



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

**GEREKSİZ İLAÇ KULLANIMI VE İLAÇ
SUİSTİMALİNİN ÖNLENMESİNDE KLİNİK
ECZACININ ROLÜ**

İSA BADUR

KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. BARKIN BERK

İSTANBUL-2022

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans () Doktora (X)
Anabilim Dalı : Klinik Eczacılık
Tez Sahibi : İSA BADUR
Tez Başlığı : Gereksiz İlaç Kullanımı ve İlaç Suistimalinin Önlenmesinde
Klinik Eczacının Rolü
Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi Güney Yerleşkesi
Sınav Tarihi : 04.01.2022

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

<u>Danışman</u>	<u>Kurumu</u>	<u>İmza</u>
Prof.Dr. Barkın BERK	İstanbul Medipol Üniversitesi	

Sınav Jüri Üyeleri

Dr.Öğr.Üyesi Çağlar MACİT	İstanbul Medipol Üniversitesi
Dr.Öğr.Üyesi Büşra Nur ÇATTIK	İstanbul Medipol Üniversitesi
Dr.Öğr.Üyesi Nilay AKSOY	Altınbaş Üniversitesi
Prof.Dr.Handan ANKARALI	İstanbul Medeniyet Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Doktora Tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../ tarih ve/..... - sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür Vekili

ETİK İLKE ve KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarımı ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

TEŞEKKÜR

İstanbul Medipol Üniversitesi değerli hocalarımdan; bu tezin hazırlanmasında en başından beri desteklerini esirgemeyen Hocam Prof. Dr. Barkın BERK'e, Dr. Öğr. Üyesi ÇAĞLAR MACİT ve Dr. Öğr. Üyesi Nilay AKSOY'a teşekkür ederim. Medipol Üniversitesi eczacılık fakültesi dekanı Prof. Dr. Gülden. OMURTAG ve doktora sınıf arkadaşım değerli Öğr. Üyesi Neda TANER'e teşekkür ederim.

İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü Eczacılık Şubesine; İLAYS konusunda destekleri konusunda TEB 1. Bölge İstanbul Eczacı Odasına ve Çekmeköy İlçe Sağlık Müdürlüğüne teşekkür ederim.

Süreyyapaşa EA Hastanesi Baş Eczacısı ve Klinik Eczacısı meslektaşım ve kardeşim Gülistan AKYÜZ'e ve ABD'den İngilizce kelimelerimi düzeltmekten çok "Sen de bilim insanı olmalısın" dedirten Dr. Öğr. Üyesi Rafet BAŞAR'a teşekkür ederim.

Refikam Dr. Öğr. Üyesi Naciye Bilgin BADUR ile; babam ve oğlum Ömer'lere ve minik yaşında tez kelimesini oyun zanneden Erva'ma ithaf ve valideme sadakayı cariyeye olması duasıyla...

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU	i
ETİK İLKE ve KURALLARA UYGUNLUK BEYANI	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	vii
TABLolar LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xiii
1. ÖZET.....	1
2. ABSTRACT	2
3. GİRİŞ ve AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER	6
4.1. Reçeteli İlaç Suistimali	6
4.1.1. Reçete Terminolojisi suistimal yönetimi ve Türkiye’de güncel durum	6
4.1.2. İlacın reçeteli olma süreci ve reçetenin dönüşüm tarihi	13
4.1.3. Reçeteli ilaç suistimal epidemiyolojisi	16
4.1.4. Reçeteli ilaç suistimalinin önlenmesi	20
4.2. Suistimali Yapılan İlaç Grupları	28
4.2.1. Opioidler	28
4.2.2. Benzodiazepinler ve diğer sedatif- hipnotikler	35
4.2.3. Stimulanlar	39
4.3. Klinik Eczacı Perspektifinden İlaç Suistimali ve Monitörizasyonu 41	
4.3.1. Polifarmasi, DBI, MRCI ve Charlson indeksleri	41

4.3.2. Klinik Eczacının reçeteli ilaç suistimaline müdahale ve izlem görevi	46
5. MATERYAL ve METOT	61
6. BULGULAR	72
6.1. Tanımlayıcı Veriler Suistimal Grubu	72
6.2. İlaç Suistimali Yapan Hastaların İstatistik Değerlendirmesi	94
6.2.1. Nominal parametreler	94
6.3. İlaç Suistimali Yapan Grubun Korelasyon Analizi	146
6.3.1. İlaç suistimali yapanların nümerik verilerinin korelasyon analizi	146
6.3.2. Pregabalin evreleri ile e-reçete dönem analizi (ne renkli ne e-reçete- e-reçete ama renkli değil- hem renkli hem e-reçete)	211
6.4. E-Reçete Öncesi Başlangıçlı Diğer Grup	217
6.5. Suistimal Yapan Grup (N=199) ile Diğer Grup (N=581) Karşılaştırılması	239
6.6. Farmakoekonomi, Çalışmamızdaki İlaçların 2020 Yılı Türkiye Satış ve İLAYS İmha Durumları	252
7. TARTIŞMA	256
7.1. Farmako-epidemiolojik ve Farmako- ekonomik Perspektif Merkezli Tartışma	257
7.2. Klinik Perspektif Merkezli Tartışma	279
7.2.1. Klinik eczacı perspektifi	279
7.2.2. Reçeteli ilaç suistimali yapan hastalarda Covid-19	290
7.2.3. Öneriler ve bir soru: E- reçete sistemi, suistimali önlemede işe yaradı mı?	291
8. SONUÇ	298
9. KAYNAKLAR	302

10. ETİK KURUL ONAYI.....	324
11. ÖZGEÇMİŞ.....	327



KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

ADF: Abuse-Deterrent Formulations, Kötüye Kullanım Caydırıcı Formülasyonlar

ADHD: Attention Deficit Hyperactivity Disorder, Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

AİS: Akılcı İlaç Sistemi Programı, Bizim programlayıp adlandırdığımız çalışmamızın e-reçete karar aracı

ATC: Anatomic Therapeutic Chemical Classification, Anatomik ve Terapötik Kimyasal Sınıflandırma

BZD: Benzodiazepin

CCI: Charlson Comorbidity İndeksi, Charlson Komorbidite İndeksi

CCDSS: Computerised Clinical Decision Support System, Bilgisayarlı Klinik Karar Destek Sistemi

CDC: Centers for Disease Control and Prevention, ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi

CNS: Central Nervous System, Santral Sinir Sistemi

DBİ: Drug Burden İndeksi, İlaç Yükü İndeksi

DEA: Drug Enforcement Administration, ABD Uyuşturucu ile Mücadele İdaresi

DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Tanı Ölçütleri Başvuru El Kitabı

ICD- 10: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Uluslararası İstatistiksel Hastalık Sınıflandırması ve İlgili Sağlık Sorunları

MAT: Medication-Assisted Treatment, İlaç Destekli Tedavi

MMWR: Morbidity and Mortality Weekly Report, CDC haftalık

MRCI: Medication Regimen Complexity İndeksi, İlaç Tedavi Rejimi Karmaşıklık İndeksi

NIDA: National Institute on Drug Abuse, Amerika Ulusal İlaç Suistimali Birimi

NSDUH: National Survey on Drug Use and Health, ABD Ulusal Uyuşturucu Kullanımı ve Sağlık Araştırması

PDMP: Prescription Drug Monitoring Programs, Reçeteli İlaç Monitörizasyon Programları

RR: Renkli Reçete

SAMHSA: Substance Abuse Mental Health Services Administration, Madde Suistimali Ruh Sağlığı Hizmetleri İdaresi

SB: Sağlık Bakanlığı

SEGE: Sosyo-Ekonomik Gelişmişlik Sıralaması Araştırmaları

SUD: Substance Use Disorder, Madde Kullanım Bozukluğu,

TİTCK: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

WHO: World Health Organization, Dünya Sağlık Örgütü

TABLolar LİSTESİ

Tablo 4.1 Kontrollü madde listeleri	11
Tablo 4.2 ICD-10 ve DSM-5 karşılaştırılması maddeler	50
Tablo 4.3 Benzodiazepinlerin anksiyete bozuklukları için karşılaştırmalı ilaç tedavi seçeneklerinin özeti (166)	55
Tablo 4.4 Benzodiazepin ajanlarının farmakokinetik karşılaştırması (173)	57
Tablo 6.1 2016-2020 yılları arasındaki suistimal özet dağılımı	72
Tablo 6.2 Yıllara ve e-reçete tarihine göre suistimal bildirim yazıları	73
Tablo 6.3 Suistimal yazılarındaki 2020 ve 2021 yılı mortalite sayısı.....	74
Tablo 6.4 Çalışmamızdaki suistimal yazılarındaki hastaların demografik verileri.....	74
Tablo 6.5 Suistimal yapan hastaların kurum türüne göre reçete türlerinin sayısı	75
Tablo 6.6 Suistimal yazısının tarihine göre reçete türlerinin sayısı ve yüzdesi	75
Tablo 6.7 Suistimal yaptığı bildirilen hastaların reçetelerindeki GSM operatörlerine göre reçete sayıları	76
Tablo 6.8 Suistimal reçetelerinin doktorların branşlarına göre reçete sayıları	76
Tablo 6.9 KHRİT Reçetelerini yazan doktorların branşlarına göre reçete sayıları.....	78
Tablo 6.10 Reçetelerin sağlık kurumu, eczane, il ve alınması için geçen güne göre dağılımı.....	79
Tablo 6.11 Yıllara göre Dr, sağlık kurumu, eczane, reçete türleri, müstahzar ve etken madde ATC reçete verilerinin reçete sayısı bağlamında tekil dağılımı ..	80
Tablo 6.12 2020 yılı eczane ciro bilgilerine göre ikinci eczacı çalıştırma durumu.....	81
Tablo 6.13 Çalışmamızdaki eczanelerin ve karşılanan reçetelerin Türkiye SEGE 2017 raporuna göre sosyodemografik analizi.....	81
Tablo 6.14 Kontrole tabi ilaç karşılayan eczanelerin türlerine göre suistimal yapan hasta reçetesi karşılama hızı.....	82
Tablo 6.15 Çalışmamızdaki Dr.lerin ve Dr. kurum sayılarının Türkiye SEGE-2017 raporuna göre sosyodemografik analizi.....	82

Tablo 6.16 Kurum türlerine ve hasta sayısına göre suistimal reçetesi yazan Dr. cinsiyetleri dağılımı	83
Tablo 6.17 Suistimal reçetelerinin kurum türlerine göre Dr. branşlarının sayısı	83
Tablo 6.18 Çalışmamızdaki renkli reçetelerin ilaçların ATC kodlarına göre gruplandırılması ve hasta/reçete sayıları	85
Tablo 6.19 Çalışmamızın ATC gruplarına göre ilaç etken maddelerinin hasta, reçete, kurum, Dr. eczane tekil sayılarına göre dağılımı	86
Tablo 6.20 Suistimali yapılan etken maddelerin ilk 5 branşa göre dağılım tablosu.....	91
Tablo 6.21 Suistimal reçetelerinin ATC adı ve kodlarına göre yazılma sıklığı dağılımı	93
Tablo 6.22 Cinsiyete göre nümerik parametrelerinin sayı, ortalama, standart sapma ve p değerleri	96
Tablo 6.23 Mortaliteye göre nümerik parametrelerinin sayı, ortalama, standart sapma ve p değerleri	105
Tablo 6.24 Mortalite lojistik regresyon modeli	108
Tablo 6.25 Çoklu ilaç suistimali varlığına (2017-2020) göre nümerik parametrelerinin sayı, ortalama, standart sapma p değerleri	117
Tablo 6.26 Sigara kullanım durumuna göre nümerik parametrelerinin sayı, ortalama, standart sapma ve p değerleri	122
Tablo 6.27 Sigara tiryakilik düzeyine (Hiç/ Hergün) göre nümerik parametrelerinin sayı, ortalama, standart sapma ve test p değerleri	127
Tablo 6.28 Covid-19 vaka olma durumuna göre nümerik parametrelerinin sayı, ortalama, standart sapma ve p değerleri	139
Tablo 6.29 Covid-19 temaslı olma durumuna göre nümerik parametrelerinin sayı, ortalama, standart sapma ve p değerleri	142
Tablo 6.30 Ortalama reçete tarihine göre (17.3.2017- 31.12.2020) suistimal edenlerin kullandığı ilaçlar	211
Tablo 6.31 Reçetelerin ATC adlarına göre veriliş yüzdeleri	212
Tablo 6.32 Kruskal-Wallis testi sonucu ilaçların veriliş tarihlerinin ikili karşılaştırılması.....	213

Tablo 6.33 E-Reçete sistemindeki suistimale konu olabilecek ilacı e-reçete sisteminden önce (2014) kullanım oranları, ATC etken madde bazında.....	218
Tablo 6.34 E-Reçete sistemindeki suistimale konu olabilecek ilacı e-reçete sisteminden önce (2014) kullanım oranları, ATC grup bazında.....	218
Tablo 6.35 E-Reçete sisteminden önce suistimale konu olabilecek ilaçların, e-reçete sisteminde (2020) güncel kullanım oranları, ATC etken madde bazında	219
Tablo 6.36 E-Reçete Sisteminden önce suistimale konu olabilecek ilaçların, e-reçete sisteminde (2020) güncel kullanım oranları, ATC etken madde bazında	219
Tablo 6.37 DEA Uluslararası kontrole tabi ilaç listesindeki ATC etken maddelerin 6 yıl aralarla kullanım yüzdeleri %.....	220
Tablo 6.38 Aynı ilacı alma lojistik regresyon sınıflandırma tablosu.....	221
Tablo 6.39 Suistimal yaptığı bilinmeyen RR hastaları arasında 6 yıl sonra (2014- 2020) aynı ilacın alınması lojistik regresyon modeli	222
Tablo 6.40 Çalışmamızdaki 2020'de 2014'teki ile aynı ilaç alınma durumuna göre istatistiksel analiz tablosu	222
Tablo 6.41 DEA uluslararası kontrole tabi ilaç listesindeki ATC etken maddelerin 6 yıl aralarla kullanım durumlarına göre hastaların doğum tarihi.....	224
Tablo 6.42 Suistimal yaptığı bilinmeyen diğer örneklemdaki parametrelerini (n=581) hasta ikamet ilçe SEGE-2017 sıralama ortalamaları istatistik analiz tablosu.....	232
Tablo 6.43 Suistimal yaptığı bilinmeyen diğer örneklemdaki ilaç ATC ad ve gruplarına göre SEGE ilçe sıralama ortalamaları	233
Tablo 6.44 Kontrolü zorunlu renkli reçete ilaçlarının e-reçete öncesi (2014) alan hastaların (n=581) ilaç ATC etken maddesine göre ortalama doğum tarihi.....	234
Tablo 6.45 Kontrolü zorunlu renkli reçete ilaçlarının e-reçete dönemi (2014-2020) alan hastaların (n=255) ilaç ATC etken maddesine göre ortalama doğum tarihi.....	234

Tablo 6.46 İlaç ATC etken madde bazında e-reçete öncesi ilacın (2014) e-reçete sonrasında tekrar alınma durumuna göre hastaların ortalama doğum tarihleri.....	235
Tablo 6.47 İlaç ATC etken madde bazında e-reçete öncesi ilacın (2014) e-reçete sonrası olma dönemine göre hastaların ikamet ettikleri ilçelerin SEGE gelişmişlik sıralama ortalamaları	236
Tablo 6.48 Suistimal yapma lojistik regresyon sınıflandırma tablosu.....	249
Tablo 6.49 Suistimal yapma lojistik regresyon modeli.....	250
Tablo 6.50 Diğer ve suistimal yapan hastaların analizlerinin karşılaştırmalı analizi.....	251
Tablo 6.51 Renkli reçete ile verilebilen (opioid, bzd, pregabalin vb.) ilaçların ATC adları 18 aylık türkiye geneli depo* satışı ve 2020 yılı ilays imha detaylı farmakoekonomisi	254
Tablo 7.1 Rastgele seçilmiş ve suistimal yaptığı bilinen hastaların lojistik regresyon analizlerinin karşılaştırmalı analizi	258
Tablo 7.2 Diğer renkli reçete suistimal yapana kullanıcısının korelasyon analizi.....	261
Tablo 7.3 Farklı illerdeki sağlık kurumlarında reçetelenip- farklı ildeki eczanelerden karşılanan renkli reçetelerin karşılanma süreleri	269
Tablo 7.4 Pratisyen hekimlerin suistimal yapan hastalara reçete ettikleri ilaçların ATC adına göre dağılım yüzdeleri	276
Tablo 7.5 Polifarmasi, ilaç etkileşimi, DBİ, Komorbidite, Mortalite, Yaş ve Cinsiyetin suistimal yapan örneklemdeki korelasyon tablosu.....	281
Tablo 7.6 Çalışmadaki suistimal yapan hastaların 2020 yılı 2. yarıyıldaki reçete doz rejimleri	286
Tablo 7.7 İlaç Suistimali yapanların 2020 2. yarıyılıda kullandıkları bütün ilaçlar, çoktan aza	286

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.1 1999- 2018 yılları arasında opioid doz aşımına bağlı mortalite, ABD CDC-MMWR verileri, 100binde).....	31
Şekil 5.1 Verilerin gruplandırılması.....	62
Şekil 5.2 Çalışmanın genel veri bağlantı akış şeması.....	70
Şekil 6.1 İllerin yıllara göre suistimal bildirimini yaptığı farklı hasta sayısı ...	73
Şekil 6.2 İllere göre suistimal yazılarının sayısı.....	74
Şekil 6.3 Yaşların hasta cinsiyetine göre histogram grafiği.....	94
Şekil 6.4 Suistimali bildirilen ilaç ATC kodlarına göre çalışmamızın cinsiyete göre dağılımı.....	99
Şekil 6.5 Suistimali bildirilen ilaç ATC gruplarına göre çalışmamızın cinsiyete göre dağılımı.....	99
Şekil 6.6 İlaç Suistimali yapanların cinsiyete göre sigara tiryakilik düzeyi... 100	
Şekil 6.7 Cinsiyet grupları arasında çoklu ilaç suistimali varlığının dağılımı	101
Şekil 6.8 Suistimali bildirilen ilaç ATC kodlarının mortalite durumuna göre dağılımı.....	102
Şekil 6.9 Suistimal yapan hastaların mortalitelerinin reçeteleme yapılan ilçeye göre gelişmişlik sıralaması	104
Şekil 6.10 Suistimali yapılan ilaç ATC gruplarının cinsiyete göre dağılımı..	110
Şekil 6.11 Suistimali Yapılan İlaç ATC Gruplarının Sağlık Çalışanı Olma Durumuna Göre Dağılımı	111
Şekil 6.12 Suistimali yapılan ilaç ATC gruplarının çoklu ilaç suistimali yapma durumuna göre dağılımı.....	111
Şekil 6.13 Suistimali yapılan ilaç ATC gruplarının sigara içme durumuna göre dağılımı.....	112
Şekil 6.14 Suistimali yapılan ilaç ATC gruplarının sigara tiryakilik düzeyine göre dağılımı.....	113
Şekil 6.15 Suistimali yapılan ilaç ATC gruplarının Covid-19 vaka olma durumuna göre dağılımı.....	113
Şekil 6.16 Suistimali yapılan ilaç ATC gruplarının covid-19 semptom varlığı durumuna göre dağılımı.....	114

Şekil 6.17 Çoklu ilaç suistimali varlığı (2017-2020)’na göre ATC grubu dağılımı.....	121
Şekil 6.18 Sigara tiryakilik düzeylerine göre suistimali bildirilen ilaç ATC kodları.....	131
Şekil 6.19 Sigara tiryakilik düzeylerine göre Covid-19 teması olma.....	132
Şekil 6.20 Sigara tiryakilik düzeylerine göre Covid-19’a bağlı semptom varlığı.....	132
Şekil 6.21 Sigara tiryakilik düzeylerine göre Covid-19’a bağlı hastane yatışı.....	133
Şekil 6.22 Covid-19 vaka olma durumuna göre reçete sayısı (2017-2020) ...	134
Şekil 6.23 Covid-19 vaka olma durumuna göre farklı ATC grup sayısı (yeşil ve kırmızı; 2017-2020).....	135
Şekil 6.24 Covid-19 vaka olma durumuna göre reçeteleme merkezi il SEGE ortalamaları.....	136
Şekil 6.25 Covid-19 vaka olma durumuna göre farklı eczane sayısı (2017-2020).....	137
Şekil 6.26 Covid-19 vaka olma durumuna göre Polifarmasi	138
Şekil 6.27 ilaçların verilmiş tarihlerinin ikili karşılaştırılması.....	214
Şekil 6.28 Renkli e-reçetelerin reçetelenme tarihlerine göre box plot kutu grafiği.....	215
Şekil 6.29 Pregabalin sayılarının e-reçete ve reçete türü tarihlerine göre devreleri.....	215
Şekil 6.30 Pregabalin reçete sayılarının tarihlerine göre kümülatif dağılımı. 216	
Şekil 6.31 Normal reçete sayılarının tarihlerine göre kümülatif dağılımı.....	217
Şekil 6.32 Türkiye geneli ikamet SEGE verilerinin ilaç tekrar alma durumuna göre analizi.....	223
Şekil 6.33 Son diğer reçete tarihi ve son renkli reçete tarihlerine göre 2020 yılındaki ilaç alım durumu etiketli scatter dot grafiği	224
Şekil 6.34 Önceki ilaç fiyatının ilaç tekrar alma durumuna göre analizi	225
Şekil 6.35 Güncel ilaç fiyatının ilaç tekrar alma durumuna göre analizi	226
Şekil 6.36 Her cins reçete sayısının ilaç tekrar alma durumuna göre analizi. 226	
Şekil 6.37 Kırmızı reçete sayısının ilaç tekrar alma durumuna göre analizi..	227

Şekil 6.38 Yeşil reçete sayısının ilaç tekrar alma durumuna göre analizi.....	227
Şekil 6.39 Kırmızı reçete farklı doktor sayısının ilaç tekrar alma durumuna göre analizi.....	228
Şekil 6.40 Yeşil reçete farklı doktor sayısının ilaç tekrar alma durumuna göre analizi.....	229
Şekil 6.41 Aile hekimliği sayısının ilaç tekrar alma durumuna göre analizi..	229
Şekil 6.42 Kamu hastanesi sayısının ilaç tekrar alma durumuna göre analizi.....	230
Şekil 6.43 Özel sağlık kurumu sayısının ilaç tekrar alma durumuna göre analizi.....	230
Şekil 6.44 Farklı eczane sayısının ilaç tekrar alma durumuna göre analizi ...	231
Şekil 6.45 Farklı sağlık kurumu sayısının ilaç tekrar alma durumuna göre analizi.....	231
Şekil 6.46 Sigara tiryakiliğinin suistimal yapan RR ve Diğer RR durumuna göre analizi histogramı	240
Şekil 6.47 Yaşın suistimal yapan RR ve Diğer RR durumuna göre analizi histogramı	241
Şekil 6.48 Her cinsten olan bütün reçete sayısının suistimal yapan RR ve Diğer RR durumuna göre analizi histogramı.....	241
Şekil 6.49 Kırmızı reçete sayısının suistimal yapan RR ve Diğer RR durumuna göre analizi histogramı	242
Şekil 6.50 Yeşil reçete sayısının suistimal yapan RR ve Diğer RR durumuna göre analizi histogramı	242
Şekil 6.51 Farklı eczane sayısının suistimal yapan RR ve Diğer RR durumuna göre analizi histogramı	243
Şekil 6.52 Farklı Dr sayısının suistimal yapan RR ve Diğer RR durumuna göre analizi histogramı.....	243
Şekil 6.53 Farklı sağlık kurumu sayısının suistimal yapan RR ve diğer RR durumuna göre analizi histogramı	244
Şekil 6.54 Eczane ilçe SEGE sıralama ortalaması suistimale karşı 2014 verileri, suistimal yapan RR ve Diğer RR durumuna göre analizi histogramı.....	244

Şekil 6.55 Hasta ikamet ile suistimal yapanlardaki eczane ilçe SEGE sıralamalarının suistimal yapan RR ve Diğer RR durumuna göre analizi histogramı	245
Şekil 6.56 Cinsiyete göre suistimal yapma sayıları.....	246
Şekil 6.57 Mortaliteye göre suistimal sayıları.....	247
Şekil 6.58 Sigara kullanım durumlarına göre suistimal sayıları.....	248
Şekil 6.59 Covid-19 vaka olma durumuna göre suistimal sayıları.....	249
Şekil 7.1 Suistimal yazılarının genel profili	256
Şekil 7.2 Reçete profili, suistimal grubu	256
Şekil 7.3 Altı yıl sonra aynı ilacı alma regresyon modeli, diğer grup.....	257
Şekil 7.4 Sigara kullanım durumu faktöründe yaşa göre mortalite Cox-survival	264
Şekil 7.5 İllere göre suistimal yapan hasta sayısı haritası	272
Şekil 7.6 İlaç ATC etken madde adlarına göre 2020 yılı Türkiye satış/ İLAYS imha satış ve kutu adetleri maliyet yüzdeleri	270
Şekil 7.7 Metilfenidatın 2020 yılında Türkiye'deki sınav tarihlerine göre ilaç satış kutu adetlerinin karşılaştırılması	272
Şekil 7.8 Sınav tarihine göre methylphenidate ATC etken maddesinin diğer kontrolü zorunlu renkli reçete ilaçları ile 2020 yılı satış kutu adetlerinin karşılaştırılması.....	272
Şekil 7.9 Sınav tarihine göre methylphenidate ve diğer ilaçların 2020 yılı depo satış kutu sayıları	273
Şekil 7.10 Suistimal yapan hastaların (n=199) e-reçete dönemi (2017-2020) etken madde sıklığına göre reçete sayıları.....	274
Şekil 7.11 Dr. branşına göre reçete yazma oranları, suistimal grubu.....	275
Şekil 7.12 Reçete türüne göre kişinin suistimal yazısı tarihinden sonra/önce reçete alım durumu	277
Şekil 7.13 Polifarmasi açısından, suistimal geçmişi olan hastaların 2020 yılı 2. yarıyılı ilaç gruplarının hasta bazında haritalandırılması	283
Şekil 7.14 Pregabalin, Eylül 2017- Haziran 2020 arası e-reçete sistemindeki diğer ilaçlara göre kümülatif reçete sayısı grafiği	292

1. ÖZET

GEREKSİZ İLAÇ KULLANIMI VE İLAÇ SUİSTİMALİNİN ÖNLENMESİNDE KLİNİK ECZACININ ROLÜ

Bu çalışma kesitsel retrospektif gözlemsel farmakoepidemiolojik ve farmakoekonomik ve ağırlıklı multidisipliner çok katmanlı ulusal bir araştırmadır. İlacın suistimali/ hatalı kullanımını ve bunlara etki eden parametreler analiz edilmiştir. İki grup hastanın ($n_{\text{suistimal}}=199$; $n_{\text{diğer}}=581$) bazısı 6 senelik bütün reçeteleri klinik ve farmakoepidemiolojik açıdan; Türkiye geneli suistimale konu olan ilaç gruplarının satışı ve bu ilaçların 2020 yılı İLAYS imhaları farmakoekonomik açılardan bütün detayları ile incelenmiştir. Polifarmasi, Drug burden, Charlson komorbidite indeksleri hesaplandı. Çalışmanın kapsamı Covid-19 nedeniyle genişletilmiştir. E-reçete sisteminden önce kontrolü zorunlu ilaç alan rastgele seçilmiş bir hastanın ($n=581$) bu ilacı e-reçete sisteminden sonra da alması durumu: hastanın erkek cinsiyeti olması %82 (OR=1,824; %95CI=1,11-3,0); aynı ilçede ikamet etme %254 (OR=3,54; %95CI=2,05-6,12); aynı eczaneye gitme %351 (OR=4,5; %95CI=2,45-8,28); aynı doktora gitme %116 (OR=2,16; %95CI=1,13-4,12) arttırmıştır. Grupların birleştirilmesi lojistik regresyon modeline göre kişinin diğer grup değil suistimal yaptığı bilinen grupta olma durumu ise: erkek cinsiyeti olma %222 (OR=3,32; %95CI= 1,06-10,39); ilaçlarını aldığı farklı eczane sayısının 1 birim adet artması %60 (OR=1,6; %95CI=1,31-1,96); sigara kullanma durumu %882 (OR=9,82; %95CI= 3,46- 27,89) oranında arttırmaktadır. Sigara kullanımı ve cinsiyetin katılarak yapıldığı cox survival modelinde yaşa göre mortalite meydana gelmesinde reçete, farklı eczane, farklı doktor, farklı sağlık kurumu sayılarının anlamlı şekilde etkili olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak ülkemizde öncelikle *clonazepam*, *alprazolam*, *metilfenidat*, *pregabalin*, *gabapentin* ve *ketiapin* ilaçlarının suistimalinin pandemisi kriz halini almış olduğundan sağlık profesyonellerinin çalışmamızda oluşturduğumuz karar verme algoritmalarından faydalanması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Drug burden indeks, farmakoepidemioloji, ilaç suistimali, ilaç izlem algoritmaları, polifarmasi.

