

Türkiye'nin Farklı İllerinde Yazılan Reçetelerin İlaç Kullanımı İlkeleri Açısından İncelenmesi

Assessment of the Prescriptions Written in Different Provinces of Turkey in Terms of Drug Utilization Principles

Salih MOLLAHALILOĞLU¹, Ali ALKAN¹, Başak DÖNERTAŞ², Şenay ÖZGÜLCÜ¹, Ahmet AKICI²

¹Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, Ankara, Türkiye

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Hekimlerin reçeteleme alışkanlıklarının bilinmesi akılcı ilaç kullanımının (AİK) yaygınlaştırılmasına katkı sağlar. Araştırmada değişik illerde yazılan reçetelerin ayrıntılarının incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Araştırmada, Bartın, Bayburt, Çankırı, Denizli, Eskişehir, Gümüşhane, Karabük, Kırşehir, Nevşehir ve Niğde illerinde yazılan 3201 reçete eczaneden toplandı. Reçeteler, reçete başına düşen ilaç sayısı (RBDİS), reçete başına düşen tedavi maliyeti (RBDTM) vb. parametrelere göre değerlendirildi. Tanısı anksiyete, hipertansiyon, osteoartrit, akut (A) otitis media, A. sinüzit, A. tonsillofarenjit, A. sistit, diabetes mellitus, dispepsi ve A. diyare olanların ayrıntılı değerlendirmesi illere göre yapıldı.

Bulgular: Üçü dışında, illerde sıklıkla yazılan ilaç grubunun solunum sistemi olduğu saptandı. RBDİS'nin en yüksek Denizli (3,21±0,95), en düşük Çankırı'da (2,65±1,09) olduğu, RBDTM'nin en yüksek Denizli (133,35±650,92TL), en düşük Bartın'da (42,54±49,91TL) olduğu saptandı. On endikasyonda reçetelenen ilaçların altın standart tedaviye uygunluk karşılaştırmasında, Çankırı ve Gümüşhane ilinin dört endikasyonda daha iyi durumda olduğu saptandı. Reçetelerinde en fazla enjeksiyon preparatı, antibiyotik, analjezik ve gastroprotektif bulunan illerin sırasıyla, Denizli (%14,1), Kırşehir (%43,3), Gümüşhane (%48,1) ve Bayburt (%19,8) olduğu saptandı.

Sonuç: Araştırmanın yapıldığı illerde reçete içeriklerinin oldukça değişkenlik gösterdiği görülmektedir. Genel olarak incelenen endikasyonlarda AİK ilkeleri doğrultusunda yazılan ilaç sayısının hayli düşük oranda olduğu söylenebilir. İller arasındaki farklılıkları da içeren bu tespitler AİK'in yaygınlaştırılmasına yönelik faaliyetlerde mutlaka dikkate alınmalıdır. (*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2011;24:162-73*)

Anahtar Kelimeler: Reçete, Hekim, İlaç

Abstract

Objective: To learn how physicians' prescribing habits contribute to the rational use of medicine (RUM). We investigated the content of prescriptions written out in different provinces.

Material and Method: A total of 3201 prescriptions written in Bartın, Bayburt, Çankırı, Denizli, Eskişehir, Gumushane, Karabuk, Kirsehir, Nevşehir and Niğde were collected from pharmacies. Prescriptions were analyzed using some indicators such as average number of medicines per-prescription (NMPP), average cost per-prescription (CPP) etc. Prescriptions indicating anxiety, hypertension, osteoarthritis, acute (A) otitis media, A.sinusitis, A.tonsillopharyngitis, A.cystitis, diabetes mellitus, dyspepsia and A.diarrhea were evaluated by provinces.

Results: Except in three provinces, respiratory drugs were the most commonly written agents. NMPP was highest in Denizli (3.21±0.95), lowest in Çankırı (2.65±1.09). CPP was highest in Denizli (133.35±650.92TRL), lowest in Bartın (42.54±49.91TRL). As for gold standard-compatibility, the prescribed medicines in 4/10 indications seemed better in Çankırı and Gumushane. Injections, antibiotics, analgesics and gastroprotectives were most commonly prescribed in Denizli (14.1%), Kirsehir (43.3%), Gumushane (48.1%) and Bayburt (19.8%) respectively.

Conclusion: In the provinces, there were substantial differences in the content of prescriptions. Generally, rational drug prescribing performance was found quite low. These findings should be considered in the activities to the extension of RUM. (*Marmara Medical Journal 2011;24:162-73*)

Key Words: Prescription, Physician, Medicine

Giriş

Hastaların tıbbi gereksinimlerini karşılayacak ilaçların temin edilmesi ve akılcı şekilde kullanımının sağlanması temel insan hakları arasındadır. Akılcı ilaç kullanımı (AİK) hakkının genel olarak istenilen ölçüde başarılı olarak sürdürüldüğünü söylemek maalesef ki mümkün değildir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), her fırsatta bu hakka erişilebilirliğe ve bu hakkın savunulmasının gerekliliğine vurgu yapmaktadır. Buna karşın, dünya genelinde tıbbi amaçla kullanılan ilaçların yarısından fazlasının akılcı olmayan yolla tüketildiği bilinmektedir. Bu tespitler, sağlık hizmetinin en önemli bileşenleri arasında yer alan ilaçların kullanımı konusunda gerektiği ölçüde titiz davranılmasının önemini ortaya koymaktadır¹⁻⁹. DSÖ çeyrek yüzyıl önce AİK'i "hastaların ilaçları klinik ihtiyaçlarına uygun şekilde kişisel gereksinimlerini karşılayacak dozlarda, yeterli zaman diliminde, kendilerine ve topluma en düşük maliyette almalarını gerektiren kurallar bütünü" olarak tanımlamıştır⁸. Dünya genelinde yanlış, gereksiz, etkisiz ve yüksek maliyetli ilaç kullanımı çeşitli boyutlarda sorunlara neden olmaktadır. Yerel ve evrensel çok çeşitli nedenlere bağlı olarak gelişen bu tür sorunlar, kısaca akılcı olmayan ilaç kullanımı (AOİK) başlığı altında nitelendirilmektedir^{1-5,7-9}.

AİK günümüzde sağlık otoriteleri tarafından hayata geçirilmeye çalışılan en temel faaliyet alanlarından birisi haline gelmiştir. AİK'in yaygınlaştırılmasına yönelik ortaya konacak girişimlerde ilaç kullanımını etkileyen her türlü faktörün bilinmesi önem taşır. Bu bağlamda ilaç kullanımında yerel farklılıkların iyi bilinmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Nitekim, ilaç kullanımını inceleyen literatüre yansımış araştırmalara göre hekimlerin reçeteleme alışkanlıklarının yerel bazı farklılıklar gösterdiği bildirilmiştir¹⁰⁻¹². Örneğin Polonya'da yapılmış bir araştırmada, hekimlerin antihipertansif ilaç seçimleri bakımından şehirlerarası farklılıkların olduğuna vurgu yapılmıştır¹².

Türkiye'de AİK sorunlarının değişik yönleri ile ele alan sınırlı sayıda kapsamlı farmakoepidemiyolojik araştırma bulunmaktadır. Bu tür bilimsel çalışmaların çoğunda, hastaların, hekimlerin ve diğer sağlık mesleği mensuplarının yeterince AİK ilkeleri doğrultusunda davranmadıklarına işaret edilmiş olduğu görülmektedir¹³⁻³². Türkiye için de oldukça önemli bir sorun olarak kabul edilen AOİK'nin giderilmesinde, bu konuda kilit konumundaki kişiler sayılan hekimlerin davranışlarının gözden geçirilmesi hayati önem taşır²⁷⁻³⁶. Son yıllarda sağlığa ayrılan bütçe içerisinde ilaca ayrılan payın giderek artış gösterdiği görülmektedir^{37,38}. İlaça harcanan bu paranın rasyonelliği sorgulandığında, hekimlerin AİK ilkeleri konusundaki sorumluluklarının ne düzeyde yerine getirildiğinin bilinmesi daha fazla önem kazanmaktadır. Hekimlerin bu konudaki performanslarını yansıtan en önemli göstergelerinden birisi yazmış oldukları reçetelerin içeriğidir^{1,9}. Değişik illerde yazılmış reçetelerin içerikleri hakkında bilgi sahibi olunması, yerel faktörlerden etkilenebilen AİK performansının daha isabetli değerlendirilebilmesine imkan sunabilir. Bu araştırmada değişik illerde sağlık merkezlerinde yazılan reçetelerin ayrıntılarının incelenmesi ve ilaç kullanımı ilkeleri bakımından bu reçetelerin illere göre karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem

Bu araştırmanın verileri 2009 yılı Kasım ve Aralık aylarında Bartın, Bayburt, Çankırı, Denizli, Eskişehir, Gümüşhane, Karabük, Kırşehir, Nevşehir ve Niğde illerindeki sağlık merkezlerinde çalışan

hekimlerin yazmış olduğu 3201 reçetenin eczaneye başvuru sırasında rastgele yöntemiyle fotokopi edilip reçete kopyalarının eczanelerden toplanması yoluyla elde edildi. Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü tarafından yürütülen, ilaç kullanımının değişik boyutlarını ele alan kapsamlı bir araştırmanın illere göre reçete içeriğinin detaylarını içeren kısmı bu makalede ele alındı. Reçete kopyaları, veri toplanan ilin İl Sağlık Müdürlüğü ve İlaç ve Eczacılık Şube Müdürlüğü'nden bir yetkili ile araştırma ekibinden bir kişinin birlikte yaptıkları eczane ziyaretleri sırasında toplandı. Ziyaretlerin o ildeki sağlık merkezlerinin civarındaki eczanelere rastgele yapılmasına özen gösterildi. Reçete fotokopilerini toplama işlemi, ziyaret sırasında, eczacının o sırada günlük işlemlerine girmiş reçeteler arasında rastgele şekilde yapıldı.

Toplanan reçeteler Excel ve SPSS (vs. 11) bilgisayar programlarında oluşturulan özel veri tabanlarına kaydedildi. Araştırma verileri iki ayrı bölümde değerlendirildi. Birinci bölümde; toplanan 3201 reçetede tüm ilaçlar, bu reçetelerin AİK ilkelerine uyumunun sorgulanmasına hizmet edecek bazı kriterleri de içerecek şekilde değerlendirildi. Bu reçetelerde yazılan ilaçların genel grup dağılımları, en sık yazılan ilaçlar, reçete başına düşen ilaç sayısı (RBDİS), reçete başına düşen tedavi maliyeti (RBDTM) incelendi. Antibiyotik, analjezik, enjeksiyon preparatı ve gastroprotektif ilaç yazılmış olan reçete sayıları incelendi.

