prescribed, while 352 (90%) of them were discharged with medication. 97 of the patients (24.8%) applied to our outpatient clinic in December. Later, 83 (21.2%) people applied in November, 80 (20.5%) people in January, 67 (17.1%) people in February and 64 (16.4%) people in March, respectively.

Key Words: Upper Respiratory Tract Infection, Family Medicine, Prescription

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
TABLOLAR DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Üst Solunum Yolları Anatomisi ve Fizyolojisi	3
2.1.1. Burun	3
2.1.2. Paranazal Sinüsler	3
2.1.3. Farenks	3
2.1.4. Larenks	3
2.2. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları	3
2.2.1. Soğuk Algınlığı (Nezle)	4
2.2.2. İnfluenza (Grip)	4
2.2.3. Rinosinüzit	5
2.2.4. Tonsillofarenjit	6
2.2.5. Larenjit	6
2.3. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu Tedavisinde Kullanılan İlaçlar	7
2.3.1. Antibiyotikler	10
2.3.2. Antiviraller	14
2.3.3. Analjezik–Antipiretik İlaçlar	14
2.3.4. Dekonjestanlar	16
2.3.5. Antitussif İlaçlar	17

Sayfa

2.3.6. Mukolitik İlaçlar 18

2.3.7. Antihistaminik İlaçlar 18

2.3.8. Vitaminler 19

2.3.9. Oral Topikal NSAİİ 20

3. GEREÇ VE YÖNTEM 21

3.1. İstatistiksel Analiz 21

4. BULGULAR 22

5. TARTIŞMA 37

6. SONUÇ ve ÖNERİLER 43

KAYNAKLAR 45

SİMGELER ve KISALTMALAR

AGBHS	A grubu β-hemolitik streptokok
COX	Siklooksijenaz
EKG	Elektrokardiyogram
GİS	Gastro İntestinal Sistem
GÖR	Gastroözefagial Reflü
NAC	N-Asetilsistein
NSAİİ	Nonsteroid Anti-inflamatuar İlaçlar
PG	Prostaglandin
ÜSYE	Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

TABLOLAR

		Sayfa
2.1.	Centor kriterleri	8
2.2.	Mc Isaac Skorlama sistemi ve değerlendirilmesi	9
2.3.	Balcıoğlu skorlama sistemi	10
4.1.	ÜSYE hastalıklarına ait ICD kod listesi	23
4.2.	İlaç gruplarının reçetelerde bulunma oranları ve en sık kullanılan etken maddeler	25
4.3.	Hasta tanılarının aylara göre dağılımı	28
4.4.	Yaş dağılımlarına göre reçete yazılma durumu	30
4.5.	Sistemik dekonjestan ilaç reçetelemenin yaş gruplarına göre dağılımı	31
4.6.	Oral kullanılan topikal NSAİİ reçetelemenin yaş gruplarına göre dağılımı	31
4.7.	Hastalara reçete yazılma durumunun ICD tanı koduna göre dağılımı	33
4.8.	Reçete edilen antibiyotik ilaçların ICD tanı koduna göre dağılımı	34
5.1.	Oral dekonjestan kullanımının antihistaminik kullanımı ile karşılaştırılması	41

1. GİRİŞ

Üst solunum yolu, ağız ve burundan başlayarak paranazal sinüsler, farenks, larenks başta olmak üzere trakeaya kadar uzanan hava yolunu tanımlar. Viral ve bakteriyel enfeksiyon kaynakları, bu hava yolu üzerinde herhangi bir bölgeye tutunarak, enflamayona ve işlev bozukluğuna neden olabilmektedir. Üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) insanlarda en sık görülen hastalıklardan biridir. Erişkinlerde yılda ortalama 2-4 kez, çocuklarda ise yılda ortalama 6-10 defa kadar görülebilmektedir (1).

Viral veya bakteriyel pek çok etken, ÜSYE gelişmesine neden olabileceği gibi öksürük, ateş, halsizlik gibi pek çok nonspesifik şikayet de hastalık tablosuna eşlik edebilmektedir. En etkin tedavi, yalnızca kesin tanının koyulabilmesiyle seçilebilir. Hastalığın kesin tanısının belirlenebilmesi ise, patojen etkenin tespit edilmesiyle mümkün olabilmektedir. Ancak ÜSYE tedavisinde genellikle, laboratuvar incelemesi yapılmadan ampirik ve semptomatik tedaviler tercih edilmekte.

Üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan hastalar, birinci basamak sağlık kuruluşlarında en sık tedavi düzenlenen hasta grupları içerisinde yer almaktadır. Her yaş grubunda ve kış aylarında daha sık olmakla beraber, yılın her zamanında karşılaşılması, üst solunum yolu enfeksiyonlarının önemini bir kat daha arttırmaktadır. Bu nedenle, her hekim üst solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan ilaçları, bu ilaçların yan etkilerini, ilaç-ilaç etkileşimlerini, doz ve kullanım şekillerini bilmekle mükelleftir. Antibiyotikler, topikal ve sistemik dekonjestanlar, antihistaminikler, steroid olmayan antiinflamatuar ilaçlar, üst solunum yolu enfeksiyonları reçetelerinde sıklıkla karşılaştığımız ilaç sınıflarıdır. Reçetelerde yer alan ilaçların pek çoğunun farklı sınıflardan etken maddelerin kombinasyonlarını içermeleri, reçete yazarken hekimin göz önünde bulundurması gereken bir durumdur.

ÜSYE tanılı hastalara yazılan reçete sayısının yüksek olması, bu grup hastaların tedavisi düzenlenirken akılcı ilaç kullanımı ilkelerini göz önünde bulundurmanın önemini arttırmaktadır. Akılcı ilaç kullanımına uyulmaması pek çok

sorunu beraberinde getirmektedir. Antibiyotik direnci, yüksek doz veya düşük doz ilaç kullanımı, ilaç etkileşimine bağlı yan etki görülmesi, gereksiz ilaç kullanılarak yan etkide ve maliyette artış gözlenmesi bu sorunların başlıcaları arasında yer almaktadır. Bazı çalışmalarda, antibiyotik tüketiminin yüksek olması durumunda bu ilaçlara direnç oranlarının da yükseldiği (2, 3), tersi durumlarda ise antibiyotik dirençli bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlara daha az rastlanıldığı gösterilmiştir (4, 5).

Çalışmamızın amacı; ESOGÜ Aile Hekimliği polikliniğinde ÜSYE tanısı alan hastaların reçetelerinin değerlendirilmesi, kullanılan ilaç etken maddelerinin ve bu maddelerin kombinasyonlarının incelenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Üst Solunum Yolları Anatomisi ve Fizyolojisi

Burun, paranazal sinüsler, farenks, ve larenksden oluşan, havanın nemlendirilmesi, ısıtılması, ve iletilmesini sağlayan bölüm, üst solunum yollarıdır. Üst solunum yollarının tamamı, baş ve boyun bölgesinde yer alır.

2.1.1. Burun

Burun, normal durumlarda havanın vücuda alındığı yerdir. Burun boşluğunda, vücuda giren havanın süzülmesi, ısıtılması ve nemlendirilmesi sağlanır. Burun mukozasında yer alan silia adı verilen epitelyal uzantıların hareketleri ince mukus tabakasının ve havadan elimine edilen toz parçacıklarının itrahında rol oynarlar (6).

2.1.2. Paranazal Sinüsler

Paranazal sinüsler, kafa kemikleri içerisinde yer alırlar ve burun boşluğuna açılırlar. Frontal, etmoid, sfenoid, ve maksiller sinüs olmak üzere 4 çift paranazal sinüs bulunmaktadır (7). Sinüs epitelinde mukus üretilir ve bu mukus burun boşluğuna boşalır. Paranazal sinüslerin en önemli işlevleri, kafatası ağırlığını azaltmak ve ses için rezonans görevi görmektir (6).

2.1.3. Farenks

Farenks, burun ve larenks arasında yer alır. Ağız boşluğunun arkasında bulunur. Gıdalar ve solunum havası bu bölgeden geçiş yaparlar. Ayrıca farenks, vokal ses oluşumuna da yardım eder.

2.1.4. Larenks

Larenks, üst solunum yolunun sonlandığı bölümdür. Solunum havasının trakeaya iletilmesini sağlar. Ayrıca ses telleri de larenksin içerisinde yer alır ve sesin oluşumunu sağlar. Ses telleri arasında oluşan boşluğa glottis adı verilir. Glottis, normal solunum sırasında gevşek ve açıktır ancak gıda maddeleri yutulduğu esnada kapanarak trakeaya geçişi önler.

2.2. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları

Üst solunum yolu mukozasının patojen mikroorganizmalar tarafından istilası sonucu ÜSYE gelişir. Patojen mikroorganizmalar çoğu zaman virüslerden

oluşmaktadır. Ancak, zaman zaman bakteriler de ÜSYE tablosunun oluşumuna sebep olurlar. Bazen başlangıçta viral enfeksiyon varken sekonder bakteriyel özellik kazanır veya sürüntü örneklerinden birden fazla patojen mikroorganizma aynı anda izole edilebilir. Mikroorganizmaların bulaşı, bilindiği üzere 3 şekilde gerçekleşmektedir. Bunlar, elle temas sonrası ardından nazal veya konjunktival mukozaya dokunmayla, hasta kişiden çıkan aerosollerin mukozaya teması veya bu aerosollerin solunmasıdır (8).

2.2.1. Soğuk Algınlığı (Nezle)

Genellikle nazal bölgenin, patojen virüsler tarafından enfekte olmasıyla ortaya çıkan hastalık tablosudur. Patojenler arasında, rinovirüs, adenovirüs, parainfluenza virüsü, respiratuar sinsityal virüs, enterovirüs, ve koronavirüs bulunur (9). İnkübasyon süresi 2-5 gündür. Hastaların çoğunluğu 7-10 gün içinde iyileşir (10). Hafif ateş, kırgınlık, iştahsızlık, üşüme-titreme, seröz kıvamlı rinore ve öksürük şikayetleri görülebilir. Gözlerde kızarıklık gibi konjonktivit bulguları, sesin kabalaşması ve burun tıkanıklığı da eşlik edebilir (11). Tedavinin amacı, semptomların giderilerek, hastanın yaşam kalitesinin arttırılmasıdır. Dekonjestanlar veya dekonjestan-antihistaminik kombinasyonu içeren ilaçlar, yetişkin hastalarda öksürük ve diğer semptomların giderilmesi amacıyla kullanılabilir (12).

2.2.2. İnfluenza (Grip)

İnfluenza hastalığı halk arasında grip olarak bilinmektedir. Özellikle kış aylarında salgınlar şeklinde ortaya çıkmaktadır. Tarihte yer alan pek çok pandeminin (İspanyol gribi, Asya giribi…) de influenza kaynaklı olması, bu hastalığın önemini arttırmaktadır. Hastalığın etyolojisinde influenza virüsleri yer almaktadır. Bu virüsler, orthomyxoviridae ailesinde yer alan RNA virüsleridir (13). İnfluenza hastalığı komplikasyonları ile seyredebilir. Komplike olmayan influenza hastalığında ateş, baş ağrısı, myalji ve halsizlik ilk semptomlar olarak karşımıza çıkar. İlerleyen dönemlerde öksürük ve burun akıntısı gibi semptomlar hastalık tablosuna eklenebilir. Yaşlı hastalarda semptomlar daha belirsiz olabilir. Boğaz ağrısı, ateş gibi bulgular yerine, iştahsızlık ve halsizlik gibi atipik belirtiler ön planda olabilir (14). Komplike vakalar arasında, en sık görülen komplikasyon pnömonidir. Primer veya sekonder pnömoni görülebileceği gibi, her ikisi birlikte de tespit edilebilir (15). Rabdomyoliz

ve myozit ise grip hastalığında görülebilecek diğer komplikasyonlardır (14). İnfluenza virüsleriyle mücadelede, korunma yöntemleri tedaviden daha etkin yöntemler olarak kabul edilmektedir. Grip aşısı, temas sonrası profilaksinin yanında, maske takmak, ellerin sık yıkanması, izolasyon ve temastan kaçınmak gibi fiziksel bariyerler en önemli korunma yöntemleridir (16). Genel durumu iyi olan ve komplikasyon bulunmayan hastalarda, semptomatik tedaviler yeterli olmaktadır. Semptomatik tedavinin içerisinde hastanın şikayetlerine göre analjezikler, antipiretikler, antihistaminikler yer alabilir. Hastanede yatan ağır hastalarda veya komplikasyon geçiren ya da geçirme riski olan kişilere antiviral tedaviler başlanabilir. İnfluenza tedavisinde kullanılan antiviral ilaçlar iki grupta incelenir. Rimantadin ve amantadin M2 inhibitörleri arasında yer alırken, oseltamivir ve zanamivir, nöraminidaz inhibitörlerindendir (17). Grip tedavisinde salisilat kullanımı, reye sendromu gelişme riski olduğundan tavsiye edilmez (18).

2.2.3. Rinosinüzit

Paranazal sinüs mukozasının inflamasyonuna sinüzit denir. Fakat, sinüzitlere hemen daima nazal mukozanın da inflamasyonunun eşlik etmesi sebebiyle, rinosinüzit deyimi hastalığı daha iyi tanımlamaktadır (19). Hastaların gösterdiği semptomlar; burun tıkanıklığı, burun akıntısı, fasiyal ağrı veya basınç hissi, anosmi ve öksürüktür (20). Tanı için bu semptomların hepsinin olması beklenmemelidir. Semptomların süresi ve ortaya çıkma sıklığına göre rinosinüzitler sınıflandırılabilir. Semptom süresinin 6 haftadan kısa olması akut rinosinüzit, 6 hafta ile 3 ay arasında olması subakut rinosinüzit olarak adlandırılabilir. 3 aydan uzun süren sinüzit tablosuna ise kronik rinosinüzit denmektedir. Rekürren rinosinüzit diyebilmek için hastalığın yılda 4 defadan fazla geçirilmesi gerekmektedir (21). Rinosinüzitin sebebi genellikle viral üst solunum yolu enfeksiyonu kaynaklı virüslerdir. Ancak bakteriyel sebepler bu hastalıkta göz ardı edilemezler. Bakteriler, primer sebep olabilecekleri gibi, bazen de sekonder neden olarak da tespit edilebilmektedir. Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae ve Moraxella (Branhamella) catarrhalis, rinosinüzit hastalarında en sık izole edilen bakterilerdir (22). Rinosinüzitlerin komplikasyonları genel olarak orbital ve kafa içi komplikasyonlar olarak ikiye ayrılmaktadır. Orbital enfeksiyonlar, ani görme kaybı durumlarının yanı sıra, enoftalmus ve ekzoftalmus gibi nadir de olsa görülebilecek orbital komplikasyanlar

bulunmaktadır. Kafa içi komplikasyanlar, mortalite ile sonuçlanma ihtimalinin bulunması nedeniyle önem arz etmektedir. Kafatası delikleri veya venler aracılığıyle enfeksiyonun ilerlemesi, septik tromboflebit, epidural apse ve menenjit gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir (23). Tedavide, bakteriyel etkenlerin varlığı düşünüldüğünde, antibiyotik kullanımı önem kazanmaktadır. Amoksisilin ve beta laktamaz inhibitör kombinasyonları veya sefalosporinler, tercih edilebilecek antibiyotikler arasındadır. Ek olarak hastalara analjezikler, sistemik ve topikal dekonjestanlar gibi semptom giderici ilaçlar da reçete edilebilir (24). Hastalarda komplikasyonların olması, daha ileri tedavi yöntemlerinin kullanılmasını gerektirir.

2.2.4. Tonsillofarenjit

Waldeyer halkasının bir bölümünü oluşturan palatin tonsiller, patojen mikroorganizmalarla sık sık karşılaşırlar (25). İmmün sistemin bu organizmalar karşısında yenik düşmesi durumunda, tonsillofarenjit tablosu ortaya çıkar. Bu hastalar, odinofaji, boğaz ağrısı, ateş, öksürük gibi şikayetlerle doktora başvururlar (26). Etyolojide büyük oranda viral nedenler rol almaktadır. Viral nedenlerin yanı sıra, A grubu β-hemolitik streptokok(AGBHS) başta olmak üzere, pek çok bakteri de hastalığın oluşmasında rol oynamaktadır (27). Viral nedenli tonsillofarenjitlere semptomatik tedaviler önerilmektedir. Nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ), parasetamol gibi ilaçlar semptomatik tedavide tercih edilebilirler. Etyolojide azımsanmayacak büyüklükte yeri olan bakteri enfeksiyonları ile karşılaşıldığında, antibiyotik tedavisi tercih edilmelidir. AGBHS enfeksiyonunda penisilin tedavisi ilk seçenek olmalıdır. AGBHS sonrası görülebilen akut romatizmal ateş gelişmesini önlediği gösterilen tek antibiyotik olması, penisilinlerin ilk tercih antibiyotik olarak seçilmesini sağlamaktadır (28). Penisilin alerjisi bulunan hastalarda, sefalosporinler veya makrolidler tercih edilebilir.

