

# AKILCI İLAÇ KULLANIMI ve KLİNİK FARMAKOLOJİ

**Editör**

Prof. Dr. Harun ALP

*HMKÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji A.D.*

© Copyright 2019

*Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.*

**ISBN** 978-605-258-536-8  
**Sayfa ve Kapak Tasarımı** Akademisyen Dizgi Ünitesi

**Kitap Adı** Akılcı İlaç Kullanımı ve Klinik Farmakoloji  
**Yayıncı Sertifika No** 25465

**Editör** Prof. Dr. Harun ALP  
**Baskı ve Cilt** Göktuğ Ofset

**Yayın Koordinatörü** Yasin Dilmen  
**Bisac Code** MED071000

**DOI** 10.37609/akya.1465

## UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. *Akademisyen Kitabevi* ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşturmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. *Akademisyen Kitabevi* ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.

*Akademisyen Kitabevi*, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

## GENEL DAĞITIM

### Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A

Yenişehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

**www.akademisyen.com**

# Önsöz

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), tüm ilaçların yarısından fazlasının yanlış kullanıldığını ifade etmektedir. Ayrıca çocuklarda kullanılan ilaçların sadece 1/4'ünün çocuklara özel ruhsat almış ilaçlar oldukları, yani 3/4'ünün çocuklar için ruhsat almadığı görülmektedir. Diğer yandan tıp biliminde; çocuklarda, emziren ile hamile bayanlarda, yaşlılarda, karaciğer ve böbrek yetmezliği hastalarında etik izin probleminden dolayı bu hasta gruplarına özel çalışmaların yapılamaması nedeniyle, yeterli düzeyde ilaç bilgisi mevcut değildir. Ancak ilaçların bu belirtilen hasta gruplarında farmakokinetik, farmakodinamik ve dolayısıyla toksik etkilerinin normal hastalardan farklı olduğu ise bilimsel bir gerçektir. Bu bağlamda akılcı ilaç kullanımı (AİK), son zamanların en önemli konularının arasında yer almaktadır. Dokuz bölümden oluşan kitabımızda; AİK nedir, AİK ilkeleri nelerdir, önemi, paydaşları ve sorumlulukları nelerdir, çocuklarda, yaşlılarda, gebelik ve laktasyonda, böbrek ile karaciğer yetmezliği olanlarda, diş hekimliğinde, bitkisel ürünlerde, antibiyotik kullanımında ve acilde AİK'in önemi ve nelere dikkat edilmesi gerektiği konularına yer verdik. Ayrıca kitabımızda rutin literatür bilgi sunmanın yanısıra, ülkemizde AİK konusunun daha iyi bir noktaya taşınması, farkındalığının artması ve layık olduğu yere ulaşması için gerekli birtakım öneriler ve önlemleri de sunmayı amaçladık. Zira AİK konusu; hekim, hasta, hasta yakını, eczacı, hemşire ve diğer sağlık hizmeti personelini, üniversiteleri, özel sektörü, devleti, sivil toplum kuruluşlarını içine alan çok geniş paydaşlı ve kapsamlı bir konudur. Bu paydaşların hep birlikte AİK konusunda hassas ve sorumluluk içinde davranması halinde ancak başarılı bir sonuç elde edilebileceği muhakkaktır. Bu kitabın; ülkemize ve tüm okuyuculara faydalar getirmesini umarım. Değerli bilgi ve tecrübelerini aktaran kıymetli yazarlara çok teşekkür ederim. Ayrıca kitabın yazılması sırasında gösterdikleri katkı, sabır ve anlayışları nedeniyle değerli eşim Ayşe'ye, kızım İrem Zeynep ile oğlum Muhammed Ahmed'e ve kıymetli babam Reşit ile annem Arife'ye sevgilerimi sunarım.

## Editör

Prof. Dr. Harun ALP

*Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji A.D.*

# Yazarlar

**Prof. Dr. Harun ALP**

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.  
Hatay

**Prof. Dr. Ergin ŞİNGİRİK**

Çukurova Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.  
Adana

**Prof. Dr. Faruk Hilmi TURGUT**

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi  
Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD.  
(Nefroloji) Hatay

**Prof. Dr. Ali KARAKUŞ**

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Acil AD.  
Hatay

**Prof. Dr. Muhammet Murat ÇELİK**

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi  
Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD.  
Hatay

**Doç. Dr. İbrahim YETİM**

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD.  
Hatay

**Doç. Dr. H. Mahir KAPLAN**

Çukurova Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.  
Adana

**Doç. Dr. Oya SOYLU KARAPINAR**

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve  
Doğum AD.  
Hatay

**Dr. Öğr. Üyesi Ebru ÇELİK**

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi  
Hastalıkları AD.  
Hatay

**Dr. Öğr. Üyesi Pınar DÖNER**

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD.  
Hatay

**Dr. Öğr. Üyesi Esra Sinem KEMER  
DOĞAN**

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji  
Anabilim Dalı AD.  
Hatay

**Dr. Öğr. Üyesi Selda ARSLAN**

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Çocuk Sağlığı ve  
Hastalıkları AD.  
Hatay

**Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem EL**

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve  
Hastalıkları AD.  
Hatay

**Dr. Öğr. Üyesi Mehmet ÇABALAK**

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları AD.  
Hatay

**Dr. Öğr. Üyesi İbrahim KAHRAMAN**

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Biyofizik AD.  
Hatay

## BÖLÜM 1

### **AİK'in Tanımı, Önemi, İlkeleri, Paydaşların Bu Konuda Dikkat Etmesi Gereken Noktalar, Bitkisel Ürün**

#### **Kullanımında ve Türkiye'de AİK ..... 1**

*Harun ALP, Ergin ŞİNGİRİK, Halil Mahir KAPLAN, İbrahim KAHRAMAN*

AİK'in Tanımı ve Önemi.....	1
Akılcı İlaç Kullanım İlkeleri ve Akılcı Olmayan İlaç Kullanımı (AOİK).....	2
Paydaşların AİK Konusunda Dikkat Etmesi Gereken Noktalar.....	4
Türkiye'de Akılcı İlaç Kullanımı (AİK) .....	9
Bitkisel Ürünlerde Akılcı İlaç Kullanımı .....	23
Bitkilerin İlaçlarla Etkileşimleri.....	24

## BÖLÜM 2

### **Çocuklarda Akılcı İlaç Kullanımı .....31**

*Selda ARSLAN, Çiğdem EL, Harun ALP, Ebru ÇELİK*

Çocukluk Çağında Yaşa Bağlı Olarak Ortaya Çıkan Fizyolojik Değişiklikler.....	31
Çocuklarda İlaç Kullanımı Açısından Klinikte Önemli Olan ve Tedavi Başarısını Etkileyen Faktörler .....	34
Yenidoğan ve Çocuklarda Topikal Akılcı İlaç Kullanımı.....	39

## BÖLÜM 3

### **Çocuklarda Akılcı Olmayan İlaç Kullanımı (AOİK).....49**

*Çiğdem EL, Selda ARSLAN, Ebru ÇELİK, Harun ALP*

Antibiyotikler.....	50
Ateş Düşürücüler.....	52
Steroidli Kremler.....	55

## BÖLÜM 4

### **Yaşlılarda Akılcı İlaç Kullanımı .....65**

*Muhammet Murat ÇELİK, Ebru ÇELİK, Harun ALP*

Yaşlı Bireylerde Çoklu İlaç Kullanımı ve Sonuçları .....	66
Yaşlılarda Yaşa Bağlı Olarak Ortaya Çıkan Fizyolojik, Farmakokinetik, Farmakodinamik, Farmasötik Etkileşimler .....	70
Yaşlılarda Osteoporoz .....	75

Yaşlılarda Hipertansiyon .....	80
Yaşlılarda Diyabetes Mellitus .....	91
Yaşlılarda Dislipidemi .....	99
Yaşlılarda Obezite ve Tiroid Hastalıkları .....	104
Yaşlılarda Deri Değişiklikleri, Kuru Cilt Tedavisi .....	112
Steroidlerin Glukortikoid ve Mineralokortikoid Etkileri.....	118
Güçlü Antikolinerjik Özelliklere Sahip İlaçlar.....	143

## BÖLÜM 5

### **Gebelikte ve Laktasyonda Akılcı İlaç Kullanımı .....** 153

*Ebru ÇELİK, Oya SOYLU KARAPINAR, Harun ALP*

Gebelikte Akılcı İlaç Kullanımı .....	153
Gebelikte İlaç Kullanım Güvenliği.....	162
Gebelikte Kullanılan Bazı İlaçların Fetus Üzerine Etkileri .....	164
Gebelikte Kullanılan Topikal İlaçlar .....	174
Laktasyonda Akılcı İlaç Kullanımı.....	175
Laktasyonda Kullanılan Bazı İlaçlar ve Güvenilirlikleri .....	180
Laktasyon Döneminde Hastalıkların Tedavisinde Tercih Edilmesi	
Uygun Görülen İlaçlar ve Fetüs Üzerindeki Etkileri .....	185
Laktasyonda Kullanılan Topikal İlaçlar .....	190
Gebelik ve Laktasyonda Topikal ve Sistemik Olarak Kullanılan Bazı İlaçların Risk Kategorileri .....	192

## BÖLÜM 6

### **Böbrek Yetmezliğinde Akılcı İlaç Kullanımı.....** 199

*Faruk Hilmi TURGUT, Harun ALP, Muhammet Murat ÇELİK*

Böbrek Fonksiyonunun Değerlendirilmesi .....	201
Antihipertansif İlaçların Kullanımı .....	202
Analjezik İlaçların Kullanımı .....	204
Antimikrobiyal İlaçların Kullanımı.....	205
Antimikobakteriyel İlaçların Doz Ayarlanması.....	206
Hipoglisemik Ajanların Kullanımı .....	207
Antikoagülan İlaçların Kullanımı.....	208
Diğer İlaçların Kullanımı.....	210

## BÖLÜM 7

### **Kronik Karaciğer Hastalığında Akılcı İlaç Kullanımı .....** 213

*Muhammet Murat ÇELİK, Faruk Hilmi Turgut, İbrahim YETİM, Harun ALP*

Kronik Karaciğer Hastalığı .....	213
CYP Enzim Sistemi İle Metabolize Olan İlaçlar .....	218
Siroz Hastalarında İlaç Metabolizmasını Etkileyen Patofizyolojik Faktörler .....	222
Terapötik İndeksi Dar Olan Bazı İlaçlar .....	223

İlaça Bağlı Oluşan Hepatotoksik Hasarlar .....	225
Karaciğer Yetmezlikli Hastalarda Kardiyovasküler İlaçların Kullanımı.....	229

## BÖLÜM 8

### **Antibiyotik Kullanımında Akılcı İlaç Kullanımı .....**235

*Mehmet ÇABALAK, Harun ALP*

Antibiyotik Kullanımında Tedaviler .....	235
Antibiyotik Direncini Artıran Faktörler .....	236
Antibiyotik Seçerken Dikkat Edilmesi Gereken Özellikler .....	237

## BÖLÜM 9

### **Diş Hekimliğinde Akılcı İlaç Kullanımı.....**247

*Esra Sinem KEMER DOĞAN, Harun ALP*

Antibiyotikler.....	247
Terapötik Antibiyotiklerin Klinik Kullanımı .....	254
Profilaktik Antibiyotik Kullanımı .....	255
Analjezikler.....	256
NSAİİ'lerin Etki Mekanizmaları.....	259
Diş Hekimliğinde NSAİİ'lerin Analjezik ve Terapötik Kullanımı.....	260
NSAİİ'lerin Yan Etkileri.....	262
Gargaralar .....	265

## BÖLÜM 10

### **Acilde Akılcı İlaç Kullanımı .....**277

*Ali KARAKUŞ, Harun ALP*

Otonom Sinir Sistemi İlaçları .....	277
Acil Serviste Bulundurulması Gereken Asgari İlaçlar .....	279
Acilde Sıkça Kullanılan İlaçların Farmakolojik Özellikleri .....	281

# AİK'in Tanımı, Önemi, İlkeleri, Paydaşların Bu Konuda Dikkat Etmesi Gereken Noktalar, Bitkisel Ürün Kullanımında ve Türkiye'de AİK

Harun ALP, Ergin ŞİNGİRİK, Halil Mahir KAPLAN, İbrahim KAHRAMAN

## AİK'in Tanımı ve Önemi

Akılcı ilaç kullanımı (AİK) kavramını anlamak için, öncelikle ilacı tarif etmek gerekir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ilacı; "fizyolojik (biyolojik) faaliyetleri veya hastalığa ait (patolojik) durumları, ilacı alacak hastanın yararına olmak üzere uygulanan, herhangi bir madde" olarak tanımlar. Yani esas olarak ilacın rolü, insanın yararına olmak şartıyla kullanımıdır (1). Fakat gerek ilacın etkin maddesi ve gerekse de içindeki yardımcı kimyasal maddeler (eksiptiyen madde) tamamen zararsız değildir. Bu nedenle her ilaç piyasaya çıkmadan önce faz çalışmaları ile birçok toksisite ve biyoşeydeğerlik çalışmalarından geçmek durumunda kalmaktadır. Çünkü, ilaçların istenen etkilerinin yanında, beklenmeyen ve hatta bilinmeyen zararlı etkilere yol açabildiği gerek farmakovijilans ve gerekse de farkoepidemioloji çalışmaları ile bilinmektedir. Yani ilaç kullanılma amacının tersine olarak, özellikle çoklu ilaç kullanımlarında, terapötik indeksi dar ilaçların veya ilaç etkileşimlerine açık olan ilaçların kullanımlarında, hastanın tedavi olma başarısını aksine azaltabilir veya yan etkileri arttırabilir. Bu açılardan AİK, verilen ilaç miktarının ve ilaç kullanımına bağlı oluşan istenmeyen zararlı etkilerin azaltılmasını, ekonomik kayıpların önüne geçilmesini ve tedavi başarısının artmasını teşvik etmektedir (2).

Dünya Sağlık Örgütü AİK'i; "**kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre uygun ilacı, uygun süre ve dozda, en düşük fiyata ve kolayca sağlayabilmeleri**" olarak belirtmiştir. Bu tanımlardan yola çıkarak AİK konusunda en önemli paydaşın hekimler olduğu görülebilir. Zira ilacın hastaya özel ve uygun olup olmadığını, ilacın yarar/zarar hesabını, en etkili olan ilacı veya ilacın dozunu, süresini belirleyecek tek bilirkişi hekimlerdir. Sonrasında 2. önemli kesim ise kuşkusuz hekimin verdiği reçeteye harfiyyen uyması (hasta uyuncu) gereken hastalar gelmektedir. AİK konusunda günümüzde yaşadığımız en büyük problemlerin başında; maalesef



## KAYNAKLAR

1. Kayaalp SO. (2009). *Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji*. Ankara, Basım Yeri: Fer-  
yal Matbaacılık San. Ve Tic. Ltd.Şti.12. Baskı. Pelikan Yayıncılık Ltd.Şti.
2. Özçelikay G. Akılcı ilaç kullanımı üzerinde bir pilot çalışma. *Ankara Ecz. Fak. Derg*, 2001;  
30 (2): 9-18.
3. Cameron, A., Ewen, M., Auton, M., Abegunde, D. World Health Organization. The World  
Medicines situation. *Medicines Prices*, 2011; Erişim Adresi: [http://www.who.int/medicines/areas/policy/world\\_medicines\\_situation/WMS\\_ch6\\_wPricing\\_v6.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/policy/world_medicines_situation/WMS_ch6_wPricing_v6.pdf). Erişim Tarihi:  
12.09.2018.
4. WHO. (2011). Geneva: The Rational Use of Drugs. Report of the Conference of Experts.  
[http://www.who.int/medicines/areas/policy/world\\_medicines\\_situation/WMS\\_ch14\\_wRational.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/policy/world_medicines_situation/WMS_ch14_wRational.pdf).
5. Aydın B, Gelal A. Akılcı İlaç Kullanımı: Yaygınlaştırılması ve Tıp Eğitiminin Rolü. *DEÜ  
Tıp Fakültesi Dergisi*. 2012; 26 (1): 57-63.
6. Akıcı A, Gelal A, Erenmemişoğlu A, Melli M, Babaoğlu M, Oktay Ş. (2011). Akılcı İlaç  
Kullanımı Eğitimi Uygulama Sürecinde Türkiye'deki Tıp Fakültelerinde Farmakoloji Ana-  
bilim Dallarının Durumunun İncelenmesi. *Tıp Eğitimi Dünyası*, sayı:29.
7. İskit AB. (2006). Akılcı İlaç Kullanımı. *STED* 15, sayı 7, IV-V.
8. Sağır M, Parlakpınar H. Akılcı ilaç kullanımı. *İnönü üniversitesi sağlık bilimleri dergisi*,  
2014; 3 (2): 32-35.
9. Akıncı A. (2013).Topluma Yönelik Akılcı İlaç Kullanımı, Ankara, Haziran, SGK Yayın  
No:93.
10. Saraç Sivriköz, Tuğba. Akılcı ilaç Kullanımı. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın  
Hastalıkları ve Doğum ABD. Erişim Adresi: <https://docplayer.biz.tr/28058853-Akılci-ilac-kullanimi.html>. Erişim Tarihi: 20.02.2019.
11. Arman D. Akılcı ilaç Kullanımı. Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim  
Dalı. Erişim Adresi :<https://www.google.com/search?q=leblebicio%C4%9Flu+et+al+j+c-chemotherapy+2002&oq=leblebicio%C4%9Flu+et+al+j+chemotherapy+2002&aqs=chrome..69i57.25328j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8>. Erişim Tarihi: 21.02.2019.
12. Dönmez L, Yüzcül N, Annaç CC, Ödemiş Y, Özel F. Antalya merkez 6 nolu sağlık ocağı  
bölgesindeki hanelerde kullanılmayan ilaçların durumu. 8. *Halk Sağlığı Günleri, Halk Sağ-  
lığı ve Sosyal Bilimler Bildiri Özetleri*, Sivas. s60, 23-25 Haziran 2003.
13. Gökalp O, Mollaoğlu H. Uygunsuz İlaç Kullanımı. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fa-  
kültesi Dergisi*, 2003; 10 (2)/17-20.
14. T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi  
Müdürlüğü. (2006). *Akılcı İlaç Kullanımı Çalışmayı Sonuç Raporu*.
15. Ulusal Antibakteriyel İlaç Sürveyansı. (2011). *Sağlık Bakanlığı*, Yayın No, Ankara ve Yayın  
Tarihi: 2014.
16. Coşansu G. Verilerle Türkiye ve Dünyada Diyabet. İstanbul Üniversitesi Diyabet Hemşire-  
liği Derneği. Erişim Adresi: <http://www.tdhd.org/pdf/VER%C4%B0LERLE%20D%C3%-9CNYADA%20VE%20T%C3%9CRK%C4%B0YEDE%20D%C4%B0YABET.pdf>. Erişim  
Tarihi: 13.02.2019
17. Bora Başara B, Soyutun Çağlar İ, Aygün A, Özdemir TA, Kulali B, Uzun SB, Birge Kayış B,  
Pekerikli A, Yentür GK, Kıcımın Ö, Kılıç A. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık  
Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü, 2018. ISBN: 978-975-590-697-3. Sağlık Bakanlığı Yayın  
no: 1106. Baskı: Kuban Matbaacılık Yayıncılık İvedik Organize Sanayi Matbaacılar Sitesi  
1514. Sok. No: 20 İVOGSAN-Ankara.
18. İEİS. İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası. Türkiye İlaç Sektörü. 2016. Mayıs 2017. Erişim  
Adresi: [http://www.ieis.org.tr/ieis/assets/media/Raporlar/TR\\_Sektor\\_raporu\\_2016.pdf](http://www.ieis.org.tr/ieis/assets/media/Raporlar/TR_Sektor_raporu_2016.pdf).  
Erişim Tarihi: 13.02.2019.