İkinci bölümde ise endikasyona özgü reçete içerikleri incelendi. Tanıları anksiyete, hipertansiyon, osteoartrit, Akut otitis media (AOM), Akut (A) sinüzit, A. tonsillofarenjit, A. sistit, Tip 2 diabetes mellitus (DM), dispepsi ve A. diyare olan toplam 1587 reçete AİK açısından ayrıntılı incelemeye tabi tutuldu. Bu on tanıyı içeren reçetelerin bir kısmında çoklu tanıların yazılmış olması nedeniyle bu tip reçetelerde, reçete inceleme konusunda deneyimli hekimlerden oluşan uzman bir ekip tarafından söz konusu tanıları ait ilaçların ve diğer tanıları ait ilaçların ayırımı yapıldı. Ayrıntılı incelemeye tabi tutulan bu on hastalığın tedavisi için AİK seçim kriterleri çerçevesinde önceden literatür ve uzman desteği ile hazırlanmış olan ve güncel tedavi protokollerinde yer alan ilaç listelerini içeren elektronik sözlük ilaç listeleri oluşturuldu. Bu reçetelere yazılmış ilaçlar, hazırlanmış olan bu ilaç sınıflamalarına göre değerlendirildi. Bu değerlendirmelerde, on endikasyonun tedavisinde rasyonel kabul edilen ve altın standart (AS) olarak değerlendirilebilecek tedavi seçeneklerine uyan ve uymayan (altın standart dışı: ASD) ilaç grubu listeleri belirlendi. AS ve ASD değerlendirmesinde olduğu gibi, on tanı özelinde her bir endikasyon için RBDİS ve RBDTM parametrelerinin değerlendirilmesinde de reçetelerdeki tanıyla ilgili ilaçlar dikkate alındı. Araştırmanın birinci ve ikinci bölümlerinde incelenen tüm parametreler illere göre ayrı ayrı karşılaştırıldı. İlaç gruplandırmalarında ATC (Anatomic Therapeutic Chemical) sınıflaması kullanıldı. İlaç fiyatları hesaplanırken verilerin toplandığı tarih itibarıyla geçerli olan fiyatlar esas alındı.

Bulgular

Reçetelerin toplandığı on ilde toplam 3201 hastaya yazılan reçete ayrıntılı olarak incelendi. Reçetelerin illere göre dağılımlarına bakıldığında, Bartın'da 311, Bayburt'ta 217, Çankırı'da 368, Denizli'de 467, Eskişehir'de 390, Gümüşhane'de 208, Karabük'te 333, Kırşehir'de 319, Nevşehir'de 305 ve Niğde'de 283 adet reçetenin toplandığı görüldü. Bu reçetelerin 1587'si (%49,6) ayrıntılı incelemesi yapılan anksiyete, hipertansiyon, osteoartrit, AOM, A. sinüzit, A. tonsillofarenjit, A. sistit, DM, dispepsi ve A. diyare endikasyonları için yazılmıştı.

A. Toplanan Tüm Reçete İçeriklerinin Illere Göre İncelenmesi

Araştırmanın yapıldığı illerde reçetelere yazılan ilaç gruplarının illere göre genel dağılımları incelendiğinde, Bartın ilinde reçetelere en sık "solunum sistemi ilaçları"nın (ATC kodu: R; %21,4), Bayburt ilinde "kas-iskelet sistemi ilaçları"nın (ATC kodu: M; %19,1), Çankırı ilinde "solunum sistemi ilaçları"nın (ATC kodu: R; %19,9), Denizli ilinde "sindirim sistemi-metabolizma ilaçları"nın (ATC kodu: A; %18,1), Eskişehir ilinde "solunum sistemi ilaçları"nın (ATC kodu: R; %22,6), Gümüşhane ilinde "kas-iskelet sistemi ilaçları"nın (ATC kodu: M; %22,2), Karabük ilinde "solunum sistemi ilaçları"nın (ATC kodu: R; %20,7), Kırşehir ilinde "solunum sistemi ilaçları"nın (ATC kodu: R; %20,5), Nevşehir ilinde "solunum sistemi ilaçları"nın (ATC kodu: R; %19,7), Niğde ilinde "solunum sistemi ilaçları"nın (ATC kodu: R; %19,0) yazıldığı saptandı. Buna göre Bartın, Çankırı, Eskişehir, Karabük, Kırşehir, Nevşehir ve Niğde illerinde reçetelere en

sık yazılan ilaç grubunun benzer şekilde, "solunum sistemi ilaçları" olduğu, Bayburt ve Gümüşhane illerinde "kas-iskelet sistemi ilaçları" olduğu, Denizli ilinde ise "sindirim sistemi-metabolizma ilaçları" olduğu saptandı. Reçetelere ikinci sırada en sık yazılan ilaç grubunun ise, Çankırı (%18,6), Eskişehir (%17,5), Karabük (%19,4), Kırşehir (%17,8), Nevşehir (%17,2) ve Niğde (%17,7) illerinde "kas-iskelet sistemi ilaçları" olduğu, Denizli (%16,8) ve Gümüşhane (%19,2) illerinde "solunum sistemi ilaçları" olduğu, Bartın'da "antiinfektif ilaçlar"ın (%16,8), Bayburt'ta ise "sindirim sistemi-metabolizma ilaçları"nın (%19,2) olduğu saptandı. Tüm illerde birinci ya da ikinci sıklıkta yazılmış olan "solunum sistemi ilaçları"nın Bayburt'ta üçüncü sırada (%15,2) yer aldığı görüldü (Tablo I).

İlaç gruplarının yanı sıra, illerde reçetelere en sık yazılmış olan ilk on ilacın ne olduğuna bakıldı. Yapılan sıralamada Bayburt ili dışında diğer tüm illerde en sık reçete edilen ilacın "diğer öksürük ve soğuk

Tablo I: Araştırmanın yapıldığı illerde reçetelere yazılan ilaçların illere göre genel grup dağılımları.

İlaçlar ATC 1 Kodları	İlaç sayısı ve yüzdesi	BARTIN	BAYBURT	ÇANKIRI	DENİZLİ	ESKİŞEHİR	GÜMÜŞHANE	KARABÜK	KIRŞEHİR	NEVŞEHİR	NİĞDE
Sindirim sistemi ve metabolizma ilaçları (A)	n %	137 15,9	113 18,9	151 15,5	271 18,1	136 12,4	81 14,3	123 13,5	145 16,4	104 12,1	139 17,4
Kan ve Kan Yapıcı Organ ilaçları (B)	n %	29 3,4	13 2,2	33 3,4	69 4,6	30 2,7	12 2,1	24 2,6	14 1,6	21 2,4	28 3,5
Kalp damar sistemi ilaçları (C)	n %	53 6,2	58 9,7	48 4,9	121 8,1	75 6,8	29 5,1	55 6,0	46 5,2	55 6,4	55 6,9
Dermatolojikler (D)	n %	25 2,9	24 4,0	46 4,7	63 4,2	46 4,2	28 4,9	50 5,5	35 4,0	29 3,4	20 2,5
Ürogenital sistem ilaçları ve cinsiyet hormonları (G)	n %	23 2,7	10 1,7	22 2,3	15 1,0	18 1,6	13 2,3	19 2,1	15 1,7	15 1,7	20 2,5
Endokrin sistem ilaçları (Cinsiyet hormonları ve insülin hariç) (H)	n %	8 0,9	5 0,8	10 1,0	24 1,6	18 1,6	9 1,6	8 0,9	9 1,0	11 1,3	3 0,4
Antienfektifler (Sistemik) (J)	n %	144 16,8	75 12,6	141 14,4	187 12,5	161 14,6	76 13,4	120 13,2	131 14,8	145 16,9	109 13,6
Antineoplastik ve immünomodulator ajanlar (L)	n %	2 0,2	- -	4 0,4	18 1,2	5 0,5	- -	2 0,2	1 0,1	2 0,2	- -
Kas-iskelet sistemi ilaçları (M)	n %	139 16,2	114 19,1	182 18,6	245 16,4	193 17,5	126 22,2	177 19,4	158 17,8	148 17,2	142 17,7
Sinir sistemi ilaçları (N)	n %	86 10,0	70 11,7	77 7,9	140 9,3	128 11,6	49 8,6	105 11,5	78 8,8	116 13,5	82 10,2
Parazit ilaçları, böcek ilaçları ve kovucular (P)	n %	6 0,7	5 0,8	3 0,3	9 0,6	3 0,3	5 0,9	6 0,7	6 0,7	7 0,8	4 0,5
Solunum sistemi ilaçları (R)	n %	184 21,4	91 15,2	194 19,9	252 16,8	249 22,6	109 19,2	189 20,7	182 20,5	169 19,7	152 19,0
Duyu organlarına ait ilaçlar (S)	n %	16 1,9	19 3,2	64 6,6	72 4,8	29 2,6	31 5,5	27 3,0	57 6,4	35 4,1	45 5,6
Çeşitli ilaçlar (V)	n %	7 0,8	- -	1 0,1	12 0,8	10 0,9	- -	6 0,7	9 1,0	3 0,3	2 0,2
Toplam	n %	859 100,0	597 100,0	976 100,0	1498 100,0	1101 100,0	568 100,0	911 100,0	886 100,0	860 100,0	801 100,0

Toplanan reçetelerde, RBDİS ortalamaları incelendiğinde reçetelere en fazla sayıda ilacın açık ara Denizli ilinde ($3,21 \pm 0,95$) yazıldığı ve bunu Niğde ilinin ($2,83 \pm 1,11$) takip ettiği saptandı. RBDİS'nin en az olduğu ilin ise Çankırı ($2,65 \pm 1,09$) olduğu saptandı. Bu reçeteler maliyet açısından incelendiğinde RBDTM ortalamasının en yüksek Denizli ilinde ($133,35 \pm 650,92$ TL), en düşük ise Bartın ilinde ($42,54 \pm 49,91$ TL) olduğu saptandı. En yüksek RBDİS değerinin yanı sıra en yüksek RBDTM değerinin de Denizli ilinde olduğu tespit edildi. Buna karşın RBDİS bakımından en az sayıda ilaç yazılmış olan Çankırı'da RBDTM değerinin 2'inci en yüksek değer olduğu tespit edildi (Tablo III).

Antibiyotik içeren reçetelerin en fazla Kırşehir ilinde (%43,3), en az Bayburt ilinde (%35,5) yazıldığı; analjezik içeren reçetelerin en fazla Gümüşhane ilinde (%48,1), en az Eskişehir ilinde (%39,2) yazıldığı; enjeksiyon preparatı içeren reçetelerin en fazla Denizli ilinde (%14,1), en az Bayburt ilinde (%5,5) yazıldığı; gastroprotektif ilaç içeren reçetelerin ise en fazla Bayburt ilinde (%19,8), en az Karabük ilinde (%8,4) yazıldığı saptandı (Tablo IV).