2. ABSTRACT

THE ROLE OF THE CLINICAL PHARMACIST IN PREVENTION OF UNNECESSARY MEDICATION AND DRUG ABUSE

This thesis is a cross-sectional retrospective observational pharmacoepidemiological and pharmacoeconomic and weighted multidisciplinary multi-layered national study. Abuse/misuse of the drug and the parameters affecting them were analyzed. Prescription histories of two groups of patients ($n_{\text{suistimal}}=199$; $n_{\text{diğer}}=581$) from all perspectives for 6 years, clinical and pharmacoepidemiologic aspects; The sale of medicine groups that may be subject to abuse throughout Turkey is the pharmacoeconomic aspect of the 2020 ILAYS disposal of these drugs, and all these have been examined in detail in our study. Polypharmacy, DBI, MRCI, Charlson indexes were calculated. The scope of our thesis has been expanded due to Covid-19. In someone who use medication before the e-prescription system: male gender of the patient 82% (OR=1.824; 95%CI=1.11-3.0); residence in the same district 254% (OR=3.54; 95%CI=2.05-6.12); visiting the same pharmacy 351% (OR=4.5; 95%CI=2.45-8.28); visiting same physician %116 (OR=2,16; %95CI=1,13-4,12); increases using the same medicine in the e-prescription. According to the logistic regression model in which the groups were combined, being in the known abuse group and not in the other group: male gender increases by 222% (OR=3.32; 95%CI= 1.06-10.39); 1 unit increase in the number of different pharmacies increases by 60% (OR=1.6%; 95%CI=1.31-1.96); smoking status increases by 882% (OR=9.82; 95%CI= 3.46- 27.89). The number of prescriptions, the number of different pharmacies, the number of different physicians, and the number of different health institutions were significantly effective in the occurrence of mortality according to age in the *Cox-survival* model, in which smoking, and gender were included. As a result, it is thought that health professionals should benefit from the decision-making algorithms that we have created in our study, since the pandemic of abuse of clonazepam, alprazolam, methylphenidate, pregabalin, gabapentin and quetiapine drugs has become a crisis in our country.

Key Words: DBI, prescription abuse, prescription monitoring algorithms, pharmacoepidemiology, polypharmacy.

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Bu tez ile gereksiz ilaç kullanımlarının tespit edilmesi, ilaç israfının azaltılması, sağlığın geliştirilmesi ile ilgili olarak birçok açıdan literatüre katkıda bulunulması amaçlanmıştır. Dünyada bir kriz haline gelen opioid ve benzodiazepin pandemisi hakkında ülkemizde yapılan detaylı bir çalışmanın yokluğu bu çalışmanın yapılmasını gerekli kılmıştır.

İlaçların kötüye kullanılmasının da akılcı olmayan ilaç parametreleri arasında olduğu ve ilaçların akılcı reçetelenmesi ve kullanılması gereken ürünler olduğu Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayımlanan raporlara da dayanarak önemsenerek belirtilmektedir (1).

DSÖ'nün tahminlerine göre, ilaçların %50'sinden fazlası uygun olmayan şekilde reçetelenmekte, temin edilmekte veya satılmaktadır. Tüm hastaların yarısı da ilaçlarını doğru şekilde kullanamamaktadır (2).

İlaç suistimalinin tanımı üzerinde henüz bir uzlaşma oluşmamıştır. İlaçların tıbbi kullanım amacı dışında ve özellikle hekimin gerek görmediği durumlarda kişinin kendi isteği ile veya yetkisiz kişilerin önerisi üzerine kullanılmasına ilaç suistimali denmektedir (3).

Kişisel bakım ve kendi kendine ilaç kullanımında eczacının rolüyle ilgili olarak DSÖ eczacının birçok yükümlülüğu olduğunu ifade etmektedir (4).

Gereksiz ilaç kullanımlarının hem kişinin kendisine hem de topluma ekonomik ve tıbbi olumsuz etkileri olmaktadır. Klinik eczacı, klinik eczacılık uygulamaları kapsamında, değişik sağlık hizmetlerinde görevli olan, ilaçların etkili ve güvenilir biçimde kullanımını izleyen, hastaların en uygun ilacı kullanmasının düzenlenmesinde görev alan kişidir. Klinik eczacı, ekonomik etmenlerin ve var olan kaynakların sağlık hizmetlerinde verimli olarak kullanılması yönünden ilaçla tedavinin toplum ve sağlık açısından maliyetini değerlendirmekten (farmakoekonomi) ve ilaç etkilerini toplum düzeyinde araştırmaktan (farmakoepidemioloji) sorumlu kişi olarak ilacın akılcı kullanımını sağlar.

Reçete başına düşen ilaç sayısı, jenerik isimle yazılan ilaç yüzdesi, temel ilaç listesinden ya da formüllerden yazılan ilaç yüzdesi, reçete başına düşen ortalama ilaç maliyeti, klinik rehberlerle uyumlu reçete yüzdesi akılcı ilaç kullanımlarının parametreleri arasında sayılmaktadır. Bu göstergeler sayesinde akılcı olmayan ilaç kullanımı (AOİK) boyutu ortaya çıkartılıp gerekli önlemler alınabilir (5).

Sağlık hizmetlerine ve hekime erişimdeki artış, ortalama yaşam süresindeki yükselme, artan ve yaşlanan nüfus gibi faktörler ilaç kullanımındaki artışta etkili olmuştur (6).

Türkiye’de hekime gitme sıklığı yıllar içerisinde artarak 2016 yılı için yılda 8,4’e ulaşmıştır. Bu durum aynı anda hem ilaç harcamalarının artmasına hem de hekimlerin bu ilaçları reçete etmek için gereğinden fazla sık tanı (*overdiagnose*) koymasına sebep olarak gereksiz ilaç kullanımına sebep olabilmektedir (7).

Ülkemizde de ilacın akılcı kullanımını sağlamak, ilaç suistimalini önlemek için idari düzenlemeler yapılmaktadır. Renkli kâğıt reçetelerden sonra elektronik renkli reçete sistemi de Türkiye’de faaliyete geçmiştir. Elektronik reçete verilerinin hastanın komorbiditesi ve hastalıkta predispozan faktörler olduğu düşünülen literatür verileri de göz önüne alınarak hem farmakoepidemiolojik hem de farmakoekonomik faydalar sağlanması ile multidisipliner bir çalışma olan bu tezin kapsamı, 2020 yılındaki pandemi nedeniyle değişen bilimsel gündem dikkate alınarak daha da genişletilmiştir. Böylece Covid-19 pandemisinden önce çalışmamızdaki vakaların ilaç kullanımlarının tespit edilmesi, ilaç israfının azaltılması, sağlığın geliştirilmesi ile ilgili olan bu çalışma, Covid-19 riski açısından karşılaştırılması suretiyle genişletilerek halk sağlığına daha fazla katkı sağlanması ve Covid-19 konusunda eksik olan literatüre katkıda bulunulması da amaçlanmıştır.

Demografik özelliklerin ilaç harcamaları, ilaç kötüye kullanımı, ilaç suistimali ile olan ilişkisi hakkında yapılan bütün çalışmaların, klinik eczacılık bilim dalı gibi multidisipliner bir yaklaşım açısından değerlendirilmesi faydalı olacaktır. İlacın her geçen gün ekonomik yükünün arttığı ülkemizde ilaca ulaşmanın birçok ülkeye göre kolay olma durumu ve birçok evde kullanılmayan ilaçların sürekli el altında bulunduğu düşünüldüğünde, ilaçların istenmeyen sonuçlara sebep olmaması

için tedbirlerin tedaviyi aksatmayacak şekilde kişiye ve hatta ülkenin ve şahsın ilaç tedarik yeteneğine göre düzenlenmesi gerekmektedir.

Bu doktora teziyle ayrıca toplumda giderek büyüyen ve ciddi bir örtülü kriz haline gelen reçeteli ilaçların kötüye kullanımı, suistimali ve bu ilaçların gereksiz kullanımlarından kaynaklı sorunlar klinik, sosyal, farmakoekonomik ve farmakoepidemiolojik açıdan değerlendirilerek çözüm önerilerinin saptanması amaçlanmaktadır.

Bunun için hasta ve ilaç ile ilgili olarak reçete verilerindeki her türlü bilginin yanında hastanın demografik verileri komorbidite durumu, ilaçla ilgili veriler analiz edilmelidir. Bunların detayları da örneğin pozoloji, ilaç-ilaç etkileşimi, kontrendikasyon, istenmeyen etkiler, doz aşımı, açısından hastanın yararına olacak şekilde güncel literatür ışığında değerlendirilmelidir. Bu süreçte bu çalışmada olduğu gibi klinik eczacı ilaç kullanım hatalarını tespit ederek, giderilmeleri yönünde tavsiyeler verir. Disiplinler arası bir yaklaşım ile eczacı, ilaç-ilaç, ilaç-hastalık arasındaki her türlü etkileşimi yönetmekle sorumludur. Eczacı hastanın ilaç kullanımının uygunluğunu, etkinliğini ve güvenliğini sağlayan tutarlı bir hasta bakımı süreci sağlar.

Özetle bu tez kesitsel retrospektif gözlemsel multidisipliner çok katmanlı ulusal bir araştırma tezidir. Hem yazılı hem de elektronik ortamda birçok veri programa özel uzantılar yardımı ile eşleştirilerek ve detaylı istatistiksel analizlerden sonra güncel literatür ışığında yorumlanarak raporlanmıştır. Temel amacı: konusu ilaç olan eczacının, konusu hastanın ilacını kullanmasından optimum fayda sağlanması olan klinik eczacılık bağlamında hastaya ve ilgili tüm paydaşlara ilaçtan maksimum fayda sağlanması ve olası yanlış gereksiz ve yerinde olmayan kullanımların önlenmesine ve sağlığın geliştirilmesine yöneliktir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Reçeteli İlaç Suistimali

4.1.1. Reçete Terminolojisi suistimal yönetimi ve Türkiye’de güncel durum

Sağlıkçıların, kontrole tabi ilaçları reçete ettikleri hastaları, bu ilaçların kötüye kullanımı riskine karşı sürekli olarak izlem yapma sorumluluğu vardır. Bu izlemler için çeşitli rehberler ve klinik kontrol listeleri ve karar verme araçları mevcuttur (8).

Tıbbi düzenlemeler yapmakla sorumlu otoritelerinin, burada ayrıntısına giremeyeceğimiz belirli politikalarına uymaları gerekmektedir. Bu düzenlemeler ülkemizde Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) bünyesindeki Uyuşturucu ve Psicotrop Maddeler Kontrol Birimi tarafından yapılmaktadır ve çeşitli tarihlerde genelge, talimatname, ilaçlarla ilgili güncel uyarıların olduğu doktor mektupları yayımlanmaktadır. Yine TİTCK bünyesindeki Akılcı İlaç Birimi de ilaçlar konusunda çalışmalar yürütmektedir. Bu birimler dünyadaki genel sözleşmelere göre faaliyetlerini dinamik bir şekilde yürütmektedir. 1961 Birleşmiş Milletler Uyuşturucu Maddeler Tek Sözleşmesi (9) çerçevesinde evrensel güncel mevzuatı takip etmektedir (10).

Uzmanlar, aşağıdakileri içeren ilaçları reçete eden tüm hastalar için standart bir reçete yazma ve izlem çerçevesi içeren bir "evrensel önlemler" yaklaşımını önermektedirler (11):

- Herhangi bir hastada olduğu gibi net bir klinisyen-hasta ilişkisi kurmak.

- Hastanın tıbbi kaydında belgeleme; madde kullanımını ve akıl sağlığı dahil tıbbi geçmiş, fiziki muayene, fayda ve zarar değerlendirmesi içeren tıbbi karar verme, bakım planı (12).
- Reçete izleme monitörize programlarının kullanılması.
- Yarar ve zararı standardize edilmiş izlem ve düzenli takip.
- Madde kullanım testleri.
- Hastanın da katılımının sağlandığı tedavi anlaşmasında (treatment agreement) planlanan tüm monitörize stratejilerinin tartışılması.

Kontrol tabi ilaç kullanan hastalarda sık sık yüz yüze takip, kötüye kullanım veya kullanım bozukluğunu gösterebilecek davranışlar dahil olmak üzere tedavinin yararlarını ve zararlarını izlemek ve belgelemek için önerilir. Rehberler farklılık gösterir, ancak vizitler genellikle en az üç ayda bir yapılmalıdır. Doz ayarlama dönemleri ve yüksek riskli durumlarda bu vizitler daha sık yapılmalıdır. Kronik ağrı için opioid reçete edilen hastalarda risklerin ve faydaların takip değerlendirmesi için uyunç, analjezi, bağımlılık, advers etkiler, günlük yaşam aktivitelerinin (fonksiyonel durumun değerlendirilmesi) hususlarının takibi yararlı olur (8).

Türkiye'de başlarda "Renkli Reçete Sistemi" olarak adlandırılan ve daha sonra "Reçetem" olarak adlandırılan ve ayrıntıları TİTCK'nın ilgili internet sitesinde şu şekilde belirtilen "Ulusal Uyuşturucu ile Mücadele Eylem Planı mucibince 'Elektronik Renkli Reçete Sistemi' kurulmuş ve 14/03/2017 tarihli ve E.966 (2017/1) sayılı Genelge ile kırmızı ve yeşil reçeteli ilaçlar elektronik reçete kapsamına alınmıştır. Projenin devamında 28/11/2017 tarihli ve E.4437 (2017/4) sayılı Genelge ile mor ve turuncu reçeteli ilaçlar, 05/03/2018 tarih ve E.672(2018/2) sayılı Genelge ile de normal reçete ile verilmesi gereken izlemeye tabi ilaçları içerecek şekilde kapsam genişletilmiştir." (13).

Devamında "05/03/2018 tarih ve E.671 sayılı Bakan oluru ile tüm ilaçların renkli reçete sistemine dahil edilerek kamu ve özel tüm sağlık hizmet sunucularında Bakanlığımızın (Sağlık Bakanlığının) kontrolünde ortak bir e-reçete uygulamasına geçilmesi talimatlandırılmıştır. 15/06/2018 tarihinden itibaren hekimlerin tüm ilaçları Bakanlığımız Reçetem (E-Reçete) Sistemi üzerinden imzalamaları gerekmektedir"

şeklinde Türkiye'de öncelikle kontrole tabi ilaçlar için PMP uygulanmaya başlanmıştır (13).

Reçete yazanlar, reçetelemeden önce PMP'yi (Türkiye'de Reçetem; eski adı Renkli Reçete Sistemi) sorgulamalıdır. Bunun dışındaki reçete tedariki reçeteli ilaç kötüye kullanımı olarak tanımlanmaktadır. Bu durum madde kullanım bozukluğunu veya diversiyonu (uygunsuz tedarik) gösterebilir ve ilaç-ilaç etkileşimleri ve aşırı doz riskini artırır. PMP verilerinin gözden geçirilmesi ayrıca sağlıkçıların hastaların reçete geçişini görmesine olanak sağlar. Bu şekilde kötüye kullanımların önüne geçilir. PMP verilerini kullanan klinisyenler, PMP veritabanlarının tüm tıbbi kaynakları içermeyebileceğini bilmelidir. Bazen eczanelerde raporlama hataları meydana gelir ve PMP'de beklenmedik bir bulguyu doğrulamak için doğrudan bir eczaneyi aramak gerekebilir (13).

Klinisyenlerin eğitimi reçeteli ilaç suistimalinin önlenmesi için gerekli hususlardandır. Başka ülkelerde olduğu gibi Türkiye'de de ilaçların kötüye kullanımının engellenmesi çerçevesinde farmakovijilans, akılcı ilaç kullanımı eğitimleri ülke genelinde verilmektedir (14).

ABD başta olmak üzere başka ülkelerde de opioid ölümcül dozlarının reçetelenmesini engellemek amacıyla reçete yazma uygulamaları için çok sayıda eğitimler yapılmaktadır (15).

Örnek olarak, acil klinisyenlerin uygunsuz opioid reçetelemesini azaltmayı amaçlayan bir uygulama rehber ile, eyalet çapında aylık reçetelerde %12'lik bir azalma (%95CI 17,7'den -6,3'e) sağlanmıştır. Rehber, bir opioid reçetesini değerlendirirken acil durum klinisyenlerini reçeteli ilaç izleme veritabanında (PMP) hastanın reçete geçişini gözden geçirmeye teşvik etmiştir. İlgili rehber reçetelenen ilaç miktarında sınırlama; hastayı daha ileri tedavi ve izleme için sevk etme; opioid riskleri ve faydalar hakkında eğitim sağlama hususlarında klinisyenlere tavsiyelerde bulunmuştur. Sonuç olarak Ocak 2010'dan Aralık 2014'e kadar ve en sık reçete edilen 5 opioidi (hidrokodon, oksikodon, tramadol, kodein ve hidromorfon) içeren bir çalışmada opioid rehberlerinin bunların hepsinin reçetelenmesinde azalma sağladığı saptanmıştır (16).

Çoğu reçeteli ilaç kötüye kullanımı çalışmasında vakaların, şiddetli bir yoksunluk sendromunu tetiklemekten kaçınmak için ilacı aniden kesmek yerine ilaç dozunun kısılarak azaltılması (taper) önerilmektedir. Serbest eczanelerin katıldığı EMPOWER (Eliminating Medications Through Patient Ownership of End Results) randomize klinik çalışmasında yetişkinlerin reçetelerinde Eczane ilaç yenileme profillerine göre, randomizasyondan 6 ay sonra benzodiazepin tedavisi kesilmiştir. Doğrudan hastaya yönelik eğitim, yaşlı yetişkinlerde zarar riskini artıran ilaçların aşırı dozda kullanımı konusunda ortak karar almayı desteklemektedir (17).

Doz azaltma veya uzun süreli opioid tedavisinin kesilmesinde hasta sonuçlarının incelendiği sistematik bir incelemede kanıtlar, uzun süreli opioid kullanımını azaltmak veya sonlandırmak için çeşitli müdahale türlerinin etkili olabileceğini ve opioid dozunun azaltılmasıyla ağrı, fonksiyon ve yaşam kalitesinin iyileşebileceğini belirtmektedir (18).

Bir hastanın madde kullanım bozukluğundan şüpheleniliyorsa, doz azaltma (taper) yetersizdir hastaya bağımlılık tedavisi önermek ve hastayı bu tedaviye yönlendirmek çok önemlidir. Bununla ilgili olarak birçok etkili tedavi seçeneği mevcuttur (8).

Opioid analjezikler, anksiyolitikler (benzodiazepinler vb.) ve psikostimülanların (metilfenidat vb.) önemli tıbbi kullanımları vardır, ancak bunlar aynı zamanda beynin ödül merkezini de uyarırlar. Bazı kişilerde bu durum, ilacın kötüye kullanımına, madde kullanım bozukluklarına/ bağımlılığına ve diğer başka ciddi sonuçlara yol açabilir. Bu hususlar bu ilaçlar için yasadışı bir durumun ve hatta illegal bir pazarın oluşmasına yol açabilmektedir.

Kontrolle Tabi Maddeler (Controlled Substances): Kötüye kullanım, bağımlılık ve illegal satış potansiyelleri nedeniyle, opioidler, stimulanlar, benzodiazepinler ve diğer sedatif/ hipnotiklerin reçete edilip edilmeyeceği ve nasıl reçete edilecekleri kısıtlanarak düzenlenir. Başka ülkelerde (ABD vb.) olduğu gibi Türkiye’de de bu maddeler "Kontrolle Tabi Maddeler- Controlled Substances " olarak adlandırılır ve belirli düzenlemelere tabidir. Bununla ilgili geçmiş ve güncel genelgeler TİTCK tarafından yayımlanmaktadır (18).

Liste I Kontrole Tabi Maddeler: Bu listedeki maddeler, Amerika Birleşik Devletleri'nde şu anda kabul edilmiş tıbbi kullanıma sahip değildir, tıbbi gözetim altında kullanım için kabul edilmiş bir güvenlik eksikliği ve yüksek bir kötüye kullanım potansiyeli vardır. Liste I'de listelenen bazı madde örnekleri şunlardır: *eroin, liserjik asit dietilamid (LSD), marihuana (esrar), peyote, metakualon ve 3,4-metilendioksimetamfetamin (Ecstasy) (19)*.

Liste II/ IIN Kontrole Tabi (2/ 2N): Bu listedeki maddeler, ciddi psikolojik veya fiziksel bağımlılığa yol açabilecek yüksek bir kötüye kullanım potansiyeline sahiptir. Liste II narkotik örnekleri şunları içerir: hidromorfon, metadon, meperidin, oksikodon ve fentanil. Diğer Liste II narkotikleri arasında morfin, afyon, kodein ve hidrokodon bulunur. Liste IIN uyarıcılarının örnekleri arasında metilfenidat, amfetamin ve metamfetamin bulunur. Diğer Liste II maddeleri şunları içerir: amobarbital, glutethimide ve pentobarbital (19).

Liste III/ IIN Kontrole Tabi Maddeler (3/ 3N): Bu programdaki maddeler, Liste I veya II'deki maddelerden daha az kötüye kullanım potansiyeline sahiptir ve kötüye kullanım, orta veya düşük fiziksel bağımlılığa veya yüksek psikolojik bağımlılığa yol açabilir. Liste III narkotik örnekleri şunları içerir: dozaj birimi başına 90 miligramdan fazla kodein içermeyen müstahzarlar ve buprenorfin. Liste IIN narkotik olmayan örnekleri şunları içerir: benzfetamin, fendimetrazin, ketamin ve Depo-Testosteron gibi anabolik steroidler (19).

Liste IV Kontrole Tabi Maddeler: Bu listedeki maddeler, Liste III'teki maddelere kıyasla düşük bir kötüye kullanım potansiyeline sahiptir. Liste IV maddelerinin örnekleri şunları içerir: *alprazolam, carisoprodol, klonazepam, diazepam, lorazepam, midazolam, temazepam ve triazolam (19)*.

Liste V Kontrole Tabi Maddeler: Bu listedeki maddeler, Liste IV'te listelenen maddelere göre düşük bir kötüye kullanım potansiyeline sahiptir ve temel olarak sınırlı miktarlarda belirli narkotik içeren müstahzarlardan oluşur. Liste V maddelerinin örnekleri şunları içerir: 100 mililitre veya 100 gramda 200 miligramdan fazla *kodein* içermeyen öksürük preparatları ve *ezogabin (19)*.

Tablo 4.1 Kontrollü madde listeleri*

Liste (Schedule)	Örnek	Tıbbi Kullanım	Suistimal ve bağımlılık potansiyeli	Reçeteleme
I	Heroin, marijuana, LSD**	Yok***	Yüksek	Yapılmaz
II	Narkotikler:	Var	Yüksek	Lisanslı reçeteleyen ve matbu reçete gereklidir. Reçete tekrarı yasaktır.
	Kodein			
	Fentanil			
	Hidrokodeon ve hidrokodeon kombinasyonları (örneğin, asetaminofen ile)			
	Hidromorfon			
	Morfin			
Metadon				
Oksikodon ve oksikodon kombinasyonları (örneğin asetaminofen ile)				
Tapentadol				
Stimulanlar:	Var	Yüksek	Lisanslı reçeteleyen ve matbu reçete gereklidir. Reçete tekrarı yasaktır.	
Metilfenidat				
Amfetamin				
Metamfetamin				
Diğerleri:				
Kokain				
Pentobarbital, sekobarbital				
III	Narkotikler:	Var	Liste I ve II'ye göre daha düşük	Liste III, IV ve V lisanslı reçeteleyen tarafından reçeteleme esnasında eczacı sözel olarak aranabilir veya kopyası eczacıya gönderilir; en fazla beş defa tekrarlanır
	Buprenorfin			
	Birim başına <90 mg kodein içeren kombinasyonları (örn. Kodeinli asetaminofen)			
	Narkotik olmayanlar:			
Dronabinol				
Ketamin				
IV	Narkotikler:	Var	Liste III'e göre bağımlılık potansiyeli düşük	Liste III, IV ve V lisanslı reçeteleyen tarafından reçeteleme esnasında eczacı sözel olarak aranabilir veya kopyası eczacıya gönderilir; en fazla beş defa tekrarlanır
	Tramadol ve kombinasyonları (örneğin asetaminofen ile)			
	Diğerleri:			
	Alprazolam			
Diazepam				
Klonazepam				
Lorazepam				
Midazolam				
V	Antitusif, ishal önleyici ve analjezik amaçlarla kullanılan belirli narkotik ve stimulan ilaçların sınırlı miktarlarını içeren müstahzarlar (örn. <200 mg kodein / 100 mL ile öksürük preparasyonu)	Var	Liste VI'e göre bağımlılık potansiyeli düşük	

* Kontrollü Maddeler Yasası kapsamında kontrollü maddeler olarak kabul edilen ilaçlar ve diğer maddeler, ABD'de halihazırda kabul edilen bir tıbbi kullanıma sahip olup olmadıklarına ve göreceli kötüye kullanım potansiyellerine ve kötüye kullanıldıklarında bağımlılığa neden olma olasılıklarına göre beş programa bölünmüştür.

**Liserjik asit dietilamit.

***Esrar, yasaya göre Liste I kontrollü bir madde olarak sınıflandırılmıştır. Yasadaki Liste I'in tanımı, kabul edilen tıbbi kullanım eksikliğini gösterir ve tablodaki bu şekilde atama, bu yasal dili yansıtır. Bazı yasalara göre esrar tıbbi ve/veya keyif amaçlı kullanım için yasal hale getirildi (19).

Ülkemizdeki kontrole tabi ilaç listeleri TİTCK tarafından dönem dönem uluslararası ve yerel güncellemeler doğrultusunda yayımlanmaktadır. Serbest

eczacılıkta kırmızı reçetelere narkotik reçeteler; yeşil reçetelere psikotrop reçeteler de denmektedir. Bu reçeteler 3 sayfalık otokopiler (3 nüsha aynı seri ve no) halinde seri ve numaraları her reçeteye özel tekil olan reçeteler olup e-reçetenin teknik arızalarla çalışmaması gibi durumlarda veya veteriner hekimlikte kullanılmaktadırlar. Normal reçete ile verilmesi gereken izlemeye tabi reçeteler normal beyaz reçeteler olup beyaz reçetelerden farkları bunların serbest eczacı tarafından mutlaka eczanede alıkonulmasıdır. Ülkemizdeki kontrole tabi ilaç reçete listeleri aşağıdaki gibidir (20):

- Kırmızı Reçeteye Tabi İlaç Listesi
- Yeşil Reçete Listesi
- Normal Reçete ile verilmesi Gereken İzlemeye Tabi İlaçlar

Reçeteli İlaç Kötüye Kullanımı (Prescription Drug Misuse): Reçeteli bir ilacın, reçete edildiği şekil ve amaç dışında herhangi bir şekilde kullanılması demek olup buna ilacın aşırı dozda kullanım, kendinden geçme, eğlence ve sarhoşluk için kullanım, ilacı başkaları ile paylaşma veya başkalarına satma, mükerrer reçete yazan doktorların olması veya başka reçetesiz ilaç kaynaklarının olması da dahildir. İlaç kullanımı ile aynı anda; alkol, yasa dışı (illicit) maddeler veya kontrole tabi ilaçların reçetesiz kullanımı dahildir. Madde kullanım bozukluğu için ise kötüye kullanım, gerekli ancak yeterli olmayan bir kriterdir (21).

Tıbbi Olmayan Kullanım (Non- medical Use): Başlangıçta ABD Ulusal Uyuşturucu Kullanımı ve Sağlık Araştırması (NSDUH) tarafından bireye reçetelenmemiş bir ilacın kullanımı veya "sadece neden olduğu his veya deneyim için" kullanım olarak tanımlanmıştır (21).

NSDUH, 2015 yılında, "tıbbi olmayan kullanım" teriminin reçetesiz kullanımı da içermesi üzerine bir doktor tarafından yönlendirilmeyen herhangi bir şekilde reçetesiz kullanım olarak tanımladığı "kötüye kullanım" terimi olarak ve daha büyük miktarlarda, daha sık veya bir ilacı alması söylenenden daha uzun süre kullanmak veya bir doktor tarafından talimat verilmeyen başka bir şekilde kullanma olarak yeniledi (21).

Madde Kullanım Bozukluğu (Substance Use Disorder), DSM-IV'teki madde suistimali (substance abuse) kullanımı ve madde bağımlılığı (substance dependence) terimlerinin yerini almıştır. Reçeteli İlaç Kullanım Bozukluğu (Prescription Drug Use Disorder): DSM-5 kriterlerini karşılayan reçeteli bir ilacın madde kullanım bozukluğu olarak kötüye kullanılması, hafif, orta veya şiddetli olarak belirtilebilir (22).

4.1.2. İlacın reçeteli olma süreci ve reçetenin dönüşüm tarihi

Antik Dünyada ilaç kullanımı neredeyse uygarlığın başlangıcından beri uyuşturucu kullanımı şeklindeydi. Tarih öncesi toplumlarda çeşitli uyuşturucu türlerinin kullanımına ilişkin kanıtların olduğunu belirtmiştir. Bazı arkeolojik kazılarda afyon bitkisi materyalinin varlığı ve narkotik özelliklerinden yararlandığına dair kesin kanıtların olduğuna dair çalışmalar mevcut. Buna göre bilinen en eski afyon kullanımını yaklaşık MÖ 4000'e tarihlendirilmektedir (23).

Bunun gibi 2010 yılında, Peru'da bulunan kanıtlar, bölge sakinlerinin muhtemelen psikoaktif etkileri nedeniyle koka yapraklarını en az 8000 yıl önce çiğnediklerini ileri sürmektedir (24).