2.2.5. Larenjit

Larenksin inflamasyonuyla sonuçlanan hastalık tablosuna larenjit denir. Tek başına görülme ihtimali düşüktür. Büyük oranda diğer üst solunum yolu bölgelerinin enfeksiyonuna sekonder gelişir. Larenjit, genellikle kendi kendini sınırlar. Öksürük, ateş, halsizlik, ve ses kısıklığı larenjit olgularının şikayetleri arasında yer alır (24). Etyolojide diğer ÜSYE hastalarında olduğu gibi çoğunlukla viral etkenler

sorumludur. Bakteriyel enfeksiyonlar arasında en sık streptococcus pneumoniae ve haemophilus influenzae izole edilmektedir (29). Tedavide hava yolunu nemlendirme, ses istirahati ve bakteriyel enfeksiyonlarda anbiyoterapi önerilir. Meslek hayatında sesini kullanan veya ses istirahati uygulanamayacak kişilere, ödemi azaltmak amacıyla steroid tedavisi verilebilir (30).

2.3. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ilacı, fizyolojik sistemleri ve patolojik durumları insanın yararı için değiştirmek veya incelemek amacıyla kullanılan ve kullanılması öngörülen herhangi bir madde veya ürün olarak tanımlar (31). Tarihte toksikolojinin babası olarak bilinen Paracelsus'un Rönesans döneminde söylediği "Bütün maddeler zehirdir, zehir olmayan hiçbir madde yoktur. Zehirle ilacı ayıran onun dozudur" (32) sözü, ilaç kullanımında doz-yarar ilişkisinin öneminin yüzyıllar öncesinde de bilindiğini ortaya koymaktadır.

ÜSYE tedavisinde, etkene yönelik antibiyotik ve antiviral ilaçların yanı sıra, semptomatik tedaviler de uygulanmaktadır. Ayrıca hastalara hidrasyon, yatak istirahati, ses istirahati gibi nonfarmakolojik yöntemler de önerilir (17). Bakteriyel etkenler düşünüldüğünde amoksisilin ve beta lakatamaz inhibitör kombinasyonları, sefalosporinler ve penisilinler tedavide tercih edilebilir antibiyotik gruplarıdır (33). Özellikle influenza tedavisinde kullanılan rimantadin, amantadin, oseltamivir ve zanamivir etkene yönelik kullanılabilen antiviraller arasında yer almaktadır (34).

Semptomatik tedavilerde hastalığa sebep olan etkene karşı değil, hastalığın sebep olduğu semptomları giderici tedaviler uygulanır. Analjezik antipiretikler, sistemik ve topikal dekonjestanlar, antitussifler, antihistaminik grubu ilaçlar, mukolitikler, antiseptik içerikli sprey ve gargaralar bu amaçla kullanılan ilaçlar arasında sayılabilir (35).

Vitamin takviyeleri de ÜSYE hastalarında zaman zaman kullanılmaktadır. C vitamini takviyesinin hastalığı önlemede rolü olmasa da semptomları hafifletici etkisinin olduğu gösterilmiştir (36). Yine vitamin D ile ilgili çalışmalarda, düşük D vitamini seviyelerinde ÜSYE sıklığında artış görülmüştür. Bu nedenle, D vitamininin, enfeksiyonları önleme konusunda aktif olduğu düşünülmektedir (37).

ÜSYE tedavisi düzenlenirken öncelikle antibiyotik kullanım tercihine karar verilmelidir. Özellikle tonsillofarenjit hastalarında etkenin viral-bakteriyel ayrımını yapmak için kullanılan Centor Kriterleri hekimlere yardımcı olabilmektedir. Klinik gözlem kullanılarak yapılan bu skorlama yönteminde 2 ve üzeri puan alan hastalarda hızlı antijen testi önerilirken, çocuklar üzerinde kullanılması önerilmemektedir (38). Centor skorlama sistemi tablo 2.1'de gösterilmiştir.

Tablo 2.1. Centor kriterleri.

38 derece ateş olması	1 puan
Tonsiller hipertrofi ve/veya eksuda varlığı	1 puan
Servikal lenfadenopati varlığı	1 puan
Öksürük olmaması	1 puan

Centor Skorlama sistemine göre; 0 puan alan hastalarda %1-2, 2 puan alan hastalarda %11-17, 3 puan alan hastalarda %28-35 ve en yüksek puan olan 4 puan alan hastalarda dahi %51-53 oranında streptokok görülme riski olduğu bildirilmiştir (27).

Boğaz ağrısı ile başvuran hastalar için de hekimlere rehberlik etmesi için skorlama sistemleri düzenlenmiştir. Mc Isaac Skorlama sistemi, söz konusu sistemlere örnek olarak gösterilebilir (39). Mc Isaac Skorlama sistemi ve sonuçların değerlendirilmesi tablo 2.2'de belirtilmiştir.

Tablo 2.2. Mc Isaac Skorlama sistemi ve değerlendirilmesi.

SKORLAMA	
KRİTER	**SKOR**
Ateş > 38 °C	1 Puan
Öksürük yokluğu	1 Puan
Ön servikal lenf nodlarında hassasiyet	1 Puan
Tonsiller hipertrofi veya eksuda varlığı	1 Puan
Yaş 3 ile 14 aralığında olması	1 Puan
Yaş 15 ile 44 aralığında olması	1 Puan
Yaş 45 eşit veya büyük olması	-1 Puan
DEĞERLENDİRME	
TOPLAM SKOR	**ÖNERİ**
0-1 puan	Kültür ve antibiyotik gerekmez
2-3 puan	Kültür alınmalı (veya antijen test), eğer AGBHS + ise antibiyotik verilmeli
4-5 puan	Kültür alınmalı (veya antijen test), eğer AGBHS + ise test olmadan antibiyotik verilmeli. Klinik şiddetli ise test olmadan antibiyotik başlanabilir.

Balcıoğlu ve arkadaşları, Centor ve Mc Isaac kriterlerini yorumlayarak, bütün ÜSYE hastalıkları için daha geniş bakış açısı sağlamak amacıyla virüslere bağlı enfeksiyonlardaki klinik semptomların da eklendiği bir algoritma geliştirmiştir. Bu algoritmaya göre, 60 puan ve altında olan hastalara antibiyotik önerilmezken, daha yüksek puan alan hastaların antibiyoterapiye ihtiyaçları olabilecekleri belirtilmiştir. Yapılan çalışmada ise bu algoritmanın anlamlı sonuçlar verdiği gösterilmiştir. Balcıoğlu ve arkadaşlarına ait skorlama sistemi ve puanlama tablo 2.3'de gösterilmektedir (40).

ÜSYE tedavisinde kliniğimizde de sıklıkla tercih edilen ilaçlar ve bu ilaçlar hakkında bazı bilgiler yazımızın devamında yer almaktadır.

Tablo 2.3. Balcıoğlu skorlama sistemi- Balcıoğlu ve ark. (40)'ndan alınmıştır

		Klinik özellikler			MCISAAC Puanı	
ÜSYE	☐	Burun akıntısı, tıkanıklığı, hapşırma, koku bozukluğu **(-4)**	.....	☐	Ateş > 38 ºC **(+20)**	.....
	☐	Ses kısıklığı **(-4)**	.....	☐	Öksürüğün olmaması **(+20)**	.....
	☐	Öksürük **(-3)**	.....	☐	Tonsiller eksuda **(+20)**	.....
	☐	Konjonktivit **(-3)**	.....	☐	Hassas ön servikal lenf nodları **(+20)**	.....
	☐	İshal **(-3)**	.....	☐	**(20 – Hastanın Yaşı)**	.....
	☐	Orofarengeal ülser **(-3)**	.....	☐		
		TOPLAM	.....		**TOPLAM**	.....

2.3.1. Antibiyotikler

Antibiyotikler, mikroorganizmaların ölümüne (bakterisit) yol açan veya onların çoğalmasını engelleyen (bakteriyostatik) etki güçlerine sahip kimyasal moleküllerdir. Etki mekanizmalarına göre de antibiyotikler sınıflandırılabilirler. Mikroorganizmanın hücre duvarının yapısını bozmak, hücre zarına zarar vermek, hücre içerisinde protein sentezini aksatmak, söz konusu kimyasal maddelerin etki mekanizmalarından bazılarıdır. Antibiyotiklerin bir diğer sınıflandırma yöntemi ise kimyasal türlerine göre sınıflandırmadır. Beta laktam, sülfanamid, aminoglikozid, imidazol, fenikol, tetrasiklin, makrolid, linkozamid, polipeptit, kinolon, nitrofuran, rifamisin ve imidazol antibiyotiklerin kimyasal yapı sınıflarıdır (41).

Antibiyotikler, patojen mikroorganizmalara zarar verdiği gibi, vücudumuzda bulunan faydalı bakterilerin da azalmasına veya dengenin bozulmasına sebep olarak, bazı flora elemanlarının artmasına neden olabilir. Ayrıca sahip oldukları çeşitli yan etkiler sebebiyle her ilaç gibi kullanımları sırasında dikkatli olunması gerekmektedir.

ÜSYE tedavisinde sıklıkla kullanılan bazı antibiyotikler ve özellikleri yazımızın devamında sunulmuştur.

Amoksisilin ve Klavulanik Asit Kombinasyonu

Amoksisisilin, kimyasal özellik sınıflandırmasına göre beta laktam antibiyotik grubuna girmektedir. Bakteri hücresinde, hücre duvar sentezini inhibe ederek bakterisidal etki gösterirler (42). Bu nedenle hücre duvarı olmayan mikroorganizmalara karşı, beta laktam antibiyotikler etkisizdir.

Bakterilerin, antibiyotiklere karşı geliştirdikleri en önemli direnç mekanizmalarından biri de beta laktamaz salgılamaktır. Salgılanan beta laktamaz, beta laktam halkasını hidrolize ederek işlev görmesini engeller. Beta laktamaz inhibitörleri ise enzimin aktif bölgesini seçip bağlanarak, beta laktam moleküllünün zarar görmesini engeller(43).

Amoksisilin ve klavulanik asit kombinasyonu, içerisinde bulunan beta laktamaz inhibitörünün, tepkimeye girebildiği beta laktamazı salgılayan bakterilerin enfeksiyonlarında etkilidir. Haemophilus influenzae, Moraxella catarhalis ve Stafilokokkus aureus, bu grup bakteriler arasında yer alırlar. Dolayısıyla, etken olarak bu mikroorganizmaların düşünüldüğü akut sinüzit, otitis media gibi ÜSYE ve diğer enfeksiyonlarda kullanılırlar (44).

İshal sen sık görülen yan etkisidir. Dispeptik yan etkilerin yanı sıra anaflaksi gelişimi de göz ününde bulundurulması gereken önemli yan etkiler arasındadır (45).

Vücuttan atılımı böbrekler aracılığıyla yapıldığı için, renal yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılması gerekmektedir (46).

Klaritromisin

Klaritromisin, kimyasal olarak makrolid grubu antibiyotiktir. Bakterisidal etkisini, hücre içerisinde ribozoma bağlanarak protein sentezini inhibe etmek yoluyla gösterir (42).

Klaritromisin, özellikle penisilinlere karşı alerjik reaksiyon öyküsü olan hastalarda bakteriyel ÜSYE hastalarında kullanılabilir. Bronşit ve kronik bronşitin akut alevlenmeleri sırasında da tercih edilebilecek antibiyotikler arasında yer alırlar. Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Streptococcus pyogenes ve Streptococcus pneumoniae etki spektrumu içerisinde yer alan bakterilerdir. Ayrıca boğmaca, lejyoner hastalığı, bazı cilt enfeksiyonları ve Helicobacter pylori enfeksiyonlarında da tercih edilebilir. Pylori tedavisinde klaritromisin kullanırken, direnç gelişimi göz önünde bulundurulmalıdır (47).

Klaritromisin vücuttan karaciğer ve böbrek aracılığıyla atılır. Bu yüzden hem kronik böbrek hastalığı hem de karaciğer hastalığı olan hastalarda doz ayarlaması yapılarak kullanılmalıdır (48).

Mide bulantısı, ishal ve karın ağrısı en sık görülen yan etkilerindendir. İşitme kaybı, görülebilecek advers etkiler arasındadır. Karaciğer fonksiyonlarında bozulma ve elektrokardiyogramda (EKG) QT uzaması yine klaritromisin kullanan hastalarda gözlemlenebilir durumlar arasındadır. Gebelerde kullanım açısından C kategorisinde yer alır. Karaciğerde CYP enzim inhibitörü olduğu için başka sitokrom enzim inhibitörü maddelerle birlikte kullanımına dikkat edilmelidir (47).

Moksifloksasin

Moksifloksasin, kinolon grubu antibiyotikler arasında yer alır. Bakterisidal etki gücüne sahiptir. Bakteri hücresi içerisindeki, DNA giraz enziminin inhibisyonu yoluyla etkisini gösterir (42).

Kinolon grubu antibiyotikler, özellikle Streptococcus pneumoniae üzerinde etkisizliği nedeniyle ilk keşfedildiği yıllarda solunum yolu hastalıklarında tercih edilmemiştir (49). Daha sonra yaşanan gelişmeler ışığında, özellikle 4. kuşak kinolonların keşfiyle, solunum yolu enfeksiyonlarında da tedavi seçenekleri arasına girmiştir. ÜSYE tedavisinde birinci seçenek tedaviler arasında kinolonlar yer almasa da, etken mikroorganizmanın kullanılan antibiyotiğe dirençli olması veya enfeksiyonun verilen tedaviyle gerilemediğinin görülmesi üzerine 4. kuşak kinolonlar kullanılabilir (50).

Moksifloksasinin vücuttan uzaklaştırılması, karaciğer ve safra aracılığıyla gerçekleştirilir. Kronik karaciğer rahatsızlığı olan hastalarda kullanımlarına dikkat etmek gerekir (51).

Moksifloksasin kullanımında en sık görülen yan etkiler, ishal ve kusma olarak bildirilmiştir. Bunun yanı sıra karın ağrısı, kusma, dispeptik yakınmalar da görülebilecek diğer gastro intestinal sistem(GİS) yakınmaları arasındadır. EKG incelemesinde, QT uzaması ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma görülen hastaların varlığı da rapor edilmiştir (52).

Doğal Penisilinler

Doğal penisilinler de amoksisilin gibi beta laktam grubu antibiyotikler arasında yer alırlar. Dolayısıyla, çok sayıda benzer özellikleri vardır. Bakterisidal etki göstermeleri ve etki mekanizmaları bu ortak özellikler arasında yer alır. Penisilin G ve penisilin V bu grup içerisinde bulunurlar (42).

Penilisilin G, streptococcus familyasından pneumoniae, pyogenes ve bovis, suşlarına karşı etkilidir. Ayrıca Neisseria meningitidis, Treponema pallidum, Pasteurella multocida da etki spektrumu içerisinde yer alan bakteriler arasında yer alırlar. Beta laktamaz üreten mikroorganizmalar, beta laktam grubunda yer alan penisilin G'ye karşı dirençlidir (53). Penisilin V de aynı mikroorganizmalar üzerinde etkilidir. Penilisin V ve penisilin G arasında, küçük kimyasal farklılıklara bağlı olarak farmokokinetik ayrılıklar oluşmaktadır. Kullanım şekli, kullanım dozu gibi nüanslar gözlenmektedir (54).

Doğal penisilinlerin yan etkileri arasında, en önemlisi anaflaksi gelişmesidir. Hastalara reçete edilmeden önce anaflaksi veya alerji öyküsü mutlaka sorgulanmalıdır. Ayrıca interstisyel nefrit gelişimi ile penisilin kullanımını ilişkilendiren çalışmalar mevcuttur. Penisilinlerin vücuttan atılımı, böbrek aracılığıyla gerçekleştirildiği için kronik böbrek hastalığı bulunan kişilerde doz ayarlamasına ihtiyaç duyulabilir (55).

Sefalosporinler

Sefalosporinler, beta laktam antibiyotikler sınıfına girerler. Bakterisidal etki gücüne sahip, hücre duvar sentezi önleyici antibiyotikler arasında sınıflandırılırlar (42).