B. On Endikasyona Özgü Ayrıntısı İncelenen Reçete İçeriklerinin İllere Göre İncelenmesi

On endikasyona özgü ayrıntısı incelenen reçete içeriklerinin illere göre incelenmesi, sadece ilgili reçetede incelemeye tabi tutulan

Tablo III: Araştırmanın yapıldığı illerde reçetelere yazılan ilaçların reçete başına düşen sayı ve maliyetlerinin illere göre dağılımı (SS: Standart sapma).

İller (n= reçetelerdeki toplam ilaç sayısı)	Reçete başına düşen ilaç sayısı±SS	Reçete başına düşen tedavi maliyeti (TL)±SS
Bartın (n=859)	2,76±1,18	42,54±49,91
Bayburt (n=597)	2,75±1,06	65,37±101,83
Çankırı (n=976)	2,65±1,09	127,57±1018,42
Denizli (n=1498)	3,21±0,95	133,35±650,92
Eskişehir (n=1101)	2,82±1,17	92,53±232,17
Gümüşhane (n=568)	2,73±1,07	50,56±73,25
Karabük (n=911)	2,74±1,11	51,87±132,22
Kırşehir (n=886)	2,78±1,12	48,91±69,63
Nevşehir (n=860)	2,82±1,01	50,32±69,18
Niğde (n=801)	2,83±1,11	51,26±60,92

Tablo IV: Antibiyotik, analjezik, enjeksiyon preparatı ve gastroprotektif ilaç içeren reçetelerin illere göre dağılımı.

İller (n= toplam reçete sayısı)		Antibiyotik yazılan Reçete	Analjezik yazılan Reçete	Enjeksiyon preparatı yazılan Reçete	Gastroprotektif ilaç yazılan Reçete
Bartın (n=311)	n %	126 40,5	125 40,2	40 12,9	44 14,1
Bayburt (n=217)	n %	77 35,5	97 44,7	12 5,5	43 19,8
Çankırı (n=368)	n %	131 35,6	150 40,8	37 10,1	35 9,5
Denizli (n=467)	n %	184 39,4	209 44,8	66 14,1	72 15,4
Eskişehir (n=390)	n %	147 37,7	153 39,2	53 13,6	43 11,0
Gümüşhane (n=208)	n %	79 38,0	100 48,1	12 5,8	23 11,1
Karabük (n=333)	n %	127 38,1	135 40,5	22 6,6	28 8,4
Kırşehir (n=319)	n %	138 43,3	131 41,1	24 7,5	51 16,0
Nevşehir (n=305)	n %	130 42,6	146 47,9	36 11,8	35 11,5
Niğde (n=283)	n %	111 39,2	126 44,5	18 6,4	53 18,7

endikasyonun ilaçları üzerinden yapıldı. Buna göre, RBDİS'nin illere göre dağılımı incelendiğinde, "anksiyete" tanılı reçetelerde RBDİS ortalamasının en yüksek Denizli ilinde ($1,56 \pm 0,73$), en düşük Nevşehir ilinde ($0,90 \pm 0,57$) olduğu, "hipertansiyon" tanılı reçetelerde RBDİS ortalamasının en yüksek Bayburt ve Denizli illerinde (sırasıyla $1,48 \pm 0,81$ ve $1,48 \pm 0,67$), en düşük Nevşehir ilinde ($0,53 \pm 0,92$) olduğu, "osteoartrit" tanılı reçetelerde RBDİS ortalamasının en yüksek Nevşehir ilinde ($2,00 \pm 1,00$), en düşük Gümüşhane ilinde ($1,00 \pm 0,00$) olduğu, "AOM" tanılı reçetelerde RBDİS ortalamasının birbirine eşit olarak en yüksek Bartın ve Bayburt illerinde ($3,50 \pm 0,71$), en düşük Gümüşhane ilinde ($2,00 \pm 0,82$) olduğu, "A. sinüzit" tanılı reçetelerde RBDİS ortalamasının en yüksek Niğde ilinde ($3,50 \pm 0,71$), en düşük Gümüşhane ilinde ($2,75 \pm 1,06$) olduğu, "A. tonsillofarenjit" tanılı reçetelerde RBDİS ortalamasının en yüksek Kırşehir ilinde ($3,17 \pm 0,87$), en düşük Karabük ilinde ($2,41 \pm 0,95$) olduğu, "A. sistit" tanılı reçetelerde RBDİS ortalamasının en yüksek Eskişehir ilinde ($2,00 \pm 1,22$), en düşük Bartın ilinde ($1,08 \pm 0,51$) olduğu, "DM" tanılı reçetelerde RBDİS ortalamasının en yüksek Çankırı ilinde ($1,55 \pm 0,82$), en düşük Kırşehir ve Nevşehir illerinde (sırasıyla $0,67 \pm 0,52$ ve $0,67 \pm 0,82$) olduğu, "dispepsi" tanılı reçetelerde RBDİS ortalamasının en yüksek Kırşehir ilinde ($1,76 \pm 0,90$), en düşük Karabük ilinde ($1,14 \pm 0,36$) olduğu, "A. diyare" tanılı reçetelerde RBDİS ortalamasının birbirine eşit olarak en yüksek Bayburt ve Gümüşhane illerinde ($3,00 \pm 0,00$), en düşük Çankırı ilinde ($1,00 \pm 0,00$) olduğu saptandı (Tablo V).

On endikasyona özgü ayrıntısı incelenen reçetelerde ilgili endikasyon için yazılan ilaçların maliyetini değerlendiren somut bir kriter olan RBDTM'nin illere göre dağılımı incelendiğinde, "anksiyete" tanılı reçetelerde RBDTM ortalamasının en yüksek Denizli ilinde ($67,55 \pm 69,76$ TL), en düşük Karabük ilinde ($10,71 \pm 4,18$ TL) olduğu, "hipertansiyon" tanılı reçetelerde RBDTM ortalamasının en yüksek Bayburt ilinde ($84,15 \pm 106,75$ TL), en düşük Kırşehir ilinde ($37,88 \pm 29,65$ TL) olduğu, "osteoartrit" tanılı reçetelerde RBDTM ortalamasının en yüksek Bartın ilinde ($16,99 \pm 8,42$ TL), en düşük Gümüşhane ilinde ($6,13 \pm 1,29$ TL) olduğu, "AOM" tanılı reçetelerde RBDTM ortalamasının en yüksek Bayburt ilinde ($50,52 \pm 21,50$ TL), en düşük Gümüşhane ilinde ($17,19 \pm 11,86$ TL) olduğu, "A. sinüzit" tanılı reçetelerde RBDTM ortalamasının en yüksek Niğde ilinde ($63,11 \pm 32,65$ TL), en düşük Gümüşhane ilinde ($30,37 \pm 13,04$ TL) olduğu, "A. tonsillofarenjit" tanılı reçetelerde RBDTM ortalamasının en yüksek Kırşehir ilinde ($37,45 \pm 21,31$ TL), en düşük Nevşehir ilinde ($20,92 \pm 12,16$ TL) olduğu, "A. sistit" tanılı reçetelerde RBDTM ortalamasının en yüksek Gümüşhane ilinde ($49,20 \pm 30,49$ TL), en düşük Bayburt ilinde ($10,81 \pm 4,44$ TL) olduğu, "DM" tanılı reçetelerde RBDTM ortalamasının en yüksek Eskişehir ilinde ($234,69 \pm 484,42$ TL), en düşük Bayburt ilinde ($21,82 \pm 25,40$ TL) olduğu, "dispepsi" tanılı reçetelerde RBDTM ortalamasının en yüksek Çankırı ilinde ($61,82 \pm 56,27$ TL), en düşük Bartın ilinde ($18,03 \pm 15,00$ TL) olduğu, "A. diyare" tanılı reçetelerde RBDTM ortalamasının en yüksek

Tablo V: On endikasyona özgü ayrıntısı incelenen reçetelerde ilgili endikasyon için yazılan ilaçların reçete başına düşen sayılarının illere göre dağılımı (RBDİS: Reçete başına düşen ilaç sayısı, SS: Standart sapma).

İller	Endikasyonlar	Anksiyete	Hipertansiyon	Osteoartrit	AOM	A. Sinüzit	A. Tonsillofarenjit	A. Sistit	DM	Dispepsi	A. Diyare
Bartın	RBDİS ±SS	1,00 ±0,00	1,13 ±0,55	1,87 ±0,99	3,50 ±0,71	3,19 ±0,98	2,83 ±0,97	1,08 ±0,51	1,40 ±0,97	1,33 ±0,70	2,00 ±0,00
Bayburt	RBDİS ±SS	1,17 ±0,39	1,48 ±0,81	1,80 ±0,84	3,50 ±0,71	2,78 ±0,83	2,85 ±0,76	1,33 ±0,52	1,33 ±0,58	1,50 ±0,76	3,00 ±0,00
Çankırı	RBDİS ±SS	1,00 ±0,50	1,14 ±0,48	1,23 ±0,60	2,75 ±0,89	3,15 ±0,93	2,68 ±1,04	1,40 ±0,84	1,55 ±0,82	1,71 ±1,08	1,00 ±0,00
Denizli	RBDİS ±SS	1,56 ±0,73	1,48 ±0,67	1,85 ±0,69	3,00 ±1,00	3,00 ±0,77	3,01 ±0,88	1,67 ±1,12	1,00 ±1,14	1,58 ±0,87	2,00 ±0,93
Eskişehir	RBDİS ±SS	1,00 ±0,43	1,30 ±0,47	1,76 ±0,90	2,00 ±1,41	2,82 ±0,75	2,98 ±0,85	2,00 ±1,22	0,92 ±0,86	1,33 ±0,71	2,00 ±0,00
Gümüşhane	RBDİS ±SS	1,14 ±0,38	1,14 ±0,36	1,00 ±0,00	2,00 ±0,82	2,75 ±1,06	2,96 ±0,88	1,60 ±0,55	1,25 ±0,50	1,38 ±0,65	3,00 ±0,00
Karabük	RBDİS ±SS	1,00 ±0,00	1,11 ±0,46	1,43 ±0,93	3,00 ±1,00	2,84 ±0,83	2,41 ±0,95	1,17 ±0,39	1,00 ±0,58	1,14 ±0,36	1,43 ±0,53
Kırşehir	RBDİS ±SS	1,33 ±0,71	1,08 ±0,49	1,77 ±0,93	2,50 ±1,05	3,09 ±0,92	3,17 ±0,87	1,82 ±0,60	0,67 ±0,52	1,76 ±0,90	2,25 ±1,26
Nevşehir	RBDİS ±SS	0,90 ±0,57	0,53 ±0,92	2,00 ±1,00	3,40 ±0,55	3,00 ±0,82	2,76 ±0,80	1,80 ±0,83	0,67 ±0,82	1,68 ±0,78	2,00 ±1,41
Niğde	RBDİS ±SS	1,13 ±0,35	1,26 ±0,45	1,63 ±0,74	3,00 ±0,89	3,50 ±0,71	3,00 ±0,87	1,25 ±0,45	1,00 ±0,63	1,57 ±0,87	1,40 ±0,55

Tablo VI: On endikasyona özgü ayrıntısı incelenen reçetelerde ilgili endikasyon için yazılan ilaçların reçete başına düşen tedavi maliyetlerinin illere göre dağılımı (RBDTM: Reçete başına düşen tedavi maliyeti, SS: Standart sapma).