Afyon ithalatı veya kullanımı 1875 'te ilk defa sınırlandırılmıştır ayrıca 19. yüzyılın son çeyreğinde afyon kullanımını kontrol etmek için yetersiz olsa da afyon ithalatının sınırlandırılmasıyla ilgili bir anlaşma 1887'de önce Çin ile yapılmıştır (25).

Opioidler başta olmak kontrole tabi sınıfına alınsalar da kullanımları yıllar içinde artarak devam etmektedir. Reçeteli ilaç kullanımı artık çoğu insanın hayatının bir parçası ve ilaç kullanımı giderek artmaktadır (26, 27).

Bu artan kullanımın bir belgesi olarak bir reçete, bir ilacın veya tıbbi tedavinin hazırlanması için bir dizi yazılı talimat olarak tanımlanırsa, o halde reçeteler insan uygarlığının başlangıcından beri var olmuştur. MÖ 2600 yılına dayanan kil tabletler, çeşitli yaralanma ve hastalıkların tedavisi için düzinelere reçete içerir (28).

Antik kayıtların en iyi bilinenlerinden biri, Mısır'daki Ebers Papirüsüdür ve yaklaşık MÖ 1500'lere aittir. Bu belge, en az 700 farklı ilacı içeren 800'den fazla reçete içermektedir. Reçetelerin bugün bile belirtildiği kısaltmanın, RX'in, Horus tanrısı için bir simge olarak eski Mısır'da ortaya çıktığı düşünülüyor; Yunanistan'da Jüpiter adına veya Roma'da, reçete anlamına gelen receptum teriminin bir kısaltması olarak da kullanılmıştır (29).

Tarihte reçeteler tıp adamları, şaman, bilge kadınlar, doktorlar, eczacılar, eczacılar, eczacılar ve şifa alanındaki diğer uzmanlar tarafından yazılmış ve uygulanmıştır. Eczacılık alanının gelişimi ve reçetelerin ve reçeteli ilaçların kullanımı, uzun ve karmaşıktır. (30).

1938 tarihli FDA yasası ister gıdalarda ister ilaçlarda kullanılsın veya kozmetik olsun yeni sentetik bileşiklerin salınımını ve kullanımını daha özenli bir şekilde izlemek ve düzenlemekle 1938 yılında yetkilendirilmiştir. Bunda 1937'de 100'den fazla kişinin kendilerine reçete edilen antibiyotik ilacın yeni bir formülasyonu olan Massengill's Elixir Sülfanilamid'i aldıktan sonra ölmesi etkili olmuştur. Bu ölümlerden ilacın yapımında çözücü olarak kullanılan dietilen glikolün sorumluydu ve bu yeni ilaç piyasaya sürülmeden önce test edilmemişti (31).

FDA 1940 yılında tüm ilaçların güvenli olmadığına kabulü varsayılarak hareket edilmesini gerektiğini duyurdu. İlaçlar için "*Dikkat: Yalnızca bir hekim tarafından veya reçetesiyle kullanılmalıdır*" uyarısını şart koymuştur. Benzer şekilde dünyada başka ülkelerde örneğin, 1917 Zührevi Hastalıklar Yasası İngiltere'de ilk kez geçerli olmak üzere benzer yasalar yapılmıştır. Bununla Birleşik Krallık'ta "*reçeteli ilaçlar*" tanımını ortaya çıkardı.

İlaç sorunu hala devam etmekteydi ve bazı ilaç üreticilerinin aynı ilacı, bazen reçetesiz ilaç, bazen reçeteli ilaç olarak üretip satmaya devam ediyordu. Eczacılar böylesine karışık bir durumda yasal sorumluluklarından endişe duymaya başladılar, çünkü "sadece reçeteli" olarak belirlenmiş ancak kendilerine bir şirket tarafından "OTC" olarak tedarik edilmiş bir ilacı sattıkları için yasalar karşısında suçlu olarak yargılanabileceklerdi (32).

Reçete vermek, yazılı bir reçete ile bir ilaç tedarikine izin vermektir. Reçete yazma, reçete yazma eyleminden önce reçeteyi yazan kişi tarafından üstlenilen karar verme sürecine dahil olan süreçleri içerir. Tarihsel olarak reçete yazma, tıp, diş veya veterinerlik eğitimi almış olan profesyonellerin korumasıdır. Diğer sağlık mesleği mensuplarının, eczacıların, hemşirelerin, optometristlerin, fizyoterapistlerin, podiatristlerin ve terapötik radyografların sağlıkta rolleri genişledikçe, reçete yazma hakları da o oranda genişlemiştir. Klinik eczacılık açısından rasyonel ve etkili bir reçeteleme için aşağıdaki hususlara dikkat edilmesi gerekmektedir (33):

- Reçete yazanların, tedavinin potansiyel yararlarını ve zararlarını değerlendirmeleri gerekir. Hastaların ilaçlarından mümkün olan en iyi sonuçları elde etmeleri için reçeteleme sanatını iyi icra etmeleri gerekmektedir.
- Hastalar, klinik ihtiyaçlarına göre ve maliyeti de uygun olan ilaçları, uygun dozlarda ve uygun süre için almalıdır. Tedavinin ilaçlarının maliyet açısından akılcı olması gerekmektedir.
- Hasta özerkliğine saygı, hastayı ile istişare ve gerektiğinde hastadan onam alma ve karar verme sürecini hastayla paylaşma, reçete yazma sürecinin temel bir bileşenlerindedir.
- Reçete yazma, kanıtlar, dış etkiler ve bilişsel önyargılar dahil olmak üzere karmaşık faktörlerden etkilenir ve bunlar tanınmalıdır.

Elektronik tıbbi kayıtlar (e-reçete) reçetelerin hatalı kullanımların azaltılmasında ve bu hataların doğru bir şekilde tespit edilmesinde önemli bir yere sahiptir. Hem bilgisayarlara artan bağımlılık hem de bilgi teknolojisinin gücü artık tıpta merkezi bir rol oynamaktadır. Bu rol geriye dönük olarak retrospektif araştırmaların yapılmasıyla gelecekteki hataların en aza indirilmesini sağlamaktadır.

Laboratuvar verilerine neredeyse evrensel olarak bilgisayarlar aracılığıyla erişilir. Ülkemiz bu konuda elektronik sağlık kayıtlarına erişmekte gelişmiş ülkelerin gerisinde değildir. Birçok tıp merkezinde artık elektronik tıbbi kayıtlar, bilgisayarlı sipariş girişi ve ilaçların barkotlu veya karekotlu takibi vardır. Bu sistemlerden bazıları interaktif potansiyel tıbbi hataları hatırlatıcı veya uyarıcı şekilde gelişmişlerdir. Örneğin eczanelerde son kullanım tarihi geçen ürünlerin karekotları okunurken uyarı verilip satışının yapılamaması ve hastane acillerindeki triyajdan için hastaların kayıt girişlerinin kimlik kartlarındaki çiplerin okunmasıyla hataların minimize edilmesi gibi örnekler çoğaltılabilir (34).

Elektronik tıbbi kayıtlar, ilgili veriler, geçmiş ve klinik bilgiler, görüntüleme çalışmaları, laboratuvar sonuçları ve ilaç kayıtları dahil olmak üzere sağlık hizmeti kalitesini ve hasta güvenliğini artırmada paha biçilmez bilgilere hızlı erişim sağlar. Bu veriler, sağlık bakımındaki gereksiz değişiklikleri izlemek ve azaltmak, süreçler ve klinik sonuçlar hakkında anlık bilgi sağlamak için kullanılabilir. İdeal olarak, hasta kayıtları sağlık sistemi genelinde kolayca aktarılır. Ancak, teknolojik sınırlamalar ve mahremiyet ve maliyetle ilgili endişeler, birçok klinik ortamda elektronik sağlık kayıtlarının geniş tabanlı kullanımını sınırlamaya devam etmektedir. Bilgi teknolojisi yalnızca bir araçtır ve klinik kararların yerini alamaz.

Kantitatif araçlarla desteklenen klinik bilgi ve hastanın ihtiyaçlarının anlaşılması, tıp pratiğinde karar vermeye yönelik en iyi yaklaşımı temsil etmektedir. Bunun için sadece bu verilerle değil bu verilerin sağlık çalışanlarının multidisipliner bakışıyla analiz edilmek suretiyle sonuçların çıkarılması gerekmektedir (34).

4.1.3. Reçeteli ilaç suistimal epidemiyolojisi

İlaç-madde kullanım bozukluklarının gelişmesinde hasta ile ilgili faktörler, genetik risk faktörleri ile ilaç-madde ile faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir. Genel olarak, arkasındaki gerçek etiyoloji, maddelere maruz kalan bazı bireylerin neden madde- ilaç kullanım bozukluğu geliştirdiğine dair bilgiler henüz kesin değildir.

İlk psikoaktif maddelerin neolitik çağlarda tesadüfen bulunan ancak ardından madde kullanımı amacıyla yetiştirilen bitkiler aracılığıyla olmuştur. Birçok eski uygarlık afyon, esrar, koka yaprakları vb. maddeler kullanmışlardır. Orta çağlarda belladonna ve bazı psikoaktif bitkilerin tedavi amaçlarıyla kullanılan kullanıldığını görülmüştür (35).

Binlerce yıl sonra da halen psikoaktif maddeler kullanılmaktadır. Üstelik günümüzde reçeteli ilaç kötüye kullanımı salgını, sentetik opioidler, başta yasadışı olarak üretilen fentanil ile öne çıkmaya başladı ve aşırı dozdan ölümlere sebep olmaktadır (36).

Reçeteli ilaçların kötüye kullanımı genellikle tedavi amaçlı daha fazla ilaç reçetesi yazılmasıyla beraber artmıştır. Bu durumların başında şunlar gelmektedir:

- Kronik ağrısı olan hastalar için reçete edilen opioid analjezikler (37)
- Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (ADHD- DEHB) olan bireyler için reçete edilen uyarıcılar. Amerikada 2000- 2005 yılları arasındaki sigortalı kişilerin eczane kayıtlarına göre yapılan çalışmada, çocukların %4,4'ü (0-19 yaş) ve yetişkinlerin (20 yaş ve üzeri) %0,8'i ADHD ilaçları kullanmıştır (38).
- Anksiyete/ uykusuzluk için reçete edilen benzodiazepinler (39).

Reçeteli ilaçların kötüye kullanılması dahil yasadışı ilaç kullanımı, milyonlarca insanın sağlığını ve refahını etkiliyor. Kardiyovasküler hastalıklardan kansere ve immün yetmezlik hastalıklardan enfeksiyon hastalıklara kadar birçok hastalık madde suistimalinden kullanımından etkilenebilir. Yalnızca madde kullanımına bağlı olarak Amerikalılara yılda 740 milyar dolardan fazlaya mal olduğu tahmin edilmektedir (40).

Massachusetts'te opioid reçetesi yazma aşırı doz ve mortalite ile ilgili 2011-2015 yılları arasında yapılan ve 2019 yılının haziran ayında yayımlanan bir retrospektif bir kohort çalışmada uygunsuz reçeteleme durumları incelenmiştir. Çalışma süresi boyunca en az bir reçeteli opioid alan 3 milyondan fazla yetişkin (3.078.163) ile ilgili veriler incelenmiştir. Opioid reçetelenenlerin yaklaşık yarısı 50 yaş ve üzeridir. Ölümcül olmayan opioid doz aşımı, ölümcül opioid doz aşımı ve tüm

nedenlere bağlı ölüm vb. ıktılar bu sayede incelenebilmiştir. Yüksek doz opioid reçetelenmesi, benzodiazepinlerle beraber kullanım, çoklu opioid reçetesi yazılma, çoklu eczanelerden tedarik ve ağrı teğhisi olmadan opioid reçetelenmesi 5 adet uygunsuzluk kriteri olarak sayılmıştır: Doz aşımının için *miligram morfin eşdeğeri* (MME) cinsinden değerlendirilmesi; aylık ortalama dozun $MME \geq 100$ mg/gün ve üzeri olması; reçeteleri üç veya daha fazla ayrı ayda ortalama $MME \geq 100$ mg/gün olan bir hastanın yüksek doz opioid reçeteleri; üç veya daha fazla ayrı ayda en az bir gün çakışan opioid ve benzodiazepin reçeteleri olarak örtüşen opioid ve benzodiazepin reçeteleri; herhangi bir üç aylık dönemde dört veya daha fazla reçetenin aynı hekim tarafından reçetelenmesi; herhangi bir üç aylık dönemde dört veya daha fazla eczaneden alınan opioidler olarak tanımlanan çoklu opioid eczaneleri. Herhangi bir üç aylık dönemde dört veya daha fazla reçetenin aynı eczane tarafından karşılanması; sağlık kurumunca 3 aylık süre boyunca belgelenmiş bir ağrı teğhisi olmadan ilaç alması (41).

Kötüye kullanımı bildirilen grupların reçete yazma sayıları 2000 ile 2010 arasında belirgin bir şekilde artmıştır. Onlarca yıllık artış trendinden sonra opioidlerin reçeteli kullanımında, 2016 yılı opioid reçetelemesinde düşüşler görülmektedir (42).

Ulusal Uyuşturucu Kullanımı ve Sağlık Araştırması Amerika'da (National Survey on Drug Use and Health- NSDUH) 1971'den beri psikoterapötikler ve madde kullanımlarının istatistiğini düzenli olarak çıkarmaktadır. 2017'de, 12 yaşında ve üzerin Amerikalının tahmini 30,5 milyon (%11), halihazırda eğlence amaçlı psikoterapötik kullanıcısıdır, yani anket görüşmesinden önceki ayda en az bir kez bir maddeyi eğlence amaçlı kullanmışlardır. Yirmi altı milyon kişinin esrar; 3,2 milyon kişinin reçeteli ağrı kesicilerin tıbbi olmayan kullandığı saptanmıştır. Ankete katılanların %62'si fiziksel ağrıyı gidermek için reçeteli ağrı kesicilerin kötüye kullanıldığını ve %53'ü bu ağrı kesicileri bir arkadaşından veya bir akrabasından aldıklarını bildirmiştir (43).

Amerika Ulusal İlaç Suistimali birimi (National Institute on Drug Abuse, NIDA) üniversiteleri destekleyerek ilaç kullanım kalıplarını tahmin etme çalışmaları yapmaktadır. Michigan üniversitesi ile ilaç suistimalinin gelecek trendine yönelik

(Monitoring the Future Study, MTFS) gençlerin inanç, tutum ve davranışlarındaki, değişen kalıpları belirlemek için sık sık yeniden değerlendirme gerektiren çalışmalar yapmaktadır. 2017 MTFS, ülke çapındaki 360 ortaokulda yaklaşık 43.000 8'inci, 10'uncu ve 12'nci sınıf öğrencisinde yapılan yıllık çalışmalarda bir önceki yıla göre kullanımları aynı gibi iken hidrokodon, oksikodon opioidleri ve metilfenidat stimulanlarında önceki yıla göre azalma ve esrar (marijuana) kullanımında artış raporlanmıştır (44).

Sekizinci sınıf öğrencileri ayrıca, önceki yıllara göre bir değişiklik olan uçucu madde kullanımının arttığını bildirdi. 2017 yılında, inhalasyon ilaçlarının kullanımı, on yıllık bir düşüşün ardından %0,9 artarak %4,7'ye yükselmiştir (44).

Sadece Amerika'da 2013 yılında tek başına reçeteli ilaç kullanımının yıllık maliyetinin 78,5 milyar olduğu tahmin edilmiş olup, bunun %30'undan fazlası sağlık ve madde bağımlılığı tedavi maliyetlerindeki artışla ilgili olarak raporlanmıştır. Buna vakit kaybı, adli takip kayıpları, kaybedilen iş verimliliği, ailevi dolaylı kayıpları hariçtir. ABD'de kontrole tabi madde reçeteleme modelleri üzerine 2015 yılında yapılan bir çalışmada, opioid analjeziklerin, stimulanlardan veya benzodiazepinlerden yaklaşık iki katı daha sık olarak reçete edildiği belirtilmiştir. Reçete yazanların yani hekimlerin küçük bir kısmı, yazılan reçetelerin çoğundan yani büyük oranda reçete yazımından sorumluydu. Uzun etkili opioid analjezik reçetelerinin en yüksek oranlara sahip olduğu iki eyalette, ilaçların %13 ve %25'inin %1 tarafından reçete edildiği görülmüştür. İlaç-madde kullanım bozukluklarının gelişmesinde hasta ile ilgili faktörler, genetik risk faktörleri ile ilaç-madde ile faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir. Genel olarak, arkasındaki gerçek etiyoloji, maddelere maruz kalan bazı bireylerin neden madde- ilaç kullanım bozukluğu geliştirdiğine dair bilgiler henüz kesin değildir (45).

4.1.4. Reçeteli ilaç suistimalinin önlenmesi

Eczacılar, hastaların ilaçlarını kullanma talimatlarını ve ilaçların hangi hastalıklarda ne için kullanıldıklarını anlamalarına yardımcı olurlar. Bununla beraber eczacılar, reçetelerde yapılan tahrifatlara veya sahte reçetelere karşı dikkatli olarak, reçeteli ilaçların yanlış kullanımı veya suistimalindeki durumları tespit etmede ilk basamak olarak hizmet ederler. Doktorlar, hastalar ve eczacıların tümü, reçeteli ilaçların tıbbi olmayan kullanımının belirlenmesinde ve önlenmesinde rol oynayabilir. 2015 yılında, ABD, opioid ilaçlarının daha dikkatli ve sorumlu reçete edilmesini teşvik ederek, opioid kötüye kullanımını ve aşırı dozunu azaltmaya yönelik girişimler başlattı. Hastalar, eczacı tarafından açıklanan talimatlara aynen uymalıdır; diğer ilaçlarla potansiyel etkileşimlerin farkında olmalı; doktora danışmadan bir doz veya ilaç değişikliği yapmamalı; başkalarının reçetesini kullanmamalı reçetesini de başkalarına kullandırtmamalı; özellikle stimulan, sedatif ve opioid grubu ilaçlarını güvenli bir yerde saklamalıdır. Bu doğrultuda, 2016 yılında CDC, kronik opioid tedavisinin yararlarını ve risklerini dengelemek için klinik standartlar oluşturmak için CDC Kronik Ağrı için Opioid Reçete Rehberi yayımlandı (46).

Hastalar FDA yönergelerini izleyerek veya ruhsatlı ilaç geri toplama merkezlerine kullanılmamış veya son kullanma tarihi geçmiş ilaçları uygun şekilde bırakmalıdırlar (47).

İlaç formülasyonu ve düzenlemesi ilgili ilaçların suistimal edilmesini engelleyebilmektedir. İlaçların burna çekilerek veya enjeksiyon yoluyla kötüye kullanımını önlemek için tasarlanmış teknolojilere, Kötüye Kullanım Caydırıcı formülasyonlar (Abuse-Deterrent Formulations- ADF) denmektedir. Aşağıda çeşitli ADF örnekleri verilmektedir (48):

- İlaçların ezilmesini, aşınması veya çözülmesini önleyen fiziksel veya kimyasal bariyerler

- İlaç manipülasyonlarına karşı ilaç agonist/antagonist kombinasyonları yoluyla ilacın etkisizleştirilmesi
- İlacın farmasötik alım şekliinden farklı bir şekilde alınması durumunda caydırıcı olması için eklenen maddeler
- İlacı kontrollü salan enjeksiyonlar veya implantlar gibi salım sistemleri
- İlacı, ağızdan alınmadıkça onu etkisizleştiren kimyasal moleküler ekler veya ön ilaç

Düzenlemelerin opioid ilaçların reçetelenmesini azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Piyasada çeşitli ADF opioidleri bulunmaktadır ve bunların reçetelenmeyi azalttığı görülmüştür. FDA ayrıca ADF stimulanlarının geliştirilmesi için çağrıda bulunmuştur. Kötüye kullanımı caydırıcı formülasyonların uyuşturucuların yasa dışı değerini azalttığı gösterilmiştir (48).

Daha güvenli ilaçların geliştirilmesi çalışmaları da suistimalin önlenmesi konusuna hizmet edebilmektedir. Araştırmacılar, ağrıdaki etkili olan endokannabinoid sistem gibi vücuttaki diğer sinyal sistem yollarını hedef alan alternatif yaklaşımları araştırıyorlar (49).

Sağlık Davranışı ve sağlık davranışı ve diğer disiplinlerin ilaç suistimalinin önlenmesinde kullanılması teorileri de ilaç suistimalinin önlenmesinde etkili olabilmektedir. Sağlık kavramı, anlamı günden güne gelişmektedir. 1948'de onaylanan yasa ile Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sağlığı “sadece hastalık veya sakatlığın olmaması değil, tam bir fiziksel, zihinsel ve sosyal iyilik hali” olarak tanımlamıştır (50).

Mevcut diğer sağlık tanımları, entelektüel, ruhsal ve mesleki sağlık gibi WHO tanımında eksik olan boyutları kapsamaktadır (51).

Sağlık davranışı, sağlığı etkileyebilecek eylemleri ifade eder. Spesifik olarak, sağlık davranışı, “kişinin sağlığını korumak, elde etmek veya yeniden kazanmak ve hastalığı önlemek için yaptığı eylem” olarak tanımlanmaktadır. Ancak bu tanım sağlık davranışlarının da sağlığı tehlikeye atabileceği gerçeğini dışlamaktadır. (52).

Reçeteli ilaç kötüye kullanımı, sağlığı tehlikeye atma potansiyeline sahip bir sağlık davranışıdır. Bu davranış, tüm sağlık davranışları gibi, doğası gereği çok yönlüdür. Reçeteli ilaç kötüye kullanımının etiyolojik doğası gereği, tek yönlü bir çaba yeterli değildir; optimum ve sürdürülebilir etkiyi elde etmek için çok yönlü yaklaşımlar gereklidir. Sağlık davranışı teorisi, bu çok yönlü tedavi çabalarına başlamak için gereken böyle bir penceredir. Sağlık davranışı teorisi, karar vermeyi etkileyen süreçlerin sistematik bir görünümünü sağlayarak sağlık davranışını açıklamak ve tahmin etmek için kullanılabilen bir araçtır. Sağlık davranışı teorisi, sağlık davranışının karmaşık doğasını basitleştirme eğilimindedir (53).

Reçeteli ilaç kötüye kullanımına ilişkin teorik bir anlayış, teori kılavuzluğunda kötüye kullanımı önleme ve buna müdahale girişimleri geliştirmede önemli bir ilk adımdır. Çok sayıda sağlık davranışı teorisi mevcuttur. Ajzen'in Planlı Davranış Teorisi (1985) gibi içsel teoriler, sağlık davranışı teorilerinin kapsamının en dar olanıdır (54).

Bandura'nın Sosyal Bilişsel Teori (1986) gibi kişilerarası teoriler, sosyal dinamiği birleştirerek bireysel düzeydeki teoriler üzerine inşa edilir (55).

Üçlü etki teorisi gibi ekolojik teoriler (Flay & Petraitis, 1994; Flay, Snyder ve Petraitis, 2009), en geniş olanıdır ve yalnızca içsel ve kişilerarası öğeleri değil, aynı anda kişinin çevresinin daha geniş bileşenlerini de içerir. (56).

Reçeteli stimulan, reçeteli opioid ve reçeteli benzodiazepinlerin yanlış kullanımının etiyolojisini açıklamak için bu üç teori kullanılmaktadır.

- Ajzen'in Planlı Davranış Teorisi (Theory of Planned Behavior, TPB)
- Bandura'nın Sosyal Kognitif Teorisi (Social Cognitive Theory, SCT)
- Flay ve Petraitis'in Üçlü Etki Teorisi (Theory of Triadic Influence, TTI)

Planlı Davranış Teorisi, davranışın en önemli belirleyicisinin davranışsal niyet olduğunu öne süren bir içsel sağlık davranışı teorisidir. Teori, kişinin bir davranışı gerçekleştirme yeltenme niyetinin davranışa yönelik tutumundan, subjektif normlardan ve algılanan davranış kontrolünden etkilenmektedir. Bu üç hususun her

biri belirli inançlar tarafından şekillendirilir. Planlı davranış teorisi çeşitli reçeteli ilaçların kötüye kullanım biçimlerini açıklamak için kullanılmaktadır (54).

Bir davranışa yönelik davranışın iyi ya da kötü olarak görülme tutumu kişinin "davranışsal inancı ve değerlendirmesinin" kombinasyonu ile şekillenir. Reçeteli stimulanlar ile ilgili olarak, örneğin bir üniversite öğrencisinin, reçeteli stimulanları kullanmanın akademik performansı iyileştirebileceğine akademik performansın reçeteli stimulanlar sayesinde olduğu inancı birçok çalışmada gösterilmiştir (57).

Davranışın akademik performansı artıracağına inanmak ve iyileştirilmiş akademik performansa olumlu bir değer vermek reçete uyarıcılara karşı olumlu bir tutumu tetikleyecektir. Reçeteli uyarıcılara karşı olumlu bir tutumun, reçeteli uyarıcıların kötüye kullanımına girişme niyetini artırdığı gösterilmiştir. Literatür kötüye kullanmanın, niyet ve gerçekleştirme olasılığı ile ilişkili olduğunu göstermektedir (58).

Başka bir çalışma ile, bir üniversite öğrencisi, arkadaşlarının reçeteli uyarıcıları kötüye kullanmaları gerektiğini düşündüklerinde hemfikir olabilir. Üniversite temelli bir çalışmada, ankete katılan öğrencilerin yüzde 44,67'si en az birkaç arkadaşının stimulan suistimali desteklediğini bildirdi (59).

Bir üniversite kampüsünde, bir öğrenciye reçeteli stimulanların teklif edilme ihtimali vardır. Reçeteli bir ilacın satın alınması veya paylaşılması diversiyon olarak bilinir ve üniversite kampüslerinde yaygın olduğu görülmektedir. Reçeteli stimulanların diversiyonu, kötüye kullanımı kolaylaştırabilir Burada algılanan güç inancının etkili olduğu görülmektedir. Bu nedenle, bu durumda, bir öğrencinin reçeteli uyarıcının kötüye kullanımına yönelik algılanan davranışsal kontrolü, bu işin kolay olduğu şeklinde olacaktır; Geçmiş araştırmalar, kız öğrencilere reçeteli stimulanların teklif edilmesinin yanlış kullanımla yani suistimal ile ilişkili olduğunu göstermiştir (60).

Planlı davranış teorisi, reçeteli opioidlerin kötüye kullanımını anlamak için de kullanılabilir. Örneğin, bir üniversite öğrencisi, reçeteli opioid kullanımının ağrıyı azaltabileceğine (davranışsal inanç) inanabilir (61).

Aynı öğrenci ağrının hafifletilmesini iyi bir sonuç olarak (değerlendirme) görebilir (62).

Bu kurgu, reçeteli opioidlere karşı olumlu bir tutuma sebep olacaktır. Reçeteli opioidlere karşı olumlu bir tutum, kişinin kötüye kullanım niyet olasılığını artıracak ve kötüye kullanma niyeti daha yüksek olan öğrencilerin gerçek kötüye kullanım davranış olasılıkları daha yüksek olacaktır. Reçeteli opioidler en yaygın olarak hafif ila şiddetli ağrıyı tedavi etmek için reçete edilmelerine rağmen, üniversite öğrencilerinin ayrıca, opioidlerin, uyuşturucunun öfori veya uçma hissi gibi rekreasyonel etkilerini deneyimlemek için kötüye kullanıldığını bildirmiştir. Bu nedenle, bir üniversite öğrencisi, reçeteli opioid kullanımının öforiye (bu davranışsal inançtır), neden olabileceğine, aynı öğrencinin öforiyi iyi bir sonuç (bu değerlendirmedir), olarak görebileceğine ve dolayısıyla reçeteli opioidlere karşı olumlu bir tutum sergileyebileceğine inanabilir (63).

Planlı davranış teorisi benzodiazepinlerin reçeteli kötüye kullanımı için de kullanılabilir. Benzodiazepin kötüye kullanımının birden çok ve genellikle birbirinden bağımsız nedenleri vardır. Örneğin, Parks ve ark. (2017), üniversite öğrencilerinin genellikle benzodiazepin kötüye kullandıklarını çünkü öfori-davranışsal inanç artıracığına inandıklarını bulmuşlardır; Çalışmadaki birçok katılımcı öforik güçlenmeyi iyi bir sonuç- değerlendirme olarak görmüştür (64).

Başka bir çalışma da başka bir sebeple kullanıldığını gösterebilmektedir. Örneğin bir başka çalışmada üniversite öğrencileri ve ergenlerdeki, benzodiazepin kötüye kullanımının, bu ilaçların, klinik olarak anksiyete veya insomniadan muzdarip olanlarda iyi bir tedavi- değerlendirme olarak görülen kaygıyı hafifletme veya uykuyu teşvik etme olasılığının yüksek olduğu sağlık inancından kaynaklı kullandıklarını ortaya koymuştur. Sağlık inancı senaryosundan da benzodiazepinlere karşı olumlu bir tutum saptanmıştır (65).

Reçeteli stimulanların kötüye kullanımı TPB, SCT veya TTI sağlık inanç modellerinin hangisi açısından inceleniyor olursa olsun, reçetelerin kötüye kullanımını önleme ve buna müdahale için birçok seçenek mevcuttur. Teoriler

arasında ortak olan temaları ve ilişkileri incelerken, tekrar eden bir risk faktörü, dikkat eksikliği ve hiperaktivite teşhisinin (26).