19. Zoghi M. Akılcı ilaç kullanımı. Kardiyovasküler akademi derneği. <http://cardiovascularacademy.org/>. Erişim Adresi: <http://www.kvakademi.org/giris/KPDDData/userfiles/file/Belgrad%20A%C4%B0K%20sunumu%202016.pdf>. Erişim Tarihi: 13.02.2019.
20. T. C. Kalkınma Bakanlığı. Onuncu Kalkınma Planı (2014-2018), İlaç Çalışma Grubu Raporu. ISBN 978-605-4667-93-2. YAYIN NO: KB: 2894 - ÖİK: 735. Ankara 2014.
21. Can F. Dünyada Antibiyotik direnci. Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji A.D. Erişim Adresi: <https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2016/10/D%C3%B-Cnyada-Antibiyotik-Direnci-F%C3%9CSUN-CAN.pdf>. Erişim Tarihi: 13.02.2019.
22. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği. Erişim Adresi: <https://www.klimik.org.tr/2018/11/12/klimikten-antibiyotiklerin-dikkatli-ve-dogru-kullanimi-uyarisi/>. Erişim Tarihi: 13.02.2019.
23. Aydos TR. Yaşlılık döneminde akılcı ilaç kullanım İlkeleri. *Birinci Basamak İçin Temel Geriatri*. 1.Baskı, Algi Tanıtım, 23 Eylül 2012, Ankara. ISBN: 978-605-5867-64-5.
24. Çınar, İ. Sıcaklık ve Sürenin Meyan Kökü (*Glycyrrhiza glabra L.*) Ekstraksiyonuna Etkisi ve Ekstraksiyon Kinetiinin Modellenmesi. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 2012; 7 (2): 21-30.
25. Takagi, K., Ishii, Y., 1967, Peptic ulcer inhibiting properties of a new fraction from licorice root (Fm 100). I. Experiental peptic ulcer and general pharmacology, *Arzneimittel Forschung*, 17, 1544-1547.
26. Van Marle, J., Aarsen, P.N., Lind, A., Van Weeren-Kramer, J. Deglycyrrhizinized licorice (DGL) and the renewal of rat stomach epithelium, *European Journal of Pharmacology*, 1981;| 72, 219-225.
27. Japan Pharmaceutical Information Center (Ed.). (1997). *Drugs In Japan, Ethical Drugs*. Yakugys Jiho Co., Ltd, Tokyo, p. 24.
28. Nand, P., Drabu, S., Gupta, RK., In vitro antibacterial and antioxidant potential of medicinal plants used in the treatment of acne. *International journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*. 2012; Vol 4, Issue 1. s. 185-190
29. Saeedi, M., Morteza-Semnani, K., Ghoreishi, MR., The treatment of atopic dermatitis with licorice gel. *Journal of dermatological treatment*. 2013; vol. 14. issue 3. s. 153-157.
30. Kılıç, İH. 2014. Meyan (*Glycyrrhiza glabra L.*) bitkisinin antioksidant enzim ve pigment içeriğinin belirlenmesi. *Yüksek lisans tezi, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır*.
31. Hekiman, S.B. 2010. *Glycyrrhiza glabra L. Türünden Hareketle Sekretolitik ve Ekspektoran Etkili Bir Preparat Hazırlanması ve Takdimi. Yüksek lisans Tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul*, 93.
32. Zengin, S., Oktay, MM., Al, B., Yılmaz, DA., Boğan, M. ve ark. Dönemsel bir akciğer ödemi nedeni: meyan şerbeti içimi. *Gaziantep Tıp Derg.* 2013;19(2): 99-102
33. Bozan, B. 1988. Meyan kökünün özütlenmesi ve saflaştırılması işlemleri. *Yüksek lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir*, s. 103.
34. Ay, MO., Aktürk, A., Çolakoğlu, A., Çelikdemir, A., Kozacı, N. Ve ark. Aşırı meyan kökü şerbeti alımına bağlı hipopotasemik paralizi ve solunum yetersizliği. *Cukurova Medical Journal* 2014;39(2): 387-391.
35. Omar HR, Komarova I, El-Ghonemi M, Fathy A, Rashad R, Abdelmalak HD et al. Licorice abuse: time to send a warning message. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2012;3:125-38.
36. Imtiaz KE. Sweet root, bitter pill: liquorice-induced hyperaldosteronism. *QJM.* 2011;104:1093-5.
37. Hamidon BB, Jeyabalan V. Exogenously-induced apparent hypermineralocorticoidism associated with ingestion of "asam boi". *Singapore Med J.* 2006;47:156-8
38. Meltem AC, Figen C, Nalan MA, Mahir K, Sebnem B, Mehlika I et al. A hypokalemic muscular weakness after licorice ingestion: a case report. *Cases J.* 2009;2:8053
39. Elinav E, Chajek-Shaul T. Licorice consumption causing severe hypokalemic paralysis. *Mayo Clin Proc.* 2003;78:767-8.
40. Başer K.H.C Meyan ( *Glycyrrhiza glabra L.*). *Bağbahçe Derg.* Ağustos 2006, s.20-21.

# Çocuklarda Akılcı İlaç Kullanımı

Selda ARSLAN, Çiğdem EL, Harun ALP, Ebru ÇELİK

Akılcı ilaç kullanımı (AİK) tarifinin, DSÖ tarafından nasıl tanımlandığına tekrar baktığımızda; kişinin hastalığına ve bireysel özelliklerine uygun olan doğru ilacın, gerekli süre boyunca, yeterli dozda ve en az maliyet ile karşılanması olarak tanımlandığını görmekteyiz (1). Bu tanımdan hareketle özellikle bireysel özelliklerine uygun olan doğru ilacın belirlenmesi ibaresi bize; çocuklarda AİK'in daha hassas bir konu olduğunu açıkça göstermektedir. Zira ilaçların güvenilirliği ve tolere edilebilirliği çoğunlukla yetişkin odaklı araştırmalar sonucu belirlenir. Ancak çocuklar minyatür yetişkinler değildir. Çocuk için gerekli dozlar hesaplanırken; yaş gruplarını, vücut ağırlıklarını, ve/veya vücut yüzey alanını dikkate alan yöntemler kullanılır. Ancak bu durumda çocuklar küçük yetişkinler olarak varsayılır ki gerçek durum bu değildir. Preterm doğan bebekler terme ulaşırken, bebekler yaşamın ilk yıllarında büyürken ve çocuklar puberte ve adolesana erişirken farmakokinetik ve farmakodinamik birçok değişiklikler meydana gelir (2,3). Bu nedenle pediyatrik populasyon, yaş itibari ile farklı fizyolojileri olan alt grupları kapsar ki bunlar; preterm yenidoğanlar, term yenidoğanlar, süt çocukları, büyük çocuklar ve adolesanlardır (4).

## Çocukluk Çağında Yaşa Bağlı Olarak Ortaya Çıkan Fizyolojik Değişiklikler

### A. Farmakokinetik Değişimler

#### a. Absorbsiyon (Emilim):

**Oral Uygulama:** Çocukluk çağında gastrointestinal sistemde, ilaçların oral emilimini etkileyebilecek klinik olarak önemli gelişimsel değişiklikler meydana gelir. Örneğin, prematüre ve term bebeklerde, mide asidi salgısı büyük ölçüde azdır. Bu nedenle yenidoğan döneminde, benzilpenisilin ve ampisilin gibi asit-kararsız ilaçlar

**TABLO 7. Yenidoğanda Çeşitli Etken Maddelerin Perkütan Emilimine Bağlı Gelişebilen İstenmeyen Durumlar (18). (Devamı)**

Etken Madde	Bulunduğu Ürünler- Kullanım Alanı- Teması	İstenmeyen Etkileri
Sodyum bikarbonat	IV ajan, istenmeyen deri teması	Metabolik alkaloz
Sodyum lauril sülfat	Sabun, şampuanlar	İritasyon, kontakt dermatit
Sodyum ve amonyum lauret sülfat	Sabun, şampuan, yıkama jeli ve köpükleri, diş macunları	İritasyon, kontakt dermatit
Triklosan	Katyonik antimikrobiyal ajan (şampuan ve kişisel bakım ürünlerinde koruyucu madde)	Kontakt dermatit ve potansiyel olarak fenolik bileşiklere ait yan etkiler
Üre	Keratolitik emolyent	Üremi
Yapışkan malzemeler	Yapışkan elektrotlar- jeller- tıbbi bantlar	Erozyon, prematürenin anetoderması

## KAYNAKLAR

1. Shivhare SC, Kunjwani HK, Manikrao AM, Bondre AV. Drugs hazards and rational use of drugs: a review. *J Chem Pharm Res.* 2010; 2 (1):106-12.
2. Wimmer S, Neubert A, Rascher W. The safety of drug therapy in children. *Dtsch Ärztebl Int.* 2015;112 (46):781.
3. Harada M de JCS, Chanes DC, Kusahara DM, Pedreira M da LG. Safety in medication administration in pediatrics. *Acta Paul Enferm.* 2012;25 (4):639-42.
4. Yewale VN, Dharmapalan D. Promoting appropriate use of drugs in children. *Int J Pediatr.* Volume 2012, Article ID 906570, doi: 10.1155/2012/906570.
5. World Health Organization. Promoting safety of medicines for children. *World Health Organization;* 2007.
6. Pala Z, Baktı G. Çocuklarda İlaç Kullanımı [Internet]. [a.yer 26 Eylül 2018]. Erişim adresi: [http://eczaakademi.org/images/upld2/ecza\\_akademi/makale/20110113033750 cocuklarda\\_ilac\\_kullanimi.pdf](http://eczaakademi.org/images/upld2/ecza_akademi/makale/20110113033750 cocuklarda_ilac_kullanimi.pdf). Erişim Tarihi: 12. 01.2019.
7. Behrman RE, Kliegman R, Nelson WE. *Nelson textbook of pediatrics.* Philadelphia: W.B. Saunders; 1996.
8. Hacımustafaoğlu M. Antibiyotiklerin Farmakolojik Özelliklerinin Akılcı Antibiyotik Kullanımındaki Önemi. *Güncel Pediatri.* 2004; 2:15-20.
9. Scaglione F. Predicting the clinical efficacy of antibiotics: toward definitive criteria. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16 (3):S56.
10. Schentag JJ. Clinical Significance of Antibiotic Tissue Penetration. *Clin Pharmacokinet.* 1989;16 (1) :25-31.

11. Holford N, Heo Y-A, Anderson B. A. Pharmacokinetic Standard for Babies and Adults. *J Pharm Sci.* 2013;102 (9):2941-52.
12. Anderson BJ, Holford NHG. Understanding dosing: children are small adults, neonates are immature children. *Arch Dis Child.* 2013;98 (9):737.
13. Drusano GL. Role of pharmacokinetics in the outcome of infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 1988;32 (3):289-97.
14. Pichichero ME. Empiric antibiotic selection criteria for respiratory infections in pediatric practice. *Pediatr Infect Dis J. Mart.* 1997;16 (3):S60.
15. Miller MR, Robinson KA, Lubomski LH, Rinke ML, Pronovost PJ. Medication errors in paediatric care: a systematic review of epidemiology and an evaluation of evidence supporting reduction strategy recommendations. *BMJ Qual Saf.* 2007;16 (2):116-26.
16. Cousins D, Clarkson A, Conroy S. Medication Errors in Children – an Eight Year Review Using Press Reports. *Paediatr Perinat Drug Ther.* 2002;5 (2):52-8.
17. Fernandes JD, Machado MC, Oliveria ZN. Children and newborn skin care and prevention. *An Bras Dermatol.* 2011; 86 (1):102-10.
18. Karabulut AA. Yenidoğanda deri fizyolojisi ve topikal ilaç kullanımı. *Turkderm,* 2011;45(2):60-7.
19. Lukas A, Wolf G, Fölster-Holst R. Special features of topical and systemic dermatologic therapy in children. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2006; 8:658-76.
20. Long CC, Finlay AY. The finger-tip unit-A new practical measure. *Clin Exp Dermatol.* 1991; 16:444-7.
21. Long CC, Finlay AY, Averill RW. The rule of hand areas=2 FTU=1g. *Arch Dermatol.* 1992; 128:1129-30.
22. Mehta AB, Nadkarni NJ, Patil SP, Godse KV, Gautam M, Agarwal S. Topical corticosteroids in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.;* 2016; 82(4):371-8.
23. Ertam İ, Su O, Alper S, Sarıcaoglu H, Karadag AS et all. The Turkish guideline for the diagnosis and management of atopic dermatitis-*Turkderm.* 2018; 52 (1):6-23.
24. Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Advers effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 54 (1):1-15.
25. Goldstein BG, Glodstein AO. General principles of dermatologic therapy and topical corticosteroid use. Erişim Adresi: <https://www.uptodate.com/contents/general-principles-of-dermatologic-therapy-and-topical-corticosteroid-use>. Erişim Tarihi: 06.03.2019.

# Çocuklarda Akılcı Olmayan İlaç Kullanımı (AOİK)

Çiğdem EL, Selda ARSLAN, Ebru ÇELİK, Harun ALP

İlaç uygulamaları; çocukların sağlıklı büyüme ve gelişmelerinin sürdürülebilmesi, çeşitli hastalıklarının doğru ve zamanında tedavisinin sağlanması yoluyla tam iyilik halinin her yönden korunması ve devamlılığının sağlanmasının tüm basamaklarında tartışmasız en önemli araçlardan biridir. Ancak göz ardı edilmemesi gereken durumlar vardır. Bunlar ilaç moleküllerinin üretiminden başlayarak elde edilmesi, kullanım ve sonlandırılma kuralları gibi her birinin oldukça önemli olduğu *'akılcı ilaç kullanımı ilkeleri'* ne uyulması gerçeğidir. İlaç kullanım sürecinde bu ilkelerin dikkate alınmaması maalesef ki birçok istenmeyen komplikasyonların gelişimine yol açabilmektedir. Bu bağlamda *'akılcı ilaç kullanımı'* (AİK) ilk olarak 1985 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nce tanımlanmış olup AİK'nın sağlanması ve sürdürülmesi için dünya genelinde çabalar devam etmektedir. DSÖ'nün tanımlamasına göre AİK; toplumun her üyesinin ilaçlarını hastalığının tüm gereksinimlerini karşılayacak uygun dozda ve sürede, hem kendisine hem de içinde bulunduğu topluma en düşük maliyette temin edebilmelerini sağlayıcı doğru yaklaşımların tümüdür. Aynı zamanda, bu doğrular kurallarına uygun olmayan yaklaşımlar da *'akılcı olmayan ilaç kullanımı'* (AOİK) olarak ifade edilir ve maalesef ki AOİK bugün öncelikle gelişmekte olan ülkeler olmak üzere dünya genelinde tüm toplumlarda en temel halk sağlığı problemlerinden biri olarak görülmektedir (1-3).