İller	Endikasyonlar	Anksiyete	Hipertansiyon	Osteoartrit	AOM	A. Sinüzit	A. Tonsillofarenjit	A. Sisit	DM	Dispepsi	A. Diyare
Bartın	RBDTM ± SS	18,23 ±13,27	59,71 ±82,42	16,99 ±8,42	23,24 ±7,75	38,08 ±35,49	23,27 ±14,34	17,55 ±16,44	64,55 ±85,43	18,03 ±15,00	12,00 ±0,98
Bayburt	RBDTM ± SS	29,15 ±23,34	84,15 ±106,75	14,03 ±13,1	50,52 ±21,50	55,67 ±33,56	27,27 ±14,85	10,81 ±4,44	21,82 ±25,40	30,33 ±15,68	19,10 ±0,00
Çankırı	RBDTM ± SS	13,61 ±8,71	55,86 ±42,35	10,64 ±6,51	23,53 ±12,92	49,61 ±34,60	25,32 ±18,70	27,04 ±16,15	167,67 ±190,44	61,82 ±56,27	5,24 ±4,26
Denizli	RBDTM ± SS	67,55 ±69,76	59,37 ±47,92	14,34 ±7,92	24,81 ±11,86	45,71 ±23,87	26,86 ±16,38	28,84 ±17,12	74,98 ±150,72	44,37 ±52,19	14,64 ±13,68
Eskişehir	RBDTM ± SS	14,59 ±13,76	61,11 ±64,79	12,17 ±7,42	36,74 ±34,64	39,82 ±18,62	27,28 ±16,08	20,08 ±15,75	234,69 ±484,42	30,13 ±26,98	14,56 ±0,00
Gümüşhane	RBDTM ± SS	24,45 ±15,33	55,55 ±52,34	6,13 ±1,29	17,19 ±11,86	30,37 ±13,04	32,44 ±19,12	49,20 ±30,49	40,01 ±33,68	34,00 ±23,83	16,61 ±0,00
Karabük	RBDTM ± SS	10,71 ±4,18	61,28 ±67,97	10,77 ±8,48	34,84 ±9,92	39,51 ±19,41	22,12 ±13,85	23,35 ±15,02	41,75 ±55,54	20,58 ±17,78	11,72 ±7,93
Kırşehir	RBDTM ± SS	19,51 ±13,16	37,88 ±29,65	15,47 ±14,05	19,22 ±15,63	44,39 ±25,74	37,45 ±21,31	39,22 ±31,82	44,27 ±52,92	35,03 ±25,84	19,44 ±14,70
Nevşehir	RBDTM ± SS	18,38 ±14,56	63,62 ±71,93	15,78 ±10,52	45,94 ±27,94	59,34 ±31,73	20,92 ±12,16	30,79 ±15,93	74,95 ±137,11	28,52 ±13,40	16,16 ±11,58
Niğde	RBDTM ± SS	20,72 ±19,26	57,21 ±47,11	10,24 ±5,53	34,79 ±19,58	63,11 ±32,65	27,87 ±12,41	25,87 ±16,75	26,91 ±28,19	30,95 ±23,86	15,67 ±15,70

Tablo VII: On endikasyona özgü ayrıntısı incelenen reçetelere ilgili endikasyon için yazılan ilaçların terapötik uygunluğunun illere göre dağılımı (AS:Altın standarda uygun ilaç; ASD: Bu endikasyon için Altın standart dışındaki ilaç; *Toplam AS Puanı=10 endikasyon x maksimum 100 puan).

İller	Anksiyete		Hipertansiyon		Osteoartrit		AOM		A. Sinüzit		A. Tonsillofarenjit		A. Sisit		DM		Dispepsi		A. Diyare		*Toplam AS Puanı=1000
	AS (%)	ASD (%)	AS (%)	ASD (%)	AS (%)	ASD (%)	AS (%)	ASD (%)	AS (%)	ASD (%)	AS (%)	ASD (%)	AS (%)	ASD (%)	AS (%)	ASD (%)	AS (%)	ASD (%)	AS (%)	ASD (%)	
Bartın	66,7	33,3	100,0	-	85,7	14,3	28,6	71,4	26,9	73,1	23,5	76,5	53,8	46,2	78,6	21,4	65,6	34,4	30,0	70,0	559,4
Bayburt	85,7	14,3	96,8	3,2	55,6	44,4	28,6	71,4	16,0	84,0	22,3	77,7	50,0	50,0	75,0	25,0	62,5	37,5	33,3	66,7	525,8
Çankırı	100,0	-	100,0	-	75,0	25,0	40,9	59,1	17,5	82,5	21,6	78,4	50,0	50,0	82,4	17,6	80,5	19,5	-	100,0	567,9
Denizli	92,9	7,1	100,0	-	62,5	37,5	33,3	66,7	13,0	87,0	14,6	85,4	53,3	46,7	88,9	11,1	63,4	36,6	31,3	68,7	553,2
Eskişehir	58,3	41,7	100,0	-	66,7	33,3	25,0	75,0	10,5	89,5	19,2	80,8	20,0	80,0	100,0	-	75,0	25,0	50,0	50,0	524,7
Gümüşhane	100,0	-	100,0	-	100,0	-	25,0	75,0	48,5	51,5	6,0	94,0	50,0	50,0	80,0	20,0	61,1	38,9	33,3	66,7	603,9
Karabük	100,0	-	95,2	4,8	76,2	23,8	40,0	60,0	7,4	92,6	13,1	86,9	78,6	21,4	71,4	28,6	75,0	25,0	-	100,0	556,9
Kırşehir	75,0	25,0	100,0	-	69,6	30,4	26,7	73,3	16,2	83,8	6,6	93,4	50,0	50,0	100,0	-	53,4	46,6	11,1	88,9	508,6
Nevşehir	88,9	11,1	95,7	4,3	72,2	27,8	35,3	64,7	17,9	82,1	17,8	82,2	58,3	41,7	100,0	-	64,9	35,1	37,5	62,5	588,5
Niğde	55,6	44,4	100,0	-	61,5	38,5	38,9	61,1	14,3	85,7	15,4	84,6	46,7	53,3	100,0	-	51,7	48,3	14,3	85,7	498,4

Kırşehir ilinde (19,44±14,70 TL), en düşük Çankırı ilinde (5,24±4,26 TL) olduğu saptandı (Tablo VI).

On endikasyona özgü ayrıntısı incelenen reçetelere yazılan ilaçların AS ve ASD değerlendirilmesi de, sadece ilgili reçetede inceleme-ye tabi tutulan endikasyonun ilaçları üzerinden yapıldı. Buna göre, endikasyona özgü reçetelenmiş ilaçların terapötik uygunluğunun illere göre dağılımı incelendiğinde, "anksiyete" tanılı reçetelerde Çankırı, Gümüşhane ve Karabük illerinde yazılan ilaçların tamamı AS'ye uygun bulundu. Bu endikasyonda ASD kabul edilen ilaçların ise en çok Niğde ilinde reçetelendiği (%44,4) saptandı. "Hipertansiyon" tanılı reçetelerde AS'ye uygun ilacın illerin tümünde tam ya da tama yakın oranda reçetelendiği; ASD ilacın ise en çok Karabük ilinde reçetelendiği (%4,8) saptandı. "Osteoartrit" tanılı reçetelerde AS'ye uygun ilacın en çok Gümüşhane ilinde (%100,0); ASD ilacın ise en çok Bayburt ilinde reçetelendiği (%44,4) saptandı. "AOM" tanılı reçetelerde AS'ye uygun ilacın en çok Çankırı ve Karabük illerinde (sırasıyla %40,9 ve %40,0); ASD ilacın ise en çok birbirine eşit yüzde ile Eskişehir ve Gümüşhane illerinde reçetelendiği (%75,0) saptandı. "A. sinüzit" tanılı reçetelerde AS'ye uygun ilacın en çok Gümüşhane ilinde (%48,5); ASD ilacın ise en çok Karabük ilinde reçetelendiği (%92,6) saptandı. "A. tonsillofarenjit" tanılı reçetelerde AS'ye uygun ilacın en çok Bartın ilinde (%23,5); ASD ilacın ise en çok Gümüşhane ilinde reçetelendiği (%94,0) saptandı. "A. sistit" tanılı reçetelerde AS'ye uygun ilacın en çok Karabük ilinde (%78,6); ASD ilacın ise en çok Eskişehir ilinde reçetelendiği (%80,0) saptandı. "DM" tanılı reçetelerde Eskişehir, Kırşehir, Nevşehir, Niğde illerinde yazılan ilaçların tamamı AS'ye uygun bulundu; ASD ilacın ise en çok Karabük ilinde reçetelendiği (%28,6) saptandı. "Dispepsi" tanılı reçetelerde AS'ye uygun ilacın en çok Çankırı ilinde (%80,5); ASD ilacın ise en çok Niğde ilinde reçetelendiği (%48,3) saptandı. "A. Diyare" tanılı reçetelerde AS'ye uygun ilacın en çok Eskişehir ilinde (%50,0) yazıldığı; Çankırı ve Karabük illerinde ise reçetelere yazılan ilaçların tamamının (%100,0) ASD olduğu saptandı. İllere göre AS'ye uygun ilaç reçeteleme performansının en iyi olduğu endikasyonun hipertansiyon olduğu saptandı. On endikasyon arasında, reçetelenen ilaçların AS'ye uygunluğu bakımından dört endikasyonda Çankırı ve Gümüşhane ilinin diğer illerden daha iyi durumda olduğu saptandı. Ayrıca Tablo VII'de "toplam" sütunu adı altında reçetelerde her bir endikasyonda AS ilaç yazılma performansı 100 tam puan üzerinden incelendi. Buna göre on endikasyonun tamamında tüm ilaçların AS olma durumu 1000 tam puan olarak kabul edildi. Bu incelemede on endikasyonun tamamında sergilenen AS performansı bakımından en yüksek puanı alan ilin Gümüşhane olduğu (603,9 puan), en düşük puanı alan ilin ise Niğde olduğu (498,4 puan) saptandı.