Öğrenciler bu semptomları ilaçsız da kendi kendilerini tedavi edebilirler. Bu nedenle, bu semptomların temel nedenlerinin belirlenmesi ve hafifletilmesi, ilacın kötüye kullanımını önleme için bir strateji olarak kabul edebilir. Böyle bir kişinin arkadaşlarının ana tedarikçileri olabileceği ve kendi kötüye kullanımı sosyal çevrelerindeki bireyler arasında başlatmayı etkileyebilecek anahtar temsilciler olabileceğinden, diversiyona odaklanmak gereklidir. Çevreyle ilgili olarak, reçeteli stimulanlara karşı olumlu tutumlara sebep olan bu ilaçların kişiyi daha akıllı yaptığı ile ilgili vb. çeşitli faktörlere de odaklanmak gereklidir. Bu nedenle, yanlış beklentileri düzeltmek potansiyel bir önleme yaklaşımı olabilir (26).

Reçeteli opioid ile ilgili tekrar eden temaların keşfedilmesi üzerine kötüye kullanım, opioid salgınıyla mücadele için önleme ve klinik uygulama için çıkarımlar çoktur. Reçetesi var diye kişinin çevresi ve ailesi tarafından onaylanma ve kişinin yönlendirme yoluyla yaratılan pozitif normlar hususları göz önüne alındığında, eczacılar, hekimler gibi sağlık hizmeti sunucularının dikkate alması gerekli olan birçok ders bulunmaktadır. Örneğin, hastalara reçeteli opioidlerin uygun şekilde saklanması, izlenmesi ve bertaraf imha edilmesinin önemi konusunda tavsiyelerde bulunulması gerekmektedir (66).

Ek stratejiler arasında doktora reçeteleri yazdırmaların tespiti için reçeteli ilaç izleme verilerinin kullanımı ve hastaların opioid diversiyonu ve kötüye kullanım risklerinden haberdar olmalarını sağlamak için ilaç uyuncuna ilişkin doktor-hasta istişaresi bulunmaktadır. Ayrıca alternatif ağrı yönetim stratejileri için bilgi ve beceri eğitimi ilaç kötüye kullanım riski yüksek popülasyonlara sağlanmalıdır. Farkındalık, kognitif, davranışçı terapi ve pozitif psikolojiyi içeren bütünleştirici yaklaşımlar opioid kullananlarda ağrıyı azaltıp ağrı üzerindeki kontrolü artırdığı gösterilmiştir (67).

Reçeteli ilaçların kötüye kullanımına ilişkin davranışlar, tüm sağlık davranışları gibi, doğası gereği karmaşık ve çok yönlüdür. Sağlık davranışı teorisinin en büyük önemi, karar vermenin karmaşıklığını çözmesidir. Sağlık davranışı teorisi,

karar verme sürecinin daha iyi anlaşılmasını sağlar. Bu teori reçeteli ilaçların kötüye kullanımının önlenmesi ve buna müdahale çabalarının geliştirilmesi için önemlidir. Ayrıca çevresel teorilerin sağladığı daha geniş perspektifler, daha sürdürülebilir davranış değişiklikleri yaratma potansiyeline sahiptir. Bunların rehberliğinde soruna müdahale çabalarının geliştirilmesi ve uygulanması gerektirmektedir (68).

Farklı disiplinlerden birçok araştırmacı, ilaç kullanımının yaygınlığını ve ilaç kullanımının eğilimlerini belgelemeye, reçeteli ilaç kötüye kullanıcılarının demografik özelliklerini, ilaç kötüye kullanımında etkili risk faktörlerini, diversiyon kaynaklarını ve kullanım güdülerini belirlemeye odaklanmıştır. İlaç kötüye kullanımı ile ilgili farklı teorik açıklamalar incelemeye değerdir. Farklı parametrelerin birbiriyle nasıl ilişkili olduğuna dair ipuçlarının tespiti veya ilkeler bütünü ortaya koyma bu teorilerdeki ortak noktalardır. Örneğin çocuklar ve/veya ebeveynleri arasındaki etkileşimler madde kullanımıyla nasıl/ ne derecede ilişkilidir? sorularına cevap aranması bazı araştırma konularındandır. Teoriler önemlidir, çünkü bazı insanların neden ilaçların kötüye kullanma olasılıklarının daha yüksek olduğunu anlamamıza yardımcı olabilir ve ayrıca etkili önleme ve müdahale programları oluşturmak için de bu teoriler kullanılabilir. Bazı kriminologlara göre makro yönelim ve mahalle özellikleri gibi suça ve sapmaya etkide bulunan yapısal özellikler odağı vardır. Diğer bazı kriminologlar mikro yönelimlere yani aile ve akran etkileşimleri gibi önemli sosyal süreçlerin varlığına odaklanırlar. İlacın kötüye kullanımı hakkında önemli kriminolojik teorilerden bazıları şunlardır (69, 70):

- Akerin sosyal öğrenme teorisi Akers, R. (1973).
- Hirchi'nin kontrol teorisi Hirschi, T. (1996).
- Andrew strain teorisi Agnew, R. (1992).
- Rasyonel seçim (69).
- Sampson- Laub yaşam seyri teorisi (70)

Ayrıca sosyal düzensizlik (71), gelişimsel (72), biyososyal (73) teorileri de ilaçların kötüye kullanılması ile ilgili olarak sağlık bilimlerinin yanında multidisipliner bir bakış sağlayacak diğer teorilerdir.

İlaç kullanımı ile ilgili çalışmalar, disiplinler arasıdır ve bu alanda araştırma yaparken sadece ilaç, eczacılık ve tıp esasları değil aynı anda halk sağlığı, psikiyatri, psikoloji, sosyal hizmetler, sosyoloji, kriminoloji, siyaset bilimi ve iktisattan vb. diğer alanlardan da faydalanmak gereklidir. Bir kişinin kendisine reçete edilmemiş reçeteli bir ilacı kötüye kullanmasının yasalara aykırı olduğunu değerlendirerek, bazı sosyal bilimciler bu reçeteli ilaçların da tıpkı uyuşturucu kullanım biçimleri gibi sapkın veya suç olan bir davranış olarak görmektedir (74).

İlaç kötüye kullanımı ile ilgili olarak NMPDU'nun kriminolojik çalışmaları başlangıç aşamasındadır. Bu alandaki araştırmaların çoğu, reçeteli ilaçların kötüye kullanımıyla ilgili olarak bireysel faktörlere (örneğin, akran etkisi, ebeveynlerle ilişki, okul performansı, zayıf öz kontrol) odaklanmıştır. Kriminolojik teoriler insanların reçeteli ilacı kötüye kullanmalarını uyuşturucu kullanımı gibi görmediklerini göstermiştir. Bireylerce geleneksel sokak uyuşturucuları ile karşılaştırıldığında, reçeteli olan ilaçlar güvenli bir alternatif olarak görülmektedir. Reçeteli ilaçların kötüye kullanımı ve/veya tıbbi olmayan sebeplerle kullanımı toplumda yaygın olarak kabul edilebilir olduğundan, bu durumdaki kullanım için tutuklanma riskinin çok az olduğuna ve bu kullanımla ilgili olumsuz sonuçların olası olmadığına inanılmaktadır. Halbuki veriler, reçeteli ilaçların kötüye kullanımının; acil servis başvurularını, doz aşımı kaynaklı problemleri ve sokak maddelerine/ uyuşturucusuna geçişe sebep olduklarını göstermektedir. Bu epidemiyolojik veriler eroin kullanan birçok kişinin reçeteli eroini opioidlerden sonra kullandığını ortaya koymuştur. Önleme programları, bu yanlış algılamayı düzeltmek için reçeteli ilaçların kötüye kullanımı ve tıbbi olmayan sebeplerle kullanımıyla ilişkili zararlar hakkında eğitimler içermelidir (74).

4.2. Suistimali Yapılan İlaç Grupları

4.2.1. Opioidler

Kötüye kullanım (suistimal): Opioid reçetelenen hastalar arasında opioid kötüye kullanım yaygınlığının tahminen %78'e kadar yükseldiği literatürde görülmektedir. Bu skala genişliğindeki değişiklik ilgili popülasyonlarındaki farklılıklar ve çalışmalar arasında opioid kötüye kullanım tanımları arasındaki farklılıklar nedeniyledir (75).

Çalışmalar, genelde kötüye kullanım için olsa da bu sayılan riskler aynı anda opioid kullanım bozukluğu geliştirme ve aşırı doz opioid kullanımı için risk faktörleri olarak kabul edilir. Kronik ağrı için ilaç reçete edildiğinde opioidlerin kötüye kullanım riskinin artmasıyla ilişkili hasta risk faktörleri şunları içerir:

- Sigara kullanım bozukluğu dahil olmak üzere madde kullanım bozukluğu tutarlı bir şekilde bir risk faktörü olarak tanımlanmaktadır. Ailede madde kullanım bozukluğunun öyküsü (76),
- Depresyon, travma sonrası stres bozukluğu ve anksiyete bozuklukları dahil olmak üzere mental bozuklukları (77),
- Yasal sorunlar veya hapis tarihçesi (78),
- Beyaz ırk (siyahi ırka göre) (76), üstelik siyahi hastalar için daha yakın izlem tespit eden çalışmalara rağmen (79),
- 40- 45 yaş altı (80, 81).

Bir diğer çalışmada 1999 ile 2016 yılları arasında suistimalin %12 olduğu görülmüştür. ABD'de 2016-2017 NSDUH, yaklaşık 76 milyon ABD'li yetişkinin bir önceki yıl opioid ilaçları reçete ettiğini tahmin etmekte, %12'si reçeteli opioid kötüye kullanımı bildirmiştir. Yani başka bir deyişle opioid kullananların %12'si kötüye kullanım bildirmiştir ve kötüye kullananların %58'inin de kendi opioid reçetelerini kötüye kullandığı saptanmıştır. Reçeteli opioid kullanan ve kötüye kullanım

bildirmeyen bireylerle karşılaştırıldığında, reçeteli opioidlerin kötüye kullanıldığını bildirenlerde; esrar, eroin ve benzodiazepin kullanımı dahil diğer madde kullanım oranlarının ve depresyona girme olasılıklarının daha yüksek olduğunu da bildirilmiştir (82).

Bu yıllar arasında doğal opioidler, yarı sentetik opioidler ve metadonu içeren reçeteli opioidleri içeren ilk dalga 1999'da başladı, 2010 yılında eroin doz aşımalarından kaynaklı ikinci dalga başladığında birinci dalga yükselmeye devam etti. Çoğu yasadışı olarak üretilen *fentanil* içeren sentetik opioidlerden kaynaklı üçüncü bir dalga 2013 yılında başladı (83).

Morbidite ve mortalite: Opiatlar ve opioidler ile ilgili olarak 1999 ile 2016 yılları arasında, aşırı dozdan kaynaklı ABD'deki ölümlerin sayısı üç katından fazla artmıştır. CDC'ye göre her gün en az 115 kişinin aşırı doz opioidden öldüğünü bildirilmektedir (84).

Doksanlardan beri ağrı tedavisi için opioid analjeziklerin artan kullanımıyla beraber, ilişkili morbidite ve mortalite önemli ölçüde artmıştır. Opioid doz aşımalarında 1999, 2010 ve 2013 yıllarında olmak üzere 3 mortalite dalgası olmuştur. 2016 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde aşırı dozdan uyuşturucu nedeniyle 63.600'ün üzerinde ölümün yaklaşık 42.000'i (%66) opioid nedeniyleydi (85).

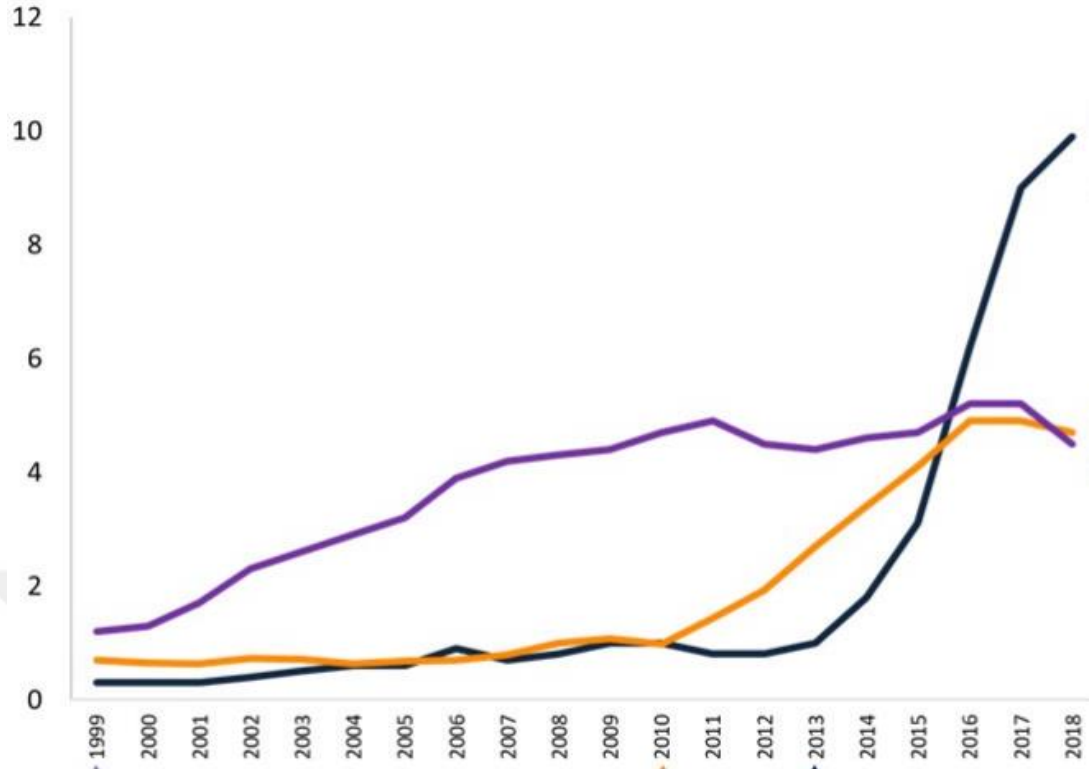
Opioidleri içeren aşırı doz ölümlerinin yaklaşık %30'unda, opioidlerin sakinleştirici ve solunum depresyonu etkilerini ve aşırı doz risklerini artıran benzodiazepinler kullanılmıştır. 2002-2003 ve 2014-2015 arası dönemlerde, reçeteli opioidlere bağlı ölümler 2,6 kat arttı; özellikle 18-34 yaş arası erkeklerde, Afrikalı-Amerikalılar'da metadon hariç sentetik opioidlere bağlı ölümler 5,6 katına çıkmıştır. Reçeteli opioidlere bağlı ölümler için, her iki dönemde de en sık görülen kombinasyonlar benzodiazepinlerle olmuştur; sentetik opioidlere bağlı ölümler için 2002-2003'te benzodiazepinler, antidepresanlar, 2014-2015'te eroin ve benzodiazepinler olmuştur. En büyük mortalite artışları, eroinle kombinasyonu (%4,6-%15,4 arası ve oranı=3,3; %95 CI=3,1-3,6); özellikle sentetik opioidlere bağlı ölüm kombinasyonlarında (%1,2-%24,5 arası ve oranı 21,3; 95%CI=15.0-30.3) meydana gelmiştir. Kokainin dahil olduğu reçeteli opioid ölümleri azalırken bu

durum sentetik opioidlere bağlı ölümlerde artış olarak saptanmıştır. Artan reçeteli opioid veya sentetik opioidlere bağlı ölümlerin beşte biri, beş gruptan herhangi birine (benzodiazepinler, antidepresanlar, eroin, alkol, kokain) atfedilebilirdi. Artan reçeteli opioid ölümleri, benzodiazepinler ve eroine eşit olarak bağlıydı; eroine bağlı ölümler 18-49 yaşları arasında, erkekler ve Hispanik olmayan beyazlar arasında daha yüksekti. Artan sentetik opioidlere bağlı ölümler, tüm gruplar arasında çoğunlukla eroine atfedilebilirdi (86).

Aşırı dozda ilaçtan 1999-2014 yılları arasında ölümlerin sayıca çoğu erkeklerde olsa da opioid analjezik kaynaklı aşırı doz ölümleri kadınlarda %516 ve erkeklerde %300 artmıştır (87).

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Center for Disease Control and Prevention, CDC) aşırı doz salgınının üç dalgasını tanımlamıştır (85):

- Reçeteli opioidler
- Eroin
- Ultra- potent illegal fentanyl



Şekil 4.1 1999- 2018 yılları arasında opioid doz aşımına bağlı mortalite, ABD CDC-MMWR verileri, 100binde)

CDC'nin haftalık morbidite ve mortalite raporu (MMWR. Morbidity And Mortality Weekly Report) ABD için mortalite sayılarını raporlamaktadır. Opioid doz aşımı ölümlerindeki bu artış, aşağıdaki gibi üç farklı dalgada özetlenebilir:

1. İlk dalga 1990'larda artan opioid reçetesi ile başladı ve reçeteli opioidleri (doğal ve yarı sentetik opioidler ve *metadon*) içeren aşırı doz ölümleri en az 1999'dan beri arttı (Centers for Disease Control and Prevention (85).

2. İkinci dalga, eroin kaynaklı aşırı doz ölümlerinde hızlı artışlarla 2010'da başladı (88).

3. Üçüncü dalga, özellikle yasa dışı olarak üretilmiş *fentanil* içerenler olmak üzere, sentetik opioidleri içeren aşırı doz ölümlerinde önemli artışlarla 2013'te başladı. Yasadışı olarak üretilen *fentanil* pazarı değişmeye devam ediyor ve eroin, sahte haplar ve kokain ile bulunabilir. Opioidle ilişkili aşırı doz ölümlerinin çoğu başka diğer ilaçları da içerir (89, 90, 91).

Aşırı doz ölüm oranlarının, 2015 ile 2016 arasında iki katına çıktığı ve bunun doğrudan fentanil ile ilişkili olduğuna inanılan sentetik opioidlerden kaynaklandığı belirtilmiştir. Fentanil morfinden x50 ila x100 kat daha güçlü kısa süreli bir analjezik olup akut veya kronik ağrıların yanı sıra ilerlemiş kanserle ilişkili ağrılarda kullanılmak üzere onay almıştır. Farmasötik fentanilin yanlış kullanımı ve diversiyonu mevcut olmakla beraber, *fentanile* bağlı morbidite ve mortalitenin çoğu, toplu olarak yasadışı olarak üretilen *fentanil (illicitly manufactured fentanyl)* ile ilişkilidir. CDC'nin sahte fentanil ile ilgili olarak uyarıları ve çalışmaları vardır (36).

Bu yasa dışı ürün genellikle eroin ve kokain ile karıştırılır ve oral opioid veya benzodiazepin adı altında pazarlanır (92).

Sahte opioidlerden ve *fentanile* bağlı benzodiazepin haplarından kaynaklı artan aşırı dozlardan ölümler meydana geldiğine dair raporlar mevcuttur. CDC'ye göre 2015-2016 arasında aşırı doz ölümler %21,5 artmıştır. Sentetik opioidlerden kaynaklı- çoğu yasadışı üretilen *fentanil* kaynaklı kabul edilen ölümlerin ise iki katından fazla arttığını belirtilmiştir. Eroin, kokain ve psikostimülanlardan kaynaklı aşırı doz ölümlerin ise sırasıyla %19,5; %52,4 ve %33,3 arttığı belirtilmiştir (93).

Liste II kontrollü bir madde olan *Carfentanil*, morfinden 10.000 kat daha güçlü olan ve yasal olarak pazarlanan en güçlü fentanil analogudur. Fentanilin diğer analogları şu anda hepsi liste I kontrollü maddeler olarak sınıflanmaktadır: *Furanilfentanil*, *Akrilfentanil*, *3-metilfentanil* ve *U-47700'ü* içermektedir. Bu yasadışı fentanil ürünlerinin toksik yapısı ve çok küçük miktarları ile yüksek “doz aşımı” riski nedeniyle, CDC önerilerini güncel tutmaktadır (94).

ABD'de opioid reçeteleme, 2006'dan 2012'ye, artarak en yüksek seviyeye yani yıllık 255 milyon reçeteye ulaşmıştır. Başka bir ifade ile 100 kişiye 81,3 reçete iken; bu oran 2017 yılında 100 kişiye 58,7 reçete olarak bildirilmiştir (95).

Reçeteli opioid kötüye kullanımının nedenleri yaşa göre farklılık göstermektedir. NSDUH'a göre 2015-2016 yılları arasında, reçeteli opioid kötüye kullanımı olan 5826 kişi arasında, 50 yaş ve üzerindeki yetişkinlerin daha büyük bir kısmı; 18-25 yaş arasındaki genç yetişkinlere kıyasla opioidleri yalnızca ağrı kesici

amacıyla kötüye kullanmıştır (%65,4'e karşı %35,1). Reçeteli opioid kötüye kullanımının diğer nedenleri gevşeme (relaxation), deneme ve uyku şeklinde sıralanmıştır. Ağrı kesici dışındaki amaçlar için reçeteli opioid kötüye kullanımı, önceki yıl benzodiazepin kötüye kullanımı, madde kullanım bozukluğu ve intihar düşüncesi nedeniyle kullanım oranlarının daha yüksek olasılıklarla (odds) olmasıyla ilişkilendirilmiştir. Yaşlıca yetişkinlerde yalnızca ağrı dışındaki reçeteli opioid suistimal veya karışık reçeteli opioid suistimali nedenli durumlar için; geçmiş yıl benzodiazepin kötüye kullanımı odds oranı sırasıyla 4,43 ve 6,15; herhangi bir madde kullanım bozukluğu odds oranı sırasıyla 5,57 ve 5,60 ve intihar düşüncesi odds oranı sırasıyla 4,05 ve 3,56 olarak belirtilmiştir (96).

Reçeteli opioidlerden kaynaklı aşırı doz ölümlerin %10,6 arttığı ve eroinden kaynaklanan aşırı doz ölümlerin %19,5 oranlarında arttığı raporlanmıştır (97).

Kırkbeşbinden fazla kamu ve özel lise öğrencisiyle 2017 yılında yapılan bir anket çalışması sonuçlarına göre; son altı yıl içinde lise son sınıf öğrencileri arasında reçeteli opioid bir önceki yıl kötüye kullanımın oranları %8,7'den %4,2'ye düştüğü belirtilmiştir (98).

Opioid reçeteleme düşüş eğilimi gösterse de opioid analjeziklerin tıbbi olmayan kullanım sorunu devam etmiştir. NSDUH 2017 verilerine göre reçeteli ağrı kesicilerin kötüye kullanımı yasadışı uyuşturucu kullanımı verileri arasında ikinci sırada derecelendirilmiştir (99).

İkibinondokuz yılında ergenlerde yapılan bir çalışmada, tıbbi olmayan reçeteli opioid kötüye kullanımı ile eroin kullanımına başlanması arasında bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Reçeteli opioid kullanımının lise öğrencilerinde (9- 12. sınıf) eroin kullanımına sebep olup olmadığını anlamak için toplamda 3298 katılımcının 1775'i (%53,9) ergen kadın olan çok ırklı bir çalışma 2013 yılından 2017 yılına kadar sürmüştür. Bu çalışmada öğrencilere eroine başlayıp başlamadıkları belli süre aralıklarında çalışma kademelere bölünerek sorulmuştur. Birinci kademedeki yedinci kademe kadar bir önceki ve mevcut tıbbi olmayan reçeteli opioid kullanımının kademe başına ortalama prevalansları sırasıyla %1,9 ve %2,7 idi. Bu çalışmada 70 öğrenci (%2,1) eroin kullanımına 2. ila 8. kademeler arasında başlamıştır. Önceki

kademeye karşın hiç/yok (HR= 3,59; %95CI= 2,14-6,01; P<0,001) ve şimdikine karşın hiç/yok (HR= 4,37; %95CI= 2,80-6,81; P<0,001) tıbbi olmayan reçeteli opioid kullanımı, müteakip eroin kullanımına başlama ile pozitif olarak ilişkilendirilmiştir. Birinci ila 7. kademelerde hiç, önceki ve mevcut tıbbi olmayan reçeteli opioid kullanım durumları için; 8. kademe (42 aylık takip) tarafından müteakip eroin kullanımına başlamanın tahmini kümülatif olasılıkları sırasıyla %1,7; %10,7 ve %13,1 olarak belirtilmiştir (100).

Opioid Kullanım Bozukluğu için Hasta Bakım Süreci önemli bir husus olarak karşımıza çıkmaktadır. Kronik ağrı için opioid reçete edilen hastalar arasında opioid kullanım bozukluğu insidansının %8-%12 arasında olduğu tahmin edilmiştir. Opioid kullanım bozukluğu tedavisi genel olarak takip gerektirmektedir. Bu sürecin kronik ve sıklıkla tekrarlayan bir durum olduğuna dikkat etmek önemlidir. Bu nedenle, opioid kullanım bozukluğunu kronik bir bozukluk olarak değerlendirip uzun vadeli ilaç tedavisi vermek, aşırı doz opioid kullanımı veya bağımlılığın nüksetme riskini azaltmaktadır. Sürekli hasta eğitimi ve desteği, hastaların belirlenmiş tedavi hedeflerini gerçekleştirmeye yardımcı olur. Bununla beraber non- farmakolojik tedavi de yani ilaçlara ek olarak, davranışsal terapiler de tedavide faydalıdır. SAMHSA tarafından 2018 yılında Tedavi İyileştirme Protokolü-63 yayımlandı. "Opioid Kullanım Bozukluğu için İlaçlar" başlıklı Protokol ile güncel bilgiler ve daha fazla ayrıntı ve belgenin tamamı için ilgili web sitesine başvurulabilir (101).

Uzun süreli opioid reçete edilen birinci basamak hastalarının %3'ü, 30 günlük daha ölçülü bir önlem kullanarak opioid bağımlılığı kriterlerini karşıladı. Birinci basamak hekimlerin opioid tedavisi altında olan kişilerde yapıp 2007 yılında yayımlanan bu çalışmada, genel popülasyona kıyasla opioid tedavisi alan hastalarda "opioid kullanım bozuklukları" sıklığının 4 kat daha yüksek olduğunu belirtilmiştir (%3,8'e karşı %0,9) (77).

Reçeteli opioidleri içeren opioid kullanım bozukluğunun yaygınlığı, Birleşik Devletler genel nüfusu arasında da önemli ölçüde artmıştır. Madde kullanım bozukluğu (Substance Use Disorder, SUD) tedavisi arayan ve primer olarak eroin dışı opioidleri kullandıklarını bildiren bireylerin oranı 1995 ile 2013 arasında %1'den %9,3'e yükselmiştir. Bu bireylerin %88'inin beyaz ırktan olduğu belirtilmiştir (104).

Kırsal ilçelerdeki bireylerin birincil madde olarak eroin dışı opioidleri bildirme olasılığı 1995'ten 2010'a kadar, kentsel ilçelerdekilere göre daha yüksek (%10,6'ya karşı %4) olduğu belirtilmiştir (105).

Reçeteli opioid kullanım bozukluğundan eroin kullanımına giden yol giderek daha fazla tanınmaktadır (106).

4.2.2. Benzodiazepinler ve diğer sedatif- hipnotikler

Trankilizan, sedatif ve hipnotikleri içeren bir kategori olan santral sinir sistemi depresanları, beyin aktivitesini yavaşlatabilen maddelerdir. Bu özellik onları anksiyete, kaygı ve uyku bozukluklarının tedavisinde faydalı kılar (107).

Diazepam, klonazepam ve alprazolam gibi benzodiazepinler anksiyete, akut stres ve panik ataklarda; klonazepam, nöbet bozukluklarını ve insomniyada; triazolam ve estazolam gibi daha sedatif etkili benzodiazepinler, insomniya tedavisinde reçete edilebilir.

Benzodiazepinler, tolerans, bağımlılık geliştirme riskinin yüksek olması nedeniyle uzun süreli kullanım için genellikle reçete edilmez. Zolpidem, eszopiklon ve zaleplon gibi z-ilaçları olarak bilinen benzodiazepin türevi olmayan bu ilaçlar, benzodiazepinlerden farklı bir kimyasal yapıya sahiptir, ancak beyindeki benzodiazepinlerle aynı GABA tip A reseptörleri üzerinde etki eder. Benzodiazepinlerden daha az yan etkiye ve daha az bağımlılık riskine sahip oldukları düşünülmektedir.

Mefobarbital, fenobarbital ve pentobarbital sodyum gibi barbitüratlar, benzodiazepinlere kıyasla daha yüksek doz aşımı riskleri nedeniyle kaygıyı azaltmakta veya uyku sorunlarına yardımcı olmakta için daha az kullanılır. Bununla birlikte, hala cerrahi prosedürlerde ve nöbet bozukluklarının tedavisinde kullanılmaktadırlar. Onsekiz yaşından büyükler arasında yapılan ve önceki yıl sedatif

veya trankilizanların tıbbi olmayan kullanımını için risk faktörlerinin şu şekilde olduğu saptanmıştır (108):

- Beyaz ırktan olmak ve/veya kadın cinsiyet
- Sigortasız ve/ veya işsizlik
- Panik ve/ veya diğer psikiyatrik belirtiler
- Alkol, sigara, yasadığı madde kötüye kullanımı ve/ veya bağımlılığı
- Liste IV madde kullanım geçmişi

Benzodiazepinler, birinci basamak tedavi seçenekleri olmasa da çeşitli uygulamalarda genellikle anksiyete, kas spazmları ve uykusuzluk için reçete edilir. Farmakolojik olarak, benzodiazepinler gama amino bütirik asidin (GABA) reseptörü için afinitesini artırır ve GABA aracılı inhibisyonu artırır. Bu, birden çok alt birimi olan GABA- A reseptörünü hedefleyerek gerçekleşir. Bu alt birimlerin aktivasyonu, klor iyonlarının akışına ve membran hiperpolarizasyonuna yol açan iyon kanalı açma sıklığında bir artışa yol açar. Benzodiazepinler farmakodinamik ve farmakokinetik özellikler açısından farklılık gösterir. (109).