Sefalosporinlerin etki spekturumu, ilacın içinde bulunduğu kuşağa göre farklılık göstermektedir. Bütün sefalosporinler göz önüne alındığı zaman, gram negatif boyanma özelliğine sahip bakterilerden, gram pozitif bakterilere kadar çok geniş bir etki spektrumuna sahip olduğu görülür. Birinci kuşak sefalosporinler, gram pozitif bakterilere karşı bakterisidal etkilerini daha fazla gösterirken, dördüncü kuşağa doğru gidildikçe gram negatif bakterilere karşı da etkinlik artmaktadır. Dördüncü kuşak sefalosporinler hem gram pozitif, hem gram negatif bakterilere karşı kullanılabilir antibiyotikler arasında gösterilebilir (53). Diğer beta laktam antibiyotiklerde olduğu gibi, sefalosporinlerde de beta laktamaz üreten

mikroorganizmaların dirençli olma durumları göz önünde bulundurulmalıdır. Gerekli görüldüğü takdirde beta laktamaz inhibitörü ajanlarla kombine uygulanabilir.

Sefalosporinlerin vücuttan eliminasyonu, böbrekler aracılığıyla gerçekleştirilir. Kronik böbrek hastalığı bulunan kimselerde, doz ayarlamasına ihtiyaç bulunabileceği unutulmamalıdır (56).

2.3.2. Antiviraller

Antiviral ajanlar, etken olarak influenza virüsünden şüphelenildiği durumlarda kullanılırlar. Özellikle dünya tarihinde pek çok pandemiden sorumlu tutulan influenza virüslerin tedavisi amacıyla yapılan çalışmalar, antiviral ajanlar konusunda ilerleme kaydedilmesini sağlamıştır.

Oseltamivir

Oseltamivir, influenza tedavisinde kullanılan nöraminidaz inhibitörü ilaçlar sınıfına girmektedir. Virüs üzerinde bulunan nöraminidaz, virüsün enfekte ettiği hücereden dışarı çıkması ve mukoza boyunca diğer hücrelere dağılması sırasında görev alan bir proteindir. Nöraminidaz inhibisyonu, virüsün yaşam döngüsünün kırılmasında rol oynayarak semptomların daha kısa sürede atlatılmasını sağlar (57). Antiviral kullanımı sırasında da, antibiyotiklerde olduğu gibi dirençli mikroorganizmalarla karşılaşılabilir. Daha önce yapılan çalışmalarda, oseltamivire dirençli H1N1 virüslerini taşıyan hastalar olduğu gösterilmiştir (58).

Oseltamivir, çoğunlukla hastalarda istenmeyen etkiler oluşturmaz. Bulantı, kusma, ve karın ağrısı en sık rastlanan yan etkiler arasında yer alırlar. Bu şikayetler, hastaların %10-15'inde gözlemlenmiştir. Ayrıca trombositopeni, hepatit, kolit ve anafilaksi geçiren olgular raporlanmıştır (59).

Oseltamivirin vücuttan itrahı, böbrekler aracılığıyla gerçekleştirilir (60). Kreatinin klirensi düşük olan hastalarda, itrah düzeyi de düşeceğinden, ilacın uygulama dozunda değişikliğe gidilmesi gerekebilir.

2.3.3. Analjezik–Antipiretik İlaçlar

ÜSYE semptomları arasında yer alan genel vücut ağrısı, eklemlerde ağrı, bağ ağrısı ve yüksek ateşi gidermek amacıyla analjezik ve antipiretik etki gösteren ilaçlar kullanılır. Bu tür ilaçlar hastalığı tedavi etmekten ziyade, semptomları gidermek amacıyla kullanıldığı için semptomatik tedaviler arasında anılırlar.

ÜSYE tedavisinde, analjezik ve antipiretik etki göstermesi için NSAİİ türünden ilaçlar kullanılırlar. Parasetamol ve ibuprofen etken maddeleri bu amaçla kullanılan ilaçlar arasında yer alırlar (31).

Parasetamol

İnsan vücudunda, prostaglandinler(PG) ağrı ve ateş oluşumu da dahil bir çok mekanizmanın işlemesinden sorumludur. PG, insan vücudunda araşidonik asitten, siklooksijenaz(COX) enzim sisteminin çalışması ile üretilirler. Fizyolojik olarak oluşan ağrı ve ateş gibi durumların engellenebilmesi için COX inhibisyonu kullanılır. Yapılan çalışmalarda parasetamolün, PG sentezlenmesini inhibe ettiği gösterilmişse de, bu inhibisyonu hangi COX enzimini etkileyerek gerçekleştirdiği gösterilememiştir (61).

Parasetamol yan etki açısından oldukça güvenilir ajanlardan biridir. Gebelerde dahi kullanım sıklığı bir hayli fazladır (62). Yan etki görülme sıklığı az olsa da, önemli advers etkiler ve zehirlenme durumunda hayati tehlike arz edecek durumlar meydana gelebilmektedir. Anemi, akut tübüler nekroz ve trombositopeni görülen hastaların yanı sıra, karaciğer veya böbrek yetmezlikleri gelişen hastalar da bulunmaktadır (63).

Parasetamol metabolizması karaciğerde gerçekleştirilir. Bu sebepledir ki, kronik karaciğer rahatsızlığına sahip hastalarda doz ayarlaması gerekebilmektedir (64).

İbuprofen

İbuprofen de parasetamol gibi NSAİİ grubu bir ilaçtır. Etkisini PG sentezini inhibe ederek gösterir. Bu inhibisyonu, COX-1 ve COX-2 enzimlerini, seçici olmayan bir şekilde inhibe ederek sağlar. İbuprofenin inflamatuar etkisi, diğer NSAİ ilaçlar ile karşılaştırınca görece düşük kalmaktadır. Fakat analjezik ve antipiretik etki potansiyeli yüksektir (65).

İbuprofenin sık gözlemlenebilen yan etkileri arasında karın ağrısı, kusma, peptik ülser ve hematemez sayılabilir. Ayrıca daha az sıklıkta trombositopeni, bulanık görme, döküntü gibi advers olaylar raporlanmıştır (66).

İbuprofen metabolizmasının büyük çoğunluğu karaciğerde gerçekleştirilir. Ancak az miktarda ibuprofen, metabolize olmadan böbreklerden atılır (67).

2.3.4. Dekonjestanlar

ÜSYE geçiren hastalarda, nazal mukozada şişme ve dolayısıyla hava yolu darlığı ve tıkanmalar hasta konforunu etkilemektedir. Mukozada şişmenin nedeni olarak, bölgedeki vasküler yapılardaki vazodilatasyon ve geçirgenlik artışı gösterilmiştir. Solunum yolu mukozasında şişme ile sonuçlanan konjesyon olayını gidermek amacıyla, dekonjestan ilaçlar kullanılırlar. Dekonjestan ilaçlar sistemik olarak veya direk burun içerisine topikal olarak kullanılabilir. Psödoefedrin ve fenilefrin sistemik dekonjestanlar arasında yer alırken, imidazolin türevi olan metazolin gibi ilaçlar topikal kullanılan dekonjestanlara örnek gösterilebilir (35).

Psödoefedrin

Psödoefedrin, sempatomimetik etki gösteren bir ilaçtır. Sistemik olarak kullanılan dekonjestanlar arasında yer alır. Etkisini, büyük oranda α-adrenerjik reseptörler üzerinden gösterirler. Bu etkinin yanı sıra, az miktarda β-adrenerjik reseptör üzerinden de etki gösterir. Psödoefedrinin α-adrenerjik reseptörlere olan etkisi, solunum yolu mukozasında vazokonstriksiyona neden olur. Böylece şişmiş mukozadaki ödem azalır ve hedeflenen hava yolu açıklığı elde edilmiş olur (68).

Sıklıkla görülen yan etkileri, taşikardi, üriner retansiyon, bağırsak seslerinde azalma, pupil dilatasyonu gibi sempatik sistemin aktifleşmesi nedeniyle ortaya çıkan durumlardır. Bu sebeple kardiyak hastalık öyküsü olanlarda ve hipertansiyon hastalarında kullanımına özen gösterilmelidir. Sempatik yan etkiler haricinde, bulantı-kusma, karaciğer fonksiyonlarında bozulma gibi istenmeye etkiler de görülebilir (69).

Psödoefedrinin büyük bölümü idrar yoluyla değişmeden vücuttan uzaklaştırılır. Küçük bir miktar ise, karaciğerde metabolitlerine ayrılarak yine idrar yoluyla atılır (70). Kreatinin klirensi normalden düşük olan hastalarda, doz ayarlamasına ihtiyaç duyulabilir.

Fenilefrin

Fenilefrin, etkinlik bakımından psödoefedrine benzer. Oral yolla kullanılabilen, sistemik dokenjestanlar arasında yer alır. Hem doğrudan hem de dolaylı yollarla sempatik sistemi aktifleştirici etki gösterir. Fenilefrinin sempatomimetik etkisi, α adrenerjik reseptörler aracılığıyla oluşturulur. Bu

mekanizma sonucunda ortaya çıkan vazokonstriksiyon, mukozada ödemin azalmasını ve inflamasyonun gerilemesini sağlar (71).

Psödoefedrin kullanan hastalarda görülen, sempatik sistem aktivasyonu ile ilgili yan etkiler, fenilefrin kullanan hastalarda da görülebilmektedir. Sempatomimetik etkilere ilaveten, baş dönmesi, baş ağrısı ve cilt döküntüleri de görülebilmektedir (72).

Oksimetazolin

Nazal tıkanıklığın önüne geçmek amacıyla, dekonjestan ilaçlar topikal olarak intranazal da kullanılabilirler. Oksimetazolin içeren preparatlar bu sebeple ÜSYE hastalarının reçetelerinde bulunabilirler.

Oksimetazolin de diğer dekonjestan ilaçlar gibi α-adrenerjik reseptörlere etki ederler. Oksimetazolinin oluşturduğu vazokonstriktör etki ve sonuçları, sistemik dokenjestanlara benzerlik gösterir. Lokal uygulama, sistemik ilaçlara nazaran daha hızlı etki ve daha az yan etkiyi beraberinde getirir (73).

2.3.5 Antitussif İlaçlar

Öksürük, akciğer ve solunum yollarından salgıların veya inhale edilmiş yabancı maddelerin atılmasını sağlayan bir savunma mekanizmasıdır. Nervus vagusun aktif rol oynadığı bir reflekstir. Fiziksel uyarıların veya bradikinin gibi kimyasal ajanların reseptörleri uyarmasıyla ortaya çıkar (74). Hava kirliliği, tütün veya tütün mamullerinin tüketimi, üst veya alt hava yolu hastalıkları, yabancı cisim aspirasyonu, gastroözefagial reflü (GÖR) ve ilaç yan etkisi, önemli öksürük nedenleri arasında sayılabilir (75).

Öğretmenler ve ses sanatçıları gibi profesyonel hayatında sesini kullanan kimseler için öksürük, iş gücü kaybına sebep olabilmektedir. Sürekli öksürüğün gün içerisinde yaşamı etkileyebilmesi sebebiyle de antitussif ilaçlar, öksürüğü gidermek amacıyla kullanılabilirler.

Butamirat Sitrat

Butamirat sitrat, öksürük giderici etki olarak opioid alkaloitlerle kimyasal veya farmakolojik olarak ilişkisiz olduğu ve merkezi mekanizmaya sahip olduğu düşünülmektedir. Ayrıyeten, bronkodilatör ve antikolinerjik etkilere de sahiptir (76).

Butamirat sitrat verildikten sonra, yan etki gözlemlenen hastaların büyük çoğunluğunda tolere edilemeyecek semptomlar görülmemiştir. Mide bulantısı, uyku hali, baş ağrısı hastalarda gözlemlenen hafif advers olaylardır (77).

2.3.6. Mukolitik İlaçlar

Solunum yolu enfeksiyonu geçiren hastalarda, mukus sekresyonlarında artış ve solunum epitelinde bulunan sillerin hareketlerinin bozulması sonucu mukus birikimi gözlenebilir. Mukus birikimini önlemek amacıyla mukolitik ilaçlar kullanılarak fayda sağlanmaya çalışılır.

N-Asetilsistein (NAC)

NAC, içerisinde sülfidril bulunduran bir bileşiktir. İçerisinde bulundurduğu sülfidril sayesinde, mukus glikoproteinleri arasındaki disülfid bağı yıkılır. Disüldif bağlarının yıkımıyla, sekresyonun vizkositesi düşer ve fiziksel mekanizmalarla itrahı kolaylaşır (78).

NAC, ayrıca glutatyon sentezinde de rol alır. Glutatyon sentezi işlemine pozitif etkisi nedeniyle hücreyi oksidatif stresten de korur. Bu nedenle antioksidan olarak kullanımı mevcuttur. İçerisinde bulundurduğu sülfidril grubu sayesinde, kurşun, arsenik, cıva gibi ağır metallerin şelasyonunu sağladığı için ağır metal zehirlenmelerinde de şelatör olarak kullanılabilir (79).

NAC vücuttan uzaklaştırılmadan önce karaciğerde metabolize olarak yıkıma uğrar. Karaciğer fonksiyonu normalden kötü olan hastalar NAC kullanırken dikkatle izlenmelidir (80).

Terapötik dozlarda tolere edilemeyecek yan etkiler gözlenmemiştir. Ancak daha yüksek dozlarda bulantı, kusma, rinore, hemoptizi ve hipotansiyon gözlemlenebilir (81).

2.3.7. Antihistaminik İlaçlar

Histamin, vücutta pek çok mekanizmada rol alan ve sentezi vücut tarafından yapılabilen bir bileşiktir. Alerjik reaksiyonların gerçekleşmesi, kaşıntı ve inflamasyonun oluşmasında rol alır. Ayrıca santral sinir sisteminde, nörotransmitter madde olarak da görev yapmaktadır (82).

Antihistaminikler yıllar öncesinde kullanılmaya başlandı. Hastalar üzerinde ilk kullanılan antihistaminiklere birinci kuşak denmektedir. Birinci kuşak antihistaminikler, merkezi sinir sistemini yatıştırıcı etki gösterdiler. Sinir sistemine depresan etkisinin yanı sıra, antikolinerjik özellikleri nedeniyle düşük özgüllük ve çok sayıda advers olaylara neden oldular. Bu dezavantajları nedeniyle, daha sonraları üretilen antihistaminik ilaçlarda iyileştirmeler yapıldı. Daha düşük seviyede yan etki gösteren bu ilaç grubu ise ikinci kuşak antihistaminikler olarak adlandırıldılar (83).

Klorfeniramin

Klorfeniramin, soğuk algınlığı gibi ÜSYE hastalarında veya alerjik rinit gibi patofizyolojisinde histaminin rol aldığı hastalıklarda endikedir. Uzun yıllardan beri kullanılıyor olmasına rağmen, farmakokinetiği tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak diğer antihistaminik ilaçlar gibi H_1 reseptörlerine bağlanarak histamin etkisini azalttığı bilinmektedir (84).

Diğer antihistaminikler gibi klorfeniramin de, parasempatolitik aktiviteye sahiptir. Hava yolundaki salgı sentezini azaltır, konjesyonu dindirir, kaşınma hissini azaltır (35).

Klorfeniramin vücuttan atılmadan önce karaciğerde metabolitlerine ayrılır. Metobolitleri aracılığıyla vücuttan uzaklaştırılır (85).

2.3.8. Vitaminler

Vitaminler, yaşamın devam etmesi için gerekli olan bileşenlerdir. Suda çözünen ve yağda çözününler olarak iki gruba ayrılırlar. Suda çözünen vitaminlerin fazlası idrar yoluyla vücuttan uzaklaştırılırken, yağda çözünen vitaminler depo edilebilirler. Vitaminlerin eksikliği insan sağlığını tehdit ettiği gibi, özellikle yağda çözünen vitaminlerin fazla alınması da bazı sorunlar yaratabilir. İnsan vücudunda meydana gelen pek çok kimyasal olayda katalizör olarak görev alırlar. Vitaminlerin insan immün sistemi üzerinde de pozitif etkisi olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (36, 37).

Vitamin C

C vitamini insan vücudunda üretilemeyen, insanlar için esansiyel maddelerden biridir. Kimyasal reaksiyonlar esnasında elektron verebilme özelliğinden dolayı indirgen bir maddedir. Bu özellik, C vitamininin antioksidan

olarak da görev alabilmesini sağlamaktadır. Epitel bütünlüğünün sağlanmasında rolü vardır. Böylece patojen mikroorganizmaların vücuda girişini engellemek amacıyla bariyer oluşturulmasına katkı sağlar. Ayrıca immün sistem fagositik hücrelerinde bulunarak, reaktif oksijen ürünlerinin birikimini engeller. Böylece immün sistemin düzenli işlemesine katkı sağlar (86).