Çocuk yaş grubunda AOİK, hastaların tedaviye uyumunun azalmasına, ilaç etkileşimlerine bağlı istenmeyen sonuçlara, bazı ilaçlara karşı direnç gelişmesine, hastalıkların tekrarlamasına ya da uzamasına, yan etki görülme sıklığının artmasına ve tedavi maliyetlerinin artmasına neden olur. Bu soruna yönelik değişen dünyada çözümsel çalışmalar devam ederken özellikle akılcı ilaç kullanımı kavramı büyük yankı uyandırmıştır. AOİK hem bireyin tedaviden yarar görmemesine hem de sonuçları ciddi morbiditeye, hastane yatışlarına, ileri destek tedavi gereksinimlerinin doğmasına hatta bireyin yaşamının kaybetmesine kadar varabilen komplikasyonlara

## KAYNAKLAR

1. Sharif F, Khan RA, Keenan P. Poisoning in a paediatric hospital. *Ir J Med Sci.* 2003; 172 (2):78-80.
2. Ouédraogo M, Ouédraogo M, Yéré S, Yéré S, Guissou IP. Acute intoxications in two university hospitals in Burkina Faso. *Afr Health Sci.* 2012; 12 (4):483-6.
3. Nalliah RP, Anderson IM, Lee MK, Rampa S, Allareddy V, Allareddy V. Children in the United States Make Close to 200,000 Emergency Department Visits Due to Poisoning Each Year. *Pediatr Emerg Care.* 2014; 30 (7):453.
4. Hixson R, Gandhi M, Holton F. A randomised trial to evaluate prescribing accuracy when using the Paediatric Analgesia Wheel. *Arch Dis Child.* 2009; 94 (4):268.
5. Akar T, Derinöz O, Demirel B. İlaç zehirlenmeleri ve hastane maliyetleri Orijinal Araştırma. *Türk Pediatri Arş.* 2007; 42 (3):103-6.
6. Shannon M. Ingestion of Toxic Substances by Children. *N Engl J Med.* 2000; 342 (3):186-91.
7. Yewale VN, Dharmapalan D. Promoting appropriate use of drugs in children. *Int J Pediatr.* 2012; 2012.
8. Kocabaş E. Pediatrik çağda üst solunum yolu infeksiyonlarında akılcı antibiyotik kullanımı. *ANKEM Derg.* 2014; 28 (Ek-2):185-91.
9. Principi N, Esposito S. Antimicrobial stewardship in paediatrics. *BMC Infect Dis.* 2016; 16 (1):424.
10. Hersh AL, Jackson MA, Hicks LA. Principles of Judicious Antibiotic Prescribing for Upper Respiratory Tract Infections in Pediatrics. *Pediatrics.* 2013; 132 (6):1146.
11. Betz MG, Grunfeld AF. 'Fever phobia' in the emergency department: a survey of children's caregivers. *Eur J Emerg Med.* 2006; 13 (3):129.
12. El Ç, Çelikkaya ME. Clinic entity that should not be forgotten in children with high fever; PFAPA syndrome. *Ann Med Res.* 2018; 25 (4):1.
13. Crocetti M, Moghbeli N, Serwint J. Fever Phobia Revisited: Have Parental Misconceptions About Fever Changed in 20 Years? *Pediatrics.* 2001; 107 (6):1241.
14. Sullivan JE, Farrar HC. Fever and Antipyretic Use in Children. *Pediatrics.* 2011; 127 (3):580.
15. Massó González EL, Patrignani P, Tacconelli S, Rodríguez LAG. Variability among nonsteroidal antiinflammatory drugs in risk of upper gastrointestinal bleeding. *Arthritis Rheum.* 2010; 62 (6):1592-601.
16. Rao P, Knaus EE. Evolution of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs): Cyclooxygenase (COX) Inhibition and Beyond. *J Pharm Pharm Sci.* 2008; 11 (2):81-110s.
17. Rostom A, Dube C, Wells GA, Tugwell P, Welch V, Jolicoeur E, vd. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2002 [a.yer 12 Mayıs 2019];(4). Erişim adresi: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002296/abstract>. Erişim Tarihi: 08.01.2019.
18. Liu J, Sun D, He J, Yang C, Hu T, Zhang L, vd. Gastroprotective effects of several H2RAs on ibuprofen-induced gastric ulcer in rats. *Life Sci.* 2016; 149: 65-71.
19. Savarino V, Dulbecco P, de Bortoli N, Ottonello A, Savarino E. The appropriate use of proton pump inhibitors (PPIs): Need for a reappraisal. *Eur J Intern Med.* 2017; 37: 19-24.

20. Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 54 (1):1-15.
21. Nield LS, Kamat D. Prevention, Diagnosis, and Management of Diaper Dermatitis. *Clin Pediatr (Phila)*. 2007;46 (6): 480-6.
22. Gilbertson EO, Spellman MC, Piacquadio DJ, Mulford MI. Super potent topical corticosteroid use associated with adrenal suppression: Clinical considerations. *J Am Acad Dermatol*. 1998; 38 (2, Supplement):318-21.
23. Pescovitz OH, Eugster EA. Pediatric Endocrinology: Mechanisms, Manifestations, and Management. *Lippincott Williams & Wilkins*; 2004. 872 s.
24. Tiwari A, Goel M, Pal P, Gohiya P. Topical-steroid-induced iatrogenic Cushing syndrome in the pediatric age group: A rare case report. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013; 17 (7):257.
25. Harper J. Topical Corticosteroids for Skin Disorders in Infants and Children. *Drugs*. 1988; 36 (5):34-7.
26. Ference JD, Last AR. Choosing topical corticosteroids. *Am Fam Physician*. 2009; 79 (2):135-40.
27. Ertam İ, Su O, Alper S, Sarıcaoglu H, Karadag AS et all. The Turkish guideline for the diagnosis and management of atopic dermatitis-2018. *Turkderm*. 2018; 52 (1):6-23.
28. Mehta AB, Nadkarni NJ, Patil SP, Godse KV, Gautam M, Agarwal S. Topical corticosteroids in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016; 82 (4):371-8.
29. Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Advers effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 54 (1):1-15.



# Yaşlılarda Akılcı İlaç Kullanımı

Muhammet Murat ÇELİK, Ebru ÇELİK, Harun ALP

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 65-74 yaş kişileri; “yaşlı”, 75-84 yaş arasını; “ileri yaşlı”, 85 yaş ve üzerini “çok yaşlı” olarak sınıflandırmıştır. DSÖ raporunda, 65 yaşından sonra, yaşın ilerlemesinden dolayı ortaya çıkan değişikliklerin daha belirgin hale geldiği bildirilmiştir (1).

İnsanlar yaşlandıkça fizyolojileri yapısal, fonksiyonel ve moleküler seviyelerde değişir ve tüm büyük organ sistemleri zamanla değişim yaşar. Sinir sistemindeki değişiklikler çoğunlukla bilişsel bozukluklarla sonuçlanır, kardiyovasküler sistem değişiklikleri düşük kalp debisi ile daha yüksek kan basınçları geliştirir, solunum sistemi arteriyel oksihemoglobin seviyelerinin azalmasına neden olur, gastrointestinal sistemde gecikmiş gastrik boşalma ve karaciğer metabolizmasında azalma görülür ve böbrek sisteminde, glomerüler filtrasyon hızında azalma olur. Tüm bu değişimler kişiden kişiye değişken olmakla birlikte, karmaşık bir fizyolojik durum oluştururlar (2). Metabolizmada yaşa bağlı değişiklikler ve ilaçların atılımı, yaşlılarda olumsuz ilaç olayları riskini artırır (3).

Dünya genelinde ve ülkemizde yaşlı nüfusun giderek artmasıyla birlikte, kardiyovasküler hastalıklar, serebrovasküler hastalıklar, diyabetes mellitus, osteoporoz ve kanser gibi kronik hastalıkların sıklığının arttığı belirlenmiştir. Genelde 65 yaş ve üzeri hastaların en az iki kronik hastalığı olduğu bilinmektedir (4-6).

İki veya daha fazla kronik durumun bir arada bulunmasına; multimorbidite denir. Toplam olarak yaşlıların %67'sinde multimorbidite bulunduğu, bunun da yaşla birlikte arttığı bildirilmiştir (65 yaşın altındakilerde %50, 65-74 yaşları arasındakilerde %62 ve ≥85 yaşları arasındakilerde %81.5 multimorbidite). Multimorbidite, yüksek ölüm riski, sakatlık, kötü fonksiyonel durum, kötü yaşam kalitesi ve olumsuz ilaç reaksiyonları ile ilişkilidir (7).

Yaşlı hastalarda; inkontinans, uyku bozuklukları, malnütrisyon, deliryum, bası yaraları, ağrı, kişisel veya çevresel faktörlere bağlı düşme gibi birtakım geriatrik

## KAYNAKLAR

1. Psychogeriatric, report of a WHO Scientific Group, WHO Technical Reports Series No. 507, Geneva. Cited in Davise AM. *Epidemiology*. 1972; 185; 14(1):9-21.
2. Alvis BD, Hughes CG. Physiology Considerations in Geriatric Patients. *Anesthesiol Clin*. 2015; 33 (3):447-456. doi: 10.1016/j.anclin.2015.05.003.
3. Straand J, Fetveit A, Rognstad S, et al. A cluster-randomized educational intervention to reduce inappropriate prescription patterns for elderly patients in general practice--*The Prescription Peer Academic Detailing (Rx-PAD) study* [NCT00281450]. *BMC Health Serv Res*. 2006; 11(6):72. doi: 10.1186/1472-6963-6-72.
4. Akdemir, N. (2003). Yaşlılık ve sorunları. Nuran Akdemir, Leman Birol (Ed.), *İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı*. 1. Baskı, Yayın No: 2, İstanbul: Vehbi Koç Vakfı SANERC.
5. Arslan Ş, Kutsal Gökçe Y. (2000). Yaşlılarda özürüllüğün değerlendirimine yönelik çok merkezli çalışma raporu. Yayın No:003/2000. Ankara: Başbakanlık Özürüllüler İdaresi Başkanlığı ve Türk Tabipleri Birliği.
6. Çakmur H, Erem T, Koç M ve ark. CA Tanısı Almış Geriatrik Olguların Demografik İncelemesi. *Türk Geriatri Dergisi*. 2000; 3 (1):11-14.
7. Salive ME. Multimorbidity in older adults. *Epidemiol Rev*. 2013;35:75-83. doi: 10.1093/epirev/mxs009.
8. Shah BM, Hajjar ER. Polypharmacy, adverse drug reactions, and geriatric syndromes. *Clin Geriatr Med*. 2012;28(2):173-186. doi: 10.1016/j.cger.2012.01.002.
9. Gökçe Kutsal Y. (2012). Yaşlanan dünya ve yaşlanan insanlar. *Birinci Basamak İçin Temel Geriatri*. (s. 7-15). 1.Baskı. Ankara: Algi Tanıtım. ISBN: 978-605-5867-64-5.
10. Rochon PA. (2013). Drug prescribing for older adults. *UpToDate*. Erişim Tarihi:21/04/2019 tarihinde, Erişim Adresi: <https://uptodate.com/contents/drug-prescribing-for-older-adults> adresinden ulaşılmıştır.
11. Fulton MM, Riley AE. Polypharmacy in the elderly: A literature review. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*. 2005; 17 (4):123-132. doi: 10.1111/j.1041-2972.2005.0020.x.
12. Bushardt RL, Massey EB, Simpson TW, et al. Polypharmacy: Misleading, but manageable. *Clin Interv Aging*. 2008; 3 (2):383-389.
13. Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, et al. Use of medication and polypharmacy are increasing among the elderly. *J Clin Epidemiol*. 2002; 55 (8):809-817.
14. Alzner R, Bauer U, Pitzer S, et al. Polypharmacy, potentially inappropriate medication and cognitive status in Austrian nursing home residents: results from the OSiA study. *Wien Med Wochenschr*. 2016; 166 (5-6):161-165. doi: 10.1007/s10354-015-0428-8.
15. Gülhan R. Yaşlılarda Akılıcı İlaç Kullanımı. *Okmeydanı Tıp Dergisi*. 2013; 29 (2):99-105.
16. Bıyık A, Özgür G, Özsoy SA, ark. Huzurevlerinde yaşayan yaşlıların fiziksel sağlık sorunları ve hastalıklarına yönelik ilaç kullanma davranışları. *Türk Geriatri Dergisi*, 2002; 5 (2):68-74.
17. Beğer T, Yavuzer H. Yaşlılık ve Yaşlılık Epidemiyolojisi. *Klinik Gelişim*. 2012; 25:1-3.

18. Asuni T, Busse EW, Goldfarb A, et al. (1972). Psychogeriatrics. *World Health Organization Technical Report Series*. Geneva.
19. İlhan B, Bahat Öztürk G. Yaşlı ve Akılcı İlaç Kullanımı. *Türkiye Klinikleri J Geriatri-Special Topics*. 2015;1(1):1-7.
20. Gökçe Kutsal Y. Yaşlılarda çoklu ilaç kullanımı. *Türk Geriatri Dergisi*. 2006; Özel Sayı:37-44.
21. Bahat Öztürk G, Karan MA. (2015). Polifarmasi. Işık AT, Çelik T. (Ed.) *Geriatri Pratiğinde İlaç Tedavisi*, (s.54-67). İzmir: O'Tıp Kitabevi. ISBN:978-605-65139-7-8.
22. Lindblad CI, Hanlon JT, Gross CR, et al. Clinically important drug-disease interactions and their prevalence in older adults. *Clin Ther*. 2006; 28 (8):1133-1143. doi: 10.1016/j.clinthera.2006.08.006.
23. Jansen P, Brouwers J. Clinical Pharmacology in Old Person. *Scientifica*. 2012;2012:723678. doi: 10.6064/2012/723678.
24. Lavan AH, Gallagher PF, O'Mahony D. Methods to reduce prescribing errors in elderly patients with multimorbidity. *Clin Interv Aging*. 2016;11:857-866. doi: 10.2147/CIA.S80280.
25. Gökçe Kutsal Y, Biberoglu K, Atlı T, ark. (Ed.). (2010). *Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinde Çalışan Hekimler İçin Yaşlı Sağlığı Tanı-Tedavi Rehberi 2010*. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Yayınları.
26. Mangoni A, Jansen P, Jackson S. (2009). Clinical pharmacology of ageing. Jackson S, Jansen P, Mangoni A. (Ed.) *Prescribing for Elderly Patients*. First edition. UK: John Wiley and Sons Ltd. doi: 10.1002/9780470017975.
27. Wilkinson GR. The effects of diet, aging and disease\_states on presystemic elimination and oral drug bioavailability in humans. *Adv Drug Deliv Rev*. 1997; 27 (2-3):129-159.
28. Benet LZ, Hoener BA. Changes in plasma protein binding have little clinical relevance. *Clin Pharmacol Ther*. 2002; 71(3):115-121.
29. Pretorius RW, Gataric G, Swedlund SK, et al. Reducing the risk of adverse drug events in older adults. *Am Fam Physician*. 2013; 87 (5):331-336.
30. Zeeh J, Platt D. The aging liver: structural and functional changes and consequences for drug treatment in old age. *Gerontology*. 2002; 48 (3):121-127.
31. Cepni Aİ, Uçak Basat S, Pala E. Comparison of MDRD and CKD-EPI Formulas for Estimating Glomerular Filtration Rate in Elderly Preoperative Patients. *JAREM* 2018; 8:9-14.
32. Aydos TR. (2012). Yaşlılık döneminde akılcı ilaç kullanım ilkeleri. *Birinci Basamak İçin Temel Geriatri*. 1.Baskı, (s:57-65). Ankara: Algi Tanıtım. ISBN: 978-605-5867-64-5.
33. Turnheim K. Drug dosage in the elderly. Is it rational? *Drugs Aging*. 1998;13 (5):357-379.
34. Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Exp Gerontol*. 2003; 38 (8):843-853.
35. Reginster JY, Burlet N. Osteoporosis: A still increasing prevalence. *Bone*. 2006;38:4-9.
36. Cooper C, Campion G, Melton LJ 3rd. Hip fractures in the elderly: A world-wide projection. *Osteoporosis Int*. 1992; 2 (6):285-289.

37. Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları Çalışma Grubu. (2018). Osteoporoz: Tanımı, Önemi ve Sınıflaması. *Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği*. 13. Baskı. (s.1-10). Ankara: Miki Matbaacılık. ISBN: 978-605-66410-1-5.
38. Papaioannou A, Joseph L, Ioannidis G, et al. Risk factors associated with incident clinical vertebral and nonvertebral fractures in postmenopausal women: the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *Osteoporos Int*. 2005; 16 (5):568-578.
39. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence, mortality and disability associated with hip fracture. *Osteoporos Int*. 2004;15:897-902.
40. Mouton CP, Espino DV. Health screening in older women. *Am Fam Physician*. 1999;1; 59(7):1835-422005;16:568-578.
41. Tian L, Yang R, Wei L, et al. Prevalence of osteoporosis and related lifestyle and metabolic factors of postmenopausal women and elderly men: A cross-sectional study in Gansu province, Northwestern of China. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96 (43):e8294.
42. Tuzun S, Eskiuyurt N, Akarirmak U, Saridogan M, Senocak M, Johansson H, Turkish Osteoporosis Society. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteoporos Int*. 2012;23:949-955.
43. Cosman F, deBeur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014; 25:2359-2381.
44. Sherrington C, Whitney JC, Lord SR, et al. Effective exercise for the prevention of falls: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2008; 56:2234-2243.
45. Choi M, Hector M. Effectiveness of intervention programs in preventing falls: a systematic review of recent 10 years and metaanalysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2012; 13:188.
46. Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları Çalışma Grubu. (2018). Osteoporoz Tedavisi: Nonfarmakolojik Tedavi. *Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği*. 13. Baskı. (s.89-96). Ankara: Miki Matbaacılık. ISBN: 978-605-66410-1-5.
47. Appleby P, Roddam A, Allen N, et al. Comparative fracture risk in vegetarians and nonvegetarians in EPIC-Oxford. *Eur J Clin Nutr*. 2007; 61:1400-1406.
48. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL et al. (2011). Institute of Medicine (US) Committee to review dietary reference intakes for vitamin D and calcium. *Dietary reference intakes for calcium and vitamin D*. Washington (DC):National Academies Press (US). <https://doi.org/10.17226/13050>.
49. National Osteoporosis Foundation. (2018). How Much Calcium Do You Need? (Erişim Tarihi: 21/04/2019. Erişim Adresi: <https://www.nof.org/patients/treatment/calciumvitamin-d/#CALCIUM> adresinden ulaşılmıştır.
50. Özden A. Proton pompa inhibitörleri ve kullanım güvenirliliği. *Güncel Gastroenteroloji*. 2013; 17 (3): 179-201.
51. Straub DA. Calcium Supplementation in Clinical Practice: A Review of Forms, Doses, and Indications. *Nutr Clin Pract*. 2007; 22 (3):286-296.
52. Looker AC, Pfeiffer CM, Lacher DA, et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D status of the US population: 1988-1994 compared to 2000-2004. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88 (6):1519-1527.

53. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, et al. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int.* 2005;16 (7):713-716.
54. Tripkovic L, Lambert H, Hart K, et al. Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2012; 95 (6):1357-1364.
55. American Geriatrics Society Workgroup on Vitamin D Supplementation for Older Adults. Recommendations abstracted from the American Geriatrics Society Consensus Statement on vitamin D for Prevention of Falls and Their Consequences. *J Am Geriatr Soc.* 2014; 62 (1):147-152.
56. Gupta AK, Jamwal V, Malhotra P. Hypervitaminosis D and Systemic Manifestations: A Comprehensive Review. *JIMSA.* 2014; 27(4):236-237.
57. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ.* 2010; 341:c3691.
58. Li K, Kaaks R, Linseisen J, et al. Associations of dietary calcium intake and calcium supplementation with myocardial infarction and stroke risk and overall cardiovascular mortality in the Heidelberg cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study (EPIC-Heidelberg). *Heart.* 2012;98 (12):920-925.
59. Klompmaeker TR. Lifetime high calcium intake increases osteoporotic fracture risk in old age. *Med Hypotheses.* 2005;65 (3):552-558.
60. Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, et al. AACE Osteoporosis Task Force. AACE Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Pract.* 2010;16(3):1-37.
61. Compstoni J, Bowring C, Cooper A, et al. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013. *Maturitas.* 2013;75 (4):392-396.
62. Yaşlıda Endokrinoloji ile İlgili İlaç Etkileşimleri, (2019). Yaşlılıkta Endokrinolojik Hastalıkların Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği-Adrenal, Diyabet, Hipofiz, Obezite, Osteoporoz, Tiroid Çalışma Grupları. *İlhan Yetkin (Ed.). 3. Baskı.* (s. 13-22). Ankara. Miki Matbaacılık. ISBN: 978-605-4011-29-2.
63. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. Definition, Classification, and Epidemiological Aspects of Hypertension. *European Heart Journal.* 2018:10-15. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
64. Arıcı M, Birdane A, Güler K ve ark. Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 2015;43 (4):402-409.
65. World Health Organization (2005). *Preventing CHRONIC DISEASES a vital investment: WHO global report.* ISBN 92 4 156300 1. Erişim Tarihi: 05/03/2019. Erişim Adresi: [http://www.who.int/chp/chronic\\_disease\\_report/full\\_report.pdf](http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/full_report.pdf) adresinden ulaşılmıştır.
66. World Health Organization. (2013). A global brief on Hypertension. Silent killer, global public health crisis. World Health Day 2013. Erişim Tarihi: 16/03/2019 Erişim Adresi: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/79059/WHO\\_DCO\\_WHD\\_2013.2\\_eng.pdf;jsessionid=5763B345F1ED28DCDD5C5C3E7638F9CB?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/79059/WHO_DCO_WHD_2013.2_eng.pdf;jsessionid=5763B345F1ED28DCDD5C5C3E7638F9CB?sequence=1) adresinden ulaşılmıştır.
67. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of

- Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Clin Hypertens*. 2014; 16 (1):14-26.
68. Altun B, Arici M, Nergizoğlu G, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. *J Hypertens*. 2005; 23 (10):1817-1823.
69. TEMD Obezite, Lipid Metabolizması ve Hipertansiyon Çalışma Grubu. (2018). Özel Durumlarda Hipertansiyon Tedavisi. *Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği*. 2018. Birinci baskı. (s.37-66) Ankara: Miki Matbaacılık. Erişim Tarihi: 18/03/2019. Erişim Adresi: [http://www.temd.org.tr/admin/uploads/tbl\\_gruplar/20180525144116-2018-05-25tbl\\_gruplar144115.pdf](http://www.temd.org.tr/admin/uploads/tbl_gruplar/20180525144116-2018-05-25tbl_gruplar144115.pdf) adresinden ulaşılmıştır). ISBN: 978-605-4011-34-6.
70. Fernandez-Fresnedo G, Rodrigo E, de Francisco AL, et al. Role of pulse pressure on cardiovascular risk in chronic kidney disease patients. *J Am Soc Nephrol*. 2006; 17 (12):246-249.
71. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014; 311(5):507-520.
72. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013; 31 (7): 1281-1357.
73. Obezite, Lipid Metabolizması ve Hipertansiyon Çalışma Grubu. (2019). *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2019*. Hipertansiyon Tedavisi: 3. Baskı. (s.29-35). Ankara: Miki Matbaacılık. ISBN 978-605-4011-34-6.
74. Mahmud A, Feely J. Arterial stiffness and the renin-angiotensin-aldosterone system. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2004; 5 (3):102-108.
75. Ferguson JM, Minas J, Siapantas S, et al. Effects of a fixed-dose ACE inhibitor-diuretic combination on ambulatory blood pressure and arterial properties in isolated systolic hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2008; 51(6):590-595.
76. Mackenzie IS, McEniery CM, Dhakam Z, et al. Comparison of the effects of antihypertensive agents on central blood pressure and arterial stiffness in isolated systolic hypertension. *Hypertension*. 2009; 54 (2):409-413.
77. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet*. 2000; 355 (9207):865-872.
78. Stokes GS. Management of hypertension in the elderly patient. *Clin Interv Aging*. 2009; 4:379-389.
79. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*. 2008; 358 (18):1887-1898.
80. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic:

- The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002; 288 (23):2981-2997.
81. Salvetti A, Ghiadoni L. Thiazide diuretics in the treatment of hypertension: an update. *J Am Soc Nephrol*. 2006; 17 (4 Suppl 2):25-29.
  82. Elliot WJ. Management of hypertension in the very elderly patient. *Hypertension*. 2004; 44: 800-804.
  83. Chobanian AV. Isolated Systolic Hypertension in the Elderly. *N Engl J Med* 2007; 357:789-796.
  84. Fu Q, Levine BD. Hypertension and Antihypertensive Therapy in Elderly Women: How Much Do We Really Know? *Hypertension*. 2006;47 (3):323-324.
  85. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010; 87 (1):4-14.
  86. Chentli F, Azzoug S, Mahgoun S. Diabetes mellitus in elderly. *Indian J Endocrinol Metab*. 2015; 19 (6):744-752.
  87. Sinclair A, Morley JE, Rodriguez-Mañas L, et al. Diabetes mellitus in older people: Position statement on behalf of the International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG), the European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP), and the International Task Force of Experts in Diabetes. *J Am Med Dir Assoc*. 2012; 13(6):497-502.
  88. Adrenal, Diyabet, Hipofiz, Obezite, Osteoporoz, Tiroid Çalışma Grupları. (2019). Yaşlıda Diyabet Epidemiyolojisi. *Yaşlılıkta Endokrinolojik Hastalıkların Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği*. 2019. 3. Baskı. (s.31-42). Ankara: Miki Matbaacılık. ISBN: 978-605-4011-29-2.
  89. Szoke E, Shrayyef MZ, Messing S. Effect of aging on glucose homeostasis: accelerated deterioration of beta-cell function in individuals with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care*. 2008;31(3):539-543.
  90. Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, et al. Diabetes in Older Adults. *Diabetes Care*. 2012;35(12):2650-2664.
  91. Boyle JP, Thompson TJ, Gregg EW, et al. Projection of the year 2050 burden of diabetes in the US adult population: dynamic modeling of incidence, mortality, and prediabetes prevalence. *Popul Health Metr*. 2010;8:29. doi:10.1186/1478-7954-8-29.
  92. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet*. 2016; 387:1513-1530.
  93. Narayan KM, Boyle JP, Geiss LS, et al. Impact of recent increase in incidence on future diabetes burden: U.S., 2005-2050. *Diabetes Care*. 2006; 29:2114-2116.
  94. DECODE Study Group. Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. *Diabetes Care*. 2003;26(1):61-69.
  95. Sloan FA, Bethel MA, Ruiz D Jr, et al. The growing burden of diabetes mellitus in the US elderly population. *Arch Intern Med*. 2008;168 (2):192-199.
  96. Satman I, Yilmaz T, Sengül A, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care*. 2002; 25 (9):1551-1556.

97. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol.* 2013;28(2):169-180.
98. International Diabetes Federation. (2013). *International Diabetes Federation Managing Older People with Type 2 Diabetes Global Guideline.* Belgium. ISBN 2-930229-86-1.
99. Munshi M. (2018). Treatment of type 2 diabetes mellitus in the older patient. Erişim Tarihi: 12/05/2019. Erişim Adresi: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-type-2-diabetes-mellitus-in-the-older-patient> adresinden ulaşılmıştır.
100. TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. (2019). İnsülin Dışı Anti-Hiperglisemik (Oral Antidiyabetik ve İnsülinomimetik) İlaçların Kullanım İlkeleri. *TEMĐ Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu-2019*.12. Baskı. (S.75-86). Ankara: Miki Matbaacılık. ISBN: 978-605-4011-38-4.
101. Weijenberg MP, Feskens EJ, Kromhout D. Total and high density lipoprotein cholesterol as risk factors for coronary heart disease in elderly men during 5 years of follow-up. The Zutphen Elderly Study. *Am J Epidemiol.* 1996;143(2):151-158.
102. Prospective Studies Collaboration, Lewington S, Whitlock G, Clarke R, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age,sex,and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet.* 2007;370 (9602):1829-1839.
103. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al., for the Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet.* 2010;376 (9753):1670-81.
104. Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE, et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2009;338:b2376. doi: 10.1136/bmj.b2376.
105. Savarese G, Gotto AM Jr, Paolillo S, et al. Benefits of statins in elderly subjects without established cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Dec 3;62 (22):2090-9. doi: 10.1016/j.jacc.2013.07.069.
106. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation **ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS).** *Eur Heart J.* 2011; 32(14):1769-818.
107. Catapano AL, Graham I, Backer GD, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *European Heart Journal.* 2016; 37(39):2999-3058.
108. TEMD Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Çalışma Grubu. (2018). *TEMĐ Dislipidemi Tanı Ve Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği.* 2018. 5. Baskı. Miki Matbaacılık. ISBN: 978-605-4011-30-8.
109. Adrenal, Diyabet, Hipofiz, Obezite, Osteoporoz, Tiroid Çalışma Grupları. (2019). Yaşlılıkta Dislipidemi. *Yaşlılıkta Endokrinolojik Hastalıkların Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği.* İlhan Yetkin (Ed.). 3. Baskı. (s. 123-130). Ankara: Miki Matbaacılık. ISBN: 978-605-4011-29-2.



110. Adrenal, Diyabet, Hipofiz, Obezite, Osteoporoz, Tiroid Çalışma Grupları. (2019). İleri Yaşlar ve Obezite. *Yaşlılıkta Endokrinolojik Hastalıkların Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği*. İlhan Yetkin (Ed.). 3. Baskı. (s. 111-116). Ankara: Miki Matbaacılık. ISBN: 978-605-4011-29-2.
111. Adrenal, Diyabet, Hipofiz, Obezite, Osteoporoz, Tiroid Çalışma Grupları. (2019). Yaşlı Hastada Tiroid Hastalıkları. *Yaşlılıkta Endokrinolojik Hastalıkların Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği*. İlhan Yetkin (Ed.). 3. Baskı. (s. 77-82). Ankara: Miki Matbaacılık. ISBN: 978-605-4011-29-2.
112. Çalıştay Raporu. (2015). *T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. Yaşlılarda İlaç Kullanımında Güncel Sorunlar ve Çözüm Önerileri Çalıştayı. 26-27 Mayıs 2015*. Ali Alkan, Mesil Aksoy (Ed.). Ankara: TİTCK Yayın.
113. Jafferany M, Huynh TV, Silverman MA, et al. Geriatric dermatoses: a clinical review of skin diseases in an aging population. *Int J Dermatol*. 2012; 51(5):509-522. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.05311.x.
114. Haroun MT. Dry Skin in the Elderly. *Geriatrics & Aging*. 2003;6(6):41-44.
115. Valdes-Rodriguez R, Stull C, Yosipovitch G. Chronic Pruritus in the Elderly: Pathophysiology, Diagnosis and Management. *Drugs Aging*. 2015; 32 (3):201-215. doi: 10.1007/s40266-015-0246-0.
116. Liu D, Ahmet A, Ward L. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2013; 9 (1):30. doi: 10.1186/1710-1492-9-30.
117. Wey S-J, Chen D-Y. Common cutaneous disorders in the elderly. *Journal of Clinical Gerontology & Geriatrics*. 2010;1(2):36-41.
118. Endo JO, Wong JW, Norman RA, et al. Geriatric dermatology. Part I. Geriatric pharmacology for the dermatologist. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68 (4):521.e1-521.e10. doi: 10.1016/j.jaad.2012.10.063.
119. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019 Apr;67 (4):674-694. doi: 10.1111/jgs.15767.
120. Qaseem A, Snow V, Owens DK, et al. Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. The development of clinical practice guidelines and guidance statements of the American College of Physicians: summary of methods. *Ann Intern Med*. 2010;153 (3):194-199.
121. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, et al. GRADE guidelines, 3: rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64 (4):401-406.

# Gebelikte ve Laktasyonda Akılcı İlaç Kullanımı

Ebru ÇELİK, Oya SOYLU KARAPINAR, Harun ALP

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), akılcı ilaç kullanımını (AİK) “Hastaların ilaçları klinik ihtiyaçlarına uygun şekilde, kişisel gereksinimlerini karşılayacak dozlarda, yeterli zaman diliminde, kendilerine ve topluma en düşük maliyette almalarını gerektiren kurallar bütünü” olarak tanımlamıştır. Dünya Sağlık Örgütü, tüm ilaçların yarısından fazlasının yanlış kullanıldığını, başka bir ifadeyle akılcı olmayan ilaç kullanımının (AOİK) çok yaygın olduğunu belirtmektedir. Akılcı olmayan ilaç kullanımı hem ekonomik açıdan yük oluşturmakta, hem de tedavinin etkisinde olumsuzluk, yan etki, morbidite ve mortalite de artış, antibiyotiklere karşı direnç gelişimi, modern tıbbı güven azalmasına bağlı olarak bilinçsizce bitkisel ilaçların kullanımında artış ve ilaç stoklarının hızlıca tüketilmesi gibi sonuçları da beraberinde getirmektedir. Gebelik ve laktasyon, akılcı ilaç kullanımı ilkelerinin hassasiyetle uygulanması gereken klinik durumların başında yer almaktadır. Klinik araştırmalar gebeliklerin yarıya yakınının planlı olmadığını göstermektedir. Bu nedenle çok sayıda anne adayı gebe kaldığının farkında olmadığından, gebeliğin ilk döneminde bilinçsiz olarak ilaç kullanabilmektedir. Bilindiği üzere plasenta yoluyla geçen bazı ilaçlar fetuste teratojenik etkiler meydana getirebilmekte, doğum sonrası laktasyon döneminde de süte geçen ilaçlar yeni doğanlarda birtakım komplikasyonlara neden olabilmektedir. Dolayısıyla gebelik ve laktasyonda AİK konusu dikkatle ele alınmalıdır (1-3).