Kötüye Kullanım: ABD'de 12 yaş ve üzeri ulusal temsili bir örnekleme yapılan anketler, 2002'den 2014'e kadar bir önceki ay tıbbi amaçlı olmayan ilaç kötüye kullanımı için, yanıtlayanların %0,1 ila %0,2'si sedatif ve yanıtlayanların %0,7 ila %0,9'u trankilizan demiştir. Bu oranların oldukça istikrarlı bir yaygınlıkta olduğu saptanmıştır (110).

İkibinonbeş yılında, 12+ ve üzeri yaş ABD'li arasında bir önceki yıl trankilizan kötüye kullanım yaygınlığı %2,3 idi. Trankilizanların kötüye kullanımının büyük çoğunluğunu (%89) benzodiazepinin kötüye kullanması oluşturmaktadır. Alprazolam en yaygın kötüye kullanılan benzodiazepin olmuştur. Sedatif ve trankilizan kullanım bozukluğu 2015 yılında tahminleri sırasıyla 154 bin ve 688 bin kişi olarak belirtmiştir (111).

Benzodiazepinler liste IV kontrole tabi maddeler sınıfındadır. Diazepam, alprazolam ve lorazepam; oksazepam ve klordiazepoksite göre kötüye kullanım (abuse) olasılıkları daha yüksektir. Benzodiazepin kötüye kullanımı ve bağımlılığı

birkaç yolla önlenebilir veya en aza indirilebilir. Birincisi, alkol veya madde kötüye kullanımını öyküsü olan ve bu gibi durumlarda benzodiazepinden başka ilaçlarla tedavi alan hastaların tanımlanmasıdır. İkincisi, hastalara beklenen benzodiazepin kullanım süresi, olası yoksunluk semptomları ve tedavi sonlandırıldığında kademeli ilaç azaltmanın önemi hakkında bilgi verilmelidir. Terapötik kullanımın bir dereceye kadar fiziksel bağımlılık ile birlikte olabileceği ve bunun bağımlılıktan farklı olduğu açıklanmalıdır (112).

Benzodiazepinler kötüye kullanım ve bağımlılık açısından riskli ilaçlardır. Hastalar, bir başka benzodiazepine geçiş yapsa da bu durum değişmez ve bağımlılık ve kötüye kullanım devam eder. Ek olarak, benzodiazepinlerin terapötik dozlarının uzun süreli kullanımı ve ardından kesilmesinden sonra, nöbetler dahil, fiziksel bağımlılığa yoksunluk semptomlarına neden olabilir. Dozun kademeli olarak azaltılması, aniden kesilmeye göre daha az yoksunluk ve rebound anksiyetesiyle ilişkilidir (109).

Benzodiazepin reçeteleme 1996'dan 2013'e %65'in üzerinde artmıştır (39). Aşırı doz oranları 2002'den 2016'ya sekiz kattan fazla artmıştır (113).

Benzodiazepinler bir opioid ile birlikte verildiğinde, kombinasyon baş dönmesi ve sedasyon gibi yan etkilerinin artmasına ve hatta ölümcül solunum depresyonuna neden olabilir. İki milyondan fazla opioid reçetesi içeren bir kohort çalışmasına göre, opioidlerin %80'inin bir benzodiazepin ile birlikte reçete edildiğini ortaya koymuştur. Opioid ve benzodiazepin kombinasyon reçetelerindeki yıllık aşırı doz ölüm oranlarının tek başına opioid analjeziklerden 10 kat daha yüksek olduğunu belirtilmiştir (104).

Kombine opioid kötüye kullanımı/ bağımlılığı ve benzodiazepin kötüye kullanımı/ bağımlılığı önemli ölçüde arttı; SUD tedavisi kabullerinin bir analizi, 2000'den 2010'a kadar hem benzodiazepin hem de reçeteli opioid kötüye kullanımı ile madde kötüye kullanımı tedavisi başvurularında %570'lik bir artış olduğunu göstermiştir (115).

Benzodiazepin ve opioidlerin ilaçlarının beraber reçetelenmesinin tehlikeleri ve reçetelenmeden kaçınılmasıyla olarak birçok uyarı mevcuttur (116).

Geçmiş yıl DSM-IV sedatif ve trankilizan kötüye kullanımı veya bağımlılığının prevalansına ilişkin tahminler 2003 ile 2011 arasında sabit olup sırasıyla 78 bin ve 400 bin olarak belirtilmiştir (117).

Genellikle Z-hipnotikler olarak bilinen eszopiklon, zaleplon ve zolpidem ilaç grubu, insomnia için reçete edilmektedir. Sedatif ve trankilizanlar, merkezi sinir sistemi üzerinde doza bağlı potent depresan etkilere sahiptir. ABD'de, benzodiazepinleri içeren aşırı doz ölümü 2002'den 2015'e kadar dört kattan fazla arttı. 2002'den 2015'e kadar hem benzodiazepinler hem de opioidler aşırı doz ölümlerinde 5 kat artış olduğu belirtilmiştir (87).

Farmakolojik olarak benzodiazepinlerden farklı olsalar da kullanımları ile tolerans ve yoksunluk bildirilmiştir bunların da dikkatli kullanılmaları gerekir (118).

Ek olarak, bu ilaç grubu, FDA tarafından, araba kullanma uyarıları da dahil olmak üzere çeşitli psikolojik ve davranışsal yan etkilere karşı uyarı etiketlemeyi içermesi şartı vardır. Bu ilaçlarla depresyon ve intihar düşünceleri ile ilişkilendirilmiştir, ancak bu durum, aynı anda hem sedatif hem de hipnotik ilaçları beraber kullanan hastalarda görülmüştür (119).

Diğer sedatif hipnotik yoksunluklarına benzer şekilde, benzodiazepin kesilmesinin birincil tedavisi olarak farmakolojik olmayan tedavi yerine, benzodiazepin kesilmesi uygulanan hastalar için destekleyici bakımın kullanılması, farmakolojik tedavi ile birlikte yapılmalıdır. Sedatif ve trankilizanlar; alkol veya opioidlerle birlikte alınması, aşırı doz ölümünün giderek daha fazla tanınan ve yaygın bir nedenidir (120).

Benzodiazepin yoksunluğunun tedavisi, alkol yoksunluğunun tedavisine çok benzer ancak tedavisi süresi farklıdır. Güncel literatüre göre, kullanım süresine bağlı olarak 4 ila 8 haftayı kapsayan ve bazen daha uzun süren kademeli bir azalmayı önerilmektedir. Şiddetli yoksunluk reaksiyonları ve nöbet riskini azaltmak için her 2 haftada bir günlük dozun yaklaşık %10 ile %25 arası oranlarda benzodiazepin

dozunun azaltılması önerilir Bazı durumlarda, yoksunluk semptomları devam ederse, uzatılmış bir azaltma programı gerekebilir. Hastanın birden fazla benzodiazepin alması durumunda, eşdeğeri olan tek doz diazepam (N05BA01) başlatılması ve böylece azaltmaya başlaması önerilir. Yarı ömrü kısa olan bir benzodiazepin alan bir hastanın uzun yarı ömürlü bir benzodiazepine başlatılmasının daha iyi sonuçlar vermesine ilişkin kanıtlar sınırlıdır. Bu nedenle bu uygulama genellikle önerilmez (109).

Benzodiazepin fiziksel bağımlısı hastalarda yoksunluk semptomlarının süresi; benzodiazepinin dozu, kullanım süresi, azaltarak kesme süresi ve benzodiazepinin farmakokinetik yarılanma ömrü gibi birçok faktöre bağlı olarak değişkendir (121).

Benzodiazepinlerin kesilmesinin akut fazı tamamlandıktan sonra dahi, uzun süreli maruziyet öyküsü olan hastalarda uzun süreli küçük anksiyete, uykusuzluk, sinirlilik, ışığa ve sese duyarlılık ve kas spazmları gibi yoksunluk semptomları birkaç hafta belki daha uzun süre devam edebilir (122).

4.2.3. Stimulanlar

Stimulanların suistimal risk faktörleri ile ilgili daha çok gençler arasında yapılan çalışmalar mevcuttur. Farmasötik stimulanların kötüye kullanımına yönelik risk faktörleri çalışmaları, ağırlıklı olarak 12-25 yaş arasındaki gençler ve genç yetişkinler, özellikle üniversite öğrencileri arasında yapılmıştır. Stimulan kötüye kullanımını için bildirilen risk faktörleri arasında (123, 110):

- Öğrenci birlikleri ve kulüplerine katılma
- Not ortalamasının 3,5'in altında olması
- Son iki hafta içinde en az bir aşırı içki içme
- Geçmiş ay esrar (cannabis) kullanımı
- Davranış bozukluğu varlığı
- Beyaz ırk

Kötüye kullanımı yani suistimali ADHD-DEHB ile artmıştır. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) için stimulan reçeteleme 1990'lar ve 2000'lerde artmıştır (38).

Yalnızca farmasötik stimulanlara odaklanıldığında, 2016'da ABD'de NSDUH verileri, reçeteli stimulan kullanımının genel popülasyonun önceki yıl yaygınlığının (örneğin, metilfenidat veya amfetamin) %6,4 ve kötüye kullanım yaygınlığının %2,1 olduğunu ortaya koymuştur (123).

Reçeteli stimulan kötüye kullanım yaygınlığı, 18 ila 25 yaşları arasında en yüksektir. Lise öğrencileri arasında bir önceki yılda farmasötik stimulan kötüye kullanımının bildirilen yaygınlığı %5 ila %9 ve metilfenidat kullanımı %2 ila %5 olarak belirtilmiştir (124, 125).

Farmasötik stimulanlar saptırılması ve kötüye kullanılması amacıyla yapılan bir literatür incelemesinin sonuçları hem önceki yılda hem de yaşam boyu yaygınlık oranlarını ortaya koymuştur. Üniversite öğrencileri için, önceki yıl farmasötik stimulan kötüye kullanım yaygınlık oranlarının %5 ila %6; yaşam boyu yaygınlık oranlarının %5 ila %43 arasında olduğu bildirilmiştir (123).

Stimulan kullanım bozukluğu oranları ile ilgili 2016 NSDUH araştırmasına göre, geçen yıl madde kullanımı tedavisi talep eden 12 yaş ve üstü bireylerin %3,4'ü stimulan kullanım meydana gelmiştir. Bununla birlikte, farmasötik stimulan kullanım bozukluklarının yaygınlığına ilişkin sağlam tahminler eksiktir (126).

Morbidite ve mortalite ile ilgili doz aşımından bahsetmiştir. Reçeteli ilaç kötüye kullanımının epidemiyolojisi, önlenmesi, tanımlanması ve yönetimi ile ilgili olarak yapılan bir çalışmanın sonucuna göre 2016 yılında, ABD'de 7500'den fazla kişi, farmasötik stimulan aşırı doz aşımından öldü. Bu, 2015'ten 2016'ya yaşa göre düzeltilmiş aşırı doz ölüm oranında %33'lük bir artışa karşılık gelirken, en yüksek artış 15 ila 24 yaşındaki erkekler arasında olmuştur (127).

ABD'de dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun (ADHD) prevalansının çocuklarda yaklaşık %4-%9 ve yetişkinlerde %4 olduğu tahmin edilmektedir. ADHD çocuk reçetelerinin yılda 2,7 milyondan fazla olduğu tahmin edilmektedir. ABD

zehir merkezleri 2010 yılı için, %80'i <19 yaşındaki çocuklar ve %20 yetişkinlerde olmak üzere 17.000 insanın ADHD ilaçlarına maruz kaldığını bildirmiştir. ADHD tedavisinde kullanılan ilaçlar çeşitlidir ancak kabaca iki gruba ayrılabilir: *metilfenidat*, *amfetamin* ve *modafinil* gibi stimulanlar; ve *atomoksetin*, *guanfasin* ve *klonidin* gibi stimulan- uyarıcı olmayan ilaçlar. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda kullanılan (ADHD) stimulan ilaçları içeren acil servis ziyaretlerinin sayısı 2005'ten 2010'a %134 artarak 31.244'e çıktı (128).

4.3. Klinik Eczacı Perspektifinden İlaç Suistimali ve Monitörizasyonu

4.3.1. Polifarmasi, DBI, MRCI ve Charlson indeksleri

Polifarmasinin bilinmesi sağlık çalışanlarının hastasının yararına karar vermesi konusunda faydalı olabilmektedir.

Çalışmaların sonuçlarının eczacı ve hekimlerin hastanın yararına daha hızlı ve isabetli karar vermesini sağlamaktadır. Özellikle yaşlılar yüksek bir polifarmasi prevalansına sahiptir ve advers ilaç olaylarına karşı daha kırılgandırlar. Klinik eczacılar, aile hekimleri ve hastaları içeren ve ilaçla kaynaklı problemleri önlemeyi amaçlayan ortak bir ilaç inceleme hizmetlerinden faydalanırlar. Bilgisayarlı Klinik Karar Destek Sisteminin (Computerised Clinical Decision Support System, CCDSS) uygulanmalarına dayanan randomize klinik bir çalışma ile hastaların antikolinergik ve sedatif ilaçları kullanması ile ilaçları kesme arasındaki klinik fayda farkı karşılaştırılmıştır. Çıktılardan birincisi 3 ay sonra DBI maruziyetinde azalma olarak görülmüştür. Çıktılardan ikincisi de ilaç izleminden 3 ay sonra fiziksel ve bilişsel yetiler, düşmeler, hastane yatışları, hekim ziyaretleri, ilaç uyumu ve mortalite klinik sonuçlarda olan faydalardır (129).

Multi-morbidite ve buna bağlı polifarmasi, özellikle yaşlı popülasyonlarda yaygındır. Literatürdeki polifarmasi tanımlarını belirlemek ve özetlemek için 2000-

2016 yıllarındaki literatür sistematik bir inceleme ile değerlendirilerek 138 tanım incelenerek ortak bir polifarmasi tanımı aranmıştır. Bunun yanında minör ve major polifarmasi tanımları incelenmiştir. Genel olarak polifarmasi tanımı, 2+ veya daha fazla; 11+ veya daha fazla ilaca değişen tanımlarla, günlük 5+ veya daha fazla ilacın (n= 51, makalelerin %46,4'ü) varlığını içeren sayısal terimler içeren tanımlar olup makalelerin sadece %6,4'ü açıklayıcı tanımlar kullanarak uygun ve uygun olmayan polifarmasi arasındaki ayrımı yaparak sınıflandırmıştır. Sonuç olarak polifarmasi tanımları ile ilgili olarak, sağlık çıktılarını optimize etmek için mevcut en iyi kanıtlara göre, mevcut komorbiditeler bağlamında ilaç kullanımını değerlendirmeye yönelik bütünsel bir yaklaşım kullanarak 'uygun polifarmasi' tanımı geçiş daha uygun görülmektedir. Örneğin bazı kaynaklarda ≥ 5 ilacın aynı anda alınması polifarmasi olarak tanımlanırken; ≥ 10 ilacın aynı anda alınması” aşırı polifarmasi olarak ifade edilmektedir (130).

Süre tanımlı polifarmasi tanımları da vardır:

- 90 günden fazla ≥ 5 ilaç almak (131),
- Yılda veya 6 aylık süre içerisinde ayda ≥ 5 ilaç almak (132).

İlaç almak için birden fazla eczaneye gitme ve bir ilacın yan etkileri düzeltmek için başka ek ilaçların kullanımı gibi yalnızca tanımlayıcı polifarmasi tanımları da vardır (133).

Artan ilaç sayısı ile yan etki ve zarar riski artar. Zarar, ilaç-ilaç etkileşimleri ve ilaç-hastalık etkileşimleri dahil olmak üzere çok sayıda parametreden kaynaklanabilir (134).

Kullanılan tanıma, yaş grubuna ve coğrafi konuma bağlı olarak polifarmasi prevalansının %10-%90 arasında olduğu tahmin edilmektedir (135).

İskoç Hükümeti Çoklu Eczacılık Modeli Bakım Grubu'nun 2018 yılındaki polifarmasi rehberi ve gerçekçi reçeteleme rehberinde ilacın kullanımının uygun olup olmadığını ayırt etmenin öneminden bahsedilmektedir. Bu rehber dikkate alınması gereken geniş çaplı bir rehberdir (136).

Belçika Sağlık Anketine göre, aşırı polifarmasi ile en güçlü şekilde ilişkili olan faktörler, son 2 ayda bir pratisyen hekimle en az bir temasta bulunmak ve geçen yıl içinde kişinin kendine bildirilen depresyon tanımında bulunmasıydı. Bu çalışma, aşırı polifarmasi grubundaki hastaların %90'ının kardiyovasküler sistem ilaçları aldığını da bildirmiştir (137).

Yaşlı hastaların %80'inden fazlası (57-85 yaş arası) günde en az bir reçeteli ilaç kullanmakta ve %50'den fazlası günde beşten fazla ilaç veya takviye ürün almaktadır (138).

Bu, potansiyel olarak reçeteli bir ilacı, reçete edildiği şekilden farklı bir şekilde istemeden kullanmaktan veya kasıtlı olarak tıbbi olmayan kullanımdan kaynaklanan sağlık sorunlarına yol açabilir. Yaşlı popülasyonlarda komorbid kronik hastalıkların yüksek oranları, ilaç metabolizmasındaki yaşa bağlı değişiklikler ve artan ilaç etkileşimleri potansiyeli, ilaç (ve diğer maddelerin) kötüye kullanımını yaşlı insanlarda genç popülasyonlara göre daha tehlikeli hale getirmektedir (139).

Ayrıca, yaşlı yetişkinlerin büyük bir yüzdesi ayrıca reçetesiz satılan OTC ilaçlar ile diyet ve bitkisel takviyeleri ürünleri de kullanmaktadır ve bu da reçeteli ilaçların tıbbi olmayan kullanımından kaynaklanan karmaşık olumsuz sağlık sonuçlarına sebebiyet verir (138).

Hastalar, reçeteli ilaçlarını, reçeteli ve reçetesiz satılan (OTC) ilaçların yanı sıra alkol, tütün ve yasadışı uyuşturucular da dahil olmak üzere diğer maddelerle güvenli bir şekilde kullanıp kullanamayacakları konusunda sağlık uzmanlarıyla konuşmalıdır. Spesifik olarak, opioidler, alkol, antihistaminikler, CNS depresanları veya genel anestezipler gibi solunum hızını yavaşlatan ilaçlar birlikte alınmamalıdır, çünkü bu kombinasyonlar yaşamı tehdit eden solunum depresyonu riskini artırır (140).

İlaç yükü indeksi ilk defa Hilmer, S. N. tarafından 2007 yılında tanımlanıp yayımlandı (141).

“Toplam ilaç yükü= Antikolinergik ilaç yükü indeksi + Sedatif İlaç yükü indeksi” olup; ilaç yükü indeksi= $\sum (D/ DR50+D)$ D= ilacın günlük dozu; DR50 =

ilacın maksimum etkisinin %50'sine ulaşmak için kullanılan ruhostlu günlük dozu olup bunun bazı çalışmalar WHO'nun DBI hesabı için ATC/DDD hesabından faydalanarak standart sağlamıştır (142).

DBI ve DBI-WHO birbiri yerine kullanılabilir. Bununla ilgili olarak yapılmış çalışmalar vardır. Bu çalışmalardan birinin sonuçlarına göre DBI ve DBI-WHO, kabulde (korelasyon katsayısı (r) = 0,96, p <0,001) ve taburculukta (r = 0,97; p <0,001) istatistiksel olarak anlamlı olarak saptanmıştır. DBI-WHO, DBI-WHO'ya sahip bireylerin %74'ü DBI'nin -%20'sinden daha azına sahipken, bireylerin %1'inde DBI-WHO'ya DBI'nin +%20'sinden yüksek (%78 ve %0, sırasıyla, taburcu olurken).

DBI-WHO kullanılarak hesaplanan antikolinergik ve sedatif maruziyeti seviyesi daha düşüktür çünkü DBI-WHO önerilen minimum günlük doz yerine ortalama idame günlük dozu kullanılarak hesaplanmıştır (143).

Sedatif ve antikolinergik etkiler için ilaç rehberlerinden faydalanılmaktadır (144).

Düzenleyici faktörlerden etkilenmenin yanı sıra, minimum günlük doz, genetik, etnik köken, diyet ve çevre gibi ilaç etkilerini etkileyebilecek başka faktörleri de hesaba katar. Bu esneklik, ilacın belirli ülkeler için uyarlanmasına olanak tanır; örneğin, *diazepam*'ın minimum dozu ABD'de 4 mg ve Avustralya'da 5 mg'dır (145).

Bir hasta aynı ilacı farklı yollardan farklı farmosötik formlarda aldığında toplam günlük dozun oral eşdeğerlere dönüştürülmesi önerilir. Bileşenler için DBI daha sonra DR50 değerini tahminen olarak oral minimum ruhsatlı dozu kullanılarak hesaplanır. Örneğin, oral olarak günde 2x20mg yavaş salınımlı morfin ve 6 saatte bir morfin 5mg subkutan alan bir hastada hesap aşağıdaki şekilde olur (146):

Hastanın aldığı toplam eşdeğer oral günlük morfin dozu (oral biyoyararlanım 0,33) $[(20\text{mg} \times 2) + (5\text{mg} \times 4 \times 3)] = 100$ mg'dır. Bu hastada morfin için DBI $[(\text{eşdeğer oral günlük doz}) / (\text{eşdeğer oral günlük doz} + \text{minimum ruhsatlı oral günlük doz})] = 100 / (100 + 20) = 0,83$ 'tür. Bu hesapların elektronik ortamda yapılması ve eczacı

ve hekimlerin karar vermelerini kolaylaştırıcı bu çalışmalardan faydalanan web siteleri de vardır (147).

Hekimlerin hastaları serbest eczane aracılığıyla veya direk olarak klinik eczacılara yönlendirerek yaşlı hastaların ilaçlarını gözden geçirttiği bir çalışmada elektronik sistemin kullanılabilirliğini ve DBI indeksinin kullanılarak faydalar sağlandığı O'Donnell ve ark. tarafından 2020 yılında yayımlanan bir randomize kesitsel klinik çalışma güncelliğini de korumaktadır (129).

Artan DBI maruziyeti, motor becerilerin zayıflaması ve düşmelere bağlı kırıklarla ilişkilendirilmiştir. Hastaneye yatışla ilgili olarak, daha yüksek bir DBI, hastanede yatışın uzaması, deliryum nedeniyle hastanede kalış süresinin artmasıyla da ilişkilendirilmiştir (148, 149, 150).

Yaşlılarda uygunsuz ilaç kullanımını azaltmak ilaç gözden geçirme incelemeleri (HMR) yapıldıktan sonra DBI indeksinin azaldığını Median (IQR, interquartile range) Pre 0,50 (0–0,89); Post 0,22 (0–0,66) gösteren çalışmalar mevcuttur (151).

Tedavi rejimi karmaşıklık indeksi (Medication Regimen Complexity Index, MRCI) klinik eczacılıkta kullanılan ve tedavi karmaşıklığını ölçen bir ölçektir. Birçok ülke tarafından geçerlilikleri yapılarak klinik eczacılık sahasında kullanılmaktadır (152).

Günümüzde bu kriterler ilaç tedavisi karmaşıklığının bir bölümünü oluşturmaktadır. Tedavi rejimi karmaşıklık indeksinin yeni halindeki Bölüm B'de günlük kullanılan doz sıklığını içermektedir. (153).

Morbidite yükünü ölçmek ve kronik hastalıkları saymaktan öteye kanıta dayalı klinik araştırmalara daha uygun olduğu literatürde belirtilen modifiye Charlson Komorbidite İndeksi (Charlson Comorbidity Index- CCI) hastanın hastalık yükünü net olarak ortaya koymaktadır. Bunun için ICD-10'dan yararlanılmaktadır (154).

4.3.2. Klinik Eczacının reçeteli ilaç suistimaline müdahale ve izlem görevi

4.3.2.1. Reçete suistimalinde klinik eczacının görevleri

Klinisyenler reçeteli ilaçların kötüye kullanımını (suistimali) ve sonuçlarını önlemeye yönelik temel stratejiler belirlemesi, alternatif tedavilerin güvenli ve etkili olduğu durumlarda kontrole tabi ilaçların reçetelenmesinden kaçınmaları ve tedaviyi optimize etmeleri gerekmektedir. Hasta risk değerlendirmesi yapmak hasta ile net iletişimi içeren bir tedavi planı oluşturmak ve sınırlandırıcı doz ve erken tekrar (mükerrer ilaç alma- refill) reçete alımlarını engellenmesi stratejiler arasındadır. Ağrı, anksiyete ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu gibi kontrollü maddelerin reçetelenmesi için klinik endikasyonların her biri, kontrollü maddelerin kullanımının yerini alabilecek veya bunları tamamlayabilecek kanıta dayalı tedavi yöntemlerine sahiptir. Bunlar, hastanın kendi kendine hastalığı yönetme stratejileri dahil farmakolojik olmayan tedavi, davranışsal tedavileri, fizik tedavi ve kontrole tabi olmayan ilaç farmakoterapisini içerir. Bir hastanın değerlendirilmesi, eksiksiz bir anamnez, muayene, laboratuvar ve radyografik tetkiklerini içermelidir. Psikiyatriye konsültasyon, bağımlılık uzmanları, fiziksel ve mesleki terapi dikkate alınmalıdır (155).

Çoğu uzman hasta ile yapılan yazılı tedavi anlaşmasının; ortak karar verme, tedavi hedefi belirleme, bilgilendirilmiş onam ve izleme planını tanımlamadaki rolünü desteklemektedir. Hasta risk değerlendirmesi rehberlere dayanarak yapılmaktadır. Üzerinde konsensus oluşmuş kılavuzlar, klinisyenlerin kontrollü maddeleri yalnızca olası faydaların risklere ağır basacağı hastalarda başlatmasını veya tedaviyi sürdürmeyi seçmesini önermektedir (12, 8). Kontrole tabi maddeler kullanarak tedavinin kontrendikasyonları arasında (12) şu hastalar vardır:

- Halihazırda tedavi edilmemiş madde kullanım bozukluğu
- Yetersiz kontrol edilen psikiyatrik hastalık
- Düzensiz takipli

Reçeteli ilaç kötüye kullanımı riskini değerlendirmesi için, genellikle hem hastalar tarafından bildirilen verilerin hem de diğer verilerin ve nesnel verilerinin toplanması gerekir. Hastalar tarafından bildirilen veriler, kapsamlı bir madde kullanım öyküsü, akıl sağlığı öyküsü, aile ve sosyal geçmişin yanı sıra madde kullanım belirtilerini değerlendirmek için fiziksel muayeneyi (örn. kronik karaciğer hastalığı ve belirtileri gibi) içerir.

- Tıbbi kayıtları gözden geçirmek,
- Önceki veya mevcut tıbbi çevresiyle konuşmak,
- Reçete izleme programını kontrol etmek
- Tahlil testler yapmak da yararlıdır.

Değerlendirmeden ortaya çıkan risk profili, kontrollü maddeleri reçete edip etmeme konusundaki kararları bilgilendirmeye yardımcı olmalıdır ve klinisyen bunları reçete etmeyi seçerse, izlemenin yoğunluğunu bildirmeye ve hangi adjuvan tedavilerin (örneğin, davranışsal sağlık) endike olduğunu belirlemeye yardımcı olacaktır. Bir tedavi planının oluşturulması: Klinisyenler, kontrole tabi ilaca başlamadan önce hastayla olası riskleri, faydaları ve tedavi alternatiflerini tartışmalıdır (8).

Ayrıca, bu ilaçların güvenli bir şekilde kesilmesinin ve/veya kullanım bozukluğunun tedavisine geçişin endike olabileceği koşulların tanımlanması dahil, tedavi sırasında ortaya çıkacak potansiyel kötüye kullanım risklerini monitörize etmek izlemek ve bunlara yanıt vermek için kullanılacak stratejileri de tartışmalıdır. Açık iletişim kritiktir; Hastaların ilaçlarla ilgili olarak neyin güvenli neyin güvenli olmadığını bilmeleri gerekir. Bu nedenle hastaya sorular sorarken onu yargılayıcı ve damgalayıcı olmayan bir üslup seçilmelidir. Bu ilaçların kullanımıyla ilgili olarak bilgilendirilmiş onamlar, tedavi şartlarına ilişkin veya tedavi planları gibi yazılı belgeler, hastalar ve reçete yazanlar arasındaki tedavi uzlaşının belgelenmesi yararlı olabilir. Kontrole tabi maddelerin kötüye kullanımını azaltmada bir tedavi anlaşlarının etkililiğine dair çalışmalar mevcuttur (156).

Maruziyetin sınırlandırılması: Kontrollü maddelere maruz kalmanın sınırlandırılması, reçeteli ilaçların kötüye kullanımını önlemeye yardımcı olabilir.