İmmün sistem üzerinde stimülan özelliklerine istinaden, C vitaminin özellikle soğuk algınlığı olmak üzere ÜSYE belirtilerinin gerilemesinde katkısının olduğunu gösteren çalışmalar yayınlanmıştır (87).

C vitamini suda eriyen vitaminler arasında yer aldığı için vücutta depolanmadan idrar yoluyla atılır. Depolanma özelliği olmaması, yüksek doz alımlarda yan etki göstermesini engeller.

2.3.9. Oral Topikal NSAİİ

NSAİİ, ağrı tedavisinde uzun yıllardır kullanılan ilaç grubudur. Gerek sistemik gerekse topikal olarak kullanılabilmektedir. Ağrının subjektif bir kavram olması ve kişilerin ağrı eşiklerinin farklı olması nedeniyle, bu şikayetle başvuran hastalar için hekimler, sınıflandırma yapamadan ağrı önleyici ilaçlara başvururlar.

Boğaz ağrısı, ÜSYE hastalarında çok sık rastlanan semptomlardan biridir. Bazen hastalar, boğaz ağrısının günlük hayatlarını etkileyebildiğini belirtebilir, hekime başvuru sebebi olarak da boğaza ağrısını gösterebilirler. Bu durum da oral kullanılan topikal NSAİİ, semptomatik tedavi olarak tercih edilebilir. Genel anestezi altında opere edilen hastalarda, entübasyon komplikasyonu olan boğaz ağrısını önlemek amacıyla da topikal NSAİİ kullanılabilir.

Flurbiprofen

Flurbiprofen, diğer NSAİİ gibi COX inhibisyonu yaparak etki gösterir. Flubiprofenin COX inhibisyonu seçici değildir. Hem COX-1 hem COX-2 enzimini inhibe ederek analjezik etkisini ortaya çıkarır (88).

Flurbiprofen metabolizması, karaciğerde CYP2C9 enzimi tarafından gerçekleştirilir. Bu enziminde defekt olan veya kronik karaciğer hastalığı olan kimselerde ilaç yarı ömrü uzaması nedeniyle yan etkilerde artma gözlenebilir (89).

Yan etkileri, diğer NSAİ ilaçlara benzerlik gösterir. Kardiyovasküler olay riskinde artma, GİS kanama, ülserasyon gözlemlenebilir yan etkiler arasındadır (89).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, retrospektif ve gözlemsel bir çalışmadır. . Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 17.12.2019 Tarih ve 02 sayılı onayı ve sonrası Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anabilim Dalı polikliniğine 01.11.2019-31.03.2020 tarihleri arasında başvurup üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan hastalara yazılan reçeteler incelenerek yapılmıştır.

Çalışmamıza, polikliniğimize hizmet almaya gelen 18 yaş üstü, devam eden gebelik veya gebelik şüphesi olmayan hastalar dahil edilmiştir. Hastaların tıbbi kayıtlarına hastanemizin bilgi yönetim otomasyon sistemi üzerinden ulaşılmıştır. Hastaların çalışmamıza dahil edilme kriterlerine uygunluğu, yine hastanemizin bilgi yönetim otomasyon sistemi üzerinde yer alan bilgiler ışığında değerlendirilmiştir.

Çalışmamız için hastaların bazı sosyodemografik özellikleri (yaş ve cinsiyet), polikliniğimize başvurduğu tarih, tanı için belirlenen ICD kodu, hastaya reçete edilen ilaçların içerdiği etken madde isimleri ve reçetede bulunan ilaç sayısı kayıt altına alınmıştır.

3.1. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi IBM SPSS 21 paket programı ile yapıldı. Nitel değişkenlere ait özet değerler frekans ve yüzde, nicel değişkenlerde ise ortalama±standart sapma ya da medyan (Q1-Q3) olarak gösterildi. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılmayan değişkenlerde iki grup karşılaştırılması Mann Whitney U testi ile üç ve daha fazla grup karşılaştırılması Kruskal Wallis testi ile karşılaştırıldı. Kruskal Wallis testi sonucunda anlamlı fark bulunan değişkenler için grupların ikili karşılaştırılmaları Dunn testi ile yapıldı. Nitel değişkenler arasındaki ilişki Ki Kare analizleri ile değerlendirildi. Analiz sonucu $p<0.05$ olan durumlar anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızın yapıldığı Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı polikliniğine, 01.11.2019-31.03.2020 tarihleri arasında hizmet almaya gelen 391 hasta dahil edilmiştir.

En çok hasta sayısına Aralık ayında 97 kişi (%24.8) ile ulaşılmıştır. Daha sonra sırası ile Kasım ayında 83 kişi (%21.2), Ocak ayında 80 kişi (%20.5), Şubat ayında 67 kişi (%17.1) ve Mart ayında 64 kişi (%16.4) başvurmuştur.

Çalışmamıza dahil edilenler arasında en düşük yaş 18, en yüksek ise 85 olduğu görülmüştür. Yaş ortalaması 35.97±16.11 olarak hesaplandı. Verileri kayıt altına alınan hastalardan 148 kişi (%37.9) erkek, 243 kişi (%62.1) kadın olduğu görülmüştür.

Hastalar için doktorlar tarafından en sık kullanılan ICD tanı kodu J06 olmuştur. J06 tanı kodu 159 kişi (%40.7) için kullanılmıştır. 129 kişi (%33) J02, 78 kişi (%19.9) J03, 24 kişi (%6.1) J01 ve 1 kişi (%0.3) J00 tanısı almıştır. 391 hasta arasında 352 kişi (%90) reçete ile taburcu edilirken, 39 kişiye (%10) reçete yazılmamıştır. Toplam reçetelerde bulunan ilaç sayısı 740 olduğu görülmüştür. Hastalara reçete edilen ilaç sayısı ortalama 1.89±0.99 olarak hesaplanmıştır. Ülkemizde de uygulanan ICD kodu listesinin ÜSYE hastalıklarına ait genel görünümü tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Hastalar arasında 198 kişiye (%50.6) antibiyotik uygun görülmemişken, 193 kişiye (%49.4) antibiyotik reçete edilmiştir. En sık kullanılan antibiyotik ise, 139 kişiye (%35.5) uygun görülen amoksisilin ve klavulanik asit kombinasyonudur. Klaritromisin reçete edilen hasta sayısı 23'tür (%5.9). Hastalar arasında 14 kişiye (%3.6) sefalosporin grubu, 8 kişiye (%2) moksifloksasin, 7 kişiye (%1.8) doğal penisilinler, 1 kişiye (%0.3) ornidazol, 1 kişiye (%0.3) de ampisilin trihidrat reçete edilmişir.

Antiviral kullanım reçete edilme sıklığı 7 kişi (%1.8) ile sınırlı kalmıştır. Antiviral verilmeyen hasta sayısı, 384'tür (%98.2).

Sistemik dekonjestan ilaçlar, 190 kişiye (%48.6) kişiye uygun görülmüştür. 201 kişi (%51.4), bu gruptan ilaç verilmeden taburcu edilmiştir. En sık tercih edilen

sistemik dekonjestan grubu ilaç psödoefedrin, 161 kişiye (%41.2) reçete edilmiştir. Fenilefrin ise 29 kişinin (%7.4) reçetesinde yer bulmuştur.

Tablo 4.1. ÜSYE hastalıklarına ait ICD kod listesi.

ICD Kodu	Tanı
J00	Akut Nazofarenjit (nezle)
J01	Akut Sinüzit
J02	Akut Farenjit
J03	Akut Tonsillit
J04	Akut Larenjit ve Trakeit
J05	Akut Obstrüktif larenjit (croup) ve epiglottit
J06	Akut Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları, Birden Fazla ve Tanımlanmamış Yerlerin

Analjezik ve antipiretik etkinlik gösteren ilaçlar 265 kişinin (%67.8) tedavisinde bulunurken, 126 kişiye (%32.2) ise verilmemiştir. Bu grup ilaçlar baz alındığında, 141 kişiye (%36.1) parasetamol tek başına, 95 kişiye (%34.3) sadece ibuprofen, 29 kişiye ise (%7.4) parasetamol ve ibuprofen birlikte verilmiştir.

Öksürük giderici tedaviler 368 kişiye (%94.1) verilmemiştir. 23 hastaya (%5.9) bu tedavi uygun görülerek reçete edilmiştir. 14 hastaya (%3.6) butamirat sitrat verilirken, 6 hastaya (%1.5) oksolamin, 2 hastaya (%0.5) levodropropizin, 1 hastaya da (%0.3) dekstrometorfan ile tedavi tercih edilmiştir.

Çalışmamıza dahil edilen hastalar arasında 336 kişiye (%85.9) mukolitik ilaç verilmemiştir. 55 kişinin (%14.1) reçetesinde mukolitik ilaç yer almıştır. Mukolitik ilaçlar arasında 47 kişiye (%12) NAC, 1 kişiye (%0.3) guaifenesin, bu sayılara ek olarak da 7 kişiye (%1.8) NAC ve guaifenesin birlikte verilmiştir.

Hastalarımızdan 366 kişiye (%93.6) sistemik kullanılan analzejik ve antipiretik etkinliği zayıf olan NSAİİ reçete edilmemiştir. 25 kişi (%6.4) ise bu grup ilaçlar içeren tedavilerle taburcu edilmiştir. 12 kişiye (%3.1) deksketoprofen, 6 kişiye

(%1.5) diklofenak, 3 kişiye (%0.8) etodolak, 3 kişiye (%0.8) naproksen sodyum ve 1 kişiye (%0.3) asetamazin uygun görülmüştür.

Oral olarak kullanılan topikal etkili NSAİ grubu ilaçlar, 147 hastanın (%37.6) reçetesinde yer almıştır. 244 hastaya (%62.4) reçete edilmemiştir. Araştırmaya dahil edilen hastalar arasında 73 kişiye (%18,7) flubiprofen, 44 kişiye (%11.3) tek başına benzidamin, 30 kişiye (%7.7) benzidamin ve klorheksidin kombinasyonu uygun görülmüştür.

Nazal olarak kullanılan topikal ilaçlar ise 62 hastaya (%15.9) reçete edilirken, 329 kişiye (%84.1) verilmemiştir. 56 kişi (%14.3) oksimetazolin, 5 kişi (%1.3) mometazon furoat, 1 kişi (%0.3) Beklometazon dipropiyonat içeren tedaviler almıştır.

Vitamin desteği olarak sadece C vitamininin kullanıldığı görülmüştür. 49 hastaya (%12.5) C vitamini içeren tedaviler verilirken, 342 hasta (%87.5) C vitamini tedavisi almamıştır.

Hastalarımızın reçetelerinde bulunan ilaç grupları ve kullanılma oranlarıyla birlikte en sık kullanılan etken maddeler tablo 4.2'de belirtilmiştir.

Reçete yazılan hastalar için çalışmamızın verileri, reçete yazılmadan taburcu edilen hastalar dışlanarak hesaplandığında ortalama ilaç sayısı 2.1±0.8 olarak bulunmuştur.

Reçetelerde antibiyotik yazılma oranı %54.8, antibiyotik yazılmayan reçete sayısının 159 (%45.2) olduğu gözlenmiştir. Etkene yönelik bir diğer tedavi olan antivirallerin kullanılma oranı %2, antiviral olmadan yazılan reçete sayısı 345 (%98) olarak hesaplanmıştır.

Semptomatik tedaviler arasında en sık kullanılan ilaç grubu analjezik ve antipiretik etkinlik gösteren ilaçlardır. Bu grupta yer alan ilaçların reçetede bulunma oranı %68.7'dir. 110 hastaya (%31.3) ise analjezik ve antipiretik etkinlik gösteren ilaçların olmadığı reçeteler uygun görülmüştür. Sistemik dekonjestan ilaçlar 162 kişinin (%46) reçetesinde yer almazken, yazılan reçetelerin %54'ünde bulunmuştur. Öksürük giderici ilaçların olmadığı reçete sayısı 329'dur (%93.5). Antitussif ilaçların kullanıldığı reçetelerin tüm reçetelere oranı ise %6.5 olarak hesaplanmıştır. 297 hastanın (%84.4) reçetesi mukolitik tedavi içermemektedir. Buna karşılık %15.6 oranında mukolitik ilaçlar, yazılan reçetelerde yer bulmuştur. Antihistaminik etken

madde içeren ilaçların olmadığı 269 reçete (%76.4) gözlenmiştir. Antihistaminik ilaçların yer aldığı reçetelerin tüm reçete oranı ise %23.6'dır.

Tablo 4.2. İlaç gruplarının reçetelerde bulunma oranları ve en sık kullanılan etken maddeler.

	Reçetede yer alan	Reçetede bulunmayan	En sık tercih edilen etken madde
Antibiyotik	193 Hasta (%49.4)	198 Hasta (%50.6)	Amoksisilin ve Klavulanik asit (%72)*
Antiviral	7 Hasta (%1.8)	384 Hasta (%98.2)	Oseltamivir (%100)*
Oral dekonjestan	190 Hasta (%48.6)	201 Hasta (%51.4)	Psödoefedrin (%84.7)*
Analjezik Antipiretik	265 hasta (%67.8)	126 Hasta (%32.2)	Parasetamol (%64.2)*
Antitussif	23 Hasta (%5.9)	368 Hasta (%94.1)	Butamirat Sitrat (%60.9)*
Mukolitik	55 Hasta (%14.1)	336 Hasta (%85.9)	NAC (%98.2)*
Antihistaminik	83 Hasta (%21.2)	308 Hasta (%78.8)	Klorfeniramin (%91.6)*
Topikal NSAİİ	147 Hasta (%37.6)	244 Hasta (%62.4)	Benzidamin (%50.3)*
Nazal topikal ilaçlar	62 Hasta (%15.9)	329 Hasta (%84.1)	Oksimetazolin (%90.3)*
Vitamin	49 Hasta (%12.5)	342 Hasta (%87.5)	Vitamin C (%100)*

* Bulundukları ilaç grubu içerisinde tercih edilme oranı

Analjezik ve antipiretik etki göstermeyen, oral NSAİ grubu ilaçlar %7.1 oranında reçetelerde kullanılmıştır. 327 hastanın (%92.9) tedavisi için ise bu gruptan herhangi bir ilaç tercih edilmemiştir. Oral kullanılan topikal NSAİ ilaçlar, sistemik ilaçlara oranla daha sık kullanıldığı gözlenmiştir. Reçetelerde topikal NSAİİ bulunma oranı %41.8, bu grubun yer almadığı reçete sayısı ise 205'dir (%58.2). Yine topikal olarak kullanılan nazal spreylerin bulunmadığı reçete sayısı 290 (%82.4), bu ilaçların yazılan reçetede bulunma oranı ise %17.6.

Destek tedavisi olarak kullanılan vitamin takviyeleri hastaların çoğunluğunda tercih edilmemiştir. Tedavi reçetesinde vitamin içeren preparatların bulunmadığı hasta sayısı 304 (%86.4), vitaminlerin reçetelerde yer alma oranı %13.6 olarak hesaplanmıştır.

İlaç gruplarına baktığımızda**;** hekimlerin reçetelerinde yer alan ilaçlar, sınıflarına göre değerlendirildiğinde etken maddelerin kullanılma oranları karşımıza çıkmaktadır.

İçerisinde antibiyotik tedavisi bulunan 193 reçete kendi arasında incelendiğinde, %72 oranında amoksisilin ve klavulanik asit kombinasyonu tercih edilmiştir. Bütün reçetelerde yazılan ilaçlar göz önüne alındığında, bahsi geçen ilacın %18.8 oranında kullanıldığı görülmüştür. Antiviral tedavi, sadece oseltamivir aracılığıyla gerçekleştirilmiştir. Oseltamivir etken maddesi içeren ilacın kullanılma oranı, bütün ilaçlar arasında %0.9'dur.

Sistemik dekonjestan içeren reçeteler bir grup olarak incelendiğinde, 190 hastada tercih edildiği görülmüştür. En sık %84.7 ile psödoefedrin kullanılmıştır. Diğer hastalara verilen fenilefrin tedavisi, %15.3 oranında tercih edilmiştir. Psödoefedrin bütün ilaçlar arasında tercih edilme oranı %21.8, fenilefrinin ise %3.9 olarak hesaplanmıştır.