Tartışma

İlaç seçiminde yeterince rasyonel davranılmamasının; tedaviden beklenen yararın elde edilememesinin yanı sıra, tedavi giderlerinin artması, ilaçların istenmeyen etkileriyle sık karşılaşılması, antibiyotige direnç gelişmesi, hasta uyuncunun azalması, sağlık sistemlerine olan güvenin azalması gibi türlü sorunlara yol açabildiği bilinmektedir^{1-6,9,16,36}. Ayrıntılı reçete analizi, hem hastaların kullandığı ilaçlar hakkında doğrudan bilgi edinebilmesine hem de bu reçeteleri yazan hekimlerin AİK performansları hakkında yorum yapabilmesine olanak tanır^{3,30-36,39,40}. AİK'in en temel kurallarından biri, tedavi düzenlenirken ihtiyacı olan hastaya gereken ilaç(lar)ın güncel

tanı tedavi kılavuzları doğrultusunda, kanıta dayalı tıp yaklaşımıyla reçete edilmesidir. Genel olarak tedavi düzenlenirken, özelinde ise tedavinin bir bölümünü oluşturan ilaç tedavisi düzenlenirken, değişik tedavi seçenekleri arasından etkinliği kanıtlanmış ve güvenilir olan tedavi/ilâç(lar)ın seçimi AİK'in en belirleyici unsurları arasında yer alır^{9,33-36,40}. Bu çalışmada farklı illerde sağlık merkezlerinde çalışan hekimlerin AİK performansları, ilaç seçiminde güncel tanı tedavi kılavuzları doğrultusunda, yani AS'ye uygun ilaç yazıp yazmama-ları bakımından incelendi. Bu incelemelerde yine AİK kriterleri arasında sayılan RBDİS, antibiyotik içeren, enjeksiyon preparatı içeren reçete sayılarına (fazla oranda olmaları rasyonel kabul edilmemektedir) bakıldı^{40,1-5}. İller arasında bu parametreler ve bunlarla birlikte anılan RBDİS, analjezik içeren reçete sayısı, gastroprotektif ilaç içeren reçete sayısına da bakıldı. Tedavi maliyeti, reçetelerin içeriği AS ile uyumlu olması halinde genellikle ASD ilaç yazılan reçetelere göre çok daha düşük tutardadır. Zira AİK ilkeleri çerçevesinde hekimler ilaç seçerken dikkate aldıkları dört kriterden birisi maliyet olmak zorundadır. Dolayısıyla tedavi maliyeti AİK'in bir bileşenidir. Bu bakımdan reçetelerin tedavi maliyetinin takibi de hekimlerin AİK performansları hakkında fikir sağlar^{3-9,40}.

Endikasyon özeline inilmeden reçetelere yazılmış olan ilaçların neler olduğuna genel olarak bakılması ilaç kullanımı (drug utilization) açısından önem taşır³⁹. Bu incelemelerin bilhassa yerel düzeyde yapılıyor olması ilaç politikalarının belirlenmesinde yerel unsurların rolünü hesaba katmak ve varsa yaşanan sorunların çözümde bu ayrıntılara dikkat etmek bakımından gereklidir^{1-5,33-40}. Bu çalışmada Türkiye'nin on farklı ilindeki ilaç kullanımı doğrudan reçete incelenmesi yoluyla gerçekleştirildi.

Bu çalışmada, çoğu coğrafik olarak birbirine yakın sayılmayacak on farklı ilde reçetelere yazılan ilaç gruplarının çeşitlilik gösterdiği, ancak en sık yazılan ilaç gruplarının illerin çoğunda benzer şekilde "solunum sistemi ilaçları" olduğu görüldü. Bu ilaç grubunun yedi ilde (Bartın, Çankırı, Eskişehir, Karabük, Kırşehir, Nevşehir ve Niğde) ilk sırada, iki ilde (Denizli ve Gümüşhane) 2'inci sırada, bir ilde ise (Bartın) 3'üncü sırada sık yazılmış olduğu görüldü (Tablo I). Elde edilmiş olan bu sıklık değerlerinin 2009 yılı IMS verileriyle benzerlik gösterdiği söylenebilir. 2009 yılı IMS verileri doğrultusunda Türkiye ilaç pazarında tedavi gruplarına göre kutu bazında (232 894 584 kutu) ilaç kullanımı sıralamasında birinci sırada "solunum sistemi ilaçları"nın geldiği rapor edilmiştir⁴¹. Türkiye'de yaşlılarda ilaç kullanımını araştırmış çalışmaların analizi yoluyla yapılan 2006 yılı değerlendirmesinde "solunum sistemi ilaçları"nın kullanım sıklığının "kardiyovasküler sistem ilaçları", "analjezik-antiinflamatuvar ilaçlar", "vitamin-mineral preparatları", "sindirim sistemi-metabolizma ilaçları" ve "endokrin sistem ilaçları"ndan sonra geldiği bildirilmiştir³³. Mevcut farklılık, belirtilen araştırmanın sadece yaşlılarda yapılmış olması ile ilişkilendirilebilir. Tüm yaş ve tüm endikasyonları içerecek şekilde planlanmış ve Türkiye'de solunum sistemi ilaçlarının ilk sırada olduğunu gösteren literatüre yansımış başka herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Türkiye dışındaki ülkelerde yapılmış ve literatüre yansımış araştırma verilerinde ise "solunum sistemi ilaçları"nın kullanım sıklığının değişkenlik gösterdiği söylenebilir. Örneğin İtalya'da 2007 yılında yapılmış bir çalışmada en çok tüketilen ilaç grupları arasında "solunum sistemi ilaçları"nın yer almadığı bildirilmiştir⁴². Norveç'te yapılmış bir çalışmada ise bu ilaç grubunun en sık kullanılan ilaçlar arasında üçüncü sırada yer aldığı (kardiyovasküler sistem ve sinir sistemi ilaçlarının ardından) bildirilmiştir⁴³. Birebir karşılaştır-

ma imkanı bulunmamakla beraber, bizim araştırmamızda elde ettiğimiz sıralamanın, söz konusu bu araştırmalardan farklılık gösterdiği söylenebilir. Bu araştırmada iller arasında ilaç kullanımı bakımından incelenen diğer birçok parametrede olmayan benzerlik, "solunum sistemi" ilaç grubunun kullanımı konusunda görülmüştür. Bu ilginç tespitin nedenlerinin araştırılmamış olması bu araştırmamızın kısıtlılıklarından birisi olarak sayılabilir ve bu nedenlerin ileri araştırmalar ile ortaya çıkarılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

İlaç kullanımı araştırmalarında, bir ilaç grubunda bazen o gruba ait birden fazla ilaç jeneriğinin sık yazılıyor olması neticesinde, o ilaç grubu en sık yazılan ana ilaç grubuna dönüşebilir. Bunun tersine bazen de ilaç grubunun içindeki baskın bir ilaç bu neticeye yol açıyor olabilir. Bu bakımdan yapılan değerlendirmede her ilde reçetelerde en sık yazılmış olan ilk on ilacın ne olduğuna bakıldı. ATC sınıflamasında "R05X" koduyla adlandırılan "diğer öksürük ve soğuk algınlığı ilaçları"nın tek başına en sık tespit edilen ana ilaç grubunu belirlediği görüldü. Nitekim Bayburt ili dışında diğer tüm illerde en sık reçete edilen ilacın "diğer öksürük ve soğuk algınlığı ilaçları" olarak adlandırılan "R05X" kodlu preparatlar olduğu görüldü (Tablo II). Bu tespit, araştırmamızın çarpıcı bulguları arasında sayılabilir. Öksürük ve soğuk algınlığı ilaçlarının kullanımı konusunda kamuoyunda zaman zaman çeşitli tartışmalar gündeme gelmektedir. Türkiye'de her ne kadar reçeteli satılmak zorunda olsalar da, yurt dışında bu ilaçlar ile ilgili yaşanan sorunlar Türkiye'nin de bu ilaçları ilgilendiren çeşitli tedbirleri almasını gerektirmiştir. Nitekim, Sağlık Bakanlığı bu ilaçların kullanımına yönelik 2008 yılında önemli uyarılarda bulunmuştur⁴⁴. Dolayısıyla bu ilaçların araştırmaya dahil on ilin dokuzunda en sık yazılan ilaç olması oldukça düşündürücüdür. Ülke genelinde AİK'in yaygınlaştırılmasına yönelik faaliyetlerde bu tespitin mutlaka dikkate alınması gerekir. Zira ülkemizde de bu ilaçlar sadece reçete ile değil, reçetesiz şekilde de sıklıkla kullanılmaktadır. Dolayısıyla bu ilaçların potansiyel kullanım oranlarının bu araştırmamızda elde edilen değerlerin daha üzerinde olduğu düşünülebilir. Nitekim, Isparta'da 2003 yılında yapılmış bir araştırmamızda sağlık merkezine başvuru öncesi "öksürük şurupları"nın 3'üncü ve "soğuk algınlığı ilaçları"nın 4'üncü sırada sık kullanılan ilaçlar olduğu bildirilmiştir²¹.

Toplanan reçetelere, genel olarak birden fazla ilaç yazıldığı (polifarmasi), RBDİS'nin Denizli ilinde üçün üstünde olduğu (3,21±0,95), diğer illerde de ikinin altına inmediği (en az olduğu Çankırı'da bile 2,65±1,09) görüldü. AOİK sorununa vurgu yapan değişik ülkelerde yapılmış çalışmalarda RBDİS'nin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Örneğin Bahreyn'de, İran'da ve Bangladeş'te yazılmış reçetelerde RBDİS'nin (sırasıyla 3,3; 3,4 ve 3,8) bizim elde ettiğimiz değerlerden daha da yüksek olduğu bildirilmiştir⁴⁵⁻⁴⁷. Denizli ili hariç diğer tüm illerde bizim elde ettiğimiz RBDİS'lerin Özbekistan'da yapılmış bir araştırmamızdan de (2,9 ilaç) daha düşük olduğu buna karşın, Sırbistan'da yapılmış bir başka araştırmamızda elde edilen değerlere (1 ile 2,8 ilaç) daha yakın ya da bunlardan kısmen daha yüksek olduğu söylenebilir^{48,49}. Türkiye'de önceki yıllarda yapılmış bazı araştırma sonuçlarında da RBDİS'nin değişkenlik gösterebildiği rapor edilmiştir. Bu değerlerin örneğin 1999-2000 yıllarında İstanbul Ümraniye'de yapılmış bir araştırmamızda 3,45 olduğu; Ankara'da 2004 yıllarında yapılmış bir araştırmamızda 3,15 olduğu; yaşlılarda 1998-2005 yılları arasında yaşlılarda yapılmış Türkiye verilerini derleyen bir metaanaliz çalışmasında ilaç kullanımı ortalamasının 3,25 olduğu; İzmir'de 2003 yılında yapılmış bir araştırmamızda ise RBDİS'nin 2,9 olduğu bildiril-

miştir^{28,22,32,19}. Geçtiğimiz yıllarda Türkiye'de araştırmalarla tespit edilmiş olan yüksek RBDİS değerinin bu araştırmamızda Denizli ili hariç diğer tüm illerde gerilediği görülmektedir. RBDİS'de olduğu gibi, Denizli ilinde yazılan reçetelerin maliyet unsuru bakımından da açık ara en yüksek RBDİS'ye sahip olduğu (133,35±650,92 TL) görüldü (Tablo III). Tedavi maliyetini artıran unsurun göreceli olarak ilaç sayısı olduğu düşünülebilir. Bu çıkarım kısmen doğru olmakla birlikte her zaman geçerli değildir. Örneğin bu araştırmamızda Denizli ilinde RBDİS ve RBDİM değerlerinde paralellik bulunmasına rağmen, RBDİS bakımından en az sayıda ilaç yazılmış olan Çankırı'da RBDİM değerinin 2'inci en yüksek değer olması sürpriz olarak yorumlanmamalıdır. Zira ilaç sayısı her zaman ilaç tedavi maliyetini yansıtmaz. Bu tespitlerin de ortaya koymuş olduğu üzere, geri ödeme kurumlarının sadece ilaç sayısı ya da sadece reçete maliyeti üzerinden yapacakları değerlendirmeler AİK açısından yanıltıcı olabilir. Üstelik araştırmamızın bu bölümünde RBDİM'nin rasyonelliği üzerinde durulmamıştır. Hemen tüm illerde bu reçetelere yazılmış ASD ilaçların çokluğu da göz önüne alındığında, ilaç harcamalarının rasyonelliğinin daha etraflı sorgulanması ihtiyacı gündeme gelmektedir. Son yıllarda ilaç harcamalarındaki artışı da buna eklediğimizde gerek RBDİS gerekse RBDİM değerlerinin standartları olan ve sürdürülebilir izlem yöntemleriyle sorgulanmasının gerekliliği ortaya çıkmaktadır^{37,38,50}.