Bu, mümkün olduğunda ve kontrole tabi ilaçlar reçete edildiğinde alternatif tedavilerin seçilmesini, dozu, süresini veya reçete sayısını sınırlamayı içerir. Bu stratejileri destekleyecek en kesin-titiz veriler opioid reçete etmeye dair olanlardır. Daha yüksek günlük opioid dozları ve ayda daha fazla reçete, daha yüksek aşırı doz ölüm riski ile ilişkilidir. Etkili bir madde kullanım bozukluğu tedavisi, detoksifikasyon, danışmanlık ve ilaç kullanımını dahil olmak üzere çeşitli bileşenleri içerir. Hastanın tam olarak iyileşmesi için birden fazla tedavi kürüne ihtiyaç duyulabilir (157, 158).

Reçete izleme programları PMP'ler, sağlıkçıların hastalarının reçete geçmişlerini bilmeleri ve aşırı doz riskini doğru bir şekilde değerlendirmeleri için en iyi yol olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Çalışmalar mortalite risk artışının; erkek cinsiyet (AOR 2,4; %95CI= 1,8-3,1), bir veya daha fazla sedatif-hipnotik reçetelenmesi (AOR= 3; %95CI= 2,2-4,2), yaş (her 10 yıllık artış için AOR 1,3; CI= 1,2-1,4), reçete sayısı (her 1 reçete için AOR 1,1; CI= 1,1-1,1) ve *buprenorfin* reçetesi (AOR= 9,5; CI= 3-30), *fentanil* reçetesi (AOR= 3,5; CI 1,7-7), *hidromorfon* reçetesi (AOR= 3,3; %95CI= 1,4-7,5), *metadon* reçetesi (AOR= 4,9; CI=2,5-9,6) veya *oksikodon* (AOR= 1,9; CI= 1,4-2,6) ile ilişkili olduğunu belirtmiştir. Günlük ortalama >40 *morfin* miligram eşdeğeri alan hastaların OR'si 12,2'dir (CI= 9,2-16) (158).

Kanser dışı kronik ağrı teşhisli 1997 ve 2005 yılları arasındaki eczane verilerinden elde edilen reçetelerden 90 günlük 3 veya daha fazla opioid reçetesi alan 9940 kişi ile yapılan kohort çalışmasında, opioid doz aşımı sırasında alınan günlük ortalama opioid dozunun (morfin eşdeğerleri) bir fonksiyonu olarak aşırı doz riskini tahmin etmek için *Cox Proportional Hazards* modelleri kullanılmıştır. Opioid ile ilişkili 6 ölüm dahil 51 aşırı doz tespit edilmiştir. Bu çalışmada günde 1 mg/gün ile günde 20 mg/gün opioid alan hastalarla karşılaştırıldığında (%0,2 yıllık doz aşımı oranı), günde 50 mg/gün ile günde 99 mg/gün opioid alan hastalardaki doz aşımı riskinde 3,7 kat artış (CI= 1,5-9,5) olmuştur ve yıllık doz aşım oranı da %0,7 olmuştur. Ayrıca günde 100 mg/gün veya günde daha fazla opioid alan hastalarda doz aşımı riskinde (CI= 4,0-19,7) 8,9-kat artış ve yıllık doz aşım oranı %1,8'dir. Sonuç olarak bu çalışma daha yüksek dozlarda reçeteli opioid alan hastaların doz

aşımı riski altında olduğunu dolayısıyla bu hastaların yakından gözlenmesi gerektiğini ortaya koymuştur (159).

CDC klinisyenlerin kronik ağrı için reçete edilen opioid dozunu günde 90 mg/gün morfin eşdeğerinin üzerine çıkarmaktan kaçınmalarını önermektedir. Hastanın ihtiyacının üzerinde miktarlarda kontrole tabi ilaç reçetelenmesi, ilaçların istiflenmesine, diversiyon (ilaçların başkası tarafından çalınma ve kullanılması) ve kötüye kullanım riskini artırabilir (8).

Kanser, kronik ağrı, akut ağrı ve madde kullanım bozuklukları olan hastalarda reçete edilen maksimum günlük opioid dozu ve dozlama ordırlarının "gerektiğinde, düzenli olarak veya her ikisi" opioid aşırı doz ölümü riskiyle ilişkisi ayrıca incelenmiştir. Opioidlerle tedavi edilen bireyler arasında çalışma süresi boyunca ölümcül aşırı doz sıklığının %0,04 olduğu tahmin edilmiştir. Aşırı dozda ölüm riski, opioid ilacının reçete edilen maksimum günlük dozu ile doğrudan ilişkili bulunmuştur. Günde 1 mg/gün ila günde 20 mg/gün'den az doz kategorisi ile karşılaştırıldığında, günde 100 mg/gün veya daha fazla reçete edilen maksimum doz ile ilişkili düzeltilmiş "hazard ratio" (HR'ler) aşağıdaki gibidir: madde kullanım bozukluğu olanlar arasında, düzeltilmiş HR= 4,54 %95CI= 2,46-8,37; Absolute Risk Difference Approximation [Absolut Risk Fark Aproksimasyonu ARDA]= %0,14); kronik ağrısı olanlar arasında, düzeltilmiş HR= 7,18 (%95CI= 4,85-10,65; ARDA= %0,25); akut ağrısı olanlar arasında, düzeltilmiş HR= 6,64 (%95CI= 3,31-13,31; ARDA= %0,23); ve kanserli olanlar arasında, düzeltilmiş HR= 11,99 %95CI= 4,42-32,56; ARDA= %0,45). "Gerektiğinde" ve "düzenli olarak reçete edilen" dozlama ordırlarının, düzeltmeden sonra doz aşımı riski ile ilişkili olmadığı görülmüştür. Ağrı için opioid reçetesi alan kanser hastaları da dahil hastalar arasında, daha yüksek opioid dozları, artan opioid doz aşımı kaynaklı ölüm riski ile ilişkilendirilmiştir (160).

Her hastanın günlük dozu, etkili en düşük doz ile sınırlandırılmalıdır. Bir hastanın semptomları kontrol altına alındığında, maruziyet ve riski en aza indirmek için tolere edildiği şekilde doz azaltımı önermek ve denemek pek çok durumda ihtiyatlı bir davranıştır. Dağıtılan miktarı sınırlamanın diğer yolları, sabit bir dozlama programını sürdürmek ve olağandışı durumlar dışında, erken reçetelemelerden

kaçınmaktır. Kesitsel çalışmalar, kronik ağrı için uzun süreli opioid reçete edilen hastalar arasında opioid DSM-IV için suistimal ve bağımlılık prevalansını %3 ile %26 arasında değişen aralıklarda bildirmiştir. DSM-5'te madde bağımlılığı (dependent) ve madde suistimali (abuse) terimleri tek bir terim olan madde kullanım bozukluğuyla değiştirilmiştir. Madde kullanım bozukluğu, madde ile ilgili bozulmuş kontrol, buna bağlı sosyal bozukluklar, riskli kullanımlar, farmakolojik belirteçler ana başlıklarındaki 11 kriterden en az ikisinin meydana gelmesi halinde özetlenmektedir. Tanı, bozulmuş kontrol, sosyal bozulma, riskli kullanım ve farmakolojik göstergeler olmak üzere dört kategoriye giren bu maddelerle ilgili bir dizi davranışa dayanmaktadır. Madde kullanım bozukluklarının 2-3 semptom ile hafif 4-5 semptom orta 6 veya daha fazla semptom ile şiddetli olarak ortaya çıktığı belirtilmektedir. DSM-5, alkol, esrar, halüsinojenler, inhalanlar, opioidler, yatıştırıcılar/ hipnotikler/ anksiyolitikler, stimulanlar tütün ve kafein dahil olmak üzere maddeyle ilgili dokuz tür bozukluk tespit etmiştir (161).

Tablo 4.2 ICD-10 ve DSM-5 karşılaştırılması maddeler

ICD-10	DSM-5
Alkol	Alkol
Opioid	Opioid
Kannabidoidler	Kannabis
Sedatif Hipnotikler	Sedatif Hipnotikler veya Anksiyolitikler
Kokain	Kafein
Diğer Stimulanlar, Kafeinler Dahil	Stimulanlar, Kokain Dahil
Halusinojenler	Fensiklidin
	Diğer Halusinojenler (Örn. LSD, Meskalin, Psilosibin vb.)
Tütün	Tütün
Uçucu Çözücüler	İnhaleler

Ciddi kusma veya ishal durumunda serum elektrolit izlemi ve eğer buprenorfin kullanılıyorsa karaciğer fonksiyon testleri önerilmektedir. Ayrıca arteriyel kan gazları, nabız oksimetresi kapnografi de opioid zehirlenmesinde solunum depresyonunu değerlendirmek için önerilmektedir. Ayrıca yoksunluk sendromu yaşamamış hastalarda tolerans açısından opioid doz aşım riskine karşı dikkatli olunması gerekmektedir. İntoksisite ile ilgili olarak ise; hastalar öfori, disfori, apati, sedasyon veya dikkat bozukluğu belirtilerini gösterebilir. Titreme, bulantı/ kusma, ishal, sinirlilik, burun akıntısı/ göz yaşarması, esneme, kaz derisi görünümlü cilt- tüyleri diken diken olmuş deri, terleme ve yoksunluk sırasında görülebilir. Opioid intoksikasyonu ile küçülmüş göz bebekleri, azalmış solunum, azalmış pulmoner ödem, bilinç kaybı oluşması ve ölüm meydana gelebilir. Yoksunluk semptomları arasında uykusuzluk, huzursuzluk, karın krampları, kas ağrıları, sıcak basması ve titreme mevcut olup daha şiddetli durumlarda psikolojik stresler ve intihar dahi görülebilmektedir. Opioid yoksunluğunun ciddiyetini değerlendirmek için Klinik Opiate Yoksunluk Semptomları (Clinical Opiate Withdrawal Symptoms, COWS) değerlendirme ölçeğiyle semptomlar puanlanabilir. Deliryum varlığı beraberinde başka bir yoksunluk veya ilaç kullanımına bağlı bir deliryumu düşündürmelidir. (162, 101).

Hamilelerin kullandığı bazı reçeteli ilaçlar bebeğinin bağımlı doğmasına neden olabilir ve bu da doğumdan sonra neonatal yoksunluk sendromu (Neonatal Abstinence Syndrome- NAS) geliştirmesine neden olabilir. NAS, yenidoğan yoğun bakımında uzun süre kalmayı ve opioid olması durumunda ilaç tedavisini gerektirebilir. Opioidlerin ağrı kesici olarak hamilelerde artan kullanımı nedeniyle NAS oranları. Opioid kullanımıyla ilişkili NAS reçeteli vd. opioidler 2000'den 2012'ye 5 kat arttı ve sonraki yıllarda daha yüksek bir artış oranı gösterdi (163, 164).

Akut opioid yoksunluğu ve intoksikasyonunun klinik kısa ve uzun etkili opioidlerde süre açısından farklılıklar gösterebilir. Akut yoksunluk kısa etkili opioidlerin kesilmesinden 8- 24 saat sonra başlarken, uzun etkili opioidlerin kesilmesinden 36- 72 saat sonra başlar. Yoksunluk, kısa etkili opioidler için 7- 10 gün arasında, uzun etkili opioidler için 14 güne kadar değişir, ancak opioidin türüne bağlı olarak daha uzun sürebilir.

Reçeteli opioid bağımlılığı ek olarak buprenorfin, metadon ve naltrekson gibi ilaçlarla tedavi edilebilir. Naltrekson diğer opioidlerin beyni etkilemesini engeller; buprenorfin ve metadon yoksunluk semptomlarını ve aşermeleri hafifleterek hastalığın nüksetmesini önler. Ayrıca lofeksidin opioid bağımlılığı yoksunluğunun fiziksel semptomlarını azaltmaktadır. İlaçlar genellikle psikososyal destek veya İlaç Destekli Tedavi (Medication-Assisted Treatment, MAT) olarak bilinen davranışsal tedavilerle birlikte uygulanır (165).

Klinik eczacı açısından süreç hasta odaklıdır. İş birliği iletişim ve belgelemek bu sürecin bileşenleridir. Raporlama, Değerlendirme, Planlama, Uygulama ve Takip olarak 5 adımda aşağıda hasta bakım süreci anlatılmaktadır (166):

1. Raporlama

- Hastanın özellikleri (ör. yaş, cinsiyet, hamilelik durumu)
- Hastanın tıbbi geçmişi (kişisel ve aile)
- Alerji geçmişi
- Nesnel veriler
 - Tansiyon, kalp atış hızı, solunum hızı, boy, kilo
 - Reçeteli ilaç izleme programı (Prescription drug monitoring program-PDMP) verileri
 - İdrar veya oral sıvı ilaç testi, hamilelik testi, karaciğer fonksiyon testleri, Hepatit B ve C serolojisi testleri, HIV serolojisi
 - Sosyal geçmiş (örneğin, tütün / etanol kullanımı, geçmiş madde kullanımı, HIV / Cinsel yolla bulaşan hastalıklar için risk faktörleri, ev/aile ortamı, bağımlı bilgiler, ulaşım bilgileri)
 - Aile öyküsü, ailede madde kullanım bozukluğu öyküsü varlığı
 - Genel sağlık durumu
 - Bitkisel ürünler, gıda takviyeleri, OTC ilaçlar, reçetesiz ilaçlar, reçeteli ilaçlar, yasadışı maddeler dahil mevcut ilaçlar
 - Hastanın ruh sağlığı geçmişi

- Mevcut aile ilişkileri/ destek ağı
- Eğitim geçmişi
- İş meslek istihdam durumu
- Yaşam ortamı (evsiz, oda arkadaşları, güvenlik endişeleri)

• Opioid kullanım geçmişi (ör. İlk kullanım yaşı, kullanım yolları, aşırı doz kullanım öyküsü, ilaç karıştırma, yoksunluk, tolerans, diğer madde, ilaç kötüye kullanım öyküsü), yakınlarda alkol kullanımı, yakınlarda benzodiazepin kullanımı

2. Değerlendirme

- Opioid intoksikasyonu veya yoksunluk belirtileri
- Fiziksel bulgular (uyuşukluk; küçülmüş göz bebekleri)
- Mental durum bulguları (konuşma ve konsantrasyon bozuklukları, ruh halinde değişiklikler)
- Doğrulanmış ölçekler kullanılarak yapılan skorlamalar (örn. Klinik Opiat Yoksunluk Ölçeği)
- Reçeteli İlaç İzleme Programı (PDMP) sonuçları
- İdrarda ilaç taraması, ilaç (tablet, film tablet vb.) sayımlarının
- Opioid aşırı doz riskini değerlendirilmesi
- Mevcut / geçmiş benzodiazepin kullanımını değerlendirilmesi
- İlaç Tedavi (Medication-Assisted Treatment- MAT) çıktılarının değerlendirilmesi
- Opioid kullanım bozukluğu için farmakoterapi için ödeme yapma yeteneği ve isteği
- Uzatılmış salımlı enjekte edilebilir naltrekson (XR-NTX), Buprenorfin, Metadon
- Laboratuvar izleme testleri (ör. idrar, KC fonksiyon) karşılama yeteneği ve isteği
- Duygusal durum (ör. Anksiyete, depresyon)

3. Planlama

- Spesifik ilaç(lar), doz, yol, sıklık ve süre dahil ilaç tedavi rejimleri
- Etkililik (aşermeler, nüksetme, yoksunluk reaksiyonları) ve güvenlik (örneğin, sedasyon, diğer ilaca özgü yan etkiler) dahil izleme parametreleri; takip sıklığı ve vakti
- Hasta eğitimi (örneğin, tedavinin amacı, olası yan etkiler, ilacın uygun şekilde saklanması'nın önemi, nalokson eğitimi
- Gerektiğinde diğer davranışsal ve sosyal hizmet vb. sağlayıcılarına yönlendirme

4. Uygulama

- Tedavi planının tüm unsurları ile ilgili hasta eğitimi sağlanmalı
- Uyuncu en üst düzeye çıkarmak için motivasyonel görüşme ve danışmanlık stratejileri kullanılmalı
- Evde nalokson cihazı tedarik edilmeli ve gerekli eğitimi tamamlanmalı
- Takibi planlanmalı

5. Takip: İzleme ve Değerlendirme

- İlk hafta: Sedasyon aşımı yapmadan yoksunluk semptomlarında gelişme
- Takip eden haftada doz limitinin aşermeye limitine dek sağlanması
- Yan etkileri sınırlandırılması
- Tedavi planına hasta uyumunun sağlanmasına yönelik birçok kaynaktan bilgi toplanması
- Stabil olana kadar her hafta tedavi süresinin değerlendirilmesi

Trankilizanlar, sedatifler ve hipnotikler gibi CNS depresanları bağımlıları ilaçlarını kendi başlarına kesmemelidir. Bu ilaçların yoksunluk semptomları şiddetli olabilir ve bazılarının kontrolsüz bırakılması ölümcül dahi olabilmektedir (167).

CNS depresanlarının kötüye kullanımı, çoklu ilaç kullanımı alkol veya opioidler gibi diğer ilaçlarla beraber de olabilmektedir. Kombine kullanıldıklarında solunum depresyonu ve diğer etkileri onların ölümcül olabileceklerini göstermiştir (168).

Benzodiazepin tedavisine başlamadan önce farmakolojik olmayan müdahaleler düşünülmeli ve denenmelidir. Benzodiazepinler ile ilgili olarak, rehberler diğer farmakoterapötikleri bu benzodiazepin reçetelerinin kısıtlandırılmasını veya yaşlı yetişkinlerde kullanılmamasını ayrıca uzun süreli kullanılan psikoterapötik müdahaleleri de önerilmektedir. Benzodiazepin reçetelerinin süresinin sınırlandırılması, hastaya fayda sağlamanın yanı sıra, kötüye kullanım için önemli bir kaynak olan artık ilaçların da önüne geçilecektir (169, 170).

Aşağıda benzodiazepinlerin karşılaştırmalı ve olası tedavi alternatifleri verilmiştir (Tablo 4.3).

Tablo 4.3 Benzodiazepinlerin anksiyete bozuklukları için karşılaştırmalı ilaç tedavi seçeneklerinin özeti (166)

Bozukluk	FDA Onaylı İlk Basamak Tedavi (Aksi Belirtilmedikçe)	İkinci Tedaviler	Olası Alternatifler
Generalize anksiyete bozukluğu	<i>buspiron</i> Benzodiazepinler (sadece kısa süreli kullanım) <i>essitalopram</i> <i>duloksetin</i> <i>paroksetin</i> <i>venlafaksin XR</i>	<i>sitalopram</i> <i>pregabalin</i> <i>sertralin</i>	Ttipik antipsikotik ³ <i>fluoksetin</i> <i>firtazapin</i> Trisiklik antidepresanlar ²
Panik bozukluk	<i>Sitalopram</i> ¹ <i>Essitalopram</i> ¹ <i>fluoksetin</i> <i>fluvoksamin</i> ¹ <i>paroksetin</i> <i>sertralin</i> <i>venlafaksin</i>	Benzodiazepinler (örneğin, <i>alprazolam</i> , <i>klonazepam</i> , <i>diazepam</i> , <i>lorazepam</i>) <i>klomipramin</i> <i>imipramin</i> <i>mirtazapin</i>	Antikonvülsanlar Atipik antipsikotikler <i>fenelzin</i>
Sosyal anksiyete bozukluğu	<i>Essitalopram</i> ¹ <i>fluvoksamin CR</i>	Benzodiazepinler (örn., <i>alprazolam</i> ,	Atipik antipsikotikler <i>duloksetin</i>

Bozukluk	FDA Onaylı İlk Basamak Tedavi (Aksi Belirtilmedikçe)	İkinci Tedaviler	Olası Alternatifler
	<i>paroksetin venlafaksin XR sertralin</i>	<i>klonazepam) sitalopram pregabalin</i>	<i>fluoksetin gabapentin mirtazapin fenelzin² tranilsipromin²</i>
Travma sonrası stres bozukluğu	<i>paroksetin venlafaxine XR¹ sertralin</i>	<i>sitalopram essitalopram fluoksetin fluvoksamin mirtazapin</i>	<i>Amitriptilin² Antikonvülsanlar Atipik antipsikotik³ bupropion duloksetin imipramin² nefazodon² fenelzin² prazosin</i>
Obsesif-kompulsif bozukluk	<i>essitalopram¹ fluoksetin fluvoksamin fluvoksamin CR paroksetin sertralin</i>	<i>sitalopram klomipramin² venlafaksin</i>	<i>Antikonvulsanlar³ Antipsikotikler³ fenelzin</i>
<p>1. FDA endikasyon onaylı değil ancak kanıtlar kullanımını destekliyor 2. Etkili oldukları belgelense de yan etkiler, potansiyel toksisite, ilaç etkileşimleri gibi istenmeyen klinik özellikler nedeniyle birinci basamak tedavi için önerilmemektedir. 3. Yalnızca yardımcı tedavide.</p>			

Z-ilaçlarının kullanımına dair çalışmalar daha nadirdir, yapılan çalışmalardan bazılarında bunların da benzodiazepinler gibi yanlış kullanım potansiyelleri olduğuna dair uyarılar yapılmıştır (171).

Benzodiazepinlerin kesilme süreci sorunlu olabirse de kesilmesi hayati derecede riskli değildir, buna karşın uzun süre boyunca kullanılan barbitüratların kesilmesinin hayati derecede riskli komplikasyonları vardır (172).

Benzodiazepin Zehirlenmesi ve Yoksunluğunun Kliniği şu şekilde özetlenebilir: Zehirlenen hasta aşırı dozlarda benzodiazepin aldığı veya benzodiazepin ile birlikte alkol tükettiğinde akut tehlike altında olabilir. Yoksunluk sendromu olan hastalarda nöbetleri önlemek için benzodiazepin azaltarak kesilme tedavisi uygulanmalıdır. Zehirlenme belirtileri arasında unutkanlık, uyuşukluk, görme bozuklukları, konfüzyon ve gastrointestinal rahatsızlıklar yer alabilir. Hasta alkol kokusu olsun ya da olmasın, konuşma bozukluğu, zayıf koordinasyon, sallanma ve kanlı gözlerle görünebilir. Yoksunluk semptomları arasında ajitasyon ve

huzursuzluk, konfüzyon, anksiyete, uyku bozuklukları, baş dönmesi, grip benzeri semptomlar, hafıza ve konsantrasyon kaybı, sinirlilik, bulantı ve kusma, kabuslar, görme bozuklukları, kasılmalar, halüsinasyonlar ve psikoz yer alabilir. Zehirlenme ile üriner retansiyon, hipotansiyon, nistagmus görülebilir görülebilir. Sinirlilik, titreme, terleme, hipertansiyon, taşikardi, halsizlik ve nöbetler akut benzodiazepin yoksunluğun olası belirtileridir (109).

Tablo 4.4 Benzodiazepin ajanlarının farmakokinetik karşılaştırması (173)

İlaç	Eliminasyon Yarı Ömrü (saat)*	Aktif Metabolitler	Protein Bağlanma* (%)	Metabolizma Yolu Metabolizm*	Oral Uygulamadan Sonra Hızı
<i>Klordiazepoksit</i>	> 100	<i>desmetildiazepam</i>	96	Oksidasyon	Orta
<i>Diazepam</i>	> 100	<i>desmetildiazepam</i>		Oksidasyon (CYP3A4 Oksidasyon) CYP2C19)	Çok hızlı
<i>oksazepam</i>	5-14	Yok	87	Konjugasyon	Yavaş
<i>flurazepam</i> >	100	<i>desalkylflurazepam, hydroxyethylflurazepam</i>	97	Oksidasyon	Hızlı
<i>klorazepate</i> >	100	<i>desmethyldiazepam</i>	98	Oksidasyon	Hızlı
<i>lorazepam</i>	10-20	Yok	85-90	Konjugasyon	Orta
<i>alprazolam</i>	12-15	Önemsiz	80	Oksidasyon (CYP3A4)	Hızlı
<i>temazepam</i>	10-20	Önemsiz	98	Konjugasyon	Orta
<i>Trizolam</i>	1.5-5	Önemsiz	90	Oksidasyon (CYP3A4)	Orta
<i>kuazepam</i>	47-100	<i>2-oxoquazepam, N-desalkyl-2-oxoquazepam</i>	95	Oksidasyon	Hızlı
<i>estazolam</i>	24	Önemsiz	93	Oksidasyon,	Orta
<i>klonazepam</i>	20-50	Önemsiz	85	Oksidasyon, redüksiyon (CYP3A4)	Orta
<i>midazolam</i>	1-4	Yok	97	Oksidasyon (CYP3A4)	Uygulanamaz

* Ana ilaç + aktif metabolit.

Benzodiazepinlerin varlığını doğrulamak için kalitatif testler faydalıdır. Ancak kantitatif plazma konsantrasyonları genellikle klinik olarak gerekli değildir.

Benzodiazepin ajanlarının farmakokinetik karşılaştırması tablosu klinik karar vermede faydalı olacaktır (173).

Flumazenil (V03AB25) parenteral olarak kullanılan imidazobenzodiazepin türevi bir benzodiazepin reseptör antagonistidir. Benzodiazepin doz aşımını tedavi etmek ve benzodiazepine bağlı sedasyonu gidermek için kullanılır. *Zolpidem'in* (N05CF02) sedatif etkilerini antagonize etmek için de kullanılır. Çok iritan olduğundan sadece intravenöz yoldan ve hızlı infüzyonla uygulanır. Flumazenil FDA tarafından Aralık 1991 'de, Türkiye'de *flumazenil* Sağlık Bakanlığı tarafından Mart 1994'te onaylanmıştır.

Flumazenil, benzodiazepinlerin ve Z-hipnotiklerin toksik etkilerini tersine çevirmek için antidot olarak flumazenil kullanılabilir ancak gelişigüzel kullanımı nöbetleri artırabileceğinden dikkatli olunmalıdır. Dozlama şeması, 0,2 mg flumazenil IV verilmektir. Yetersiz yanıt varsa 0,3 mg IV, ardından maksimum 3 mg'a kadar 0,5 mg IV dozları tekrarlanır (174).

4.3.2.2. Stimulanlar

Stimulanlar uyanıklığı, dikkati ve enerjiyi artırmanın yanı sıra kan basıncını, kalp atış hızını ve solunumu yükseltir. Astım, bazı solunum problemleri, obezite, nörolojik bozukluklar ve çeşitli diğer bazı rahatsızlıkların tedavisinde kullanılmıştır. Ancak kötüye kullanım ve bağımlılık potansiyelleri ortaya çıktıkça, stimulanların endikasyon çeşit sayısı azalmıştır (175).

Günümüzde ise DEHB, narkolepsi ve bazen tedaviye dirençli depresyon gibi sadece birkaç endikasyon için reçete edilmektedirler (176).

Metilfenidat ve *dekstroamfetamin* gibi stimulanlar, beyinde norepinefrin ve dopamin monoamin nörotransmitter sistemlerine etki ederek bunların etkilerini artırır. Stimulanların tıbbi olmayan kullanımını dopamin sinyallerinde artışa, öfori hissine neden olurken; norepinefrin üzerindeki etkileri kan basıncı ve kalp atış hızında artışa, kan damarlarında daralmaya, kan şekerinde yükselmeye ve solunum yollarında genişliğe neden olmaktadır. Yüksek dozda stimulan hayatı tehdit edici derecede yüksek vücut sıcaklığı, düzensiz kalp atışlarına, kardiyovasküler yetmezliğe ve nöbete sebebiyet verebilir (177).

Kokain ile aynı kategoride olan reçeteli yazılan diğer stimulanlar, reçeteli olsa da bağımlılığa sebep olmaktadır.

Bazı stimulanlar kısa sürede dahi kullanılsa mükerrer yanlış kullanımlarda, paranoyaya ve hatta psikoza yol açabilir (167).

Metilfenidat ve *dextroamfetamin/amfetamin* ve gibi reçeteli stimulan bağımlılığının tedavisi, kokain ve *metamfetamin* bağımlılığının tedavisi gibi olup şu anda FDA onaylı ilaçları bulunmamaktadır. Hastaya göre değişse de reçeteli stimulan bağımlılığını tedavi etmenin ilk adımları, ilaç dozunu azaltmak, yoksunluk semptomlarını hafifletmek olup davranışsal tedaviden sonra detoksifikasyon süreci şeklindedir (171).

Stimulanlar hekim tarafından tavsiye edilmedikçe özellikle polifarmasi ve ilaç etkileşimleri açısından başka ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır. Hastalar, stimulanlar ve dekonjestan içeren OTC soğuk algınlığı ilaçlarının beraber kullanılması ile ilişkili polifarmatik tehlikelerin farkında olmalıdır, çünkü bu maddelerin beraber kullanılması tansiyonun tehlikeli derecede yükselmesine veya düzensiz kalp atışlarına neden olabilir (178).

Klinik eczacı stimulanların şunları yapabileceğini bilmeli:

- Yüksek tansiyon ve nabız
- Ateş
- Uykusuzluk, iştahsızlık
- Ajitasyon, anksiyete, paranoya

Bu semptomların, reçetelenenden daha yüksek dozlar alındığında ortaya çıkması daha olasıdır. Doz aşımı toksidromu şunları içerebilir (179):

- Midriyazis
- Tremor
- Ajitasyon
- Hiperrefleksi
- Kavgacı davranış
- Konfüzyon, deliryum, anksiyete
- Paranoya, nöbetler, halüsinasyonlar
- Hareket bozuklukları

5. MATERYAL ve METOT

İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun çalışmamızın etik ve bilimsel açıdan uygun olduğuna dair 25/04/2018 tarih ve 272 numaralı kararı alınmıştır.