Analjezik ve antipiretik etkinlik gösteren ilaçlar tercih edilirken en fazla parasetamol içeren ilaçlar kullanılmıştır. 29 hastanın reçetesinde hem ibuprofen hem de parasetamol içeren ilaçlar tercih edilmiştir. Dolayısıyla 29 hastanın reçetesinde bu grup içerisinde sayılabilecek iki ilaç olduğu gözlenmiştir. Parasetamol tercih edilen hastaların, analjezik antipiretik ilaç kullanan hastalar arasında ki oranı %64.1, ibuprofen tercih edilen hastaların oranı ise %46.7 olarak hesaplanmıştır. Her iki ilacı kullanan 29 hasta, bu grup ilaçların kullanıldığı 265 hasta içerisinde %10.9 luk bir

dilimi kaplamaktadır. Polikliniğimizde ÜSYE tedavisinde tercih edilen bütün ilaçlara bakıldığında, parasetamol içeren preparat kullanma oranı %23, ibuprofen kullanma oranı %16.8 olarak hesaplanmıştır.

Antitussif ilaçlar, 23 hastanın reçetesinde yer almaktadır. En çok tercih edilen ilaç %60.9 ile butamirat sitrattır. Daha sonra sırası ile %26.1 oranında oksolamin, %8.7 oranında levodropizin, %4.3 oranında dekstrometorfan tercih edilmiştir. Antitussif etken madde içeren ilaç kullanma oranı, diğer gruplara göre daha düşüktür. Tüm ilaçlara bakıldığında içerisinde antitussif etken madde içeren ilaçların kullanılma oranı %0.03'tür.

Mukolitik tedaviler 55 hastada tercih edilmiştir. NAC ve guaifenesin, mukolititk tedavi alan hastaların %12.7'sinde aynı reçete içerisinde kullanılmıştır. Toplam 62 ilaç, mukolitik etken madde içermektedir. Tedavi reçetesinde mukolitik olarak NAC bulunan hasta oranı %98.2, guaifenesin bulunan hasta oranı ise %14.5 olarak hesaplanmıştır. Sadece bir hastaya guaifenesin, içerisinde NAC etken maddesi olmayan reçeteye yazılmıştır. Muhteviyatında mukolitik etken madde içeren ilaçların, bütün ilaçlara oranının %8.4 olduğu görülmüştür.

Antihistaminik tedavi, polikliniğimizde çalışan hekimler tarafında ÜSYE tedavisinde sık kullanılan gruplardan biridir. Reçetelere yazılan toplam 83 ilaç (%11.2) antihistaminik gruptan bir etken madde içermektedir. Antihistaminik ilaçlara kendi içerisinde bakıldığı zaman %91.6 klorfeniramin kullanıldığı görülmüştür. Aynı etken maddeyi içeren ilaçların bütün ilaçlar içerisindeki payı %10.3'dir. Rupatadin fumarat etken maddesinin tercih edilme oranı %4.8 ve aynı oranın setirizin için %3.6 olduğu görülmüştür.

Antipiretik etkinliği olmayan veya zayıf olan NSAİ grubu ilaçlar, gösterdikleri analjezik etki amacıyla tercih edilebilir. Polikliniğimizde ÜSYE tanısı alan 25 hastamızın reçetesinde, söz konusu kümede yer alan ilaçlar tercih edilmiştir. Kullanılan bütün ilaçlar arasında %3.4 oranında reçete edilmiştir. Bu kümeye kendi içerisinde bakıldığında, %48 deksketoprofen, %24 diklofenak sodyum, %12 naproksen sodyum, %12 etodolak, %4 asetamazin tercih edildiği görülmüştür.

Oral olarak kullanılan topikal NSAİİ grubu ilaçlar, 147 defa reçetelere yazılmıştır. Toplam ilaçlar arasında %19.9'lık bir paya sahiptir. Benzidamin ve flurbiprofen kullanım oranları birbirine çok yakındır. Benzidamin tek başına tercih

edilme oranı %20.4, klorheksidin ile kombine şekilde kullanılma oranı %29.9 olarak hesaplanmıştır. Böylece benzidamin kullanım oranı %50.3, flurbiprofen kullanım oranı %49.7 olarak gerçekleşmiştir. Tüm ilaçlar içerisinde etken madde olarak benzidamin kullanılan ilaç tercih edilme oranı %10, flurbiprofen tercih edilme oranı ise %9.9 olmuştur.

ÜSYE tedavisinde, topikal ilaçların uygulandığı bir diğer bölge burun içidir. İntranazal kullanılan bu ilaçlar burun içi hava yolu açıklığını sağlamak amacıyla tercih edilirler. ÜSYE hastalarının reçetelerinde 62 adet (%8.4) intranazal spreyler kullanılmıştır. En sık tercih edilen ilaç, dekonjestan olan oksimetazolin %90.3 oranında reçetelere eklenmiştir. Daha sonra steroid türevi bir ilaç olan mometazon içeren spreyler %8.1 oranında tercih edilmiştir. Beklometazon içeren ilaçlar %1.6 oranında reçete edilmiştir. En sık tercih edilen oksimetazolin içeren ilaçların bütün ilaçlar arasında payı %7.6 olarak hesaplanmıştır.

Vitamin desteği olarak sadece C vitamini kullanıldığı gözlenmiştir. Vitamin c içeren preparatlar 49 defa kullanılmıştır. Bütün ilaçlar içerisindeki payı %6.62'ye tekabül etmektedir.

Hastaların polikliniğimize başvurduğu tarihler ve hekimlerimiz tarafından kullanılan tanılar karşılaştırıldığında ortaya çıkan sonuç tablo 4.3'de gösterildiği gibidir.

Tablo 4.3. Hasta tanılarının aylara göre dağılımı.

	J01	**J02**	**J03**	**J06**	**TOPLAM**
KASIM	2 (%2.4)	17 (%20.5)	24 (%28.9)	40 (%48.2)	83 (%100)
ARALIK	5 (%5.2)	18 (%18.8)	21 (%21.9)	52 (%54.2)	96 (%100)
OCAK	3 (%3.8)	30 (%37.5)	19 (%23.8)	28 (%35)	80 (%100)
ŞUBAT	12 (%17.9)	13(%19.4)	8 (%11.9)	34 (%50.7)	67 (%100)
MART	2 (%3.1)	51 (%79.7)	6 (%9.4)	5 (%7.8)	64 (%100)

Sonuçlara göre J01 tanısı 24 kişi için kullanılmış. En sık Şubat ayında 12 kişi (%50) bu tanıyı almış ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.001$).

Aralık ayında 5 kişi (%20.8), Ocak ayında 3 kişi (%12.5), Kasım ayında 2 kişi (%8.3) ve Mart ayında 2 kişi (%8.3) J01 tanısı ile taburcu edilmiştir.

J02 tanısı ile toplam 129 kişiye reçete düzenlenmiştir. Bu tanı en fazla Mart ayında 51 kişi (%39.5) için kullanılmış ve diğer aylara göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.001$). Daha sonra sırayla, Ocak ayında 30 kişi (%23.3), Aralık ayında 18 kişi(%13.9), Kasım ayında 17 kişi (%13.2) ve Şubat ayında 13 kişi (%10.1) aynı tanıyı almıştır.

J03 tanı kodu, çalışmamızın yürütüldüğü süre içerisinde 78 hasta için kullanılmıştır. Mart ayı içerisinde sadece 6 hastaya (%7.7) J03 tanı kodunu içeren reçete verilmiştir. Mart ayı, söz konusu tanı kodunun en az kullanıldığı ay olmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.001$). En sık kullanılan tarih ise 24 kişi (%30.8) ile Kasım ayı olmuştur. Aralık ayında 21 hasta (%26.9), Ocak ayında 19 hasta (%24.4) ve Şubat ayında 8 hasta (%10.3) J03 tanı kodu ile reçete edinmiştir.

J06 tanı kodu, ÜSYE hastalıkları arasında en sık kullanılan tanı kodu olmuştur ve 159 hastaya bu tanı koduyla reçete yazılmıştır. J06 tanı kodunun en az kullanıldığı ay 5 kişi (%3.1) ile Mart ayı olmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.001$). Aralık ayında 52 hastaya (%32.7), Kasım ayında 40 hastaya (%25.2), Şubat ayında 34 hastaya (%21.4) ve Ocak ayında 28 hastaya (%17.6) J06 tanı koduna karşılık gelen teşhis konmuştur.

Çalışmamızın yürütüldüğü tarih aralığında, polikliniğimizde hizmet veren doktorlarımız tarafından hiçbir hastaya, J04 ve J05 tanıları uygun görülmemiştir.

Reçete yazılmadan taburcu edilen 39 hastanın aylara göre dağılımına bakıldığı zaman Kasım ayında 12 hasta (%30.8), Aralık ayında 12 hasta (%30.8), Şubat ayında 10 hasta (%25.6), Ocak ayında 4 hasta (%10.3) ve Mart ayında 1 hasta (%2.6) şeklinde dağılım göstermiştir. Bu sonuçlar, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.21$).

Hastalarımızı 18 ile 34 yaş arası, 35 ile 64 yaş arası ve 65 yaş ve üstü olarak 3 gruba ayırıp değerlendirmeler yaptık. Reçete yazılarak taburcu edilen 352 hastamız değerlendirildiğinde; 18 ile 34 yaş arasında 206 kişi (%58.5), 35 ile 64 yaş arasında 118 kişi (%33.5), 65 yaş ve üstü 28 kişi (%8) bulunmaktadır. 18 ile 34 yaş arasında olan hastalarımıza ortalama 2.2±0.77 adet ilaç, 35 ile 64 yaş arası hastalarımıza

ortalama 2.04±0.86 adet ilaç, 65 yaş ve üstü hastalarımıza ortalama 1.85±0.7 ilaç reçete edilmiştir.

Hastalarımız arasından 65 yaş üstü başvuranlardan 6 kişi (%17.6) reçetesiz taburcu edilirken, 28 kişi (%82.4) ilaç tedavisi ile taburcu edilmiştir. Yaş aralığı 35 ile 64 arasında olan hastalarımızdan 7 kişi (%5.6) reçetesiz, 118 kii (%94.4) reçete ile taburcu edilmiştir. Yaşları 18 ile 34 arasında değişen hastalarımızdan 26 kişi (%11.2) ilaç tedavisi verilmeden, 206 kişi(%88.8) ilaç tedavisi ile taburcu edilmiştir. Bu veriler istatistiksel açıdan değerlendirildiğinde anlamlı sonuçlar elde edilememiştir(Bkz. Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Yaş dağılımlarına göre reçete yazılma durumu.

	Yaş grupları			
	18 ile 34 Yaş Arası	35 ile 64 Yaş Arası	65 Yaş ve Üstü	TOPLAM
Reçete yazılmayan hasta sayısı (%)	26 (%11.2)	7 (%5.6)	6 (%17.6)	39 (%10)
Reçete yazılan hasta sayısı (%)	206 (%88.8)	118 (%94.4)	28 (%82.4)	352 (%90)
TOPLAM	232 (%100)	125 (%100)	34 (%100)	391 (%100)

Reçete edilen ilaç türlerinin yaş aralığına göre dağılımına bakıldığında, bazı türlerin istatistiksel olarak anlamlı dağılım gösterdiği görülmüştür. Sistemik dekonjestan ilaçlar bu gruba girmektedir. Polikliniğimizde reçetelere yazılan 190 adet dekonjestan etken madde içeren ilaç bulunmaktadır. 18 ile 34 yaş arası vatandaşlarımıza 123 adet (%64.7), 35 ile 64 yaş arası vatandaşlarımıza 57 adet (%30) ve 65 yaş üstü vatandaşlarımıza 10 adet (%5.3) dekonjestan etken madde içeren ilaç verilmiştir. 65 yaş üstü 28 hasta içerisinde %35.7 oranında dekonjestan ilaç önerilmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.018) (Bkz. Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Sistemik dekonjestan ilaç reçetelemenin yaş gruplarına göre dağılımı.

	Yaş grupları			
	18 ile 34 Yaş Arası	35 ile 64 Yaş Arası	65 Yaş ve Üstü	TOPLAM
Sistemik dekonjestan bulunan reçete sayısı (%)	123 (%59.7)	57 (%48.3)	10 (%35.7)	190 (%54)
Sistemik dekonjestan bulunmayan reçete sayısı (%)	83 (%40.3)	61 (%51.7)	18 (%64.3)	162 (%46)
TOPLAM	206 (%100)	118 (%100)	28 (%100)	352 (%100)

Oral kullanılan topikal NSAİ ilaçlar, 147 hastanın reçetesinde yer bulmuştur. Oral NSAİ ilaçlardan 107 tanesi (%72.8) 18 ile 34 yaş arasında, 37 tanesi (%25.2) 35 ile 65 yaş arasında, 3 tanesi (%2) 65 yaş ve üstü vatandaşlara reçete edilmiştir. 65 yaş üstü 28 hastamızın %10.7'sine oral kullanılan topikal NSAİ ilaç reçete edilmesi istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmuştur ($p<0.001$) (Bkz. Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Oral kullanılan topikal NSAİİ reçetelemenin yaş gruplarına göre dağılımı

	Yaş grupları			
	18 ile 34 Yaş Arası	35 ile 64 Yaş Arası	65 Yaş ve Üstü	TOPLAM
Topikal NSAİİ bulunan reçete sayısı (%)	107 (%51.9)	37 (%31.4)	3 (%10.7)	147 (%41.8)
Topikal NSAİİ bulunmayan reçete sayısı (%)	99 (%48.1)	81 (%68.6)	25 (%89.3)	205 (%58.2)
TOPLAM	206 (%100)	118 (%100)	28 (%100)	352 (%100)

İntranazal kullanılan topikal ilaçlar 62 defa reçetelere yazılmıştır. 18 ile 34 yaş arası bireylere 42 adet (%67.8), 35 ile 64 yaş arası bireylere 20 adet (%32.3) bu sınıfa giren ilaç reçete edilmiştir. 65 yaş üstü hastalarda hiç kullanılmamış olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.029).

Reçete yazılan 352 hastamız arasında 137 kişi (%38.9) erkek, 215 kişi (%71.1) kadındır. Reçete yazılmadan taburcu edilen 39 hastamızdan 28 kişi (%71.8) kadın, 11 kişi (%28.2) erkektir. Her iki grup kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

İlaç önerilerek taburcu edilen 137 erkek hastamız arasından 28 kişi (%20.44) mukolitik tedavi ile taburcu edilmiştir. 215 kadın hastamız arasında 27 kişi (12.55) bu tedavi ile taburcu edilmiştir. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0.047).

Antipiretik etki göstermeyen NSAİ grubunda yer alan ilaçlar, erkek hastalarımız arasından 16 (%11.7) hastanın reçetesinde yer almıştır. Reçete verilerek taburcu edilen 215 kadın arasında 9 hastanın (%4.2) reçetesinde bu gruba dahil edilebilir ilaçlar bulunmaktadır. Söz konuş oranlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.008).

Hastalarımızın reçetelerinde yer alan ICD tanı kodlarını değerlendirdik. J06 tanı kodunu alan 159 hastamız arasından 145 kişiye (%91.2) reçete yazılırken, 14 kişiye (%8.8) reçete yazılmamıştır. J03 tanısı ile taburcu edilen 78 hastamızdan 67 kişi (%85.9) reçete ile 11 kişi (%14.1) reçetesiz taburcu edilmiştir. J02 tanısı uygun görülen 129 hastadan 122 kişiye (%94.6) reçete verilirken, 7 kişiye (%5.4) reçete verilmemiştir. J01 tanı kodu ile işlem yapılan 24 hastamız arasından 17 hastaya (%70.8) reçete yazılmış, buna karşılık 7 hastaya (%29.2) reçete yazılmamıştır. Söz konusu grup, diğer tanı kodunu alan hastalarla kıyasladığında, istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olduğu gözlenmiştir (p=0.002) (Bkz. Tablo 4.7).

Reçete ile taburcu edilen 351 hastamız için kullanılan ICD kodlarını değerlendirdik. J02 tanı kodu ile reçete yazılan hastalarımızdan 66 kişiye (%54.1) antibiyotik ilaç verilmemiştir. J06 tanı kodu kullanılan hastalarımızdan, 74 hastamıza (%51) antibiyotik uygun görülmemiştir. J01 tanı kodu tercih edilen hastalarımızdan 5 kişi (%29.4) antibiyotik ilaç olmayan reçete ile tedavi edilmiştir. J03 tanısı ile tedavi alan hastalarımızdan 14 kişiye (%20.9) antibiyotik tedavisi içermeyen reçete

yazılmıştır. Bu oran, diğer gruplarla kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görülmüştür (p<0.001) (Bkz. Tablo 4.8).