İller arasında farklılık görülmeyle birlikte antibiyotik, analjezik, gastroprotektif ilaç içeren reçetelerin hemen her ilde hayli yüksek oranlarda olduğu söylenebilir. Antibiyotik içeren reçetelerin illere göre değişmekle beraber %43 ile %35 arasında; analjezik içeren reçetelerin %48 ile %39 arasında; gastroprotektif ilaç içeren reçetelerin %20 ile %9 arasında yazılıyor olması RBDİS'nin yükselmesinde önemli birer unsur olarak sayılabilir. Reçetelerin üçte birinden fazlasına antibiyotik yazılmış olması bu bakımdan oldukça düşündürücüdür. Ankara'da 2004 yılında yapılmış iki ayrı araştırmamızda reçetelerin %14,9'una ve %26,6'sına antibiyotik yazıldığı bildirilmiştir^{51,22}. Öte yandan İstanbul'da 2000 yılında yapılmış bir araştırmamızda üst solunum yolu enfeksiyonu tanılı reçetelerin %73,8'inin antibiyotik içerdiği; antibiyotik içeren reçetelerde RBDİS 3,4 ve tedavi maliyeti 27,6 ABD\$ değerlerinin, antibiyotik içermeyen reçetelerdekine göre (sırasıyla, 3,0 ve 15,3 ABD\$) anlamlı derecede yüksek bulunduğu gösterilmiştir²⁷. Son yıllarda Türkiye'de de antibiyotik direncinin hızla artış kaydettiği göz önüne alındığında, reçetelerdeki bu yüksek oranın neden sonuç ilişkisinde iki yönlü rol oynayabileceğinden söz edilebilir^{15,16,24,25}. Öte yandan bu on ilde sağlık merkezlerine başvuran hastaların üçte birinden fazlasının antibiyotikle tedavi gerektiren bakteriyel hastalıklarının olduğunu kabul etmek kolay değildir. Bu araştırmamızın diğer bir kısıtlılığı reçetelerdeki tanıların doğruluğunu test edecek herhangi bir girişimde bulunulmamış olmasıdır. Her ne kadar tanı doğrulamasına gidilmemiş olsa bile, veri toplama aşamasında bu boyutta yoğun antibiyotik kullanımını gerektirecek olağanüstü enfeksiyon salgınının bu illerde görüldüğüne dair kanıt bulunamamıştır. Dolayısıyla hekimlerin yoğun antibiyotik reçete etme alışkanlıklarının sorgulanmasına duyulan ihtiyaç bu araştırma ile bir kez daha ortaya konmuştur. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Cerrahi Servislerinde yatan hastaların bir iş gününde nokta prevelansı yöntemiyle antibiyotik kullanım eğilimleri ve uygun olmayan kullanımın maliyetinin araştırıldığı bir çalışmada hastaların %54,3'ünün antibiyotik kullandığı ve bu hastaların sadece %31,6'sının uygun antibiyotik tedavisi aldığı, antibiyotik tedavi maliyetinin

hasta başına 13,6 TL olduğu ve bunun yaklaşık üçte birinin uygun olmayan antibiyotik kullanımı maliyeti olduğu 2009 yılında yayımlanan literatürle bildirilmiştir²⁵. Reçetelerde yoğun antibiyotik yazma eğilimi sadece Türkiye'ye özgü bir tartışma konusu değildir. Örneğin Bangladeş'te, Sudan'da Özbekistan'da, Bahreyn'de, Çin'de ve Kuveyt'te yapılmış araştırmalarda reçetelerin sırasıyla %72,5'ine, %65'ine, %56,5'ine, %45,8'ine, %39,2'sine ve %39,1'ine antibiyotik yazıldığı bildirilmiştir^{47,52,48,45,53,54}.

Antibiyotik içeren reçete yüzdelerinde olduğu gibi enjeksiyon preparatı yüzdeleri de uluslararası ALK kriterleri arasındadır^{8,33,40}. Bu araştırmada enjeksiyon preparatı içeren reçetelerin, iller arasında farklılık göstermekle beraber, %14 ile %5 arasında yazıldığı görüldü (Tablo IV). Yemen'de, Batı Çin'de, Mısır'da, Bangladeş'te, Sudan'da, Bahreyn'de ve Kuveyt'te yapılmış araştırmalarda reçetelere enjeksiyon preparatı yazılma oranlarının sırasıyla %46, %22,9, %18,1, %12,1, %10,5, %9,3 ve %9,1 olduğu bildirilmiştir^{55,10,56,47,52,45,54}. Enjeksiyon preparatı yazılma oranları bakımından bu araştırmada elde edilen bulguların, literatür verilerinde yer alan değerlerden Yemen, Çin ve Mısır'inkinden çok daha düşük düzeylerde olduğu görülmektedir. Üstelik bu bakımdan Bayburt, Gümüşhane, Niğde, Karabük ve Kırşehir illerinin literatüre kıyasla sırasıyla, daha düşük oranda enjeksiyon preparatı yazarak çok daha iyi reçeteleme performansı sergiledikleri ortaya konmuştur (Tablo IV).

İller arasında değişmekle birlikte analjezik içeren reçetelerin %48 ile %39 arasında seyrettiği görüldü. İran'da 2002 yılına ait reçeteleri değerlendiren bir araştırmada hekimlerin reçeteleme performanslarının düşük olduğu bildirilmiştir. Bu araştırmada ilaçların %19,2'sini nonsteroid antiinflamatuar ilaçların (NSAİ) oluşturduğu bildirilmiştir⁴⁶. Her ne kadar İran'da yapılmış olan çalışma sadece NSAİ'lere değinmişse de, analjezik grubunda anılan ilaçların çoğunun NSAİ oldukları düşünüldüğünde bizim elde ettiğimiz oranın yine de daha yüksek olduğu söylenebilir. Analjezikler tüm ülkelerde sık kullanılan ilaç grupları arasındadır ve kullanımları sırasında değişik nedenlere bağlı AOİK uygulamalarına rastlanabilmektedir⁵⁷.

Hollanda'da 2008 yılında 4,6 milyon katılımcıyla yapılan bir çalışmada 1997'den 2005'e kadar olan zaman diliminde katılımcıların %57,8'ine en az bir kez NSAİ reçetelendiği bildirilmiştir³⁸. Dolayısıyla bizim çalışmamızda elde ettiğimize benzer şekilde Hollanda'da da analjeziklerin yüksek oranda tüketildiği söylenebilir. Öte yandan analjezik kullanımının bizim çalışmamızda iller arasında %10'luk bir değişkenlik gösterdiği görüldü. İlginç olarak lokalizasyon farklılıklarının analjezik kullanım seyrini etkileyebileceğine dair bir tespit de 2007-2009 yılları arasında Portekiz'de yapılmış olan bir çalışmada ortaya konmuştur. Bu çalışmada şehir dışı sağlık merkezlerinde hem sıklık hem de maliyet bakımından daha yüksek NSAİ reçetelemesinin yapıldığı bildirilmiştir⁵⁹. Dolayısıyla analjezik kullanımına yönelik ikmal, idari düzenleme ve bilimsel faaliyetlerde lokal faktörlerin de göz önünde bulundurulması gerekir.

Çoğu analjezik-antiinflamatuar ilaçların gastrointestinal sisteme yönelik olası advers etkilerini azaltmak amaçlı gastropotektif ilaç kullanımı Türkiye'de de yaygın bir uygulamadır^{60,61,57}. Gastropotektif ilaç içeren reçetelerin en yüksek Bayburt ilinde (%19,8), en düşük ise Karabük ilinde (%8,4) olduğu görüldü. Fransa'da 2006 yılında yapılmış gözlemsel bir çalışmaya göre NSAİ kullanan hastaların %39'una gastropotektif ilaç reçetelendiği bildirilmiştir⁶². Bu çalışmada elde edilen değerlerin bizim elde

ettiğimiz en yüksek değerlerin bile iki katı kadar olması, bizim bulgularımıza göre gastropotektif ilaç kullanımını çok düşük olduğu şeklinde yorumlanmamalıdır. Zira bu göreceli yükseklik Fransa'da yapılan çalışmanın sadece NSAİ kullanımını özelinde olmasıyla ilişkilendirilebilir. Türkiye'de nöropatik ağrının tedavisinde AOİK'yi araştıran bir araştırmada, bu endikasyonda AOİK maliyetinin 55,5 milyon TL'nin üzerinde olduğu ve bunun 4,5 milyon TL'ye yakın bir kısmının proton pompası inhibitörü gastropotektif ilaçlara ait olduğu bildirilmiştir⁶³. Bilhassa analjeziklerle birlikte gastropotektif ilaç kullanımı meselesi hasta özelinde, ALK açısından "uygunluk" parametresi üzerinden incelenmelidir. Bu çalışmada her ne kadar hasta özelinde ileri bir uygunluk değerlendirilmesinde bulunulmadığı için gastropotektif ilaç kullanımının rasyonelliğini bu çalışmayla tam olarak değerlendirme imkanı bulunmamaktadır. Ancak araştırmamızda tespit edilen yüksek oranda analjezik kullanımı ile bu gastropotektif ilaç kullanımı konusu birlikte düşünüldüğünde (üstelik bu bakımdan iller arasında önemli oranda farklılıkların bulunmasıyla birlikte değerlendirildiğinde) konunun ehemmiyeti daha da önemli hale gelmektedir (Tablo IV).