Bu çalışma kesitsel retrospektif gözlemsel multidisipliner çok katmanlı bir araştırma çalışmasıdır.

Çalışmamız aşağıda belirtildiği şekilde gruplandırılmıştır:

1. *Klinik açıdan:* 2016 yılından itibaren ilaç suistimali yaptıkları sağlık müdürlükleri, gittikleri sağlık kuruluşları, eczacı odaları bazen de hasta yakınlarının şikâyeti ile tespit edilip sağlık müdürlükleri ve/veya eczacı odaları vasıtasıyla suistimale karşı dikkatli olunması gerektiğine dair dağıtımı yapılan duyuru yazılarında geçen kişilerin 31 Aralık 2020 tarihine kadarki bütün elektronik reçetelerin polifarmasi ve etkileşim açısından gruplandırılması.

2. *Farmakoekonomik açıdan:* İLAYS ve Türkiye'deki ulusal çapta etkili olan bir ecza deposunun 2020 yılındaki verilerine dayalı farmakoekonomik gruplandırılma.

3. *Covid-19 pandemisi açısından:* Burada PCR test sonucu değil kişinin en az bir defa PCR test vermiş olması çalışmamızın bu kısmına yani Covid-19 açısından çalışmaya dahil olma kriteri olarak kabule yeterli görülmüştür. İlaç suistimali yaptığı bilinen bu kişilerin en az bir defa Covid-19 testi yaptırmış olması bu grupta değerlendirme yapılması için yeterli kriter kabul edilmiştir. Suistimal yapan kişilerin Covid-19 pandemisi açısından ayrıca Covid-19 semptom durumları, sigara bağımlılıkları vb. bilgiler de değerlendirilmiştir. Bu grupta ayrıca kişinin hastaneye yatışı ve test yapma sıklığı, testin ilk ve son tarihi testin sonucundan bağımsız olarak değerlendirilmiştir.

4. *E-Reçete öncesi*: Hastaların e-reçete sisteminden önceki 2014 kırmızı ve yeşil reçeteleridir. Bu hastaların 17 Mart 2017 tarihinden sonraki e-reçete ilaç kullanım durumları da incelenmiştir.



Şekil 5.1 Verilerin gruplandırılması

E-reçete sisteminden kasıt Türkiye’de kontrole tabi ilaçların kaydının zorunlu olduğu sistem olup 05.03.2018 tarihi itibariyle beyaz reçeteler de sisteme dahil olmuştur. Bu sistem Uyuşturucu İle Mücadele Yüksek Kurulu, Ulusal Uyuşturucu ile Mücadele Eylem Planı çerçevesinde kurulmuştur.

Çalışmanın multidisipliner olması ve ilaç kullanım alışkanlıklarını vb. ilaç ile ilgili faktörlerin çok farklı açılardan değerlendirmesi için ilk defa çalışmamızda aşağıdaki veri kaynakları bu amaçla harmonize edilmiştir.

Polifarmasi ve ilaç-ilaç etkileşimleri, ilaç yükü (Drug Burden Index- DIB) skorlarının hesaplanması için Anatomik ve Terapötik Kimyasal Sınıflandırma Sistemi’nden (ATC) faydalanılmıştır. Eşleştirmelerin sağlıklı yapılabilmesi ve verilerin ortak dili için Sağlık Bakanlığı ve Sosyal Güvenlik Kurumunun (SGK) ilaç listelerindeki barkod numaraları esas alınmıştır. Ancak bunun uluslararası yayınlarda ortak bir dil haline gelmesi ancak ilgili bütün liste ve ilaç sınıflarının dönüştürülmesi ile mümkün olmuştur. Bu sistemde etken maddeler, etki ettikleri yer, terapötik, farmakolojik ve kimyasal özelliklerine göre sınıflandırılmıştır.

Aynı doğrultuda ilaç yükünü ölçmek için literatürde kabul gören DBI, suistimal e-reçetelerinden çalışmamıza dahil edilen tüm hastalar için hastanın son 6 ay kullanmış olduğu ve DBI'ye konu olarak sedatif ve/veya antikolinerjik özellikleri olan tüm kontrole tabi ilaçlar için hesaplanmıştır. DBI başka bir deyimle ilaç yükü indeksi ile hastaların maruz kaldığı ilaçlar toplam etkilerinden bahsedilmiş olacaktır. Bunun hesabı için WHO'nun standart tavsiye edilen minimum günlük ilaç dozları (ATC/DDD) kullanılmıştır. Çalışmamızda ayrıca vakitten bağımsız olarak örneğin altı ay içerisinde maruz kalınan ilaçların aynı anda kullanımından bağımsız olarak yani başka bir ifadeyle DBI indeksinden tek farkı; aynı anda alınmamış olmaları olup toplam DBI indeksine “Kaba DBI indeksi” denilerek bu indeksi farklı bir açıdan değerlendirmek buna yeni bir bakış açısı ile bakılmıştır.

Benzer şekilde hastalık sınıflandırılması için de ICD-10 sistemi de çalışmamızdaki hastalık sınıflandırılması için kullanılmıştır.

Morbidite yükünü ölçmek için çalışmamızda kronik hastalıkları saymaktan öteye kanıta dayalı klinik araştırmalara daha uygun olduğu belirtilen Charlson Komorbidite İndeksinden faydalanmıştır.

Aşağıdaki veri kaynaklarından yararlanılmıştır:

- E-reçete sistemleri
- Halk Sağlığı Yönetim Sistemleri (HSYS)
- Ulusal ecza deposu tarafından eczanelere satışları yapılan 18 aylık ilgili ilaçlar
- İlaç Atık Yönetim Sistemin (İLAYS) kayıtları
- Son 5 yılın (2016- 2020) Türkiye geneli ilaç suistimali duyuruları
- İstanbul'daki bir ilçenin bütün eczanelerinde 2014 yılının son üç ayında karşılanan bütün matbu kırmızı (uyuşturucu) ve matbu yeşil (psikotrop) reçeteleri ve bu ilçenin aynı tarihlerde e-reçete öncesi İstanbul geneli dağılım yüzdesi

Çalışmada belirlenen risk faktörlerinin ayrıca pandemi koşullarına göre değerlendirilmesi amacıyla girişimlerde bulunulmuştur. Covid-19 pandemisi için

detaylı olarak Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Bilimsel Araştırma Çalışmaları Başvuru 6.11.2020 tarihinde başvurusu yapılarak kabul almıştır.

Çalışmanın reçeteli ilaç suistimalinin etkilerini ilk defa kapsamlı bir şekilde raporlaması nedeniyle Türkiye Yeşilay Cemiyeti Lisansüstü Tez Araştırma Bursu Destek Programı çerçevesinde projelendirilmiş değerlendirilmeye yeter görülmüş ancak destek alamamıştır. Çalışmanın sonuçlarının yine de topluma yararlı bu vb. kuruluşlarla paylaşılması düşünülmektedir.

Gereksiz ilaç kullanımının tespit edilmesine başka bir açıdan da yardımcı olabileceği düşünülen verilerin değerlendirilmesi için Sağlık Bakanlığı, İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü ve İstanbul Eczacı Odasının ilgili birimleri ile gerekli yazışmalar yapılmış ve olumlu dönüşler alınmıştır. İstanbul Eczacı Odası tarafından İLAYS, 2020 yılı imha edilen bütün ilaç listesini tarafımıza iletilmiştir.

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından “Türkiye İlaç Pazarı Gözlem Raporu Satış Hacmi ve Değerleri Açısından Pazar Durumu” raporları incelenmiş olup bunların klinik rehberler ve akılcı ilaç kullanım ilkelerine göre değerlendirmesi yapılmıştır. Benzer şekilde Dünya Sağlık Örgütü, ABD, İngiltere raporlarının yanı sıra ülkemizdeki TİTCK'den başka İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası (İEİS), TÜİK vb. kuruluşların da Dünya ve Türkiye ile ilgili olarak ilaç raporları multidisipliner bir bakış açısıyla analiz edilmiştir. Sonuçları klinik eczacılık açısından tartışılmıştır.

Covid-19 pandemisinin, çalışmanın çıktılarına etkileri konusunda da değerlendirmeler yapılmıştır.

Reçeteli ilaçların yanlış kullanımı ve suistimal risk faktörleri de incelenen çalışmamızdaki vakaların ayrıca Halk Sağlığı Yönetim Sistemleri (HSYS) Covid-19 riskine göre ilaç kullanım verileri de incelenmiştir. Çünkü bu kişilerin suistimal trendlerinin ilaç kullanım kriterlerini etkileyebileceği ve tedavilerinin 2020 yılı Covid-19 pandemisinde aksamış olabileceğinden dolayı incelenmesinin faydalı olduğu düşünülmüştür. Bu vakaların sigara bağımlılığı alışkanlıkları, Covid-19 PCR

testi yapılması ve sıklığı, sağlık çalışanı veya iş- meslek durumu, hastanede yatma durumu vb. bu sistemlerdeki veriler açısından da incelenmiştir.

Bu verilerin hepsinin birlikte değerlendirilmesi bunların birleştirilmesi için literatür ve analiz programları detaylı incelenmiştir. Çalışmamızdaki örneklemin kullandığı ilaçların Covid-19 riskini arttırıp arttırmadığına dair veriye dayalı bir değerlendirme de yapılmıştır.

Türkiye'deki en büyük ecza deposunun satış ve İLAYS imhalar kutu ölçeğinde ve değer ölçeğindeki veriler incelenmiştir. Gereksiz ilaç kullanımına, ilaç kutu sayısı ve değeri açısından bakılması suretiyle ülkemizdeki ilaç kullanım trendlerinde etkili olabilecek parametreler ve gereksiz kullanımı engelleyecek çalışmalar tartışılmıştır.

İlaçların hastalıklarda kullanım trendleri, literatürdeki yıllara göre değişimleri ile ülkemizdeki ilaç harcama trendleri arasında saptanacak anlamlı korelasyonlar tartışılmıştır.

İlaç kullanım trendlerinin ulusal medya haberleri ve sosyal medya hesapları ile okulların tatil olması vb. diğer sosyal faktörlere bağlı olabileceği sağlık inanç modeli temelli bir temel ile tartışmaya açılmasının faydalı olabileceği düşünülmektedir. Sağlık inanç modeli ve bunun gibi ilaç kullanımında etkili olabileceği tartışılan yenilikçi parametrelerin birbiri ile olan ilişkileri istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Ülkemizde ilaç kullanım kısıtlamaları dinamik olarak değişmektedir ve bunun güncel global literatüre uyumluluğu tartışmalıdır. Suistimal eden hastalar, sağlık kurumlarına bildirilir (mail yoluyla). Ancak bu bildirimler e-posta postalarında veya kurum dosyalarında âtil olarak kalıp yeterince önlem alınamamaktadır. Günümüz dijital çağında bu durum teknolojik yöntemlerde çok rahat bir şekilde çözülebilir.

Tüm Türkiye'ye Sağlık Bakanlığının ilgili birimi tarafından tüm sağlık kurumları eczacı odaları, eczaneler vb. ilgili herkese reçeteli ilaç suistimalleri hakkında yapılan ikaz duyuruları yapılmaktadır.

Türkiye’de ilaç suistimali yaptığı tespit edilip sağlık kurum/kuruluşlarına dağıtımını yapılmış olan 216 duyuru yazısının ilki 24.02.2016 tarihinde olup sonuncusu 04.09.2020 tarihindedir. Bu yazılarda eksik/yanlış bilgi, mükerrer kişi/yazılar, dışlama kriterleri olarak kabul edildiğinde geriye 199 yazı değerlendirilmeye alınmıştır. Tüm Türkiye geneli 2016-2020 yılları arasında toplam sadece 216 adet suistimal tespit duyurusu dağıtılması, 17 yazıdaki eksiklikler/yanlışlıklardan kaynaklı ve elektronik reçeteler arası bağlam sorunları çalışmamızın kısıtlılıklarındandır. Bu reçeteler dışlanmıştır.

Bu 199 kişinin 50 farklı ilde tespit edilip, 27 ATC içeren 64 farklı ilacı suistimal ettiği görülmüştür. Bu kişilere 76 farklı ildeki 725 sağlık kurumundan 3262’si yeşil; 680’i kırmızı reçete olmak üzere toplam 6610 adet reçete yazıldığı 69 farklı ildeki 1222 farklı eczaneden reçetelerin karşılandığı tespit edilmiştir.

Söz konusu sağlık kurumu, hekim, eczane ve hastaların bulunduğu il ve ilçelerin sosyoekonomik durumları T.C. Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı’nın 2019 yılında yayımladığı “İllerin ve Bölgelerin Sosyo-ekonomik Gelişmişlik Sıralaması Araştırması SEGE-2017” ve “İlçelerin Sosyo-ekonomik Gelişmişlik Sıralaması Araştırması SEGE-2017” raporlarına göre gruplandırılmıştır.

Sağlık kurumlarınca tespit edilip bütün sağlık sistemine ikazen duyuruları yapılan suistimal yazılarındaki kişilerin demografik ve sosyoekonomik vb. durumları incelenerek tezimizdeki analitik, sistematik, kanıta dayalı bir şekilde sonuçlanan veriler ile kıyas edilerek verilerimizdeki hastaların suistimal katsayısı; bir tür suistimal tespit gücü, suistimal-metre, akılcı ilaç metre olarak kullanılabilir.

Kontrole tabi ilaç kullanım profilleri bilinen hastaların kullandığı diğer ilaçların ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) sınıflandırma sistemine göre hastaların kullandıkları diğer ilaçları son 6 ay için değerlendirilmiştir. Raporlu olan ilaçları ise son bir sene olarak değerlendirilmiştir.

Pregabalin (ATC: N03AX16) 01.02.2018 tarihinden sonra normal reçeteye verilmesi gereken kontrole tabi ilaç olarak Türkiye’de ilk defa e-reçete sistemine sisteme dahil olmuştur. Pregabalin kontrole tabi ilaç olarak sistemde iken 01.04.2019

tarihi itibariyle yeşil reçete sınıfına dahil olmuştur. Çalışmamızda bu tarihin ilaç suistimaline ve gereksiz ilaç kullanımı açısından bir kesme (öncesi-sonrası) tarihi kabul edilerek öncesi ve sonrasına bakılarak sistemin faydası etkinliği tartışılabilir.

Başka bir deyişle *pregabalin* etken maddesi bir nevi e-reçete sisteminin ilaç suistimali ve israfını kontrol etme konusundaki kriter indisi gibi kullanılabilir. Çünkü bu etken maddeli ilaç sistemin bütün katmanlarında (sistemde yoktu, sistemde kontrole tabi olarak oldu, sistemde kontrole tabi iken yeşil reçeteye döndü) belli tarih aralıkları ile geçmiştir. Benzer şekilde e- reçete sistemi 2014 yılındaki verilerle de karşılaştırılarak bir yorum yapılabilir.

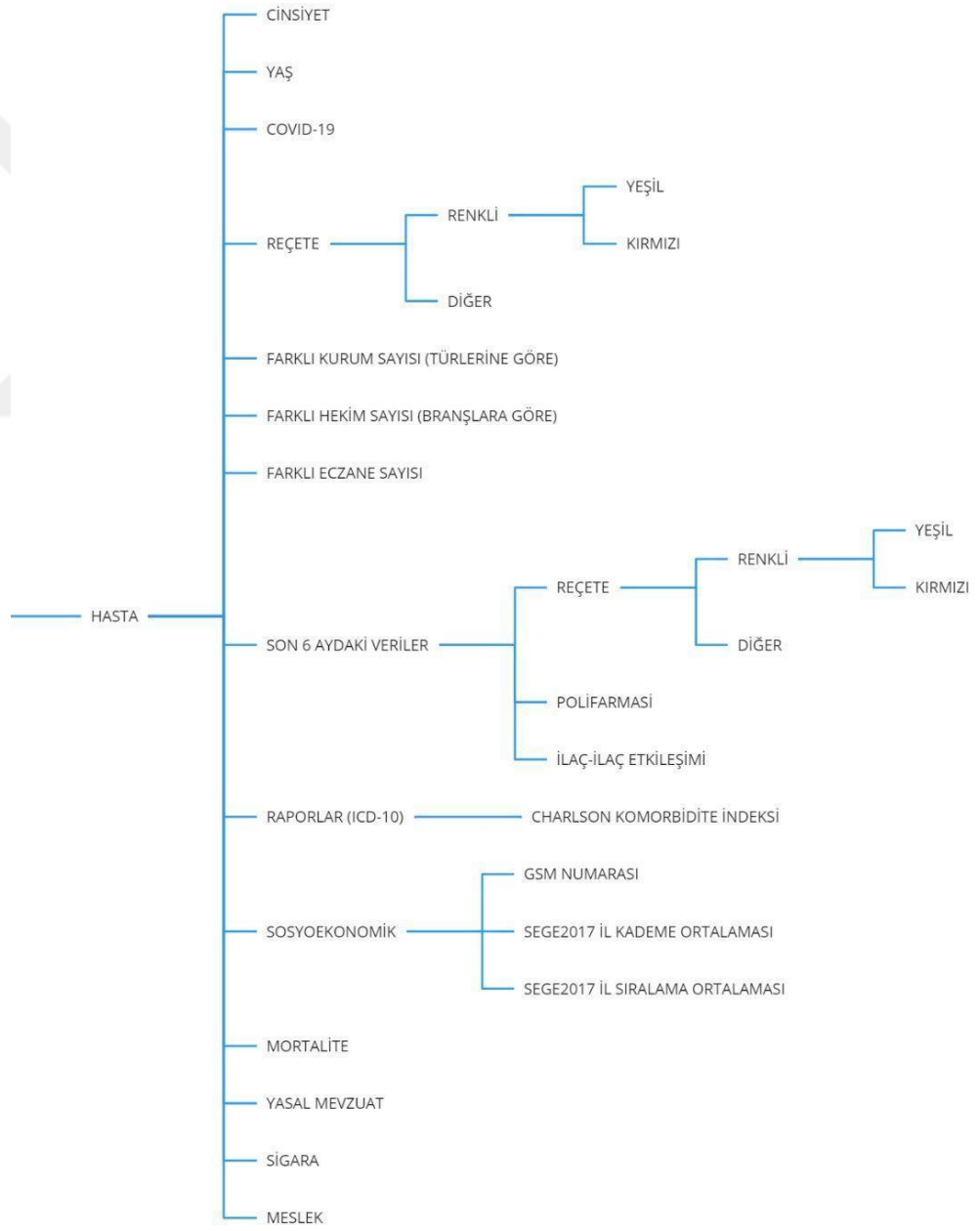
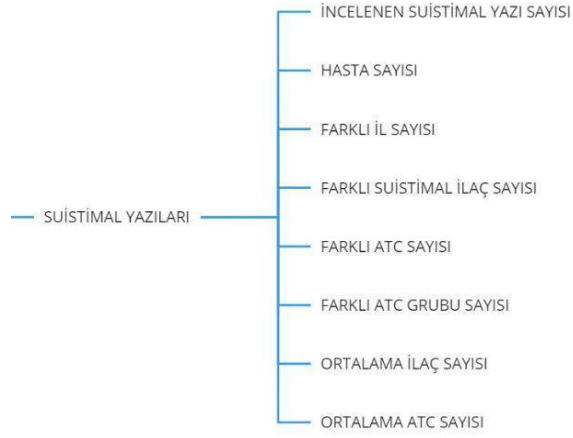
Polifarmasi (çoklu ilaç kullanımı) ve ilaç-ilaç etkileşimlerinin daha kolay bir şekilde incelenebilmesi için C# dili kullanılarak “.exe” uzantılı bir yazılım geliştirilmiş ve bu yazılıma *AİS* (Akılcı İlaç Sistemi) ismi verilmiştir. Söz konusu program ile hastaların aynı dönem içerisinde beraber kullandığı ilaçların sayısı ve birbiri ile ilişkisini yorumlayabilmek için “.xls” uzantısında bir belge çıktısı olarak listelenmektedir. Bu çıktı dosyası üzerinde Microsoft Excel programında düzenlemeler yapılarak özet hâle getirilip etkileşim ve polifarmasi değerlendirme kriterleri ve programlarına uyarlanmıştır. Bu çalışmanın yayımlanmasıyla *AİS* programının sağlık profesyonellerinin kullanımına online platformlarda ücretsiz olarak sunulması planlanmaktadır.

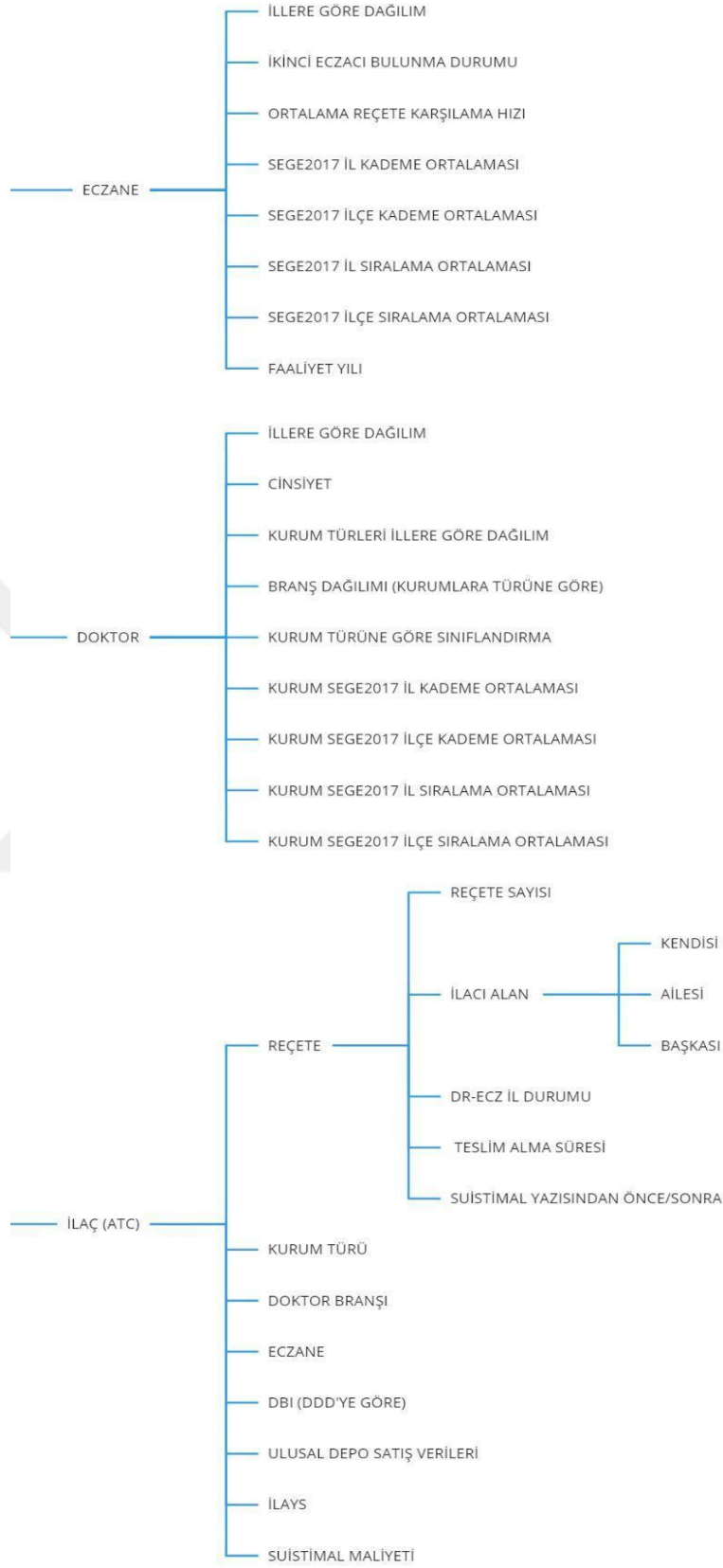
Bireylerin kullandığı ilaçlarla ilgili her türlü etkileşimleri için ilaçlar ilaç etken madde bazında tekrar düzenlenmiştir. İlaç etkileşimleri (Uptodate® drug interaction) güncel analiz programları ile incelenmiştir.

Bir suistimal profili çıkarılması için ve suistimal risk faktörlerinin (odd ratio) incelenmesi amacıyla söz konusu bütün veriler birbiriyle bağlantılandırılarak Microsoft Excel programında bir belgede (5,506 kilobyte boyut) toplanmıştır. İki sayfa olan belgenin birinci sayfasında 6610 satır x 91 sütun = 601510 hücre ve ikinci sayfasında 3353 satır x 28 sütun = 93884 hücre olmak üzere toplamda yaklaşık 700 bin hücre oluşmuştur. Söz konusu bilgiler, aşağıdaki “*Veri Bağlantı Akış Şeması*”nda gösterilmiştir.

Farmako-ekonomik ve farmako-epidemiolojik analizler ve suistimal hikayesinin netleşmesi için 700 bin hücrelik özet veri üzerinden Microsoft Excel programının çeşitli formül ve tablo kombinasyonları ile *PivotTable* özellikleri kullanılmış ve özet veriler oluşturulmuştur. Ayrıca bu veriler SPSS programında analiz edilmiştir.

Reçeteler; hasta, eczacı, doktor, reçeteleme merkezi, ilaç vb. birçok açıdan incelenmiştir. Bireylerin demografik verileri, reçeteleyen kişiler, reçeteyi karşılayan eczacılar ve eczanelerin özellikleri, bölgenin reçeteleme merkeziyle olan epidemiolojik ilişkisi ve reçetelenen ilacın etken maddesi, kutu sayısı, eczanenin belli bir sürede karşıladığı toplam reçete sayısı, kutu sayısı ve farmasötik şekilleri (tablet vb.) sayısı; reçetelenen müstahzarın bu özelliklerinin incelenmesinin yanında reçete verilerinin; ilaç-ilaç etkileşimi, doz, doz aşımı, doz intervali, günlük dozları farmako-ekonomik ve farmako-epidemiolojik açıdan değerlendirilmesi yapılmıştır.





Şekil 5.2 Çalışmanın genel veri bağlantı akış şeması

İstatistik analizler için *IBM Statistical Package for Social Sciences 26* ® (*SPSS*) 1989-2019 paket programı kullanılmıştır. Veriler ortalama, standart sapma, yüzde şeklinde ifade edilmiş ve değişkenler arasındaki farklılık normal dağılımları dikkate alınarak ayrıca analiz edilmiştir. Normallik analizi *One-Sample Kolmogorov-Smirnov* ile yapılmıştır.

Odds Ratio (OR), lojistik regresyon analizleri sonucu ilgili modeller tartışılmıştır. *Cox Survival* analizleri ayrıca yapılmıştır. *Mann-Whitney U*, *Kruskal-Wallis Test*, *Independent Samples t Testler* ayrıca yerine göre kullanılmıştır.

Ayrıca *Chi-square* ve *Fisher's Exact Testler* kullanılmıştır. *Kruskal-Wallis Test* kullanılmış ve hangi ikilerin birbirinden farklı olduğu *bonferroni* düzeltmeleri yapılarak saptanmıştır.

Değişkenler arasındaki ilişkinin korelasyon katsayıları ile incelenmesi yapılmıştır. Mutlak değeri 0,1 ve 0,2 ise zayıf; 0,3, 0,4 ve 0,5 ise kayda değer; 0,6 ve 0,7 ise orta; 0,8 ve 0,9 ise çok güçlü; 1 ise mükemmel ilişki vardır. Buradan hareketle ilgili korelasyon katsayıları bulgular bölümünde hesaplanmıştır. Çalışmamızda “ $p < 0,05$ değeri” anlamlı değer olarak kabul edilmiştir.

6. BULGULAR

6.1. Tanımlayıcı Veriler Suistimal Grubu

Beş yılda Türkiye geneli suistimal tespit edilen ve uyarı dağıtım yazıları yapılan 216 ayrı yazı incelenmiştir. Bunlardan suistimal yaptığı ve reçete verilerinde eksiklik olmayan 199 kişi suistimal yapan kişiler olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastaya ait ilk uyarı yazısından sonra kişinin 2017 yılından itibaren elektronik reçete kayıtları bütün reçeteleme detayları ile incelenmiştir.

Tablo 6.1 2016-2020 yılları arasındaki suistimal özet dağılımı

İncelenen Suistimal Yazısı Sayısı	216
Hasta Sayısı	199
İl Sayısı	50
Farklı İlaç Sayısı	64
Ortalama İlaç Sayısı	1,74
Farklı ATC Sayısı	27

Detayları yıllara ve e-reçete tarihine (17.03.2017) göre suistimal bildirim yazıları tablosunda görüldüğü üzere 22.10.2015 tarihinden itibaren 06.11.2020 tarihine kadarki (5 yılda) Türkiye'deki 81 ilin 50'sinden yani illerin %62'sinden uyarı yazıları çıkmıştır. Türkiye geneli 50 farklı ilden çıkan 88 yazı ile belirlenen; 199 farklı kişi hakkında ilaç suistimali uyarı dağıtım yazıları esas alınarak çalışmanın ilaç suistimal profilleri detayları çıkarılmıştır. Bunun için suistimal yaptığı resmi makamlarca tespit edilen bu kişilerin bu suistimale devam edip etmedikleri ve diğer başka birçok açıdan reçete hareketleri 31.12.2020 tarihine kadar incelenmiştir.