## Gebelikte Akılcı İlaç Kullanımı

Kadınların yarısından fazlası gebelik sırasında en az bir ilaç tüketmektedir ve son 30 yılda gebelik sırasında dört ya da daha fazla ilaç alan kadınların oranı iki kattan fazla artmıştır. Günümüzde kadınların çoğu eğitim, kariyer gibi sebeplerle evlenmeyi otuzlu yaşlara ertelediklerinden; ilaç tedavisi gerektiren kronik hastalıklara

## KAYNAKLAR

1. Aydın B, Gelal A. Akılcı ilaç kullanımı: Yaygınlaştırılması ve tıp eğitiminin rolü. *DEU Tıp Fakültesi Dergisi*. 2012; 26 (1):57-63.
2. Lu Y, Hernandez P, Abegunde D, et al. (2011). *The world medicines situation 2011. Medicine expenditures*. Third edition. World Health Organization, Geneva.
3. Kırmızı İ, Bayram D, Tamirci M, ve ark. Gebelikte İlaç Kullanımının Akılcı Yönetilmesine Serbest Eczacının Katkısı: Pratik Öneriler. *J Lit Pharm Sci*. 2018; 7 (3):194-204. doi: 10.5336/pharmsci.2018-62398.
4. Wilmer E, Chai S, Kroumpouzou G. Drug safety: Pregnancy rating classifications and controversies. *Clinics in Dermatology*. 2016; 34:401-409.
5. Koren G, Pariente G. Pregnancy- Associated Changes in Pharmacokinetics and their Clinical İmlications. *Pharm Res*. 2018; 35(3):61. doi: 10.1007/s11095-018-2352-2.
6. Chang J, Streitman D. Physiologic adaptations to pregnancy. *Neurol Clin*. 2012; 30 (30):781-789. doi: 10.1016/j.ncl.2012.05.001.
7. Lee KC, Korgavkar K, Dufresne RG, et al. Safety of cosmetic dermatologic procedures during pregnancy. *Dermatol Surg*. 2013;39(11):1573-1586. doi: 10.1111/dsu.12322.
8. Ito S. Mother and Child: Medication Use in Pregnancy and Lactation. *Clin Pharmacol Ther*. 2016;100 (1):8-11. doi: 10.1002/cpt.383.
9. Büyükkayhan D, Kurtoğlu S. Gebelikte ve Laktasyon Döneminde İlaç Kullanımı. *Türkiye Klinikleri J Pediatr*. 2006; 2 (5):23-35.
10. Vickers M, Brackley K. Drugs in pregnancy. *Curr Obstet Gynaecol* 2002; 12:131-7.
11. Kurtoglu S, Caksen H, Poyrazoglu MH. Neonatal poisonings in middle Anatolia of Turkey: an analysis of 72 cases. *J Toxicol Sci* 2000; 25:115-9.
12. Miral M, Kızılkaya Beji N. Gebelikte İlaç Kullanımı ve Danışmanlık. *HSP*. 2017;4 (2):142-148. doi: 10.17681/hsp-dergisi.316897.
13. Brucker MC, King TL. The 2015 US Food and Drug Administration Pregnancy and Lactation Labeling Rule. *J Midwifery Womens Health*. 2017; 62 (3):308-316. doi: 10.1111/jmwh.12611.
14. Tükek T, Aydın Ş. Gebelikte ilaç kullanımı. Onuncu Ulusal İç Hastalıkları Kongresi. Antalya.Erişim Tarihi: 15-19 Ekim 2008. İnternet Erişim adresi: <http://www.tihud.org.tr/uploads/content/kongre/10/10.36.pdf>. Erişim Tarihi: 07.06.2018.
15. Cunningham L. Williams obstetric .2010. Bölüm: Teratoloji ve fetusu etkileyen ilaçlar.
16. Ayhan A, Bozdağ G. 2015. *Temel kadın hastalıkları ve doğum bilgisi*. Bölüm: teratojen ajanlar.
17. McGuire S. WHO *Guideline: Vitamin A Supplementation in Pregnant Women*. Geneva: WHO, 2011; WHO *Guideline: Vitamin A Supplementation in Postpartum Women*. Geneva: WHO, 2011. *Adv Nutr*. 2012; 3 (2):215-216. doi: 10.3945/an.111.001701.
18. Murase JE, Heller MM, Butler DC. Safety of dermatologic medications in pregnancy and lactation: Part I. Pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(3):401.e1-14; quiz 415. doi: 10.1016/j.jaad.2013.09.010.

19. Ziv A, Masarwa R, Perlman A, et al. Pregnancy Outcomes Following Exposure to Quinolone Antibiotics-a Systematic- Review and Meta-Analysis. *Pharm Res.* 2018;35(5):109. doi: 10.1007/s11095-018-2383-8.
20. Oktay Ş ve Kayaalp SO. *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*, Editör: SO Kayaalp, 11. Baskı, Hacettepe-Taş Kitabevi, 2005, pp. 130-142.
21. American Academy of Pediatrics. Peter G, ed. 1997 Red Book: Report of the committee on Infectious Diseases. 24 th ed. Elk Grove Village, IL: *American Academy of Pediatrics*; 1997: 410-9, 593-603
22. Leekha S, Terrell CL, Edson RS. General Principles of Antimicrobial Therapy. *Mayo Clin Proc* 2011; 86:156-167.
23. Chaudhury RR, Sharma S. General principles of chemotherapy with particular reference to antimetabolites. *Textbook of Biochemistry, Biotechnology, Allied and Molecular Medicine*, 4th edition; PHI learning Private Limited; 2016. P 1468-1476
24. Kakkilaya BS. *RationalMedicine*. 2008, Erişim Adresi: [http:// www.rationalmedicine.org/antibiotics.htm](http://www.rationalmedicine.org/antibiotics.htm), viewed on August 27, 2016. Erişim Tarihi: 01.02.2019.
25. McGee DC. Steroid use during pregnancy. *J Perinat Neonatal Nurs* 2002;16:26-39.
26. Gürpınar EU. Gebelik Ve Emzirme Döneminde Antidepresan Kullanımı. *Türkiye Akılcı İlaç Kullanımı Bülteni*.2018; 5 (10):1-9.
27. Jones BA, Teoh TG, Bennett PR. Drugs which act on the pregnant uterus. *Curr Obstet Gynaecol* 2003;13:74-80.
28. Caliskan E, Bodur H, Ozeren S, Corakci A, Ozkan S, Yucesoy I. Misoprostol 50 microg sublingually versus vaginally for labor induction at term: a randomized study. *Gynecol Obstet Invest* 2005;59:155-61.
29. Nahar S, Rasul CH, Sayed A, Azim AK. Utility of misoprostol for labor induction in severe pre-eclampsia and eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res* 2004;30:349-53.
30. Travis BE, McCullough JM. Pharmacotherapy of preterm labor. *Pharmacotherapy* 1993;13:28-36.
31. Norwitz ER, Robinson JN, Challis JR. The control of labor. *N Engl J Med* 1999;341:660-6.
32. Kurtoglu S, Akcakus M, Keskin M, Ozcan A, Hussain K. Severe hyperinsulinaemic hypoglycaemia in a baby born to a mother taking oral ritodrine therapy for preterm labour. *Horm Res* 2005; 64:61-3.
33. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management (2010) NICE guideline. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. Clinical guideline Published: 25 August 2010 nice.org.uk/guidance/cg107. Erişim Tarihi: 12.01.2019. Erişim Adresi: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133/chapter/Recommendations#management-of-chronic-hypertension-in-pregnancy>.
34. Ostrea EM, Mantaring JB, Silvestre MA. Drugs that affect the fetus and newborn infant via the placenta or breast milk. *Pediatr Clin North Am.* 2004; 51(3):539-579.
35. Tyler KH, Zirwas MJ. Pregnancy and dermatologic therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2013; 68 (4):663-71.
36. Chi CC, Kirtschig G, Aberer W, et al. Updated evidence-based (S2e) European Dermatology Forum guideline on topical corticosteroids in pregnancy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017; 31 (5):761-773.

37. Chien AL, Qi J, Rainer B, et al. Treatment of Acne in Pregnancy. *J Am Board Fam Med.* 2016; 29 (2):254-262.
38. Triverdi MK, Kroumpouzou G, Murase JE. A review of the safety of cosmetic procedures during pregnancy and lactation. *Int J Womens Dermatol.* 2017; 3 (1):6-10.
39. Anderson PO. Drugs in Lactation. *Pharm Res* 2018;35(3):45.
40. Çalamak ES. Emzirme Sürecinde İlaç Kullanımı. *Türkiye Akılclı İlaç Kullanımı Bülteni.* 2016; 3 (10):1-8.
41. Spencer JP, Gonzalez LS 3rd, Barnhart DJ. Medications in the breast-feeding mother. *Am Fam Physician* 2001;64 (1):119-26.
42. Butler DC, Heller MM, Murase JE. Safety of dermatologic medications in pregnancy and lactation: Part II. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(3):417.e1-10; quiz 427. doi: 10.1016/j.jaad.2013.09.009.
43. Hale TW. Medications in breastfeeding mothers of preterm infants. *Pediatr Ann.* 2003;32:337-47.
44. Hale TW. Maternal medications during breastfeeding. *Clin Obstet Gynecol* 2004;47:696-711.
45. Howard CR, Lawrence RA. Drugs and breastfeeding. *Clin Perinatol* 1999;26:447-78.
46. McCarter-Spaulding DE. Medications in pregnancy and lactation. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2005; 30: 10-8.
47. Yıldız H, Karabudak Abuaf Ö. Gebelik ve emzirme döneminde kozmesötik kullanımı. *Türkderm* 2013; 47: 194-9.

# Böbrek Yetmezliğinde Akılcı İlaç Kullanımı

Faruk Hilmi TURGUT, Dr. Harun ALP, Muhammet Murat ÇELİK

Tıbbi bakımın önceliklerinden biri de Hipokrat'ın yıllar önce söylediği gibi 'önce zarar verme' olmalıdır. Son yıllarda tıbbi kötü uygulamalar ile ilgili farkındalık artması ile birlikte iyatrojenik hasta yaralanmaları birinci derecede önemli endişe kaynağı olmuştur. Önlenebilir tıbbi hatalardan biri de uygun olmayan ilaç kullanımlarıdır. Oral, intravenöz veya diğer yollardan alınan ilaçların aktif veya inaktif metabolitleri böbrekler, biliyer sistem, diyaliz veya diğer yollarla (akciğer, cilt) vücuttan uzaklaştırılmaktadır. Dolayısı ile böbrek hastalığı veya karaciğer hastalığı olanlarda ilaç kullanımında dikkatli olunmalıdır. Bu hastalarda tüm ilaçların kullanımından önce, ilacın kontrendike olup olmadığı, kullanılabilecek ise doz ayarlaması gerekip gerekmediği kontrol edilmeli, gereği varsa mutlaka doz ayarlaması yapılmalıdır. İlaça bağlı yan etki ve etkinlik ilişkisini belirleyen en önemli parametre terapötik indekstir. Terapötik indeksine ve eliminasyon yerine göre bazı ilaçlar Tablo 1'de verilmiştir. Bu indeks minimum toksik dozun, minimum etkin doza bölünmesi ile elde edilir. Terapötik indeksi dar olan ilaçlarda küçük doz değişiklikleri ile toksisite veya etkinlik azalması görülebilir. Diğer taraftan terapötik indeksi geniş olan ilaçlarda ise ilacın eliminasyonundaki büyük değişikliklerde bile yan etki profili üzerine büyük bir etkiye sahip değildir.

Böbrek hastalıklarında glomerüller kan akımının ve filtrasyonun azalması ile glomerüller filtrasyon hızı (GFR) azaldığı gibi aynı zamanda böbrek tübülüslerinin sekresyon ve absorpsiyon fonksiyonları bozulmaktadır. Böbrek çoğu ilacın veya metabolitinin vücuttan atılımında görev alır; bu sebeple böbrek fonksiyonlarındaki deformasyon ilacın veya metabolitinin vücuttan atılımına bağlı olarak toksik düzeylere yükselmesine sebep olabilir.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda ilacın böbrek dışındaki metabolizmasında da farklılıklar görülebilir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda üremi, ilaçların proteine bağlanan kısmını etkileyerek ilaçların dağılım volümünü belirgin şekilde

## KAYNAKLAR

1. Kappel J, Calissi P. Nephrology: 3. Safe drug prescribing for patients with renal insufficiency. *CMAJ*. 2002;166(4):473-7.
2. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999;130(6):461-70.
3. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-12.
4. Tesfaye WH, Castelino RL, Wimmer BC, Zaidi STR. Inappropriate prescribing in chronic kidney disease: A systematic review of prevalence, associated clinical outcomes and impact of interventions. *Int J Clin Pract*. 2017;71(7).
5. 2013:1 KCPGfEaMoCKDKIS.
6. GR A. Drug Prescribing in Renal Failure: Dosing Guidelines for Adults. 4th ed. ed. Philadelphia, Pa.: *American College of Physicians*; 1999.
7. Palmer BF. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: what to do if the serum creatinine and/or serum potassium concentration rises. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(10):1973-5.
8. Whelton A, Hamilton CW. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: effects on kidney function. *J Clin Pharmacol*. 1991;31(7):588-98.
9. Singh N, Gandhi S, McArthur E, Moist L, Jain AK, Liu AR, et al. Kidney function and the use of nitrofurantoin to treat urinary tract infections in older women. *CMAJ*. 2015;187(9):648-56.
10. Uptodate/ Erisim Adresi: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). Erisim yili: 03/06/2019/
11. Okada S, Katagiri K, Kumazaki T, Yokoyama H. Safety of gadolinium contrast agent in hemodialysis patients. *Acta Radiol*. 2001;42(3):339-41.
12. Kuo PH, Kanal E, Abu-Alfa AK, Cowper SE. Gadolinium-based MR contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis. *Radiology*. 2007;242(3):647-9.

# Kronik Karaciğer Hastalığında Akılcı İlaç Kullanımı

Muhammet Murat ÇELİK, Faruk Hilmi Turgut, İbrahim YETİM, Harun ALP

## Kronik Karaciğer Hastalığı

Kronik karaciğer hastalığı olanlarda ilaçların kullanımı hekimlerde sıklıkla ilaç güvenliği ile ilgili çeşitli endişelere neden olmaktadır. Bir taraftan ilacın karaciğer üzerinde toksik etkisi ile altta yatan hastalığın kötüleşme ihtimali diğer taraftan kullanılacak olan ilacın etkinlik ve güvenlik endişeleri ortaya çıkmaktadır. Bu durumda ilaç kullanımından kaçınılmakta veya bu hastalar uygun olmayan ilaç kullanımı ile karşı kaşıya kalmaktadır. Karaciğer çoğu ilacın metabolizmasında birincil organdır. Karaciğer hastalıklarında ilaçların kinetiği üç şekilde etkilenmektedir. Birincisi portal kan akımının azalmasına bağlı ilaçların karaciğerden ilk geçişte eliminasyonu, ikincisi ilaçların taşınmasında etkin rol oynayan albümin gibi proteinlerin sentezinin azalması, üçüncüsü ise ilaçların metabolizmasında rol alan karaciğerdeki enzim sistemlerinin aktivitesinin farklılaşmasıdır. Bu nedenlerden dolayı ilaçların etkinliği ve toksisite riski değişebilmektedir. İlaçlar, karaciğerin farklı bölgelerinde yerleşik olan enzimler tarafından metabolize edilmektedir. Bu metabolizma sonucunda ilaçlar farmakolojik aktivitesini kaybederek daha kolay elimine edilecek forma dönüştürülebildiği gibi metabolizma sonucu daha aktif formlara da çevrilebilirler. Örneğin kodein morfine, amitriptilin nortriptiline çevrilerek karaciğerde aktifleştirilmektedir. Metabolizma sonrası ilaçlar veya metabolitleri ya sistemik dolaşıma geri döner ya da biliyer sistem veya böbrek aracılığı ile uzaklaştırılır. Safra ile atılan bazı ilaçlar (kolşisin, fenitoin, leflunomid, tetrasiklin vb) ileumdan emilerek tekrar portala siteme geçebilir. Enterohepatik sirkülasyona uğrayan bu ilaçlar karaciğerde yüksek konsantrasyonlarda birikerek hepatotoksisteye neden olabilir.

Kronik karaciğer hastalığında, hastanın klinik bulgular doğrultusunda hastalık ciddiyetini belirlemek amacıyla Child-Pughs skorlama sistemi veya MELD (model for end stage liver disease) skorlama sistemi kullanılır (1,2).



Sonuç olarak; hastalıkların tanı, tedavi ve profilaksisinde kullanılan ilaçların belirlenmesi sürecinde, bireyin organ fonksiyonlarının ve klinik bulgularının göz önünde bulundurulması gerekir. Tedavinin bireyselleştirilmesi ile sağlanan sağlanan akılcı ilaç kullanımı tedavi etkinliğinin artmasını, ilaca karşı direnç gelişiminin önüne geçilmesini ve toksik reaksiyonların önlenmesini sağlar.

## KAYNAKLAR

1. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg.* 1973;60:646.
2. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology.* 2003;124(1):91-96.
3. Goldberg, Eric, and Sanjiv Chopra. "Cirrhosis in adults: Overview of complications, general management, and prognosis." UpToDate, Waltham (2014). Erişim Tarihi:20.05.2019. Uptodate 2019.
4. Cucchetti A, Ercolani G, Vivarelli M, et al. Impact of model for end-stage liver disease (MELD) score on prognosis after hepatectomy for hepatocellular carcinoma on cirrhosis. *Liver Transpl.* 2006;12:966-971.
5. Sapmaz F, Kalkan İH, Güliter S. Karaciğer Hastalıklarında Preoperatif Değerlendirme. *Güncel Gastroenteroloji.* 2013;17 (3);239-246.
6. Goldberg, E., & Chopra, S. (2015). Cirrhosis in adults: Etiologies, clinical manifestations, and diagnosis. UpToDate, Waltham, MA.(Accessed on March 19, 2017). Uptodate 2019. Erişim Adresi: 18.05.2019. Erişim Adresi: <https://www.uptodate.com/contents/cirrhosis-in-adults-etiological-clinical-manifestations-and-diagnosis>.
7. Guéguen Y, Mouzat K, Ferrari L, et al. Cytochromes P450: Xenobiotic metabolism, regulation and clinical importance. *Ann Biol. Clin.* 2006;64 (6):535-548.
8. Rozman KK, Klaassen CD. Absorption, distribution, and excretion of toxicants. In: Klaassen CD, ed. Casarett and Doll's Toxicology; The basic science of poisons. *New York: Mc Graw-Hill*, 2001;107-132.
9. Snyder R. Cytochrome P450, the oxygen-activating enzyme in xenobiotic metabolism. *Toxicol Sci.* 2000;58 (1):3-4.
10. Zamani AG, Yıldırım A. Biyomarker Olarak Sitokrom P450 Ekspresyonunun Değerlendirilmesi. *Tip Araştırmaları Dergisi*; 2014; 12 (1):37-42.
11. Aypak SÜ. Zenobiyotiklerin Metabolizması. *YYU Veteriner Fakültesi Dergisi.* 2009;20 (2):75-78.
12. Akay C. Biyomarkörlerin toksikolojide kullanımı. *Gülhane Tıp Dergisi.* 2004; 46 (1):73-83.
13. Baraldo M, Furlanut M. Chronopharmacokinetics of ciclosporin and tacrolimus. *Clin. Pharmacokin.* 2006;45:775-788.
14. Ohdo S. Chronopharmacology focused on biological clock. *Drug Metab.* 2007;22: 3-14.
15. Ingelman-Sundberg M. Human drug metabolising cytochrome P450 enzymes; properties and polymorphisms. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 2004;369:89-104.