Tablo 4.7. Hastalara reçete yazılma durumunun ICD tanı koduna göre dağılımı.

	ICD TANI KODU				
	J01	J02	J03	J06	TOPLAM
Reçete yazılmayan hasta sayısı (%)	7 (%29.2)	7 (%5.4)	11 (%14.1)	14 (%8.8)	39(%10)
Reçete yazılan hasta sayısı (%)	17 (%70.8)	122 (%94.6)	67(%85.9)	145 (%91.2)	351(%90)
TOPLAM	24 (%100)	129 (%100)	78 (%100)	159 (%100)	391 (%100)

Moksifloksasin etken maddesi içeren antibiyotik ilaçlar, J01 tanısı alan 2 hastamıza (%11.8) reçete edilmiştir. J02 tanı kodu kullanılan hastalarımızdan, yine 2 kişiye (%1.6) söz konusu kinolon antibiyotik verilmiştir. J03 tanısı ile taburcu edilen hastalarımız arasından 4 kişiye (%6) moksifloksasin uygun görülmüştür. J06 tanısı ile taburcu edilen hastalara bakıldığında hiçbir hastamızın reçetesinde moksifloksasin olmadığı görülmüştür (p<0.001) (Bkz. Tablo 4.8).

Doğal penisilinler; penisilin G ve penisilin V, J01 tanı kodu kullanılan hiçbir hastaya verilmemiştir. J06 tanı kodu uygun görülen hastalardan 1 kişiye (%0.7) ve J02 tanı kodu uygun görülen hastalardan yine 1 kişiye (%0.8) doğal penisilin reçete edilmiştir. Ancak, J03 tanı kodu ile tedavi verilen hastalardan 5 kişiye (%7.5) bu gruba dahil ilaçlardan biri verilmiştir (p<0.001) (Bkz. Tablo 4.8).

Sefalosporin grubuna dahil ilaçlar, J01 tanısı ile taburcu edilen hastalardan 2 kişiye (%11.8), J03 tanısı ile taburcu edilen hastalardan 6 kişiye (%9) reçete edilmiştir. J02 tanı kodu ile tedavi verilen hastalardan 5 kişiye (%4.1) sefalosporin içeren tedaviler uygun görülmüştür. J06 tanı kodu kullanılan hastalar incelendiğinde, bu gruptan sadece 1 kişiye (%0.7) sefolosporin tedavisinin verildiği görülmüş ve bu sonuç istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p<0.001) (Bkz. Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Reçete edilen antibiyotik ilaçların ICD tanı koduna göre dağılımı.

	J01	J02	J03	J06	TOPLAM
ANTİBİYOTİK YAZILMAYAN REÇETE SAYISI	5 (%29.4)	66 (%54.1)	14 (%20.9)	74 (%51)	159 (%45.3)
AMOKSİSİLİN VE KLAVULANİK ASİT	6 (%35.3)	45 (%36.9)	33 (%49.3)	54 (%37.2)	138 (%39.3)
KLARİTROMİSİN	2 (%11.8)	3 (%2.5)	4 (%6)	14 (%9.7)	23 (%6.6)
MOKSİFLOKSASİN	2 (%11.8)	2 (%1.6)	4 (%6)	0 (%0)	8 (%2.3)
AMPİSİLİN TRİHİDRAT	0 (%0)	0 (%0)	1 (%1.5)	0 (%0)	1 (%0.3)
ORNİDAZOL	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%0.7)	1 (%0.3)
PENİSİLİN GRUBU	0 (%0)	1 (%0.8)	5 (%7.5)	1 (%0.7)	7 (%2)
SEFALOSPORİN GRUBU	2 (%11.8)	5 (%4.1)	6 (%9)	1 (%0.7)	14 (%4)
TOPLAM	**17 (%100)**	**122 (%100)**	**67 (%100)**	**145 (%100)**	**351 (%100)**

Sistemik dekonjestan ilaçlar, J01 tanısı alan hastalardan 10 kişiye (%58.8), J02 tanısı alan hastalardan 70 kişiye (%57.4), J03 tanısı alan hastalardan 26 kişiye (%38.2), J06 tanısı alan hastalardan 84 kişiye (%57.9) reçete edilmiştir. Bu sonuçlar, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.49).

Oral dekonjestan ilaç olarak psödoefedrin ve fenilefrin kullanılmıştır. Psödoefedrin etken maddesi içeren ilaçlar, J01 tanı kodu verilen hastalardan 10 kişiye (%58.8), J02 tanı kodu verilen hastalardan 46 kişiye (%37.7), J03 tanı kodu verilen hastalardan 24 kişiye (%55.9) ve J06 tanı kodu verilen hastalardan 81 kişiye

(%55.9) verilmiştir. Fenilefrin etken maddesi ise, J01 tanı kodu alan hiçbir hastanın reçetesinde yer almamıştır. Söz konusu ilaç J02 tanı kodu kullanılan hastalar arasından 24 kişinin (%19.7), J03 tanı kodu kullanılan hastalar arasından 2 kişinin (%3) ve J06 tanı kodu kullanıla hastalar arasından 3 kişinin (%2.1) reçetesinde yer almıştır. Ortaya çıkan sonuçlar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p<0.001).

Oral dekonjestan ilaç olarak psödoefedrin ve fenilefrin kullanılmıştır. Psödoefedrin etken maddesi içeren ilaçlar, J01 tanı kodu verilen hastalardan 10 kişiye (%58.8), J02 tanı kodu verilen hastalardan 46 kişiye (%37.7), J03 tanı kodu verilen hastalardan 24 kişiye (%55.9) ve J06 tanı kodu verilen hastalardan 81 kişiye (%55.9) verilmiştir. Fenilefrin etken maddesi ise, J01 tanı kodu alan hiçbir hastanın reçetesinde yer almamıştır. Söz konusu ilaç J02 tanı kodu kullanılan hastalar arasından 24 kişinin (%19.7), J03 tanı kodu kullanılan hastalar arasından 2 kişinin (%3) ve J06 tanı kodu kullanıla hastalar arasından 3 kişinin (%2.1) reçetesinde yer almıştır. Ortaya çıkan sonuçlar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p<0.001).

Mukolitik tedavi, J01 tanısı alan hastalardan 2 kişiye (%11.8), J02 tanısı alan hastalardan 10 kişiye (%8.2), J03 tanısı alan hastalardan 13 kişiye (%19.4), J06 tanısı alan hastalardan 30 kişiye (%20.7) kişiye reçete edilmiştir. J06 tanısı alan hastaların reçetelerinde mukoltitik tedavinin yüksek oranda bulunması, diğer gruplarla anlamlı fark oluşmasını sağlamaktadır (p=0.32).

Antihistaminik ilaçlar, J01 tanısı alan hastalardan 3 kişinin (%17.6), J02 tanısı alan hastalardan 48 kişinin (%39.3), J03 tanısı alan hastalardan 6 kişinin (%9), J06 tanısı alan hastalardan 26 kişinin (%17.9) reçetesinde yer almıştır. J02 tanısı ile taburcu edilen hastalar için, antihistaminik ilaçların daha sık tercih edildiği gözlenmiştir (p<0.001).

Ağız içinde kullanılan topikal NSAİ ilaçlar, J01 tanısı alan hastalarımızdan 2 kişiye (%11.8), J02 tanısı alan hastalardan 62 kişiye (%50.8), J03 tanısı alan hastalardan 24 kişiye (%35.8), J06 tanısı alan hastalardan 58 kişiye (%40) önerilmiştir. J02 tanısının kullanıldığı hastalarda oral kullanılan topikal etkili NSAİİ içeren tedavilerin daha sık tercih edildiği gözlenmiştir (p=0.009). Flurbiprofen etken maddesini içeren tedaviler incelendiğinde, J02 tanı kodu alan hastalar arasında 17 kişi (%13.9), J03 tanı kodu alan hastalar arasından 13 kişi (%19.4), J06 tedavi alan hastalardan 42 kişi (%29) bu tedaviye uygun görülmüştür. Tek başına benzidamin

tedavisi alan hastalar incelendiğinde, J02 tanı kodu ile reçete alan hastalardan 31 kişi (%25.4), J03 tanı kodu ile reçete alan hastalardan 6 kişi (%9) ve J06 tanı kodu ile reçete alan hastalardan 7 kişi (%4.8) olduğu görülmüştür. J02 tanı koduna sahip hastalara flurbiprofen tedavisinin daha nadir, tek başına benzidamin yer alan tedavilerin daha sık uygulandığı görülmüştür ($p<0.001$). Benzidamin ve klorheksidin kombinasyonunun kullanımda anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

5. TARTIŞMA

Reçetelerin yazım aşamasının elektronik ortama taşınması, bilgilerin daha uzun süreli saklanmasını ve daha sağlıklı veriler elde edilmesini sağlamıştır. Ülkemizde elektronik reçeteler 2012 yılında uygulanmaya başlanmış, 2013 yılında zorunlu hale getirilmiştir. Ancak hem bazı altyapı sorunlarının yaşandığı, hem de hekim veya hasta uyumunun düştüğü durumlarda, eskiden olduğu gibi kâğıt reçeteler hala kullanılabilmektedir. Bu durum bizim çalışmamız da dahil bazı çalışmalarda aksaklıklara yol açabilmektedir.

ÜSYE, birinci basamak hekimlere en sık başvuru nedenlerinden biridir. Bu nedenle ÜSYE reçetelerinin değerlendirilmesi bir anlamda, birinci basamak hastaların çoğunluğuna verilen reçetelerin değerlendirilmesi anlamını taşımaktadır. Bayram ve arkadaşlarının 2013 ile 2016 yılları arasındaki 4 yılı kapsayan, tüm ülkedeki birinci basamakta yazılan reçeteleri değerlendirdikleri çalışmada, J02 tanı kodunun %9.2 ile tek tanının yer aldığı reçetelerde en sık kullanılan tanı kodu olduğu gösterilmiştir. Bununla beraber aynı çalışmada üçüncü, dördüncü ve beşinci sıralarda da ÜSYE tanıları yer almaktadır. ÜSYE tanımlı tanı kodları toplandığında, %25.5 oranına ulaşmaktadır (90). Maç ve arkadaşlarının 2018 yılında yayımlanan bir çalışmasında, hastane aile hekimliği polikliniğine başvuran hastalarda ÜSYE oranı %20.8, eğitim aile sağlığı merkezi polikliniğine başvuran hastalarda ise %25.9 olduğu belirtilmiştir (91). Amerika Birleşik Devletleri sağlık sistemi içerisinde, yıl içerisinde 25 milyon aile hekimi ziyareti sadece soğuk algınlığı nedeniyle gerçekleştiği bildirilmiştir ve bu ziyaretlerin ekonomik yükünün yaklaşık 40 milyar dolar olduğu belirtilmiştir (92). Bu durum, hekimlerin ÜSYE hastalarının tanı ve tedavisine önem göstermeleri gerektiğini ispatlar niteliktedir.

Çalışmamız sırasında en fazla başvurunun, hastaların %24.8'i ile Aralık ayında gerçekleştiği gözlenmiştir. En düşük başvuru ise Mart ayında %16.4 ile gerçekleşti. Tosun ve arkadaşlarının 2008 yılında yayımlanan çalışmasıyla kıyaslandığında, en fazla hasta başvurunun gerçekleştiği Aralık aylarının benzer olduğu görülmüştür. Ancak Mart ayındaki başvuru sayısının diğer kış aylarına nazaran daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir (93). Bu durum, tüm dünyayı etkisi altına alan Covid-19 salgınının ülkemizde görüldüğü ay olan Mart ayının ikinci

yarısından itibaren, ÜSYE semptomu taşıyan hastalara, Covid-19 poliklinikleri tarafından hizmet verilmeye başlanmasıyla açıklanabilir.

Çalışmamıza dahil edilen hastalarımızın %37.9'u erkek, %62.1'i ise kadındır. Kadınların sayısının erkek hastaların sayısından fazla olması dikkat çekmiştir. Lim ve arkadaşlarının Haziran 2015 ile Şubat 2016 tarihleri arasında Malezya sınırları içerisinde, birinci basamak sağlık hizmetine başvuru yapan hastalar arasında yürüttüğü bir çalışmada kadınların oranı %61.6, erkeklerin oranı ise %38.4 olarak raporlanmıştır (94). Kanada sınırları içerisinde, Thompson ve arkadaşları tarafından 2013 yılında yürütülen bir çalışmada da kadınların oranı %64.7, erkeklerin oranı ise %35.3 olduğu gözlenmiştir (95). Ertürk ve arkadaşlarının 2004 yılında yayımlanan Cerrahpaşa Üniversitesi bünyesinde yer alan aile hekimliği polikliniğinde yürüttüğü çalışmanın verilerine göre, başvuruların %65 kadın hastalar, %35 erkek hastalar tarafından yapıldığı bildirilmiştir (96). Bu bağlamda çalışmamızda elde ettiğimiz veriler, ülkemizde ve dünyanın farklı coğrafyalarında yapılan çalışmalardaki verilerle uyuşmaktadır.

Çalışmamızda hastalarımızın yaş ortalaması 35.97±16.11 olarak hesaplanmıştır. Erkek hastaların yaş ortalamasının 37.84±17.92, kadın hastalarımızın yaş ortalamasının ise 34.83±14.82 olduğu görülmüştür. Yılmaz ve arkadaşlarının, Temmuz Düzce ilinde ve 2012 ve Ocak 2013 tarihleri arasında gerçekleştirilen çalışmasında, yaş ortalaması 42.8 bulunmuştur (97). Maç ve arkadaşlarının çalışmasında ise yaş ortalamasının hastaneye başvuranlar arasında 42 olduğu belirtilmiştir (91). Farklı yıllarda yayımlanan her iki çalışmanın, 18 yaş altı hastaların da dahil edilmesine rağmen bizden daha yaşlı ve birbirleriyle benzer yaş popülasyonunda yürütülmüş olduğu gözlenmiştir. Bu durum, her iki çalışmanın da bizim araştırmamızdan farklı olarak sağlık merkezine başvuru yapan bütün hastaları kapsamasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Kronik hastalıkları olan kimselerin takip amaçlı başvuruları veya reçete yenilemek amacıyla başvuran ileri yaş hastaların bizim çalışmamızda yer almaması, yaş ortalamamızın daha düşük seyretmesine neden olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Thompson ve arkadaşlarının çalışmasına bakıldığında, yaş ortalamasının 53.33 olduğu yazılmıştır (95). Yurt içi çalışmalara kıyasla, bu çalışma ile bizim araştırmamız arasında daha büyük yaş farkının ortaya

çıkması ise, her iki ülkenin nüfus dağılımının farkından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda reçetelerde kullanılan ilaç sayısı ortalama 2.1±0.8 olarak hesaplanmıştır. Antibiyotik bulunan reçetelerde yer alan ilaç sayısının ortalaması 1.95±0.77'dir. Mollahaliloğlu ve arkadaşlarının 2013 yılında yayımlanan ve Eskişehir ilinin dahil olduğu 10 ilde, farklı hastanelerde yürüttüğü bir çalışmada, reçetelerdeki ortalama ilaç sayısının birinci basamak kurumlarında 2.96 ilaç bulunduğu belirtilmiştir (98). Bayram ve arkadaşlarının çalışmasında ise bu sayının 2.8 olduğu bildirilmiştir. Yine bu çalışmada, bütün ÜSYE hastaları tek bir grup olarak tanımlanmadığı görülmüştür. En düşük ilaç ortalamasının J00 tanılı hastalarda 2.32, en yüksek ortalamanın ise J02 tanılı hastalarda 2.8 olduğu raporlanmıştır (90). Bizim çalışmamızda daha düşük sayıda ilaç kullanılması, aradan geçen yıllar boyunca akılcı ilaç kullanımı ve polifarmasi yönünden yapılan çalışmaların fayda sağladığı şeklinde yorumlanmıştır. Dong ve arkadaşlarının Çin topraklarında yürüttüğü çalışmasında, birinci basamak reçetelerinde ortalama ilaç sayısı 2.4'tür. Antonakis ve arkadaşlarının ülkemize yakın bir coğrafya olan Girit Adası'nda yürüttüğü ve 2006 yılında yayımlanan bir başka çalışmada ise ortalama ilaç sayısının yaklaşık 2 olduğu raporlanmıştır (99). Yunanistan'da yürütülen bu çalışmada daha düşük ilaç sayılarının görülmüş olması, bu alanda yapılacak çalışmalara, halen ihtiyaç olduğunun göstergesidir.