Reçetelerdeki tüm ilaçları içeren değerlendirmelerde Denizli ilinde yazılmış reçetelerdeki RBDİS'nin diğer illerden daha fazla olduğu yukarıda tartışılmıştır. On endikasyona özgü ayrıntısı incelenen reçetelerde, RBDİS'nin illere göre dağılımı incelendiğinde, Denizli'nin sadece anksiyete endikasyonunda, reçetelere o endikasyon için yazılı ilaçlar bakımından en yüksek RBDİS'ye sahip olduğu görüldü. Kalan dokuz endikasyonda ise Bayburt'un (hipertansiyon, AOM ve A. diyare) üç, Kırşehir'in iki endikasyonda, altı değişik ilin de diğer endikasyonlarda en yüksek RBDİS'ye sahip oldukları görüldü (Tablo V). Bu tespitler, reçetelere yazılan tanıların geçerliliği sorununu gündeme getirmektedir. Reçetede tüm ilaçlar dikkate alınarak yapılan sıralamalar ile reçetelerde sadece ilgili endikasyon ilaçlarının dikkate alınmasıyla yapılan sıralamalar arasında bu denli farklılık olması, üzerinde durulması gereken bir konudur. Reçeteye hangi taniye ait ilacın yazıldığına eczacı ve hasta tarafından bilinmesi gerekir. ALK ilkeleri gereği hekimin bu süreci doğru işletmesi tıbbi bir zorunluluktur^{9,33-35}. Geri ödeme kurumlarının endikasyonla uyumlu olmayan ilaçları barındıran reçeteler konusunda daha titiz davranması gerektiği ortaya çıkmaktadır. Öte yandan "reçete izlem-değerlendirme-geribildirim sistemi"nin ve "klinik farmakoloji ilaç bilgilendirme hizmeti" uygulamalarının hayata geçirilmesinin bu sorunun uzun vadeli çözümüne kalıcı katkı sağlayabileceği de göz önünde tutulmalıdır^{1,5,64}.

On endikasyona özgü ayrıntısı incelenen reçetelerde ilgili endikasyon için yazılan ilaçların maliyetlerinin değerlendirmesi neticesinde de iller arasında önemli farklılıkların olduğu gözlemlendi. Bu değerlendirmede en yüksek RBDİS'nin hipertansiyon ve AOM'de Bayburt'ta, A. tonsillit ve A. diyarede Kırşehir'de yazılmış reçetelerde olduğu görüldü. Diğer tanıların ise her bir ilde ayrı bir endikasyon için en yüksek RBDİS tutarına sahip oldukları görüldü (Tablo VI). RBDİS'de olduğu gibi RBDİS değerlerinin de iller arasında bu çeşitlilikte olması gerek geri ödeme kurumları gerekse reçete yazanların sağlıklı değerlendirme yapmalarını güçleştirmektedir. Nitekim ilaç seçiminde yeterince rasyonel davranılmadığı ve bu bakımdan iller arasında endikasyonlar özelinde ciddi farklılıklar olduğu görülmüştü.

On endikasyon arasında, reçetelenen ilaçları AS'ye uygunluk bakımından dört endikasyonda Çankırı ve Gümüşhane ilinin diğer illerden daha iyi durumda olduğu görüldü. Hemen tüm illerde hipertansiyon tedavisinde AS uyumlu ilaç yazılma oranı

oldukça yüksek bulundu. İskoçya'da 2001-2002 yılları arasında antihipertansif yazılmış reçetelerin lokal formülere uygunluğunun %91,25 olduğu bildirilmiştir⁶⁵. Nitekim bizim araştırmamızda iller arasında AS'ye uygunluk bakımından bu endikasyonda en düşük performansın tespit edildiği Karabük ilindeki oranın (%95,2) bile İskoçya'da elde edilmiş olandan daha yüksek olduğu görülmektedir (Tablo VII).

AS'ye uygunluk bakımından hipertansiyonda yüz güldüren sonuçlara diğer ayrıntısı incelenen dokuz endikasyonda maalesef rastlanamamıştır. Dolayısıyla on endikasyonun tamamında AS'ye uygun ilaç yazma performansı bakımından oranların tüm illerde dramatik şekilde azaldığı dikkati çekmektedir. Buna göre en iyi performansın sergileyen ilin Gümüşhane, en kötü performans sergileyen ilin Niğde olduğu görüldü (Tablo VII). İller arasındaki bu çeşitlilik endikasyon özelinde çok daha dramatik farklılıklara da işaret etmektedir. Nitekim A. diyarede genel olarak reçetelere yazılan AS uyumlu ilaç sayısı azdı. Bununla birlikte A. diyarede AS uyumlu ilaç yazma bakımından en başarısız iller Çankırı ve Karabük idi. Çankırı'daki reçeteler diğer birçok endikasyonda AS uyumlu ilaç yazma bakımından oldukça başarılı iken, A. diyarede bu ilde kötü performans sergilenmiş olması ilginç bulundu. Bu durum endikasyon özelinde ciddi performans farklılıklarına bir kez daha işaret etmektedir. Tespit edilen bütün bu farklılıklar ve karışıklıklar, Türkiye'de endikasyona özgü güncel ilaç formülleri/tedavi kılavuzlarının yayımlanmasına ve hekimlerin bu kılavuzlara uyumlarının artırılmasına duyulan ihtiyaca işaret etmektedir. Zira bu tür kılavuzların yeterli sayı ve çeşitlilikte olmaması, var olanlarının da kullanım alışkanlığının yaygın olmaması gibi nedenler ilaç seçiminde yaşanan güçlükleri artırmaktadır^{5-9,66}. Bu araştırmada aynı endikasyonda iller arasında önemli ölçüde ilaç sayısı, çeşitliliği ve maliyetinin farklılıklar göstermesi, bunun önemli kanıtları arasında sayılabilir.

Sonuç olarak Türkiye'nin on farklı ilindeki sağlık merkezlerinde yazılmış reçete içeriklerin ve maliyetlerinin illere göre oldukça değişkenlik gösterdiği bu çalışmayla ortaya konmuş oldu. On ilin bir kaçı daha iyi durumda olsa bile, genel olarak incelenen ilgili endikasyon için AİK ilkeleri doğrultusunda reçete edilen ilaç sayısının hayli düşük oranda olduğu söylenebilir. Bütün bu tespitler, AİK'in yaygınlaştırılmasına duyulan ihtiyaca işaret etmektedir. Bu konuda uygulanacak iyileştirme faaliyetlerinde illere göre değişik stratejilerin gerekliliği de bu araştırma ile açıkça ortaya konulmuştur. Son yıllarda sağlıkta yapısal dönüşüm sürecini gerçekleştirmekte olan Türkiye'nin uzun vadede sürdürülebilir tedavi hizmeti sağlayabilmesi için bu tespitlerin işaret ettiği eğitim ve alt yapı gereksinimlerini mutlaka karşılaması beklenmektedir.

Teşekkür

Bu makalenin hazırlanmasına kaynak teşkil eden araştırma raporunun hazırlanması ve yayımlanmasına katkılarından dolayı, Sağlık Bakanı Sayın Prof. Recep AKDAĞ'a Sağlık Bakanlığı Müsteşarı Sayın Prof. Nihat TOSUN'a, çalışma için gerekli olan verinin toplanması ve değerlendirilmesindeki katkılarından dolayı Hakkı GÜRSÖZ'e, Hasan Gökhan ÖNCÜL'e, Derya ATEŞOĞLU'na, Fatih KARAKAŞ'a, Duygu CEYHAN'a ve ilgili İl Sağlık Müdürlüklerine ve Sağlık Müdürlüğü çalışanlarına teşekkür ederiz. Bu makalenin temelini oluşturan araştırma için Türkiye Sağlık Bakanlığı-Dünya Bankası Projesinden finansal destek alınmıştır.

Kaynaklar

- Holloway K, van Dijk L. The World Medicines Situation 2011-Rational use of medicines. WHO, Geneva, 2011.
- World Health Organization (WHO). Indicators for IMCI at first-level facilities and households. Department of child and adolescent health and development, WHO, Geneva, June 2001.
- World Health Organization (WHO). Medicines use in primary care in developing and transitional countries-Fact Book summarizing results from studies reported between 1990 and 2006. WHO/EMP/MAR/2009.3.
- World Health Organization (WHO). Using indicators to measure country pharmaceutical situations-Fact Book on WHO Level I and Level II monitoring indicators. WHO/TCM/2006.
- World Health Organization (WHO). Promoting rational use of medicines: core components. WHO Policy Perspectives on Medicines, No.005. September 2002.
- World Health Organization (WHO). Rational use of medicines: progress in implementing the WHO medicines strategy. 11 May 2006.
- Promoting rational use of medicines. Contact 2006. <http://www.oikoumene.org/fileadmin/files/wcc-main/documents/p4/contact/con-183-e.pdf> Son erişim tarihi: 01.09.2011.
- World Health Organization (WHO). "Effective Public Education" in promoting rational drug use. WHO Programme on Essential Drugs and International Network for the Rational Use of Drugs, Nairobi, 1987.
- De Vries TPGM, Henning RH, Hogerzeil HV, Fresle DA. Guide to good prescribing. WHO/Action Programme on Essential Drugs, Geneva, 1994.
- Dong L, Yan H, Wang D. Drug prescribing indicators in village health clinics across 10 provinces of Western China. Fam Pract 2011;28:63-7. doi:10.1093/fampra/cm077
- Keohavong B, Syhakhang L, Sengaloundeth S, Nishimura A, Ito K. Rational use of drugs: prescribing and dispensing practices at public health facilities in Lao P. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2006;15:344-7. doi:10.1002/pds.1169.
- Windak A, Gryglewska B, Tomasik T, Narkiewicz K, Yaphe J, Grodzicki T. Competence of Polish primary-care doctors in the pharmacological treatment of hypertension. J Eval Clin Pract 2010;16:25-30. doi:10.1111/j.1365-2753.2008.01107.x.
- Akici A, Kalaca S, Ugurlu MU, Toklu HZ, Iskender E, Oktay S. Patient knowledge about drugs prescribed at primary healthcare facilities. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2004;13:871-6. doi:10.1002/pds.1020.
- Akici A, Kalaca S, Ugurlu U, Toklu HZ, Oktay S. Antihypertensive drug utilization at health centres in a district of Istanbul. Pharm World Sci 2007;29:116-21. doi:10.1007/s11096-007-9103-5.
- Baytemur M. Akılcı antibiyotik kullanımında birinci basamakta sorunlar. ANKEM Derg 2005;19(Ek 2):182-4.
- Tunger O, Karakaya Y, Cetin CB, Dinc G, Borand H. Rational antibiotic use. J Infect Developing Countries 2009;3:88-93. doi:10.3855/jidc.54.
- Vançelik S, Çalıköğlü O, Güraksın A, Beyhun E. Erzurum il merkezindeki erişkinlerin ilaç kullanım davranışları ve ilişkili faktörler. Toplum Hekim Bul 2006;25:33-8.
- Vancelik S, Beyhun NE, Acemoglu H, Calikoglu O. Impact of pharmaceutical promotion on prescribing decisions of general practitioners in Eastern Turkey. BMC Public Health 2007;25;7:122. doi:10.1186/1471-2458-7-122
- Arslan L, Şemin S. Sağlık ocağına başvuran hastaların reçetede yazılan ilaçları kullanımı ve bunu etkileyen etmenler. Sağlık Toplum 2005;1:1-17.
- Demircan D, Çanga B, Gün M, Ünal Ç, Önem İ, Akıcı A. Üniversite öğrencilerinin ilaç/tıbbi ürün kullanımına yönelik tutumlarının değerlendirilmesi. Marmara Med J 2010;23;276-84.
- Uskun E, Uskun SB, Öztürk M, Kişioğlu AN. Sağlık ocağına başvuru öncesi ilaç kullanımı. Surek Tıp Eğit Derg (STED) 2004;13: 12.
- Aksoy Ş, Ağırbaş İ, Gürcan S. Reçetelerin reçeteleme göstergelerine göre incelenmesi: Ankara il merkezi örneği. Sağlık Toplum 2007;4.
- Arpacı F, Açikel CH, Şimşek I. Ankara'da yaşayan bir grup yaşının ilaç kullanım tutumları. TSK Koruyucu Hekim Bul 2008;7:515-22.