16. Lewis JH, Stine JG. Review Article: Prescribing medications in patients with cirrhosis. A practical guide. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37(12):1132-1156.
17. Yüksel N. Sitokrom P450 Enzim Sistemi ve İlaç Etkileşimleri. *Klinik Psikiyatri.* 2001;1:5-16.
18. Horn JR, Hansten PD. Get to Know an Enzyme: CYP2D6. Erişim Adresi: <https://www.pharmacytimes.com/publications/issue/2008/2008-07/2008-07-8624>. Erişim Tarihi: 09.06.2019.
19. Levien LT, Baker DE. Cytochrome P450 Drug Interactions. Erişim Adresi: [http://www.ildcare.eu/downloads/artseninfo/cyp450\\_drug\\_interactions.pdf](http://www.ildcare.eu/downloads/artseninfo/cyp450_drug_interactions.pdf). Erişim Tarihi: 10.06.2019.
20. Horn JR, Hansten PD. Get to Know an Enzyme: CYP3A4. Erişim Adresi: <https://www.pharmacytimes.com/publications/issue/2015/december2015/drug-interactions-with-cyp3a4-an-update>. Erişim Tarihi: 09.06.2019.
21. Horn JR, Hansten PD. Get to Know an Enzyme: CYP2C19. Erişim Adresi: <https://www.pharmacytimes.com/publications/issue/2008/2008-05/2008-05-8538>. Erişim Tarihi: 10.06.2019.
22. Horn JR, Hansten PD. Get to Know an Enzyme: CYP1A2. Erişim Adresi: <https://www.pharmacytimes.com/publications/issue/2007/2007-11/2007-11-8279>. Erişim Tarihi: 12.06.2019.
23. Horn JR, Hansten PD. Get to Know an Enzyme: CYP2C9. Erişim Adresi: <https://www.pharmacytimes.com/publications/issue/2008/2008-03/2008-03-8462>. Erişim Tarihi: 09.06.2019.
24. Cytochrome P-450 CYP2B6 Substrates. Erişim Adresi: <https://www.druvb.ank.ca/categories/DBCAT002619>. Erişim Tarihi: 12.06.2019.
25. William D. Hedrich WD, Hassan HE, Honvb.ing Wang. Insights into CYP2B6-mediated drug–drug interactions. *Acta Pharm Sin B.* 2016; 6 (5):413-425.
26. Cytochrome P-450 CYP2C8 Substrates. Erişim Adresi: <https://www.druvb.ank.ca/categories/DBCAT002642>. Erişim Tarihi: 12.06.2019.
27. Horn JR, Hansten PD. Get to Know an Enzyme: CYP2C8. Erişim Adresi: <https://www.pharmacytimes.com/publications/issue/2011/december2011/get-to-know-an-enzyme-cyp2c8>. Erişim Tarihi: 12.06.2019.
28. Cytochrome P-450 CYP2E1 Substrates. Erişim Adresi: <https://www.druvb.ank.ca/categories/DBCAT002628>. Erişim Tarihi: 10.06.2019.
29. Cytochrome P-450 CYP2A6 Substrates. Erişim Adresi: <https://www.druvb.ank.ca/categories/DBCAT002613>. Erişim Tarihi: 12.06.2019.
30. Raunio H, Rautio A, Gullstén H, Pelkonen O. Polymorphisms of CYP2A6 and its practical consequences. *Br J Clin Pharmacol.* 2001;52 (4):357-363.
31. Takiguchi T, Tomita M, Matsunaga N, et al. Molecular basis for rhythmic expression of CYP3A4 in serum-shocked HepG2 cells. *Pharmacogenet. Genomics.* 2007;17:1047-1056.
32. Uptodate 2019. Cytochrome P450 3A (including 3A4) inhibitors and inducers. Erişim Tarihi: 25.05.2019. Erişim Adresi: [https://www.uptodate.com/contents/search?search=cyp%20450%20inducer&sp=0&searchType=PLAIN\\_TEXT&source=USER\\_INPUT&searchControl=TOP\\_PULLDOWN&searchOffset=1&autoComplete=false&language=en&max=10&index=&autoCompleteTerm=](https://www.uptodate.com/contents/search?search=cyp%20450%20inducer&sp=0&searchType=PLAIN_TEXT&source=USER_INPUT&searchControl=TOP_PULLDOWN&searchOffset=1&autoComplete=false&language=en&max=10&index=&autoCompleteTerm=)

33. Roberts JA, Pea F, Lipman J. The clinical relevance of plasma protein binding changes. *Clin Pharmacokinet.* 2013;52:1-8.
34. Aşçı H, Özkula S. Terapötik indeksi dar olan ilaçlarda etkileşimler. *Med J SDU.* 2016;23 (1):26-34.
35. Kandemir Ö, Kaya A, Hepatik ve Renal Yetmezlikte Antibiyotik Kullanımı, *Klimik Dergisi* 2000;13 (1):3-7.
36. Narrow Therapeutic Index Drugs. Erişim Adresi: <https://www.drugb.ank.ca/categories/DBCAT003972>. Erişim Tarihi: 17.06.2019.
37. Arıcı S. Toksik Hepatit. *Pamukkale Tıp Dergisi* 2008;1 (2):113-119.
38. Davern TJ. Drug-induced liver disease. *Clin Liver Dis* 2012; 16:231.
39. Zimmerman HJ. Drug-induced liver disease. *Clin Liver Dis* 2000;4:73.
40. Larson AM, Polson J, Fontana RJ, et al. Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study. *Hepatology* 2005; 42:1364.
41. Eren M, Temizel Nİ, Koçak N. İlaç Bağlı Hepatotoksite. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 2004;47:222-227.
42. Uptodate 2019. Drug-induced liver injury. Erişim Tarihi: 18.05.2019. Erişim Adresi: [https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=GAST%2F70335 &topicKey=GAST%2F3571&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=GAST%2F70335 &topicKey=GAST%2F3571&source=see_link)
43. Dixit RK, Satapathy SK, Kumar R, et al. Pharmacokinetics of ciprofloxacin in patients with liver cirrhosis. *Indian J Gastroenterol* 2002;21:62-63.
44. Montay G, Gaillot J. Pharmacokinetics of fluroquinolones in hepatic failure. *J Antimicrob Chemother* 1990;26:61-67.
45. Amarapurkar DN. Prescribing medications in patients with decompensated liver cirrhosis. *Int J Hepatol* 2011;2011:1-5.
46. Senousy BE, Belal IS, Draganov PV. Hepatotoxic effects of therapies for tuberculosis. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology.* 2010;7 (10):543-556.
47. Agal S, Bajjal R, Pramanik S et al. Monitoring and management of antituberculosis drug induced hepatotoxicity. *Journal of Gastroenterology and Hepatology.* 2005;20 (11):1745-1752.
48. Lewis JH. The rational use of potentially hepatotoxic medications in patients with underlying liver disease. *Expert Opin Drug Saf.* 2002;1 (2):159-172.
49. Watt KD, Pedersen RA, Kremers WK, et al. Evolution of causes and risk factors for mortality post-liver transplant: results of the NIDDK long-term follow-up study. *Am J Transplant* 2010;10:1420-1427.
50. Zambruni A, Trevisani F, Caraceni P, Bernardi M. Cardiac electrophysiological abnormalities in patients with cirrhosis. *Journal of Hepatology.* 2006;44: 994-1002.
51. Lewis JH, Mortensen ME, Zweig S, et al. Efficacy and safety of high-dose pravastatin in hypercholesterolemic patients with well-compensated chronic liver disease: results of a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Hepatology* 2007;46:1453-63.
52. Dwyer JP, Jayasekera C, Nicoll A. Analgesia for the cirrhotic patient: a literature review and recommendations. *J Gastroenterol Hepatol.* 2014;29:1356-1360.
53. Heard K, Green JL, Bailey JE, Bogdan GM, Dart RC. A randomized trial to determine the change in alanine aminotransferase during 10 days of paracetamol

- (acetaminophen) administration in subjects who consume moderate amounts of alcohol. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;26:283-290.
54. Hamilton JP, Goldberg E, Chopra S. Management of pain in patients with advanced chronic liver disease or cirrhosis. *UpToDate*. Waltham, MA. Accessed January 29 (2017): 3. Erişim Adresi: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-pain-in-patients-with-advanced-chronic-liver-disease-or-cirrhosis>. Erişim Tarihi: 20.06.2019.
  55. Chiturri S, George J. Hepatotoxicity of commonly used drugs: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antihypertensives, antidiabetic agents, anticonvulsants, lipid-lowering agents, psychotropic drugs. *Semin Liver Dis* 2002;22:169-183.
  56. Murphy EJ. Acute pain management pharmacology for the patient with concurrent renal or hepatic disease. *Anesth Intensive Care* 2005;33:311-322.
  57. Chandok N, Watt KD. Pain management in the cirrhotic patient: the clinical challenge. *Mayo Clin Proc* 2010; 85: 451-458.

# Bölüm 8

## Antibiyotik Kullanımında Akılcı İlaç Kullanımı

Mehmet ÇABALAK, Harun ALP

Akılcı olmayan antibiyotik kullanımının antibiyotik direncinin güçlenmesinde önemli etkisi vardır. Aynı zamanda yüksek oranda mortalite, morbidite ve artan sağlık maliyetlerine de sebep olur. Yukarıda I. bölümde ülkemizde ve dünyada 2050 yılında, antibiyotik direncine bağlı olarak, beklenen ölüm oranları ve ciddi mali kayıplar belirtilmiştir. Dolayısıyla Akılcı ilaç kullanımı konusunda en önemli problemin; antibiyotik direncine bağlı olarak akılcı antibiyotik kullanımı olduğunu söylememiz mümkündür (1).

Antibiyotik kullanımında ABD'de acil servislerde analjeziklerden sonra en sık reçete edilen ilaçlar antibiyotiklerdir. ABD'de acil servise başvuran hastaların %7-8'ine en az bir antimikrobiyal reçete edilmektedir (2). Ayaktan hasta reçetelerindeki antibiyotiklerin yarıya yakını sık görülen solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisi için yazılmaktadır (3). Ancak yukarıda AOİK bölümünde belirttiğimiz gibi üst solunum yolu enfeksiyonlarının genelde en sık nedeni viraldir ve antibiyotik kullanılması gerekli değildir. Fakat antibiyotiklerin %50'si üst solunum yolu enfeksiyonlarında kullanılmaktadır. Maalesef antibiyotiklerin %30-65'i doğru endikasyon ve dozlarda kullanılmamaktadır.

Akılcı antibiyotik kullanımı için öncelikle hastaya antibiyotik verilmesinin gerekli olup olmadığına karar verilmelidir. Antibiyotik tedavisi için bakteriyel bir enfeksiyonun kuvvetli kanıtları gerekir.

### Antibiyotik Kullanımında Tedaviler

**Profilaktik tedavi;** Antibiyotik profilaksisi, duyarlı hastalara zararlı etkileri olabilecek enfeksiyonu önlemek için reçete edilir. Duyarlı hastalar ise cerrahi öncesi hastaları, immünsistemi baskılanmış hastaları ve travmatik yaralı hastaları içerir (4). Profilaksi için bilinen veya muhtemel hedef patojene kısa süre içinde

sistemini etkileyerek etki ederler (örneğin, rifampisin güçlü bir indükleyici oysaki makrolidler ve azol grubu antifungal ilaçlar sitokrom P 450'yi bloke eder). Klinisyenler antimikrobiyal ilaçların diğeri ilaçlar ile etkileşime girmesi noktasında mümkün olduğunca uyanık olmalıdırlar. Antimikrobiyal ilaçları reçete ederken hastanın medikal durumunu gözden geçirilmesi gerekmektedir. Bazı ilaç kombinasyonları additif toksisiteye neden olabilir örnek olarak amfoterisin B ve gentamisin birlikte kullanımı önemli derecede nefrotoksite riskini artırır. Aşağıdaki diğeri hekimliğinde AİK bölümünde ve yukarıda kronik karaciğeri hastalığında AİK bölümünde çok daha detaylı bu konu ile ilgili tablolar verilmiştir.

## Sonuç

Antibiyotikler, insanlık için çok önemli keşiflerden bir tanesidir. Enfeksiyon hastalıklarının antibiyotiklerle tedavi edilmesiyle önemli bir gelişme sağlanmıştır. Fakat günümüzde antibiyotiklerin uygun kullanılmaması sonucu dirençli organizmaların ortaya çıkmasına neden olmuştur. Son 15 yılda yeni bir grup antibiyotiğeri geliştirilmemesi ve direncin artışı nedeniyle uygun antibiyotik kullanımına çok daha fazla dikkat edilmelidir. Kısıtlı kaynaklar göz önüne alındığında, antibiyotikler ihtiyaç olduğu zaman ancak kullanılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Kathleen Anne Holloway. Promoting the rational use of antibiotics. *Regional Health Forum* 2011; 15:122- 130.
2. Harrison RE, Ouyang H. Fever and the rational use of antimicrobials in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* 2013 Nov;31(4):945-68.
3. E Chiappini, R Mazzantini, E Bruzzese . Rational use of antibiotics for the management of children's respiratory tract infections in the ambulatory setting: an evidence-based consensus by the Italian Society of **Preventive and Social Pediatrics**. *Pediatr Respir Rev* 2014;15:231-236.
4. Leekha S, Terrell CL, Edson RS. General Principles of Antimicrobial Therapy. *Mayo ClinProc* 2011; 86:156-167.
5. Moulds R, Rao G, Tevita S, Waqanibete I, Tikoduadua L, Wata T et al. Antibiotic Guidelines 2011; 3rd edition. Erişim Adresi: <http://www.health.gov.fj/wp-content/uploads/2015/04/Antibiotic-Guidelines-3rd-edition-2011.pdf>, viewed on August 27, 2016. Erişim Tarihi: 23.03.2019.
6. Chaudhury RR & Sharma S. General principles of chemotherapy with particular reference to antimetabolites. In: Talwar GP, Hasnain SE, Sarin SK (editors). *Textbook of Biochemistry, Biotechnology, Allied and Molecular Medicine*, 4th edition; PHI learning Private Limited; 2016. P 1468-1476.
7. Eliopoulos GM, Moellering RC Jr. Section E: anti-infective therapy: principles of anti-infective therapy. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Vol 1. 8th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone/Elsevier; 2015.

8. Kathleen Anne Holloway. Promoting therational use of antibiotics. *Regional Health Forum* 2011; 15:122-130.
9. Fair RJ, Toi Y. Antibiotics and Bacterial Resistance in the 21st Century. *Perspect Medicin Chem* 2014; 6:25–64.
10. Rational use of medicines. The World Medicines Situation;2004, Erişim Adresi: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js6160e/10.html>, viewed on August 27, 2016. Erişim Tarihi: 19.02.2019.
11. Global Antibiotic Resistance Partnership (GARP) – IndiaWorking Group. Rationalizing antibiotic use to limit antibiotic resistance in India. *Indian J MedRes* 2011; 134:281–294.
12. General antibiotic prescribing pitfalls. Erişim Adresi: <http://www.jbpub.com/physicianspress/antibioticpitfalls.htm>, viewed on August 27, 2016. Erişim Tarihi: 22.02.2019.
13. Wagenlehner FM, Naber KG. Fluoroquinolone antimicrobial agents in the treatment of prostatitis and recurrent urinary tract infections in men. *Curr Infect Dis Rep.* 2005;7 (1):9-16.
14. Wasserman S, Boyles T, Mendelson M. A pocket guide to antibiotic prescribing for adults in South Africa 2014; Erişim Adresi: [http://www.fidssa.co.za/Content/Documents/SAASP\\_Antibiotic\\_Guidelines\\_2015.pdf](http://www.fidssa.co.za/Content/Documents/SAASP_Antibiotic_Guidelines_2015.pdf), viewed on August 27, 2016. Erişim Tarihi: 22.02.2019.
15. Silverman JA, Mortin LI, Vanpraagh AD, Li T, Alder J. Inhibition of daptomycin by pulmonary surfactant: in vitro modeling and clinical impact. *J Infect Dis.* 2005;191 (12):2149-2152.
16. Introduction to Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. In: DiPiro JT, Spruill WJ, Wade WE, Blouin RA, Pruemmer JM. *Concepts in ClinicalPharmacokinetics. 5th edition*, 2010; p 1-18.
17. National Treatment Guidelines for Antimicrobial Use in Infectious Diseases 2016; version 1, Erişim Adresi: [http://www.ncdc.gov.in/writereaddata/linkimages/AMR\\_guideline\\_7001495889.pdf](http://www.ncdc.gov.in/writereaddata/linkimages/AMR_guideline_7001495889.pdf), viewed on August 27, 2016. Erişim Tarihi: 22.02.2019.
18. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association. *Circulation.* 2005;111 (23):e394-e434.
19. Wasserman S, Boyles T, Mendelson M. A pocket guide to antibiotic prescribing for adults in South Africa 2014; Erişim Adresi: [http://www.fidssa.co.za/Content/Documents/SAASP\\_Antibiotic\\_Guidelines\\_2015.pdf](http://www.fidssa.co.za/Content/Documents/SAASP_Antibiotic_Guidelines_2015.pdf), viewed on August 27, 2016. Erişim Tarihi: 22.02.2019.
20. Catchpole C. In: *Worcestershire Acute Hospitals NHS Trust.* 2013; Titled as 5 day Stop/ Review Date Policy for Antimicrobial Prescriptions, viewed on August 27, 2016.
21. Barclay ML, Begg EJ. Aminoglycoside toxicity and relation to dose regimen. *Adverse Drug React Toxicol Rev.* 1994;13 (4):207-234.