Ülkemizde antibiyotik ilaçlar, fert başına düşen ilaç sayısı ve maliyet açısından değerlendirildiğinde ilk sırada yer almaktadır (100). Bu durum, reçetelerde yer alan antibiyotik sayısının ve oranının önemini arttırmaktadır. Çalışmamızda, reçetelerde antibiyotik bulunma oranı %49.4 bulunmuştur. Hiçbir hastaya aynı reçete içerisinde iki farklı antibiyotik verilmediği gözlenmiştir. Bu olay, akılcı ilaç kullanımı açısından olumlu olarak değerlendirilmiştir. Akıcı ve arkadaşlarının 2004 yılında yayımlanan ÜSYE hastalarına ait reçeteleri değerlendirerek yaptıkları bir çalışmada, antibiyotik kulanım oranı %73.8 olduğu ve bazı hastaların tedavisinde iki farklı antibiyotik kullanıldığı belirtilmiştir (101). 2018 yılında Havers ve arkadaşlarının yayımlanan bir çalışmasında, akut solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan yaklaşık 15000 hasta arasında %41 antibiyotik kullanım oranı bulunmuştur (102). Çalışmamızda, antibiyotik kullanım oranının ülkemizdeki çalışmaya oranla düşük olmasına rağmen yurt dışı çalışmalara kıyasla hala yüksek bulunması, bu konuda hekimlerin bilgi ve tutumlarının değişmesini sağlayacak eğitimlere olan ihtiyacı göz önüne sermektedir.

Çalışmamızda en sık tercih edilen antibiyotik amoksisilin ve klavulanik asit kombinasyonudur. Mollahaliloğlu ve arkadaşlarının 2012 yılında yayımlanan makalesinde, ÜSYE hastalarında en sık kullanılan antibiyotik ilacın aynı olduğu görülmüştür. Yine aynı çalışma içerisinde, beta laktam ve beta laktamaz enzim inhibitörü kombinasyonunun kullanım oranı ise ÜSYE hastaları için %42.8 olarak raporlanmıştır (103). Söz konusu ilacın solunum yolu enfeksiyonları tedavisinde başarısının %90 civarında olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (104). Bu yüzden, amoksisilin içeren ilaçların sık kullanılması yapılan diğer çalışmaları destekler nitelik taşımaktadır.

Doğal penisilin ilaçlardan olan penislin G ve penislin V içeren preparatların nadiren kullanıldığı fark edilmiştir. Bu ilaçların yazılan reçetelerde bulunma oranı yaklaşık %2 olarak hesaplanmıştır. Danimarka gibi bazı kuzey Avrupa ülkelerinde penislin V, ÜSYE hastaları için ilk tercih edilmesi gereken antibiyotiktir. Aabenhus ve arkadaşlarının Temmuz 2012 ve Haziran 2103 tarihleri arasında bir yıllık süreçte ve Danimarka vatandaşları ile yaptıkları çalışmada, ÜSYE hastalarında penisilin V kullanma oranı %57.7 bulunmuştur. Amoksisilin içeren preparatlar ise %15 ile makrolidlerin ardında üçüncü sırada yer almaktadır (105).

Analjezik ve antipiretik etkinlik gösteren ilaçlar ÜSYE hastalarına en sık reçete edilen ilaçlar olarak göze çarpmaktadır. Bizim çalışmamızda, reçetelerde antipiretik ilaç bulunma oranı %67.8'dir. Akıcı ve arkadaşlarının çalışmasında, antipiretik etkinlik gösteren ilaçların reçetelerde bulunma oranı %42.6 olarak hesaplanmıştır (101). Mevzu bahis ilaçların reçetelenme trendinde bir artış görülmüştür. Ancak bu durum aynı çalışmaya kıyasla gerçekleşen antibiyotik reçetelendirme sıklığındaki azalmaya bağlanabilir. Reçetelerde yer alan antibiyotik ilaçların azalmasıyla semptomatik tedavi oranlarının yükseldiği düşünülmektedir.

Verilerimize göre antipiretik ilaca uygun görülen 265 hasta arasından %53.2 sadece parasetamol, %35.8 sadece ibuprofen, %10.9 hasta da parasetamol ve ibuprofen kombinasyonu ile tedavi edilmiştir. Öncel ve arkadaşlarının 2020 yılında yayımlanan ve Denizli ilinde bir acil serviste yapmış oldukları çalışmada, intravenöz olarak verilen her iki tedavi de karşılaştırılmış ve ibuprofen daha etkin bulunmuştur (106). Ancak iki ilacın kombinasyonu çalışmada kullanılmamıştır. Hay ve arkadaşlarının 2005 ile 2007 yılları arasında, pediatrik hasta grubunda yapmış olduğu bir çalışmada ise ilaç kullanıldıktan 4 saat sonraki etkinlik sıralaması sadece ibuprofen, ibuprofen ve paraseamol, sadece parasetamol şeklinde gerçekleşmiştir. 24 saat sonraki değerlendirmede ise ikili tedavinin, tek başına ibuprofen kullanımına üstünlük sağladığı görülmüştür(107). Sonuçlar

değerlendirildiğinde, yüksek ateş tedavisinde ibuprofenin kullanım miktarının arttırılabileceği düşünülmektedir.

Antihistaminik ilaçlar, çalışmamız içerisinde en sık kullanılan ilaç gurubu olarak göze çarpmaktadır. Araştırmamız süresince, polikliniğimizden ÜSYE tanısı ile reçete alan her 100 hastadan 78.8'i antihistaminik etken madde içeren ilaçların bulunduğu tedavi almıştır. Sutter ve arkadaşlarının 32 çalışmayı inceleyerek 2003 yılında yayımladıkları makalelerinde, antihistaminik ilaçlarla monoterapinin ÜSYE hastalarında fayda sağlamadığı bulunmuştur. Bu sonuç hem pediatrik hem de yetişkin yaş grupları için benzer özellik taşımaktadır (108). Bizim verilerimize bakıldığı zaman, hiçbir hastaya anitihistaminik monoterapisi verilmemesi söz konusu çalışmayla uyumlu olarak bulunmuştur. Yine aynı çalışmada, antihistaminik ilaçların dekonjestan ilaçlarla birlikte kullanımı, yetişkin hastalarda semptomların giderilmesinde faydalı bulunmuştur ancak klinik olarak anlamlı sonuçlar bulunamamıştır (108). Çalışmamızda her iki ilacın kombine kullanımı değerlendirilmiştir. Antihistaminik ilaçların dekonjestan ilaçlarla kullanımının istatistiksel açıdan anlamlı olacak derecede daha fazla kullanıldığı gözlenmiştir (p=0.002) (Bkz. Tablo 5.1).

Tablo 5.1. Oral dekonjestan kullanımının antihistaminik kullanımı ile karşılaştırılması.

	Antihistaminik var	**Antihistaminik yok**	**TOPLAM**
Oral dekonjestan var	57 (%68.7)	133 (%49.4)	190 (%54)
Oral dekonjestan yok	26 (%31.3)	136 (%50.6)	162 (%46)
TOPLAM	83 (%100)	269 (%100)	352 (%100)

Dekonjestan ilaçlar, hekimlerimiz tarafından sıklıkla kullanılan ilaçlar arasında yer almıştır. Hastalarımızın %56.7'sinin reçetesinde oral veya topikal olarak dekonjestan ilaç bulunmaktadır. Akıcı ve arkadaşlarının çalışmasında dekonjestan ilaçların hastaların %17'sine verildiği belirtilmiştir. Ancak aynı çalışmada anti gribal ilaçlar başlığı altında toplanan ilaçların içeriği hakkında bilgi verilmemiştir (101). Bayram ve arkadaşlarının

ülkemiz genelinde birinci basamak reçetelerini değerlendirdikleri çalışmalarında, anatomik terapötik kimyasal sınıflandırma sistemine (ATC) göre R05X kodunu taşıyan soğuk algınlığı ilaçları, reçetelerin yaklaşık %19.5'ine bulunduğu belirtilmiştir(90). Bu kodu taşıyan ilaçların içerisinde sistemik dekonjestan ilaçlar yer alırken topikal dekonjestanlar bulunmamaktadır. Aynı çalışmanın, tanı gözetmeksizin bütün hastaları içeriyor olması bizim çalışmamızla arasındaki oransal farkı açıklamaktadır. Deckx ve arkadaşlarının, ÜSYE hastalarında dekonjestan kullanımını konu alan makaleleri inceleyerek oluşturdukları ve 2016 yılında yayımlanan derleme çalışmalarında, dekonjestan ilaçların oral ve topikal kullanımlarının plaseboya göre etkinlik gösterdiği, ancak hasta refahını sağlamadığı gösterilmiştir(109). Bu durum tek başına dekonjestan kullanımının ÜSYE hastalarında yararlı olmayacağını düşündürmüştür. Nitekim çalışmamız verileri incelendiği zaman, hekimlerimizin hiçbir reçetesinde dekonjestan etken maddenin tek başına yer almadığı gözlenmiştir.

Verilerimize göre, semptomatik tedaviler hiçbir hastada tek etken madde ile reçete edilmemiştir. Picon ve arkadaşlarının Brezilya'da, ÜSYE semptomlarına sahip gönüllüler üzerinde yaptıkları ve 2013 yılında yayımlanan bir çalışmada, parasetamol, fenilefrin ve klorfeniramin kombinasyonunun plaseboya göre etkiliği araştırılmıştır. Çalışma sonuçlarına göre üçlü tedavi alan hastaların semptomları plasebo grubuna göre daha etkili olduğu anlaşılmıştır(110). Kombine tedavilerin monoterapiye üstün olduğunu gösteren çalışmaların varlığı, hastalarımıza tek etken madde içeren, semptomatik tedavilerin olmamasını destekler niteliktedir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Üst solunum yolu enfeksiyonları polikliniğimize başvuran bireylerde en sık görülen hastalıklardan biridir. Bu durum, ülkemizde ve dünyanın birçok bölgesinde birinci basamak sağlık kuruluşlarıyla benzerdir. Sağlık harcamalarına bakıldığı zaman da ÜSYE hastalarına ayrılan payın yüksek olduğu görülmektedir. Bu sebeple çalışmamızda, ÜSYE hastalarının dağılımını ve reçetelerinde yer alan ilaçları konu edindik.

Hasta reçetelerinin elektronik ortamda hazırlanıp, yine elektronik ortamda saklanması verilerin değerlendirilmesi açısından önem arz etmektedir. Ancak zaman zaman hastalara kâğıt reçetelerle hizmet verilmesi bu bilgilerin saklanmasını zorlaştırdığı gibi, incelemeler esnasında yanlış sonuçlar ortaya çıkmasına da sebep olabilmektedir. Çalışmamız içerisinde yer alan reçetesiz taburcu edilen hastaların, kâğıt reçete ile taburcu edilme durumları hakkında bilgi sahibi olamamamız, çalışmamızın kısıtlılıkları arasında yer almaktadır.

Çalışma verilerimizde, hastalarımıza verilen ortalama ilaç sayısı ve antibiyotik kullanım oranının, ülkemizdeki diğer çalışmalara nazaran daha düşük seviyelerde olduğu gözlenmiştir. Bu durum akılcı ilaç kullanımı ilkelerinin daha iyi benimsendiğini düşündürmüştür. Ancak yurt dışı çalışmalarla kıyas yapıldığı zaman kat edilmesi gereken yolumuzun olduğu gerçeği anlaşılmaktadır. Gereksiz antibiyotik kullanımının sebep olduğu antibiyotik direnci, zamanla bir halk sağlığı problemine dönüşme ihtimali taşımaktadır. Bu nedenle, bu konu üzerinde sadece ÜSYE hastaları değil bütün enfeksiyon hastalıklarını kapsayan, eğitim ve araştırma çalışmalarına devam edilmesi gerekmektedir.

65 yaş üstü hastalarımıza oral dekonjestan ilaçlar gibi bazı ilaçların, daha az reçete edildiği gözlenmiştir. Gerek kullandıkları ilaç sayısının fazla olması, gerekse sahip oldukları kronik hastalıklar sebebiyle advers olaylara açık olmalarından dolayı yaş almış hastalarımızda daha az ilaç reçete edilmesi beklenen bir bulguydu. Reçetesiz taburcu edilen hastalarımızın yaş dağılımı, istatistiksel açıdan anlamlı sonuç vermemektedir. Hastalarımıza reçete verme kararı esnasında yaş göz önünde bulundurulmasa dahi, reçetenin içeriği oluşturulurken, hastaların yaşı belirleyici faktör olmuştur.

Yapılan pek çok çalışma semptomatik tedavide, tek bir etken maddeyi içeren monoterapinin çoklu tedavilere kıyasla etkisiz kaldığını göstermektedir. Bu sonuçlar, hastalarımızda kullandığımız ilaç sayısını, dolayısıyla yan etki görülme sıklığını azaltmamızı engellemektedir. Buna karşılık, piyasada bulunan ilaçların pek çoğunun kombine preparatlar içermesi hekimlerin elini güçlendirmektedir.

KAYNAKLAR

1. Proud D. Upper airway viral infections. Pulmonary pharmacology & therapeutics. 2008;21(3):468-73.
2. Spach DH, Black D. Antibiotic resistance in community-acquired respiratory tract infections: current issues. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 1998;81(4):293-303.
3. Čižman M. The use and resistance to antibiotics in the community. International journal of antimicrobial agents. 2003;21(4):297-307.
4. Stephenson J. Icelandic researchers are showing the way to bring down rates of antibiotic-resistant bacteria. Jama. 1996;275(3):175-.
5. Arason VA, Kristinsson KG, Sigurdsson JA, Stefansdottir G, Molstad S, Gudmundsson S. Do antimicrobials increase the carriage rate of penicillin resistant pneumococci in children? Cross sectional prevalence study. Bmj. 1996;313(7054):387-91.
6. Guyton AC, Hall JE. Guyton ve Hall tıbbi fizyoloji: Güneş Tıp Kitabevleri; 2017.
7. H Netter F. Atlas of Human Anatomy: Elsevier; 2019.
8. Yahşi A. Soğuk Algınlığı. Klinik Tıp Pediatri Dergisi.9(5):16-20.
9. Grief SN. Upper respiratory infections. Prim Care. 2013;40(3):757-70.
10. Dereköy S, Güçlü O. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları. Klinik Tıp Aile Hekimliği.8(4):33-43.
11. Ballenger JJ, Snow JB. Ballenger's otorhinolaryngology: head and neck surgery: Pmph-usa; 2003.
12. Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, Boulet LP, Braman SS, Brightling CE, et al. Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2006;129(1 Suppl):1s-23s.
13. Bozkurt GY, Kutlu H, Erüz ED, Yanmaz E, Memikoğlu O, Azap A, et al. Grip Polikliniği Verileri Işığında Pandemik İnfluenza Salgını. 2010.
14. Kaygusuz S, Serdar G. Grip ve aşı. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.20(3):329-44.

15. Martin CM, Kunin CM, Gottlieb LS, Barnes MW, Liu C, Finland M. Asian Influenza A in Boston. 1957-1958: I. Observations in Thirty-Two Influenza-Associated Fatal Cases. AMA archives of internal medicine. 1959;103(4):515-31.

16. Akan H. Grip ve Korunma Yolları. The Journal of Turkish Family Physician. 2015;6(4):133-41.

17. Tosun S. İnfluenza (grip) Nedir, Ne Değildir? İzmir Tabip Odası. 2017.

18. Fiore AE, Fry A, Shay D, Gubareva L, Bresee JS, Uyeki TM, et al. Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza—recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2011;60(1):1-24.

19. Meltzer EO, Hamilos DL, editors. Rhinosinusitis diagnosis and management for the clinician: a synopsis of recent consensus guidelines. Mayo Clinic Proceedings; 2011: Elsevier.

20. Peric A, Kovacevic SV, Gacesa D, Peric AV. Akut rinosinüzit tedavisinde bitkisel tıbbi ürün Sinupret ile mometazon furoatın kombine kullanımının etkinliği ve güvenilirliği. ENT Updates. 2017;7(2):68-74.