24. Ceyhan M, Yildirim I, Ecevit C, et al. Inappropriate antimicrobial use in Turkish pediatric hospitals: a multicenter point prevalence survey. *Int J Infect Dis* 2010;14:e55-61. doi:10.1016/j.ijid.2009.03.013.
25. Ertuğrul MB, Özgün H, Saylak MÖ, Sayım N. Bir üniversite hastanesi cerrahi servislerinde antibiyotik kullanımı ve maliyeti: Bir günlük nokta prevalansı çalışması. *Klinik Derg* 2009;22:44-7.
26. Ay P, Akici A, Harmancı H. Drug utilization and potentially inappropriate drug use in elderly residents of a community in Istanbul, Turkey. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2005;43:195-202.
27. Akıcı A, Uğurlu MÜ, Kalaça S, Akıcı NG, Oktay Ş. Üst solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisinde pratisyen hekimlerin ilaç seçiminin değerlendirilmesi. *Surek Tıp Eğit Derg (STED)* 2004;13:263-7.
28. Akıcı A, Kalaca S, Ugurlu MU, Karaalp A, Çalı S, Oktay S. Impact of a short postgraduate course in rational pharmacotherapy for general practitioners. *Br J Clin Pharmacol* 2004;57:310-21. doi:10.1046/j.1365-2125.2003.02010.x.
29. Akıcı A, Gelal A, Erenmemişoğlu A, Melli M, Babaoğlu M, Oktay Ş. Akıcı ilaç kullanımı eğitimi uygulama sürecinde Türkiye'deki tıp fakültelerinde farmakoloji anabilim dallarının durumunun incelenmesi. *Tıp Eğit Dunya* 2011;10:11-20.
30. Akıcı A, Gören MZ, Aypak C, Terzioğlu B, Oktay S. Prescription audit adjunct to rational pharmacotherapy education improves prescribing skills of medical students. *Eur J Clin Pharmacol* 2005;61:643-50. doi:10.1007/s00228-005-0960-3.
31. Akıcı A, Kalaça S, Gören MZ, et al. Comparison of rational pharmacotherapy decision making competence of general practitioners with intern doctors. *Eur J Clin Pharmacol* 2004;60:75-82. doi:10.1007/s00228-004-0751-2.
32. Akıcı A. Akıcı ilaç kullanımı ilkeleri doğrultusunda yaşlılarda reçete yazma ve Türkiye'de yaşlılarda ilaç kullanımının boyutları. *Türk Geriatri Derg Özel Sayı* 2006;19:27.
33. World Health Organization (WHO). Promoting rational drug use. Trainer's guide. Accra, Ghana. 15-27 October 1998.
34. World Health Organization (WHO). "The Role of Education in Rational Use of Medicines". Report of a Regional Meeting, Bangkok, Thailand, 12-14 December 2007.
35. Hogerzeil HV. Promoting rational prescribing: an international perspective. *Br J Clin Pharmacol* 1995;39:1-6.
36. Laing R, Hogerzeil HV, Ross-Degnan D. Ten recommendations to improve use of medicines in developing countries. *Health Policy Plan* 2001;16:13-20. doi:10.1093/heapol/16.1.13.
37. T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü "Akıcı İlaç Kullanımı Çalıştayı Sonuç Raporu". 22-23 Aralık 2006, Ankara.
38. T.C. Başbakanlık Türkiye İstatistik Kurumu (TUIK). Sağlık harcaması istatistikleri, 2008. TUIK Haber Bülteni Sayı 34, 18 Şubat 2011.
39. Strom BL. (Editor) *Pharmacoepidemiology*. 4th edition. West Sussex: Wiley and Sons, 2005.
40. World Health Organization (WHO). How to investigate drug use in health facilities: selected drug use indicators. Geneva. 1993. WHO/DAP/93.1.
41. IMS (Intercontinental Marketing Services) Health Turkey. IMS Türkiye 2009 yılı tedavi gruplarına göre ilaç kutu sayısı verileri.
42. Orzella L, Chini F, Giorgi Rossi P, Borgia P. Physician and patient characteristics associated with prescriptions and costs of drugs in the Lazio region of Italy. *Health Policy* 2010;95:236-44. doi:10.1016/j.healthpol.2009.12.005.
43. Rokstad K, Straand J, Fugelli P. General practitioners' drug prescribing practice and diagnoses for prescribing: the Møre&Romsdal Prescription Study. *J Clin Epidemiol* 1997;50:485-94. doi:10.1016/S0895-4356(97)00043-7.
44. T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü İlaç Güvenliği Kararı: Çocuklarda kullanılan soğuk algınlığı ve öksürük ilaçları, 2008.
45. Ootom S, Culligan K, Al-Assoomi B, Al-Ansari T. Analysis of drug prescriptions in primary health care centres in Bahrain. *East Mediterr Health J* 2010;16:511-5.
46. Sepehri G, Meimandi MS. The quality of prescribing in general practice in Kerman, Iran. *Int J Health Care Qual Assur Inc Leadersh Health Serv* 2005;18:353-60.
47. Rahman Z, Nazneen R, Begum M. Evaluation of prescribing pattern of the private practitioners by the undergraduate medical students. *Bangladesh J Pharmacol* 2009;4:73-5. doi:10.3329/bjp.v4i1.1583.
48. Pavin M, Nurgozhin T, Hafner G, Yusufy F, Laing R. Prescribing practices of rural primary health care physicians in Uzbekistan. *Trop Med Int Health* 2003;8:182-90. doi:10.1046/j.1365-3156.2003.00992.x.
49. Jankovic SM, Vasic LM, Maksimovic MR, Cupurdija VB, Kostic IR, Kovacevic ZN. An analysis of drug use indicators in primary care health facilities operating in the city of Kragujevac. <http://www.priory.com/fam/Kosovo.htm> Son erişim tarihi:01.08.2011.
50. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Sağlık Kurumu. "Sosyal Güvenlik Kurumları Sağlık Harcamaları (2002-2009 İlk 6 Ay)".
51. Avcı İY, Kilic S, Acikel CH, et al. Outpatient prescription of oral antibiotics in a training hospital in Turkey: trends in the last decade. *J Infect* 2006;52:9-14. doi:10.1016/j.jinf.2005.07.007.
52. Awad Al, Himad HA. Drug-use practices in teaching hospitals of Khartoum State, Sudan. *Eur J Clin Pharmacol* 2006;62:1087-93. doi:10.1007/s00228-006-0216-x.
53. Jun Z, Linyun L, Che Z, Yuanrong Y, Fengxi G, Heng Z. Analysis of outpatient prescription indicators and trends in Chinese Jingzhou Area between September 1 and 10, 2006-2009. *Afr J Pharm Pharmacol* 2011;5:270-5.
54. Awad A, Al-Saffar N. Evaluation of drug use practices at primary healthcare centers of Kuwait. *Eur J Clin Pharmacol* 2010;66:1247-55. doi:10.1007/s00228-010-0872-8.
55. Bashrahil KA. Indicators of rational drug use and health services in Hadramout, Yemen. *East Mediterr Health J* 2010;16:151-5.
56. Bodenschatz C, Talaat M, Kandeel A, Lohiniva AL, Radwan E, Mahoney F. Injection prescribing patterns in public health care facilities in Egypt. *East Mediterr Health J* 2009;15:1440-8.
57. Akıcı A, Gelal A. Birinci basamakta nonsteroid antiinflamatuar ilaçların akıcı kullanımı. *Türkiye Klin Aile Hek Derg Özel* 2011;2:61-70.
58. Fosbøl EL, Gislason GH, Jacobsen S, et al. The pattern of use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) from 1997 to 2005: a nationwide study on 4.6 million people. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008;17:822-33. doi:10.1002/pds.1592.
59. Santiago LM, Santos T, Miranda PR, et al. Non steroidal anti-inflammatory drugs prescription in General Practice in the centre of Portugal from 2007 to 2009. *Acta Reumatol Port* 2010;35:447-54.
60. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü. Birinci Basamağa Yönelik Tanı ve Tedavi Rehberleri 2003. Ed: Arsoy ES. ISBN:975-590-078-0.
61. Köksal AŞ, Oğuz D, Özden A. Türkiye'de birinci basamak sağlık kurumlarına başvuran hastalarda dispepsi görülme sıklığı. *Akad Gastroenterol Derg* 2008;7:11-7.
62. Thiéfin G, Schwalm MS. Underutilization of gastroprotective drugs in patients receiving non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Dig Liver Dis* 2011;43:209-14. doi:10.1016/j.dld.2010.09.009.
63. Tan E. (Editör) *Nöropatik Ağrı Platformu*. Nöropatik ağrı tedavisinde irrasyonel ilaç kullanımı üzerine bir çalışma. I. Baskı. İstanbul: Cortex İletişim Hizm., 2009: 74-7.
64. Birkett D, Brösen K, Cascorbi I, et al. *Clinical Pharmacology in Research, Teaching and Health Care Considerations* by IUPHAR, the International Union of Basic and Clinical Pharmacology. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2010;107:531-59.
65. Ross S, Macleod MJ. Antihypertensive drug prescribing in Grampian. *Br J Clin Pharmacol* 2005;60:300-5. doi:10.1111/j.1365-2125.2005.02414.x.
66. Aronson JK. Drug interactions-information, education, and the British National Formulary. *Br J Clin Pharmacol* 2004;57:371-2. doi:10.1111/j.1365-2125.2004.02125.x.