22. Howden BP, Ward PB, Charles PG, et al. Treatment outcomes for serious infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with reduced vancomycin susceptibility. *Clin Infect Dis*. 2004;38 (4):521-528.
41. Rybak M, Lomaestro B, Rotschafer JC, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: a consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm*. 2009;66 (1):82-98.
24. Kakkilaya BS. Rational Medicine. 2008, Erişim Adresi: [http:// www.rationalmedicine.org/antibiotics.htm](http://www.rationalmedicine.org/antibiotics.htm), viewed on August 27, 2016. Erişim Tarihi: 22.02.2019.
25. Crider KS, Cleves MA, Reefhuis J, Berry RJ, Hobbs CA, Hu DJ. Antibacterial medication use during pregnancy and risk of birth defects: National Birth Defects Prevention Study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2009;163 (11):978-985.
26. Bruns AH, Oosterheert JJ, El Moussaoui R, Opmeer BC, Hoepelman AI, Prins JM. Pneumonia recovery: discrepancies in perspectives of the radiologist, physician and patient. *J Gen Intern Med*. 2010;25 (3):203-206.
27. National Treatment Guidelines for Antimicrobial Use in Infectious Diseases 2016; version 1, Erişim Adresi: [http://www.ncdc.gov.in/writereaddata/linkimages/AMR\\_guideline7001495889.pdf](http://www.ncdc.gov.in/writereaddata/linkimages/AMR_guideline7001495889.pdf), viewed on August 27, 2016. Erişim Tarihi: 22.02.2019.
28. Kakkilaya BS. Rational Medicine. 2008, Erişim Adresi: [http:// www.rationalmedicine.org/antibiotics .htm](http://www.rationalmedicine.org/antibiotics.htm), viewed on August 27, 2016. Erişim Tarihi: 22.02.2019.
29. Kardas P. Patient compliance with antibiotic treatment for respiratory tract infections. *J Antimicrob. Chemother* 2002; 49 :897-903.
30. General principles of the treatment of infection. In Davey P, Wilcox M, Irving W, Thwaites G. *Antimicrobial Chemotherapy*; 7th edition. Oxford University Press. 2015; Chapter13:p 137-138.
31. Shehab N, Patel PR, Srinivasan A, Budnitz DS. Emergency department visits for antibiotic-associated adverse events. *Clin Infect Dis*. 2008; 47 (6):735-743.
32. Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW. Is this patient allergic to penicillin? an evidence-based analysis of the likelihood of penicillin allergy. *JAMA*. 2001;285 (19):2498-2505.
33. del Real GA, Rose ME, Ramirez-Atamoros MT, et al. Penicillin skin testing in patients with a history of beta-lactam allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007;98 (4):355-359.
34. Harris AD, Sauberman L, Kabbash L, Greineder DK, Samore MH. Penicillin skin testing: a way to optimize antibiotic utilization. *Am J Med*. 1999;107 (2):166-168.
35. Raja AS, Lindsell CJ, Bernstein JA, Codispoti CD, Moellman JJ. The use of penicillin skin testing to assess the prevalence of penicillin allergy in an emergency department setting. *Ann Emerg Med*. 2009;54(1):72-77.
36. Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, et al. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis*. 2004;38(12):1651-1672.



# Diş Hekimliğinde Akılcı İlaç Kullanımı

Esra Sinem KEMER DOĞAN, Harun ALP

Akılcı ilaç kullanımı yukarıda da belirttiğimiz gibi, en basit şekliyle ‘Doğru ilacı, yeterli sürede, yeterli dozda, yarar/zarar hesabı yaparak (istenmeyen etkileri göz önüne alınarak) ve hastanın klinik ihtiyaçlarına uygun olarak en düşük maliyetle reçete etmek’ olarak tanımlanmaktadır. Bu kavram oldukça eskiye dayanmakta olup, İskenderiye hekimi Herophilus (M.Ö 300) ‘İlaçlar kendi başlarına bir şey değildir, ancak akıl ve ihtiyatla kullanılırlarsa tanrının elleridir’ şeklinde açıklamıştır (1).

Akılcı olmayan ilaç kullanımı sorunu gün geçtikçe artmaktadır ve yukarıda da belirttiğimiz gibi özellikle antibiyotiklerin aşırı/yanlış kullanımı dünya çapında önemli bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır (2). Belirttiğimiz gibi antibiyotiklerin aşırı ve/veya yanlış kullanımı sonucu meydana gelen en önemli problem antimikrobiyal direnç gelişimidir. Avrupa’da sistemik antibiyotik kullanımı ile ilgili yapılan son araştırmalar, Türkiye’yi kıta genelinde en yüksek antibiyotik tüketimine sahip ülke olarak bildirmiştir(3). Diş hekimleri de bu durumun oluşumunda büyük rol oynamaktadır. Zira diş hekimleri tarafından en çok reçete edilen ilaçlar antibiyotikler, analjezikler ve ağız gargaralarıdır. Bu nedenle bu bölümde özellikle üç ilaç grubunun güncel ve akılcı kullanımı hakkında bilgi verilmeye çalışılacaktır.

## Antibiyotikler

Odontojenik enfeksiyonlar, diş çürükleri, periodontal hastalık veya travma sırasında meydana gelebilen, oral kavitede en sık görülen enfeksiyonlardır. Osteomyelit gelişimi veya derin dokulara yayılım özelliği gösterebileceğinden dolayı bu enfeksiyonların erken teşhis ve tedavisi oldukça önemlidir(4). Bu enfeksiyonlar genellikle anaerobik bakterilerden kaynaklanan birçok mikroorganizma grubunu içerirler(5). Odontojenik enfeksiyonlarda bakteriler birincil rol oynamasına rağmen her zaman antibiyotik kullanımı gerekli olmayabilir. Örneğin diş çekimi, endodontik tedavi ve

TABLO 9. Gargaraların Farklı Klinik Durumlarda Kullanımı		
Klinik Durum	Tedavi	Aktif içerikler
Oral mukozitis/ oral ağrılarda (alkol içermeyenler)	Örtücü ajan	Polivinilpirolidon
	Antiinflamatuvar	Benzidamin hidroklorid
	Antimikrobiyal	Klorheksidin %0.12, % 0.2 Povidon iyodin
	Analjezik/Antiinflamatuvar/ Antimikrobiyal	Benzidamin hidroklorid Klorheksidin
	Antimikrobiyal/ Analjezik	Benzokain/ Klorheksidin
Halitozis	Antimikrobiyal	Klorheksidin %0.12, % 0.2 Setilpiridinyum klorid Triklolan Esansiyel yağlar Metal tuzları
Ağız kuruluğu	Antimikrobiyal özellikli tükürük içerikli	Betain/Zeytin yağı/Ksilitol/Florid Enzimler Setilpiridinyum klorid Triklolan
	Diş koruma	Sodyum florid %0.05
Periodontal hastalık	Antimikrobiyal/ Antiinflamatuvar/Antiplak	Klorheksidin %0.12, % 0.2 Benzidamin hidroklorid Esansiyel yağlar Triklolan
Diş Çürüğü	Diş koruma	Sodyum florid Kalay florid Metal tuzları

## KAYNAKLAR

1. Ambwani S, Mathur A. Chapter-2 Rational Drug Use. *Health administrator* 2006;19 (1):5-7.
2. Holloway K, Van Dijk L. The world medicines situation 2011. Rational use of medicines. Geneva: WHO 2011.
3. Versporten A, Bolokhovets G, Ghazaryan L, Abilova V, Pyshnik G, Spasojevic T, et al. Antibiotic use in eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe. *The Lancet Infectious diseases* 2014;14 (5):381-387.
4. Brook I. Microbiology and management of endodontic infections in children. *The Journal of clinical pediatric dentistry* 2003;28 (1):13-17.
5. Sands T, Pynn BR, Katsikeris N. Odontogenic infections: Part two. Microbiology, antibiotics and management. *Oral health* 1995;85 (6):11-14, 17-21, 23 passim.
6. Kuriyama T, Nakagawa K, Karasawa T, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S. Past administration of beta-lactam antibiotics and increase in the emergence of beta-lactamase-producing bacteria in patients with orofacial odontogenic infections. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 2000;89 (2):186-192.
7. Baker KA, Fotos PG. The management of odontogenic infections. A rationale for appropriate chemotherapy. *Dental clinics of North America* 1994;38 (4):689-706.

8. Peedikayil FC. Antibiotics: Use and misuse in pediatric dentistry. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry* 2011;29 (4):282-287.
9. Ciancio SG, Mariotti A. Anti-infective Therapy. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, eds. *Carranza's Clinical Periodontology* 12th edition. Canada: Saunders, 2014:515-524.
10. Dumitrescu AL. Antibiotics and antiseptics in periodontal therapy: *Springer*; 2011.
11. Tabak F. Klinikte Antibiyotik Kullanımı. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi* 2007;1 (2):69-73.
12. Stein K, Farmer J, Singhal S, Marra F, Sutherland S, Quinonez C. The use and misuse of antibiotics in dentistry: A scoping review. *J Am Dent Assoc* 2018;149 (10):869-884 e865.
13. Palmer NA, Dailey YM, Martin MV. Can audit improve antibiotic prescribing in general dental practice? *British dental journal* 2001;191 (5):253-255.
14. Chate RA, White S, Hale LR, Howat AP, Bottomley J, Barnet-Lamb J, et al. The impact of clinical audit on antibiotic prescribing in general dental practice. *British dental journal* 2006;201(10):635-641.
15. Palmer NO, Martin MV, Pealing R, Ireland RS, Roy K, Smith A, et al. Antibiotic prescribing knowledge of National Health Service general dental practitioners in England and Scotland. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2001;47 (2):233-237.
16. Ellervall E, Brehmer B, Knutsson K. How confident are general dental practitioners in their decision to administer antibiotic prophylaxis? A questionnaire study. *BMC medical informatics and decision making* 2008;8:57.
17. Herrera D, Sanz M, Jepsen S, Needleman I, Roldan S. A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. *Journal of clinical periodontology* 2002;29 Suppl 3:136-159; discussion 160-132.
18. Dar-Odeh NS, Abu-Hammad OA, Khraisat AS, El Maaytah MA, Shehabi A. An analysis of therapeutic, adult antibiotic prescriptions issued by dental practitioners in Jordan. *Chemotherapy* 2008;54 (1):17-22.
19. Davis B. How are odontogenic infections best managed? *J Can Dent Assoc* 2010;76:a37.
20. Natarajan S. Antibiotic treatment for odontogenic infections: Procedure and penicillin are first-line therapies. *Canadian Pharmacists Journal/Revue des Pharmaciens du Canada* 2004;137 (10):25-29.
21. Walker CB, Karpinia K, Baehni P. Chemotherapeutics: antibiotics and other antimicrobials. *Periodontology* 2000 2004;36:146-165.
22. Jain MK, Oswal S. Antibiotics in dentistry-An art and science. *Ann Dent Speciality* 2013;1:20-25.
23. Kirkwood KL. Update on antibiotics used to treat orofacial infections. *The Alpha omegan* 2003;96 (4):28-34.
24. Bresco-Salinas M, Costa-Riu N, Berini-Aytes L, Gay-Escoda C. Antibiotic susceptibility of the bacteria causing odontogenic infections. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal* 2006;11(1):E70-75.
25. Addy LD, Martin MV. Clindamycin and dentistry. *British dental journal* 2005;199 (1):23-26.
26. Brook I, Lewis MA, Sandor GK, Jeffcoat M, Samaranayake LP, Vera Rojas J. Clindamycin in dentistry: more than just effective prophylaxis for endocarditis? *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 2005;100 (5):550-558.
27. Sandor GK, Low DE, Judd PL, Davidson RJ. Antimicrobial treatment options in the management of odontogenic infections. *J Can Dent Assoc* 1998;64 (7):508-514.
28. Peedikayil F. Antibiotics in Odontogenic Infections-An Update. *J Antimicro* 2016;2(117):2472-1212.1000117.
29. Golub LM, McNamara TF, Ryan ME, Kohut B, Blieden T, Payonk G, et al. Adjunctive treatment with subantimicrobial doses of doxycycline: effects on gingival fluid collagenase activity and attachment loss in adult periodontitis. *Journal of clinical periodontology* 2001;28(2):146-156.
30. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *J Am Dent Assoc* 2007;138 (6):739-745, 747-760.

31. Adriaenssen CF. Comparison of the efficacy, safety and tolerability of azithromycin and co-amoxiclav in the treatment of acute periapical abscesses. *The Journal of international medical research* 1998;26 (5):257-265.
32. Segura-Egea J, Gould K, Şen BH, Jonasson P, Cotti E, Mazzoni A, et al. European Society of Endodontology position statement: the use of antibiotics in endodontics. *International endodontic journal* 2018;51(1):20-25.
33. Gomi K, Yashima A, Iino F, Kanazashi M, Nagano T, Shibukawa N, et al. Drug concentration in inflamed periodontal tissues after systemically administered azithromycin. *Journal of periodontology* 2007;78(5):918-923.
34. Hirsch R, Deng H, Laohachai M. Azithromycin in periodontal treatment: more than an antibiotic. *Journal of periodontal research* 2012;47 (2):137-148.
35. Dolui SK, Das M, Hazra A. Ofloxacin-induced reversible arthropathy in a child. *Journal of postgraduate medicine* 2007;53 (2):144-145.
36. Cope A, Francis N, Wood F, Mann MK, Chestnutt IG. Systemic antibiotics for symptomatic apical periodontitis and acute apical abscess in adults. The Cochrane Library 2014.
37. Agnihotry A, Fedorowicz Z, van Zuuren EJ, Farman AG, Al-Langawi JH. Antibiotic use for irreversible pulpitis. *The Cochrane database of systematic reviews* 2016;2:CD004969.
38. Palmer NA. Revisiting the role of dentists in prescribing antibiotics. *Dental update* 2003;30 (10):570-574.
39. Renton T, Wilson NH. Problems with erupting wisdom teeth: signs, symptoms, and management. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners* 2016;66 (649):e606-608.
40. Chemaly D. How do I manage a patient with dry socket? *J Can Dent Assoc* 2013;79:d54.
41. Kapoor A, Malhotra R, Grover V, Grover D. Systemic antibiotic therapy in periodontics. *Dental research journal* 2012;9(5):505-515.
42. Roberts GJ. Dentists are innocent! "Everyday" bacteremia is the real culprit: a review and assessment of the evidence that dental surgical procedures are a principal cause of bacterial endocarditis in children. *Pediatric cardiology* 1999;20(5):317-325.
43. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet* 2004;363(9403):139-149.
44. Seymour RA, Hogg SD. Antibiotics and chemoprophylaxis. *Periodontology* 2000 2008;46:80-108.
45. Çağlayan E. Periodontal tedavide kullanılan kemoterapötik ajanlar. In: Çağlayan G, ed. *Periodontoloji ve İmplantoloji*. İstanbul: Quintessence 2018:673-698.
46. Danchin N, Duval X, Lepout C. Prophylaxis of infective endocarditis: French recommendations 2002. *Heart* 2005;91 (6):715-718.
47. American Dental Association, American Academy of Orthopaedic Surgeons. Antibiotic prophylaxis for dental patients with total joint replacements. *The Journal of the American Dental Association* 2003;134 (7):895-898.
48. Managutti A, Managutti SA, Patel J, Puthanakar NY. Evaluation of Post-surgical Bacteremia with Use of Povidone-Iodine and Chlorhexidine During Mandibular Third Molar Surgery. *Journal of maxillofacial and oral surgery* 2017;16 (4):485-490.
49. Williamson DA, Carter GP, Howden BP. Current and Emerging Topical Antibacterials and Antiseptics: Agents, Action, and Resistance Patterns. *Clinical microbiology reviews* 2017;30 (3):827-860.
50. Nagi R, Yashoda Devi BK, Rakesh N, Reddy SS, Patil DJ. Clinical implications of prescribing non-steroidal anti-inflammatory drugs in oral health care--a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015;119 (3):264-271.
51. Zarghi A, Arfaei S. Selective COX-2 Inhibitors: A Review of Their Structure-Activity Relationships. *Iran J Pharm Res* 2011;10 (4):655-683.
52. Akici A, Kirmizi NI, Gocmen G. Personal Analgesic List Definition in Accordance with the Rational Use of Medicine for Dentistry. *Marmara Pharmaceutical Journal* 2017;21 (4):730-740.