21. Tekat A. Rinosinüzitler. 2008.

22. Aring AM, Chan MM. Current Concepts in Adult Acute Rhinosinusitis. Am Fam Physician. 2016;94(2):97-105.

23. Erkan M, Somdaş M. Rinosinüzit komplikasyonları. Van Tıp Dergisi. 2000;7(2):75-9.

24. Doğan R, Tuğrul S, Meriç A. Boğaz Ağrısı. Klinik Gelişim. 2012;25:57-62.

25. McLafferty E, Hendry C, Farley A. The lymphatic system. Nurs Stand. 2012;27(15-17):37-42.

26. Şahin MS, Özmen ÖA. Erişkin Hastalarda Akut Bakteriyel Tonsillit Tanısını Öngörmede Mutlak Nötrofil Sayısının (MNS) Kullanımı. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.45(2):145-9.

27. Tünger O. Akut Tonsillofarenjitler. Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2015;2(1):2-7.

28. Mete B. Akut Tonsillofarenjit. Toplumdan edinilmiş enfeksiyonlara pratik yaklaşımlar. 2008:107-16.

29. Yener M, Yılmaz YZ. Larenks Enfeksiyonları. Klinik Gelişim. 2012;25:23-8.

30. Öz F. Larenks ödemi. solunum. 2003;5(6):257-64.

31. Kayaalp A. Kayaalp Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Ankara: Pelikan Yayıncılık S. 2009:1039-79.

32. Borzelleca JF. Paracelsus: herald of modern toxicology. Toxicological Sciences. 2000;53(1):2-4.

33. Akşit S. Akut Solunum Yolu Enfeksiyonları-1. Ege Üni Tip Fak Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, STED. 2002;11(4):132-5.

34. Karacabey S. Antiviral İlaçların İnfluenza Tedavisinde Kullanımı.

35. İzgi A. Şanlıurfa eğitim ve araştırma hastanesi çocuk polikliniğine başvuran üst solunum yolu enfeksiyonlu hastalarda semptomatik tedavi yaklaşımları/Symptomatic treatment approaches in patients with upper respiratory tract infections referred to the Şanliurfa education and research hospital children's outpatient clinic 2019.

36. Fondell E, Bälter O, Rothman KJ, Bälter K. Dietary intake and supplement use of vitamins C and E and upper respiratory tract infection. Journal of the American College of Nutrition. 2011;30(4):248-58.

37. Muscogiuri G, Barrea L, Savastano S, Colao A. Nutritional recommendations for CoVID-19 quarantine. European Journal of Clinical Nutrition. 2020;74(6):850-1.

38. Türk Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Derneği Tonsillofarenjit Tanı ve Tedavi Algoritması 2020 [Available from: https://www.kbb.org.tr/Custom/Upload/Document/Tonsillofarenjitler-Kilavuzu-201921595211.pdf.

39. Turan S. Boğaz Ağrısına Yaklaşım. Klinik Tıp Aile Hekimliği.9(1):23-6.

40. Balcioglu H, Culhaci A, Tirpan K, Turan S. Algorithmic approach to upper respiratory tract infections in primary care. 2017.

41. Topal M, Şenel GU, Topal EIA, Öbek E. Antibiyotikler ve kullanım alanları. Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fen Bilimleri Dergisi. 2015;31(3):121-7.

42. Akkan AG. Antibiyotiklerin sınıflandırılması. Pratikte antibiyotik kullanımı sempozyumu. 1997:53-62.

43. Tooke CL, Hinchliffe P, Bragginton EC, Colenso CK, Hirvonen VHA, Takebayashi Y, et al. β-Lactamases and β-Lactamase Inhibitors in the 21st Century. J Mol Biol. 2019;431(18):3472-500.

44. ULUSOY S. Beta-Laktam Antibiyotikler 2021 [Available from: https://infek-med.ege.edu.tr/files/infek-med/icerik/dersnotlari/betalaktam.pdf.

45. McCormack PL, Keating GM. Amoxicillin/clavulanic acid 2000mg/125mg extended release (XR): a review of its use in the treatment of respiratory tract infections in adults. Drugs. 2005;65(1):121-36.

46. Mangunkusumo RDC. Tinjauan Farmakologi Penisilin.

47. BİLİCİ N. Makrolid antibakteriyellerin solunum sistemi hastalıklarında kullanımı. Sağlık Bilimleri.51.

48. Periti P, Mazzei T. Clarithromycin: pharmacokinetic and pharmacodynamic interrelationships and dosage regimen. J Chemother. 1999;11(1):11-27.

49. Appelbaum P, Hunter P. The fluoroquinolone antibacterials: past, present and future perspectives. International journal of antimicrobial agents. 2000;16(1):5-15.

50. Zhanel GG, Ennis K, Vercaigne L, Walkty A, Gin AS, Embil J, et al. A critical review of the fluoroquinolones. Drugs. 2002;62(1):13-59.

51. Ulutan F. Yeni Kinolonlar ve Solunum Sistemi İnfeksiyonlarında Kullanımı. Flora. 2003;8(1):32-9.

52. Lipsky BA, Baker CA. Fluoroquinolone toxicity profiles: a review focusing on newer agents. Clinical Infectious Diseases. 1999;28(2):352-61.

53. Saran B, Karahan ZC. Antimikrobiyal ajanlara genel bakış. Turk Urol Sem. 2010;1:216-20.

54. Bulut BU, Günlemez A, Aysev D, Cin Ş. Streptokoksik farenjitli çocuklarda benzatin penisilin G, penisilin V ve azitromisin tedavilerinin karşılaştırılması. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 1999;52(1):19-22.

55. Eyler RF, Shvets K. Clinical Pharmacology of Antibiotics. Clin J Am Soc Nephrol. 2019;14(7):1080-90.

56. Hacımustafaoğlu MK. Antibiyotiklerin Farmakolojik Özelliklerinin Akılcı Antibiyotik Kullanımındaki Önemi. Güncel Pediatri. 2004;2(1):15-20.

57. Colman PM. Influenza virus neuraminidase: structure, antibodies, and inhibitors. Protein Science. 1994;3(10):1687-96.

58. Control CfD, Prevention. Oseltamivir-resistant novel influenza A (H1N1) virus infection in two immunosuppressed patients-Seattle, Washington, 2009. MMWR Morbidity and mortality weekly report. 2009;58(32):893-6.

59. Çağatay A. Pandemik İnfluenzada Antiviral Tedavi. İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi. 2012;73.

60. McClellan K, Perry CM. Oseltamivir. Drugs. 2001;61(2):263-83.

61. Karakuş O, İlkaya F, Yılmaz MZ. Parasetamol ve siklooksijenaz enzim inhibisyonu. Journal of Experimental and Clinical Medicine. 2013;30(1s):9-14.

62. Şavlı E. Gebelikte parasetamol kullanımı. Journal of Experimental and Clinical Medicine. 2011;29(2):91-4.

63. Sarrell EM, Wielunsky E, Cohen HA. Antipyretic treatment in young children with fever: acetaminophen, ibuprofen, or both alternating in a randomized, double-blind study. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006;160(2):197-202.

64. Mücahit E. Asetaminofen (Parasetamol) Zehirlenmesi. Turkiye Klinikleri J Emerg Med-Special Topics. 2016;2(1):51-7.

65. Bushra R, Aslam N. An overview of clinical pharmacology of Ibuprofen. Oman medical journal. 2010;25(3):155.

66. Rocca G, Chiarandini P, Pietropaoli P. Analgesia in PACU: nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Current drug targets. 2005;6(7):781-7.

67. Katzung BG. Basic and clinical pharmacology: Mc Graw Hill; 2012.

68. Wellington K, Jarvis B. Cetirizine/pseudoephedrine. Drugs. 2001;61(15):2231-40; discussion 41-2.

69. Kanfer I, Dowse R, Vuma V. Pharmacokinetics of oral decongestants. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy. 1993;13(6P2):116S-28S.

70. McEvoy GK, Miller J, Snow E. AHFS Drug Information. American Society of Health-System Pharmacists. Inc, Bethesda. 2002.

71. Corboz MR, Rivelli MA, Mingo GG, McLeod RL, Varty L, Jia Y, et al. Mechanism of decongestant activity of alpha 2-adrenoceptor agonists. Pulm Pharmacol Ther. 2008;21(3):449-54.

72. Gelotte CK, Zimmerman BA. Pharmacokinetics, safety, and cardiovascular tolerability of phenylephrine HCl 10, 20, and 30 mg after a single oral administration in healthy volunteers. Clin Drug Investig. 2015;35(9):547-58.

73. Meltzer EO, Bernstein DI, Prenner BM, Berger WE, Shekar T, Teper AA. Mometasone furoate nasal spray plus oxymetazoline nasal spray: short-term efficacy and safety in seasonal allergic rhinitis. Am J Rhinol Allergy. 2013;27(2):102-8.

74. Belvisi MG, Dubuis E, Birrell MA. Transient receptor potential A1 channels: insights into cough and airway inflammatory disease. Chest. 2011;140(4):1040-7.

75. Özdilekcan Ç. Erişkinlerde Kronik Öksürük: Etyolojik, Tanısal ve Tedavi ile İlgili Yaklaşımlar. Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2018;5(2):47-51.

76. Morice A, Kardos P. Comprehensive evidence-based review on European antitussives. BMJ Open Respir Res. 2016;3(1):e000137.

77. Faruqi S, Wright C, Thompson R, Morice AH. A randomized placebo controlled trial to evaluate the effects of butamirate and dextromethorphan on capsaicin induced cough in healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol. 2014;78(6):1272-80.

78. King M, Rubin BK. Pharmacological approaches to discovery and development of new mucolytic agents. Advanced drug delivery reviews. 2002;54(11):1475-90.

79. Aktan Y. Mukolitik İlaçlar ve Surfaktanlar. Türkiye Klinikleri Farmakoloji Özel. 2003;1:296-300.

80. De Caro L, Ghizzi A, Costa R, Longo A, Ventresca G, Lodola E. Pharmacokinetics and bioavailability of oral acetylcysteine in healthy volunteers. Arzneimittel-forschung. 1989;39(3):382-6.

81. Jones AL, Jarvie D, Simpson D, Hayes P, Prescott L. Pharmacokinetics of N-acetylcysteine are altered in patients with chronic liver disease. Alimentary pharmacology & therapeutics. 1997;11(4):787-91.

82. Parsons ME, Ganellin CR. Histamine and its receptors. Br J Pharmacol. 2006;147 Suppl 1(Suppl 1):S127-35.

83. Kawauchi H, Yanai K, Wang DY, Itahashi K, Okubo K. Antihistamines for Allergic Rhinitis Treatment from the Viewpoint of Nonsedative Properties. Int J Mol Sci. 2019;20(1).

84. Yasuda SU, Zannikos P, Young AE, Fried KM, Wainer IW, Woosley RL. The roles of CYP2D6 and stereoselectivity in the clinical pharmacokinetics of chlorpheniramine. Br J Clin Pharmacol. 2002;53(5):519-25.

85. del Cuvillo A, Mullol J, Bartra J, Dávila I, Jáuregui I, Montoro J, et al. Comparative pharmacology of the H1 antihistamines. J Investig Allergol Clin Immunol. 2006;16 Suppl 1:3-12.

86. Carr AC, Maggini S. Vitamin C and Immune Function. Nutrients. 2017;9(11).

87. Maggini S, Wintergerst ES, Beveridge S, Hornig DH. Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. Br J Nutr. 2007;98 Suppl 1:S29-35.

88. Kim SR, Park JH, Lee ME, Park JS, Park SC, Han JA. Selective COX-2 inhibitors modulate cellular senescence in human dermal fibroblasts in a catalytic activity-independent manner. Mech Ageing Dev. 2008;129(12):706-13.

89. Dean L. Flurbiprofen Therapy and CYP2C9 Genotype. In: Pratt VM, Scott SA, Pirmohamed M, Esquivel B, Kane MS, Kattman BL, et al., editors. Medical Genetics Summaries. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012.

90. Bayram D, Vızdıklar C, Aydın V, Fatma İ, Akıcı A. Birinci basamakta reçeteleme trendi ve sık karşılaşılan tanılara ait reçetelerin incelenmesi: Türkiye verisi. Cukurova Medical Journal. 2020;45(2):695-708.

91. Maç ÇE, Öztürk GZ. Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinin Aile Hekimliği Poliklinikleri ile Eğitim Aile Sağlığı Merkezi Polikliniklerine Başvuran Hastaların Kayıtlarının Karşılaştırılması. Ankara Medical Journal. 2018;18(1):14-21.

92. Fendrick AM, Monto AS, Nightengale B, Sarnes M. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States. Arch Intern Med. 2003;163(4):487-94.

93. Yalçın A, Tosun E, Topaloğlu O. Solunum yolu enfeksiyonları: antibiyotik kullanım oranı ve tedavi maliyeti. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi. 2008;12(1):25-30.

94. Lim MT, Lim YMF, Tong SF, Sivasampu S. Age, sex and primary care setting differences in patients' perception of community healthcare seeking behaviour towards health services. PLoS One. 2019;14(10):e0224260.

95. Thompson AE, Anisimowicz Y, Miedema B, Hogg W, Wodchis WP, Aubrey-Bassler K. The influence of gender and other patient characteristics on health care-seeking behaviour: a QUALICOPC study. BMC Fam Pract. 2016;17:38.

96. Ertürk NT, Süt N, Sipahioğlu F. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran Hastaların 3 Yıllık Profili. Cerrahpaşa Tıp Dergisi. 2004;35(3):115-21.

97. Yılmaz M, Mayda A, Yüksel C, Bolu F, Seval O, Bayındır K, et al. Bir aile hekimliği merkezi'ne başvuran hastalara konulan tanılar. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2012;2(3):7-13.

98. Mollahaliloglu S, Alkan A, Donertas B, Ozgulcu S, Akici A. Prescribing practices of physicians at different health care institutions. Eurasian J Med. 2013;45(2):92-8.

99. Antonakis N, Xylouri I, Alexandrakis M, Cavoura C, Lionis C. Seeking prescribing patterns in rural Crete: a pharmacoepidemiological study from a primary care area. Rural Remote Health. 2006;6(1):488.

100. Ulu Botan E, Ergün EB, Ersarı SS, Toupchizadegan S, Aydın T, Karahocagil MK. Van il merkezinde bir aile sağlığı merkezine başvuran erişkinlerde antibiyotik kullanımı ve etkileyen faktörler. Van Tıp Dergisi.24(1):29-34.

101. Akıcı A, Uğurlu MÜ, Kalaça S, Akıcı NG, Oktay Ş. Üst solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisinde pratisyen hekimlerin ilaç seçiminin değerlendirilmesi. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi (STED). 2004;13(7):263-7.

102. Havers FP, Hicks LA, Chung JR, Gaglani M, Murthy K, Zimmerman RK, et al. Outpatient Antibiotic Prescribing for Acute Respiratory Infections During Influenza Seasons. JAMA Netw Open. 2018;1(2):e180243.

103. Mollahaliloğlu S. Tek enfeksiyon tanılı reçetelere hekimlerin yazdığı antibiyotiklerin değerlendirilmesi. 2012.

104. White AR, Kaye C, Poupard J, Pypstra R, Woodnutt G, Wynne B. Augmentin®(amoxicillin/clavulanate) in the treatment of community-acquired respiratory tract infection: a review of the continuing development of an innovative

antimicrobial agent. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2004;53(suppl_1):i3-i20.

105. Aabenhus R, Hansen MP, Saust LT, Bjerrum L. Characterisation of Antibiotic Prescriptions for Acute Respiratory Tract Infections in Danish General Practice: a Retrospective Registry Based Cohort Study. NPJ Prim Care Respir Med. 2017;27(1):37.

106. Öncel G. Acil servise ateş ile başvuran üst solunum yolu enfeksiyonlu hastalarda intravenöz parasetamol ve ibuprofen etkinliğinin karşılaştırılması. 2020.

107. Hay AD, Costelloe C, Redmond NM, Montgomery AA, Fletcher M, Hollinghurst S, et al. Paracetamol plus ibuprofen for the treatment of fever in children (PITCH): randomised controlled trial. Bmj. 2008;337:a1302.

108. Sutter AI, Lemiengre M, Campbell H, Mackinnon HF. Antihistamines for the common cold. Cochrane Database Syst Rev. 2003(3):Cd001267.

109. Deckx L, De Sutter AI, Guo L, Mir NA, van Driel ML. Nasal decongestants in monotherapy for the common cold. Cochrane Database Syst Rev. 2016;10(10):Cd009612.

110. Picon PD, Costa MB, da Veiga Picon R, Fendt LC, Suksteris ML, Saccilotto IC, et al. Symptomatic treatment of the common cold with a fixed-dose combination of paracetamol, chlorphenamine and phenylephrine: a randomized, placebo-controlled trial. BMC Infect Dis. 2013;13:556.