53. Laskarides C. Update on Analgesic Medication for Adult and Pediatric Dental Patients. *Dent Clin North Am* 2016;60 (2):347-366.
54. Ong KS, Seymour RA. Maximizing the safety of nonsteroidal anti-inflammatory drug use for postoperative dental pain: an evidence-based approach. *Anesth Prog* 2003;50 (2):62-74.
55. Munir MA, Enany N, Zhang JM. Nonopioid analgesics. *Anesthesiol Clin* 2007;25 (4):761-774, vi.
56. Dionne RA, Berthold CW. Therapeutic uses of non-steroidal anti-inflammatory drugs in dentistry. *Crit Rev Oral Biol Med* 2001;12 (4):315-330.
57. Jeske AH. Selecting new drugs for pain control: evidence-based decisions or clinical impressions? *J Am Dent Assoc* 2002;133 (8):1052-1056; quiz 1093-1054.
58. Moore PA, Hersh EV. Celecoxib and rofecoxib. The role of COX-2 inhibitors in dental practice. *J Am Dent Assoc* 2001;132 (4):451-456.
59. Huynh MP, Yagiela JA. Current concepts in acute pain management. *J Calif Dent Assoc* 2003;31 (5):419-427.
60. Haas DA. An update on analgesics for the management of acute postoperative dental pain. *J Can Dent Assoc* 2002;68 (8):476-482.
61. Jayakodi H, Kailasam S, Kumaravadivel K, Thangavelu B, Mathew S. Clinical and pharmacological management of endodontic flare-up. *J Pharm Bioallied Sci* 2012;4 (Suppl 2):S294-298.
62. Karthi M, Anbuslevan GJ, Senthilkumar KP, Tamizharsi S, Raja S, Prabhakar K. NSAIDs in orthodontic tooth movement. *J Pharm Bioallied Sci* 2012;4 (Suppl 2):S304-306.
63. Hodosh M, Hodosh SH, Hodosh AJ. A new, noninvasive approach for successfully treating the pain and inflammation of TMJ disorders. *J Oral Implantol* 2007;33 (6):365-370.
64. Yuasa H, Kurita K, Treatment Group on Temporomandibular D. Randomized clinical trial of primary treatment for temporomandibular joint disk displacement without reduction and without osseous changes: a combination of NSAIDs and mouth-opening exercise versus no treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;91 (6):671-675.
65. Pauletto N, Silver JG, Larjava H. Nonsteroidal anti-inflammatory agents: potential modifiers of periodontal disease progression. *J Can Dent Assoc* 1997;63 (11):824-829, 832.
66. Fracon RN, Teofilo JM, Satin RB, Lamano T. Prostaglandins and bone: potential risks and benefits related to the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in clinical dentistry. *J Oral Sci* 2008;50 (3):247-252.
67. Salvi GE, Williams RC, Offenbacher S. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs as adjuncts in the management of periodontal diseases and peri-implantitis. *Curr Opin Periodontol* 1997;4:51-58.
68. Fenn GC. Review article: controversies in NSAID-induced gastroduodenal damage--do they matter? *Aliment Pharmacol Ther* 1994;8 (1):15-26.
69. Poveda Roda R, Bagan JV, Jimenez Soriano Y, Gallud Romero L. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs in dental practice. A review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007;12 (1):E10-18.
70. Hunt RH. Motion--Cyclo-oxygenase-2 selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs are as safe as placebo for the stomach: arguments for the motion. *Can J Gastroenterol* 2003;17 (5):339-341.
71. Ong CK, Lirk P, Tan CH, Seymour RA. An evidence-based update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Med Res* 2007;5 (1):19-34.
72. Vonkeman HE, van de Laar MA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: adverse effects and their prevention. *Semin Arthritis Rheum* 2010;39 (4):294-312.
73. Akıcı A, Gelal A. Birinci Basamakta Nonsteroid Antiinflatuar İlaçların Akılcı Kullanımı. *Turkiye Klinikleri Journal of Family Medicine Special Topics* 2011;2 (2):61-70.
74. Wallace JL. NSAID gastropathy and enteropathy: distinct pathogenesis likely necessitates distinct prevention strategies. *British journal of pharmacology* 2012;165 (1):67-74.
75. Wallace JL. Prostaglandins, NSAIDs, and gastric mucosal protection: why doesn't the stomach digest itself? *Physiol Rev* 2008;88 (4):1547-1565.
76. Lee HL, Han DS, Kim JB, Kim JP, Jeon YC, Sohn JH, et al. Importance of age and other risk factors in NSAID-induced gastropathy. *The Korean journal of gastroenterology= Taehan Sohwagi Hakhoe chi* 2004;44 (5):246-251.

77. Singh G, Rosen Ramey D. NSAID induced gastrointestinal complications: the ARAMIS perspective--1997. *Arthritis, Rheumatism, and Aging Medical Information System. J Rheumatol Suppl* 1998;51:8-16.
78. Harbin M, Turgeon RD, Kolber MR. Cardiovascular safety of NSAIDs. *Can Fam Physician* 2014;60 (3):e166.
79. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, Hildebrand P, Tschannen B, Villiger PM, et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ* 2011;342:c7086.
80. Baigent C, Patrono C. Selective cyclooxygenase 2 inhibitors, aspirin, and cardiovascular disease: a reappraisal. *Arthritis Rheum* 2003;48 (1):12-20.
81. Kulkarni S, Jain N. Coxibs: The new super aspirins or unsafe pain killers? *Indian journal of pharmacology* 2005;37 (2):86.
82. Brennan MT, Wynn RL, Miller CS. Aspirin and bleeding in dentistry: an update and recommendations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;104 (3):316-323.
83. Koskinas KC, Lillis T, Tsirlis A, Katsiki N, Giannoglou GD, Ziakas AG. Dental management of antiplatelet-receiving patients: is uninterrupted antiplatelet therapy safe? *Angiology* 2012;63 (4):245-247.
84. Bajkin BV, Bajkin IA, Petrovic BB. The effects of combined oral anticoagulant-aspirin therapy in patients undergoing tooth extractions: a prospective study. *J Am Dent Assoc* 2012;143 (7):771-776.
85. Fontana RJ. Acute liver failure including acetaminophen overdose. *Med Clin North Am* 2008;92 (4):761-794, viii.
86. Wolfe MM. Future trends in the development of safer nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med* 1998;105 (5A):44S-52S.
87. Carr DB, Francia MBD. Non-steroidal anti-inflammatory agents – benefits and new developments for cancer pain. *European Oncology* 2008;4 (2):18-22.
88. Botting RM. Mechanism of action of acetaminophen: is there a cyclooxygenase 3? *Clinical Infectious Diseases* 2000;31(Supplement\_5):S202-S210.
89. Krayer JW, Leite RS, Kirkwood KL. Non-surgical chemotherapeutic treatment strategies for the management of periodontal diseases. *Dental clinics of North America* 2010;54 (1):13-33.
90. Parashar A. Mouthwashes and their use in different oral conditions. *Sch J Dent Sci* 2015;2 (2B):186-191.
91. Addy M, Moran JM. Clinical indications for the use of chemical adjuncts to plaque control: chlorhexidine formulations. *Periodontology* 2000 1997;15:52-54.
92. Suci PA, Tyler BJ. Action of chlorhexidine digluconate against yeast and filamentous forms in an early-stage *Candida albicans* biofilm. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2002;46 (11):3522-3531.
93. Gunsolley JC. Clinical efficacy of antimicrobial mouthrinses. *Journal of dentistry* 2010;38 Suppl 1:S6-10.
94. Moran JM. Home-use oral hygiene products: mouthrinses. *Periodontology* 2000 2008;48:42-53.
95. Tartaglia GM, Kumar S, Fornari CD, Corti E, Connelly ST. Mouthwashes in the 21(st) century: a narrative review about active molecules and effectiveness on the periodontal outcomes. *Expert opinion on drug delivery* 2017;14 (8):973-982.
96. Cousido MC, Tomas Carmona I, Garcia-Caballero L, Limeres J, Alvarez M, Diz P. In vivo substantivity of 0.12% and 0.2% chlorhexidine mouthrinses on salivary bacteria. *Clinical oral investigations* 2010;14 (4):397-402.
97. Berchier CE, Slot DE, Van der Weijden GA. The efficacy of 0.12% chlorhexidine mouthrinse compared with 0.2% on plaque accumulation and periodontal parameters: a systematic review. *Journal of clinical periodontology* 2010;37(9):829-839.
98. Van der Weijden GA, Timmerman MF, Novotny AG, Rosema NA, Verkerk AA. Three different rinsing times and inhibition of plaque accumulation with chlorhexidine. *Journal of clinical periodontology* 2005;32 (1):89-92.
99. Van Strydonck DA, Slot DE, Van der Velden U, Van der Weijden F. Effect of a chlorhexidine mouthrinse on plaque, gingival inflammation and staining in gingivitis patients: a systematic review. *Journal of clinical periodontology* 2012;39(11):1042-1055.

100. Binney A, Addy M, McKeown S, Everatt L. The effect of a commercially available triclosan-containing toothpaste compared to a sodium-fluoride-containing toothpaste and a chlorhexidine rinse on 4-day plaque regrowth. *Journal of clinical periodontology* 1995;22 (11):830-834.
101. Williams MI. The antibacterial and antiplaque effectiveness of mouthwashes containing cetylpyridinium chloride with and without alcohol in improving gingival health. *The Journal of clinical dentistry* 2011;22(6):179-182.
102. Garcia-Godoy F, Klukowska MA, Zhang YH, Anastasia K, Cheng R, Gabbard M, et al. Comparative bioavailability and antimicrobial activity of cetylpyridinium chloride mouthrinses in vitro and in vivo. *American journal of dentistry* 2014;27 (4):185-190.
103. Sreenivasan PK, Haraszthy VI, Zambon JJ. Antimicrobial efficacy of 0.05% cetylpyridinium chloride mouthrinses. *Letters in applied microbiology* 2013;56 (1):14-20.
104. Van der Weijden FA, Van der Sluijs E, Ciancio SG, Slot DE. Can Chemical Mouthwash Agents Achieve Plaque/Gingivitis Control? *Dental clinics of North America* 2015;59 (4):799-829.
105. Fine DH, Furgang D, Sinatra K, Charles C, McGuire A, Kumar LD. In vivo antimicrobial effectiveness of an essential oil-containing mouth rinse 12 h after a single use and 14 days' use. *Journal of clinical periodontology* 2005;32 (4):335-340.
106. Sharma N, Charles CH, Lynch MC, Qaqish J, McGuire JA, Galustians JG, et al. Adjunctive benefit of an essential oil-containing mouthrinse in reducing plaque and gingivitis in patients who brush and floss regularly: a six-month study. *J Am Dent Assoc* 2004;135 (4):496-504.
107. Addy M. Oral hygiene products: potential for harm to oral and systemic health? *Periodontology* 2000 2008;48:54-65.
108. Gaffar A, Scherl D, Afflitto J, Coleman EJ. The effect of triclosan on mediators of gingival inflammation. *Journal of clinical periodontology* 1995;22 (6):480-484.
109. Aroonrerk N, Dhanesuan N. Candida inhibitory effects of six commercial mouthwashes. *Annals of microbiology* 2007;57 (3):449-452.
110. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Fluoride mouthrinses for preventing dental caries in children and adolescents. *The Cochrane database of systematic reviews* 2003 (3):CD002284.
111. Eley B. Periodontology: antibacterial agents in the control of supragingival plaque—a review. *British dental journal* 1999;186(6):286.
112. Tenovuo J. Clinical applications of antimicrobial host proteins lactoperoxidase, lysozyme and lactoferrin in xerostomia: efficacy and safety. *Oral diseases* 2002;8 (1):23-29.
113. Epstein JB, Silverman S, Jr., Paggiarino DA, Crockett S, Schubert MM, Senzer NN, et al. Benzylamine HCl for prophylaxis of radiation-induced oral mucositis: results from a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Cancer* 2001;92 (4):875-885.
114. Paraskevas S. Randomized controlled clinical trials on agents used for chemical plaque control. *International journal of dental hygiene* 2005;3 (4):162-178.
115. Eversole LR, Eversole GM, Kopcik J. Sanguinaria-associated oral leukoplakia: comparison with other benign and dysplastic leukoplakic lesions. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 2000;89 (4):455-464.
116. De Vecchi E, Drago L. [Propolis' antimicrobial activity: what's new?]. *Le infezioni in medicina : rivista periodica di eziologia, epidemiologia, diagnostica, clinica e terapia delle patologie infettive* 2007;15 (1):7-15.
117. Gebaraa EC, Pustiglioni AN, de Lima LA, Mayer MP. Propolis extract as an adjuvant to periodontal treatment. *Oral health & preventive dentistry* 2003;1 (1):29-35.
118. Chen Y, Wong RW, McGrath C, Hagg U, Seneviratne CJ. Natural compounds containing mouthrinses in the management of dental plaque and gingivitis: a systematic review. *Clinical oral investigations* 2014;18(1):1-16.
119. Hasturk H, Nunn M, Warbington M, Van Dyke TE. Efficacy of a fluoridated hydrogen peroxide-based mouthrinse for the treatment of gingivitis: a randomized clinical trial. *J Periodontol* 2004;75(1):57-65.

# Bölüm 10

## Acilde Akılcı İlaç Kullanımı

Ali KARAKUŞ, Harun ALP

Akılcı İlaç kullanımı konusunda acillerde en çok karşılaşılan problemlerin başında; ilaçların etkileşimi, yan etkileri, kontraendike durumları ve uygulaması gibi farmakoloji bilgilerinin unutulması veya ilaç bilgisi gerektiren konularda, bilgi eksikliğine bağlı olarak yapılan birtakım yanlışlar gelmektedir. Bu amaçla kitabımızın son kısmı olan bu bölümde; mezuniyet öncesi ve sonrasında sağlık çalışanlarının sıkça karşılaşacağı bazı ilaçları seçerek özet tablolar halinde ilaçların farmakolojik etkileri sunulmuştur. Tablolarda ilaçların; etkileşimi, endikasyonu, kontranendikasyonu, uygulaması, yan etkileri ve etki mekanizması ile bazı piyasa adı örnekleri verilmiştir (Tablo 2-42) (5-38). Bu şekilde öğrencilerin acilde kullanılan ilaçların farmakoloji bilgilerini mezuniyet öncesi ve sonrasında daha kolay hatırlamalarına katkı sağlanmıştır. Ayrıca bir çok ilaç grubunu içermesinden dolayı aşağıda özetle gösterilen şekil 1 de otonom sinir sistemi ilaçları sunulmuş ve acil serviste bulundurulması gereken asgari ilaç listesi Tablo 1 de gösterilmiştir.

### Otonom Sinir Sistemi İlaçları



**KAYNAKLAR**

1. Oğuz Kayaalp Tıbbi Farmakoloji 12.baskı. *Pelikan Tıp ve Tenik Kitapçılık Tic. Ltd. Şti.* 15 Ağustos 2009.
2. Katzung ve Trevor. *Farmakoloji Sınav ve Gözden Geçirme 8.baskı*, 2010.
3. Karakuş, A. Acil Hastalıkların Tanı ve Tedavisi. *Derman Tıbbi Yayıncılık*. Maltepe, Ankara. ISBN:978-605-5121-36-5, 2017.
4. Uçar A. *Uzmanlar Tus Serisi Farmakoloji 5.baskı. Atlas kitapçılık Tic. Ltd.Şti.* ISBN: 975-7175-46-3.
5. Türkiye ilaçla tedavi klavuzu (Sağlık Bakanlığı). Erişim Adresi: <http://www.titck.gov.tr/KubKt/Index>, Erişim Tarihi: 13.12.2018.
6. Ambulans ve Acil Bakım Teknikerleri İle Acil Tıp Teknisyenlerinin Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Tebliğ, *Resmî Gazete 27181*, 26 Mart, 2009.
7. Ambulanslar ve Acil Sağlık Araçları İle Ambulans Hizmetleri Yönetmeliği, *Resmî Gazete, 27027*, 17 Ekim, 2008.
8. G. Osman, A.TANYERİ, *Farmakoloji, Sağlık Meslek Lisesi Ders Kitabı*, Türk Sağlık Eğitim Vakfı, Ankara, 2005.
9. Vale JA, Krenzelok EP and Barceloux GD et al, American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists, "Position Statement and Practice Guidelines on the Use of Multiple-Dose Activated Charcoal in the Treatment of Acute Poisoning. *Clin Toxicol*, 1999, 37(6):731-51.
10. Bleck TB. Seizures, Stroke, and Other Neurologic Emergencies. In: *Zimmerman JL, Roberts PR, eds. Multidisciplinary Critical Care Review*, Des Plains, IL: *Society of Critical Care Medicine*; 2003, 325-34.
11. Phillips BG, Gandhi AJ, Sanoski CA, et al, "Comparison of Intravenous Diltiazem and Verapamil for the Acute Treatment of Atrial Fibrillation and Atrial Flutter. *Pharmacotherapy*, 1997, 17(6):1238-45. [PubMed 9399606].
12. Neumar RW, Otto CW, Link MS, et al, "Part 8: Adult Advanced Cardiovascular Life Support (ACLS): 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*, 2010, 122 (18 Suppl 3):729-67.
13. Chern CH, Chern TL, Hu SC, et al, "Complete and Partial Response to Flumazenil in Patients With Suspected Benzodiazepine Overdose," *Am J Emerg Med*, 1995, 13(3):372-5.
14. Burkhart KK, Janco N, Kulig KW, et al, "Cimetidine as Adjunctive Treatment for Acetaminophen Overdose. *Hum Exp Toxicol*, 1995, 14(3):299-304.
15. Erişim adresi: <https://documents.tips/documents/acilde-kullanilan-ilaclar.html>. Erişim Tarihi: 03.14.2019.
16. Erişim adresi: <https://xn--aciltip-t9a.com/acil-servis-ilaclari>. Erişim Tarihi: 03.03.2019.
17. Erişim adresi: <https://www.acilci.net/> Erişim Tarihi: 03.04.2019.
18. Erişim adresi: <https://1ilac.com/> Erişim Tarihi: 03.04.2019.
19. Erişim adresi: <https://www.ilacprospektusu.com/> Erişim Tarihi: 03.01.2019.
20. Erişim adresi: <https://www.ilacrehberi.com/> Erişim Tarihi: 02.02.2019.
21. Erişim adresi: <https://www.resusitasyon.com/ileri-yasam-destegi-ve-ilaclar/> Erişim Tarihi: 08.01.2019.