Kabaca İl başına yaklaşık 3 yazı ortalama gelmesi gerekirken (199/81) bazı illerden hiç yazı dağıtıma çıkmadığı yani başka bir ifade ile 5 yılda hiç ilaç suistimal tespit dağıtım yazısı yazmayan illerin olduğu görülmektedir.

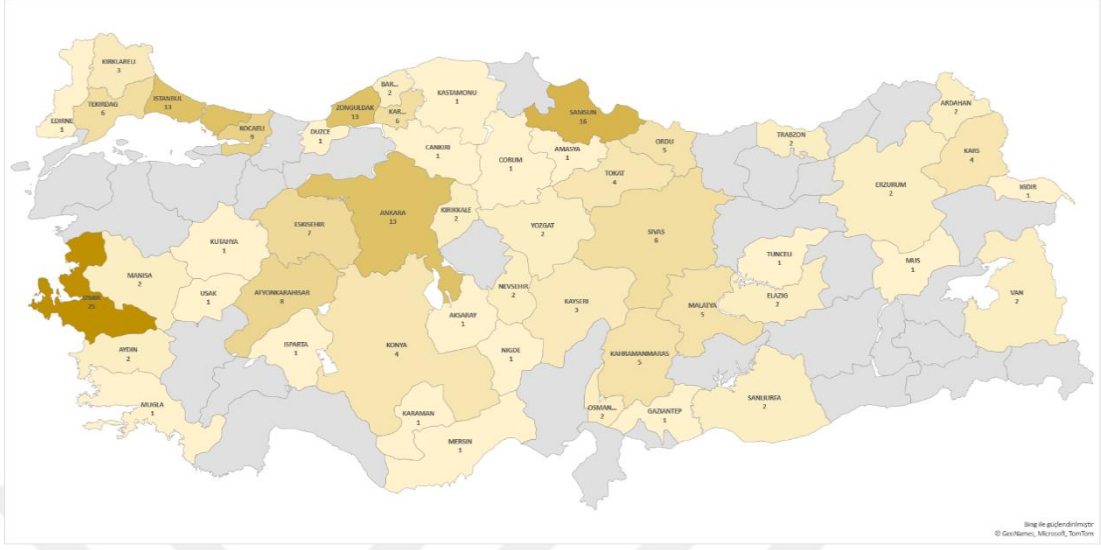
E-reçete sistemi ve sonrasını karşılaştırdığımızda iller (mükerrer olabilir) için 88 yazıdan 26'sının (%29,5) e-reçete sisteminde önce; birbirinden farklı hastalar için (mükerrer hasta yalnızca bir defa sayıldı) 199 hastadan 77'sinin (%38,7) e-reçete sisteminde önce olduğu saptanmıştır.

Tablo 6.2 Yıllara ve e-reçete tarihine göre suistimal bildirim yazıları

YILLARA GÖRE SUİSTİMAL BİLDİRİM YAZILARI			
YIL	e-reçete SİSTEMİ (17.03.2017)	İL SAYISI	HASTA SAYISI
2015 (22.10.2015)	e-reçete sisteminde önce	1	1
2016	e-reçete sisteminde önce	20	60
2017	e-reçete sisteminde önce	5	16
	e-reçete sistemi dönemi	9	16
2018	e-reçete sistemi dönemi	10	14
2019	e-reçete sistemi dönemi	26	57
2020 (06.11.2020)	e-reçete sistemi dönemi	17	35
TOPLAM		88 (50 farklı)	199



Şekil 6.1 İllerin yıllara göre suistimal bildirimini yaptığı farklı hasta sayısı



Şekil 6.2 İllere göre suistimal yazılarının sayısı

Tablo 6.3 Suistimal yazılarındaki 2020 ve 2021 yılı mortalite sayısı

MORTALİTE DURUMU	SAYI (31.12.2020)	SAYI (28.9.2021)
SAĞ	192	186
ÖLÜM	7	13

Suistimal yapan hastaların 31.12.2020 tarihi itibarıyla mortalite oranı %3,52 iken yaklaşık on ay içerisinde bu oranın %6,33 olarak nerde ise iki katına çıktığı saptanmıştır. Suistimal yapan gruptaki mortalite oranınının 10 ayda nerde ise iki katına çıktığı saptanmıştır.

Tablo 6.4 Çalışmamızdaki suistimal yazılarındaki hastaların demografik verileri

CİNSİYET	HASTA SAYISI	YAŞ ORT.
Kadın	34	44,6
Erkek	165	43,4
Top/Ort	199	43,6

Tablo 6.5 Suistimal yapan hastaların kurum türüne göre reçete türlerinin sayısı

KURUM TÜRÜNE GÖRE REÇETE TÜRLERİ				
KURUM TÜRÜ	NORMAL	RENKLİ		TOPLAM
		YEŞİL	KIRMIZI	
Kamu Hastanesi	592	1.083	418	2.093
Aile Hekimliği	701	1.344	143	2.188
Özel Hastane	34	247	55	336
Özel Tıp Merkezi	57	302	17	376
Özel Muayenehane	0	20	3	23
KHRİT*	13	86	37	136
Sınıflandırılmamış	1.259	182	17	1.458
TOPLAM	2.656	3.264	690	6.610

*KHRİT: Kronik Hastalıklarda Reçetesiz İlaç Temini

Bu veriler e-reçete sisteminin 31.12.2020 tarihine kadar olan bütün verileridir. Suistimal yapan hastaların kurum türüne göre reçete türlerinin sayısı tablosunda detayları görüldüğü üzere normal reçeteler en fazla kamu hastaneleri ve aile hekimliklerinde yazılmaktadır. Suistimal yapan hastalarda normal reçete yazdırma oranı %40,2 olarak saptanmıştır. Suistimal yapan hastalar yaklaşık 4 yıl sürede (17.03.2017- 31.12.2020 arası) %49,4 yeşil reçete, %40,2 normal reçete ve %10,4 kırmızı reçete almışlardır. Normal reçetelerin içerisinde normal reçete ile verilen kontrole tabi ilaçların olabileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca *pregabalinin* de 2019 yılında yeşil reçete olarak sisteme devam ettiği dikkate alınmalıdır.

Tablo 6.6 Suistimal yazısının tarihine göre reçete türlerinin sayısı ve yüzdesi

		REÇETE SAYISI	YÜZDELİK
NORMAL REÇETE	Suistimal Yazısından Önce	1653	22%
	Suistimal Yazısından Sonra	2.059	78%
YEŞİL REÇETE	Suistimal Yazısından Önce	866	27%
	Suistimal Yazısından Sonra	2.396	73%
KIRMIZI REÇETE	Suistimal Yazısından Önce	138	20%
	Suistimal Yazısından Sonra	542	79%

Suistimal yazısının tarihine göre reçete türlerinin sayısı ve yüzdesi tablosundan suistimal yazısı ile tüm sağlık kurum ve kuruluşları ikaz edildikten sonra da suistimal yapan kişilerin renkli reçete almaya devam ettiği görülmektedir. Sırasıyla kırmızı, normal ve yeşil reçeteler suistimal yazısından sonra yazılmaya devam edilmiştir.

Tablo 6.7 Suistimal yaptığı bildirilen hastaların reçetelerindeki GSM operatörlerine göre reçete sayıları

OPERATÖR	HASTA SAYISI*
T*****L	121
V*****E	86
T *** T*****M	78
SABİT	25

*Bir hasta birden fazla operatör belirtmiş olabilir.

Suistimal yaptığı bildirilen hastaların reçetelerindeki GSM operatörlerine göre reçete sayıları tablosundan en fazla olan operatörün kendisine en yakın olanın %41'inden fazla olduğu görülmektedir.

Tablo 6.8 Suistimal reçetelerinin doktorların branşlarına göre reçete sayıları

BRANŞ ADI	REÇETE SAYISI
Acil Tıp	6
Aile Hekimliği Uzmanı	262
Algoloji> Anesteziyoloji ve Reanimasyon	226
Anesteziyoloji ve Reanimasyon (Ana Branş)	102
Anesteziyoloji ve Reanimasyon> Yoğun Bakım	9
Beyin ve Sinir Cerrahisi	52
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Ana Branş)	1
Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	1
Enfeksiyon Hastalıkları	18

BRANŞ ADI	REÇETE SAYISI
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (Ana Branş)	146
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon> Nöroloji (Fizik Tedavi)	16
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon> Romatoloji (Fizik Tedavi)	4
Genel Cerrahi (Ana Branş)	55
Göğüs Cerrahisi	1
Göğüs Hastalıkları (Ana Branş)	4
İç Hastalıkları	21
İç Hastalıkları (Ana Branş)	308
İç Hastalıkları> Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	4
İç Hastalıkları> Gastroenteroloji	6
İç Hastalıkları> Hematoloji	2
İç Hastalıkları> Nefroloji	2
İç Hastalıkları> Tıbbi Onkoloji	4
Kadın Hastalıkları ve Doğum (Ana Branş)	1
Kalp ve Damar Cerrahisi (Ana Branş)	1
Kardiyoloji	1
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları	11
Nöroloji	505
Nöroloji> Algoloji (Nöroloji)	16
Ortopedi ve Travmatoloji	80
Pratisyen Hekim	2.122
Radyasyon Onkolojisi	4
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	846
Üroloji (Ana Branş)	3
<i>Belirtilmemiş</i>	1.770
TOPLAM	6.610

Suistimal reçetelerini Dr.lerin branşlarına göre reçete sayıları tablosundan Pratisyen Hekimlerin en fazla reçete yazdığı görülmektedir. Reçetelerin %32,1'ini yazdıkları saptanmıştır. Çoktan aza sırasıyla pratisyen hekimler %32,1; ruh sağlığı ve

hastalıkları branşı reçetelerin %12,8'ini; nöroloji %7,6; iç hastalıkları %4,7; aile hekimliği uzmanı %4 ve Algoloji %3,4 olarak sıralanmaktadır.

Tablo 6.9 KHRİT Reçetelerini yazan doktorların branşlarına göre reçete sayıları

		N	%
KHRİT Reçete Dr Branş	1000- İç Hastalıkları (Ana Branş)	6	4,3
	1300- Nöroloji	31	22,1
	1400- Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	33	23,6
	1800- Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (Ana Branş)	6	4,3
	1855-Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon-> Romatoloji (Fizik Tedavi)	1	0,7
	2400- Beyin ve Sinir Cerrahisi	7	5,0
	2600- Ortopedi ve Travmatoloji	4	2,9
	3100-Anesteziyoloji ve Reanimasyon (Ana Branş)	1	0,7
	3110-Anesteziyoloji ve Reanimasyon-> Yoğun Bakım	5	3,6
	3197-Algoloji->Anesteziyoloji ve reanimasyon	10	7,1
	4800- Aile Hekimliği Uzmanı	1	0,7
	9999- Pratisyen Hekim	28	20
	Diğer	7	5,0
	TOTAL	140	100

KHRİT reçetelerini yazan Dr.lerin branşlarına göre reçete sayıları tablosuna göre KHRİT reçeteleri en fazla sırasıyla Ruh sağlık ve hastalıkları, Nöroloji, Pratisyen hekim şeklinde devam etmektedir.

Tablo 6.10 Reçetelerin sağlık kurumu, eczane, il ve alınması için geçen güne göre göre dağılımı

İL DURUMU	ALINMA DURUMU		REÇETE SAYISI
Aynı il	0	Gün İçinde Alındı	2.731
	1	Gün İçinde Alındı	348
	2	Gün İçinde Alındı	112
	3	Gün İçinde Alındı	79
	4	Gün İçinde Alındı	46
	5	Gün İçinde Alındı	3
	13	Gün İçinde Alındı	1
	15	Gün İçinde Alındı	1
	Alınmadı		16
Farklı il	0	Gün İçinde Alındı	202
	1	Gün İçinde Alındı	79
	2	Gün İçinde Alındı	44
	3	Gün İçinde Alındı	19
	4	Gün İçinde Alındı	11
	14	Gün İçinde Alındı	1
	Alınmadı		3
KHRİT	0	Gün İçinde Alındı	133
	1	Gün İçinde Alındı	2
	Alınmadı		1
İl Verisi Yok	0	Gün İçinde Alındı	317
	1	Gün İçinde Alındı	43
	2	Gün İçinde Alındı	16
	3	Gün İçinde Alındı	11
	4	Gün İçinde Alındı	10
	6	Gün İçinde Alındı	1
	Alınmadı		2.380

Çalışmamızda yukarıdaki tablodan detayları görülen ve üzerinden bir gün geçmeden (0) yani aynı gün farklı bir ildeki eczaneden 202 adet yani %56,27'si farklı ilden aynı gün karşılanmıştır.

Tablo 6.11 Yıllara göre Dr, sağlık kurumu, eczane, reçete türleri, müstahzar ve etken madde ATC reçete verilerinin reçete sayısı bağlamında tekil dağılımı

YIL	HASTA SAYISI	DR KURUM FARKLI İL SAYISI	FARKLI DR KURUM SAYISI	FARKLI DR SAYISI	ECZANE FARKLI İL SAYISI	FARKLI ECZANE SAYISI	REÇETE SAYISI			FARKLI İLAÇ (MÜSTAHZAR) SAYISI (RENKLİ)	FARKLI ATC GRUP SAYISI (RENKLİ)	FARKLI ATC SAYISI (RENKLİ)
							TOPLAM	YEŞİL	KIRMIZI			
2016	2	2	2	2	2	2	2	0	1	2	2	2
2017	107	59	223	273	54	262	672	540	110	39	8	15
2018	152	57	418	418	56	454	1.393	868	158	61	9	17
2019	170	64	589	466	61	501	2.178	913	226	58	10	19
2020	171	56	587	370	55	420	2.360	943	195	51	9	17
TOPLAM	199	76	1.213	1.127	70	1.222	6.610	3.264	690	79	10	19

Yıllara göre doktor, sağlık kurumu, eczane, reçete türleri, müstahzar ve etken madde ATC reçete verilerinin reçete sayısı bağlamında tekil dağılımı tablosundan yıllara göre bazı tanımlayıcı parametrelerin dağılımı görülmektedir. 17.03.2017 tarihinde e- reçete sistemine geçilmesi dikkate alınarak ilgili tartışma yapılabilir.

Tablo 6.12 2020 yılı eczane ciro bilgilerine göre ikinci eczacı çalıştırma durumu

İKİNCİ ECZACI DURUMU	
Yok	1.152
Var	70
TOPLAM	1.222

Çalışmamıza Türkiye’de faaliyette 1222 eczane yani başka bir ifade ile toplam faal olan eczanelerin %5’i dahil olmuştur.

Tablo 6.13 Çalışmamızdaki eczanelerin ve karşılanan reçetelerin Türkiye SEGE 2017 raporuna göre sosyodemografik analizi

Eczane İl Sayısı	69
Toplam Eczane Sayısı	1.222
Eczane Yaş Ortalaması	16,28
Toplam Reçete Sayısı	1.843.660
Ortalama Reçete Sayısı	15,29
Eczane İl SEGE- 2017 Kademe Ort.	2,38 / 6
Eczane İl SEGE- 2017 Sıralama Ort.	22,05 / 81
Eczane İlçe SEGE- 2017 Kademe Ort.	2,00 / 6
Eczane İlçe SEGE- 2017 Sıralama Ort.	159,08 / 970
Türkiye'deki Faal Eczane Sayısı	25.374

Tablo 6.14 Kontrole tabi ilaç karşılayan eczanelerin türlerine göre suistimal yapan hasta reçetesi karşılama hızı

SON 100 REÇETEDE (1222 ECZANE)		
	ORTALAMA	TOPLAM
Yeşil Reçete	34,1%	41.627
Kırmızı Reçete	11,1%	13.575
REÇETE KARŞILAMA HIZI ORT.		1,77 REÇETE/GÜN

Çalışmamızda kontrole tabi ilaç karşılayan eczanelerin türlerine göre suistimal yapan hasta reçetesi karşılama hızı ile eczanelerin reçete karşılama hızı hesaplanarak istatistiksel analizler için de kullanılmıştır.

Tablo 6.15 Çalışmamızdaki Dr.lerin ve Dr. kurum sayılarının Türkiye SEGE- 2017 raporuna göre sosyodemografik analizi

Dr Kurum İl Sayısı	76
Toplam Dr Kurum Sayısı	725
Toplam Dr Sayısı	1.127
Dr Kurum İl SEGE- 2017 Kademe Ort.	2,67 / 6
Dr Kurum İl SEGE- 2017 Sıralama Ort.	26,16 / 81
Dr Kurum İlçe SEGE- 2017 Kademe Ort.	2,33 / 6
Dr Kurum İlçe SEGE- 2017 Sıralama Ort.	221,3 / 970

Çalışmamızdaki Dr.lerin ve Dr. kurum sayılarının Türkiye SEGE- 2017 raporuna göre sosyodemografik analizine göre Dr. kurum ilçe SEGE ortalaması 221,3 olarak saptanmıştır. Bu sıralama eczaneler için 159,08 olarak saptanmıştır.

Tablo 6.16 Kurum türlerine ve hasta sayısına göre suistimal reçetesi yazan Dr. cinsiyetleri dağılımı

KURUM TÜRÜ	KURUM SAYISI	DR SAYISI		HASTA SAYISI
		E	K	
Kamu Hastanesi	246	338	255	172
Aile Hekimliği	361	281	92	112
Özel Hastane	70	78	20	63
Özel Tıp Merkezi	40	42	9	42
Özel Muayenehane	7	10	1	12
KHRİT	1	1		30
		749	377	
TOPLAM	725	1.127		199

Suistimal yapan hastaların yaklaşık (17.3.2017- 31.12.3020) 4 yıl boyunca gittiği bütün kurumların sayısı ayrıca kurum türlerine ve hasta sayısına göre reçete yazan Dr. cinsiyetlerini dağılımı tablosuna göre kamu kurumlarında kadın Dr. oranı %43 iken; bu oran aile hekimliği için %24,7; özel hastane için %20,4; özel tıp merkezi için %17,6; özel muayenehane için %9 olarak saptanmıştır.

Tablo 6.17 Suistimal reçetelerinin kurum türlerine göre Dr. branşlarının sayısı

KURUM TÜRÜNE GÖRE DR BRANŞ	
KURUM/BRANŞ	DR SAYISI
KAMU HASTANESİ	591
1400 - Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	188
1300 - Nöroloji	86
1800 - Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (Ana Branş)	67
1000 - İç Hastalıkları (Ana Branş)	58
3100 - Anesteziyoloji ve Reanimasyon (Ana Branş)	35
2600 - Ortopedi ve Travmatoloji	25
9999 - Pratisyen Hekim	24
2400 - Beyin ve Sinir Cerrahisi	22
3197 - Algoloji -> Anesteziyoloji ve Reanimasyon	17

KURUM TÜRÜNE GÖRE DR BRANŞ	
KURUM/BRANŞ	DR SAYISI
4800 - Aile Hekimliği Uzmanı	13
1900 - Genel Cerrahi (Ana Branş)	12
1053 - İç Hastalıkları -> Tıbbi Onkoloji	7
4400 - Acil Tıp	5
1076 - İç Hastalıkları -> Gastroenteroloji	3
1171 - Göğüs Hastalıkları (Ana Branş)	3
1200 - Enfeksiyon Hastalıkları	3
2800 - Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları	3
3199 - Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon -> Nöroloji (Fizik Tedavi)	3
1070 - İç Hastalıkları -> Hematoloji	2
1078 - İç Hastalıkları -> Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	2
1855 - Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon -> Romatoloji(Fizik Tedavi)	2
3198 - Nöroloji -> Algoloji (Nöroloji)	2
3200 - Radyasyon Onkolojisi	2
1062 - İç Hastalıkları -> Nefroloji	1
1100 - Kardiyoloji	1
1500 - Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Ana Branş)	1
1600 - Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	1
2300 - Kalp ve Damar Cerrahisi (Ana Branş)	1
3000 - Kadın Hastalıkları ve Doğum (Ana Branş)	1
3110 - Anesteziyoloji ve Reanimasyon -> Yoğun Bakım	1
AİLE HEKİMLİĞİ	373
9999 - Pratisyen Hekim	357
4800 - Aile Hekimliği Uzmanı	15
1400 - Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	1
ÖZEL HASTANE	98
1300 - Nöroloji	30
1400 - Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	29
2600 - Ortopedi ve Travmatoloji	10
1800 - Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (Ana Branş)	9
1000 - İç Hastalıkları (Ana Branş)	6
9999 - Pratisyen Hekim	4
2400 - Beyin ve Sinir Cerrahisi	3
1900 - Genel Cerrahi (Ana Branş)	2
1053 - İç Hastalıkları -> Tıbbi Onkoloji	1
1076 - İç Hastalıkları -> Gastroenteroloji	1
2200 - Göğüs Cerrahisi	1
2700 - Üroloji (Ana Branş)	1
3197 - Algoloji -> Anesteziyoloji ve Reanimasyon	1
ÖZEL TIP MERKEZİ	51
1300 - Nöroloji	13
1400 - Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	12
9999 - Pratisyen Hekim	9
1000 - İç Hastalıkları (Ana Branş)	7

KURUM TÜRÜNE GÖRE DR BRANŞ	
KURUM/BRANŞ	DR SAYISI
1800 - Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (Ana Branş)	5
2600 - Ortopedi ve Travmatoloji	4
2700 - Üroloji (Ana Branş)	1
ÖZEL MUAYENEHANE	10
1400 - Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	5
9999 - Pratisyen Hekim	2
2400 - Beyin ve Sinir Cerrahisi	1
3198 - Nöroloji -> Algoloji (Nöroloji)	1
4400 - Acil Tıp	1

Suistimal yapan hastaların yaklaşık (17.3.2017- 31.12.3020) 4 yıl boyunca gittiği bütün branşların sayısı kurum türlerine göre Dr. branşlarının sayısı tablosunda verilmektedir. Buna göre en fazla kamu hastanesi gelirken branş kamu hastanesinden değil Aile hekimliğinden Pratisyen hekim olarak karşımıza çıkmaktadır. Kamu hastanesine gidenler sırasıyla Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Nöroloji, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (Ana Branş), İç Hastalıkları (Ana Branş) branşlarına gitmektedir.

Özel hastaneye gidenler en fazla nöroloji ve Ruh Sağlığı ve Hastalıkları branşlarına giderken bu durum özel tıp merkezinde de aynıdır. Özel muayenehaneye gidenler en fazla Ruh Sağlığı ve Hastalıkları branşına gitmiştir.

Tablo 6.18 Çalışmamızdaki renkli reçetelerin ilaçların ATC kodlarına göre gruplandırılması ve hasta/reçete sayıları

ATC GRUBU	ATC ADI	ATC KODU	ALAN HASTA SAYISI		GEÇTİĞİ REÇETE SAYISI	
ANKSİYOLİTİKLER (BZD)	clonazepam	N03AE01	65	109	907	1.819
	alprazolam	N05BA12	66		659	
	diazepam	N05BA01	36		227	
	lorazepam	N05BA06	21		106	
ANTİEPİLEPTİKLER (pregabalin)	pregabalin	N03AX16	98	98	548	548
ANTİKOLİNERJİK AJANLAR	biperiden	N04AA02	36	36	400	400
ANTİTÜSSİFLER (EKSPEKTORAN KOMBİNASYONLARI HARİÇ)	combinations (codein+dionin)	R05DA20	4	4	44	44
BAĞIMLILIĞA KARŞI KULLANILAN İLAÇLAR	buprenorphine, combinations	N07BC51	11	11	86	86

ATC GRUBU	ATC ADI	ATC KODU	ALAN HASTA SAYISI		GEÇTİĞİ REÇETE SAYISI	
BARBİTÜRATLAR	phenobarbital	N03AA02	2	2	22	22
OPİOİDLER	tramadol	N02AX02	23	40	305	818
	pethidine	N02AB02	24		218	
	morphine	N02AA01	8		119	
	oxycodone	N02AA05	12		96	
	fentanyl	N02AB03	11		88	
	tramadol and paracetamol	N02AJ13	11		23	
	hydromorphone	N02AA03	1		1	
PSİKOSTİMÜLANLAR, ADHD'DE KULLANILAN AJANLAR VE NOOTROPİKLER (metilfenidat)	methylphenidate	N06BA04	4	4	28	28
SEDATİF ve HİPNOTİKLER	zopiclone	N05CF01	4	4	7	7

Çalışmamızdaki renkli reçetelerin ilaçların ATC kodlarına göre gruplandırılması ve hasta/reçete sayıları tablosundan suistimal yapan hastaların yaklaşık (17.3.2017- 31.12.3020) 4 yıl boyunca aldığı bütün ilaçlar ATC grup ve etken madde adı ve kodlarına göre sınıflandırılmıştır. Benzodiazepinlerin ardından opioidler ve onun ardından pregabalin gelmektedir.

Tablo 6.19 Çalışmamızın ATC gruplarına göre ilaç etken maddelerinin hasta, reçete, kurum, Dr. eczane tekil sayılarına göre dağılımı

ATC GRUPLARI	HASTA SAYISI	GEÇTİĞİ REÇETE SAYISI	FARKLI DR KURUM	FARKLI DR	FARKLI ECZANE
ANKSİYOLİTİKLER (BZD)	109	1.819	453	538	558
alprazolam	66	659	148	178	212
Branş Bilgisi Yok	11	65	14	13	29
1000 - İç Hastalıkları (Ana Branş)	6	41	6	8	14
1078 - İç Hastalıkları -> Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	1	1	1	1	1
1300 - Nöroloji	20	110	23	22	50
1400 - Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	33	162	37	50	61
1800 - Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (Ana Branş)	2	5	2	2	4
2600 - Ortopedi ve Travmatoloji	3	5	3	3	4
3100 - Anesteziyoloji ve Reanimasyon (Ana Branş)	1	1	1	1	1
3197 - Algoloji -> Anesteziyoloji ve Reanimasyon	1	1	1	1	1
4800 - Aile Hekimliği Uzmanı	10	22	7	7	17
9999 - Pratisyen Hekim	40	246	71	77	86

ATC GRUPLARI	HASTA SAYISI	GEÇTİĞİ REÇETE SAYISI	FARKLI DR KURUM	FARKLI DR	FARKLI ECZANE
clonazepam	65	907	319	336	342
Branş Bilgisi Yok	5	15	5	5	6
1000 - İç Hastalıkları (Ana Branş)	20	38	22	24	30
1070 - İç Hastalıkları -> Hematoloji	2	2	2	2	2
1200 - Enfeksiyon Hastalıkları	1	1	1	1	1
1300 - Nöroloji	32	133	50	51	68
1400 - Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	37	166	40	49	78
1600 - Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	1	1	1	1	1
1800 - Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (Ana Branş)	1	1	1	1	1
2400 - Beyin ve Sinir Cerrahisi	2	4	2	2	2
2800 - Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları	2	2	1	1	2
3000 - Kadın Hastalıkları ve Doğum (Ana Branş)	1	1	1	1	1
4400 - Acil Tıp	1	1	1	1	1
4800 - Aile Hekimliği Uzmanı	14	118	14	15	38
9999 - Pratisyen Hekim	51	424	188	187	178
diazepam	36	227	81	95	78
Branş Bilgisi Yok	5	9	6	6	6
1000 - İç Hastalıkları (Ana Branş)	4	15	5	6	5
1300 - Nöroloji	7	13	9	9	12
1400 - Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	24	65	35	45	35
1800 - Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (Ana Branş)	1	3	1	1	1
2400 - Beyin ve Sinir Cerrahisi	1	1	1	1	1
2800 - Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları	1	1	1	1	1
3100 - Anesteziyoloji ve Reanimasyon (Ana Branş)	1	1	1	1	1
4800 - Aile Hekimliği Uzmanı	1	1	1	1	1
9999 - Pratisyen Hekim	19	118	28	28	34
lorazepam	21	106	36	46	36
Branş Bilgisi Yok	2	3	3	2	3
1000 - İç Hastalıkları (Ana Branş)	2	4	2	2	3
1300 - Nöroloji	2	4	2	2	3
1400 - Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	15	49	19	24	22
4800 - Aile Hekimliği Uzmanı	2	2	2	2	2
9999 - Pratisyen Hekim	8	44	13	15	17
ANTIİPİLEPTİKLER (pregabalin)	98	548	232	305	229
pregabalin	98	548	232	305	229
Branş Bilgisi Yok	7	8	7	6	5
1000 - İç Hastalıkları (Ana Branş)	24	59	11	11	33
1062 - İç Hastalıkları -> Nefroloji	1	2	1	1	2
1100 - Kardiyoloji	1	1	1	1	1
1171 - Göğüs Hastalıkları (Ana Branş)	1	1	1	1	1
1300 - Nöroloji	45	95	58	66	63
1400 - Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	12	16	12	12	13
1500 - Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Ana Branş)	1	1	1	1	1
1800 - Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (Ana Branş)	39	115	52	69	64
1855 - Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon -> Romatoloji(Fizik Tedavi)	2	4	2	2	4
1900 - Genel Cerrahi (Ana Branş)	1	1	1	1	1
2200 - Göğüs Cerrahisi	1	1	1	1	1
2400 - Beyin ve Sinir Cerrahisi	13	31	15	21	21
2600 - Ortopedi ve Travmatoloji	21	56	24	28	29
3197 - Algoloji -> Anesteziyoloji ve Reanimasyon	4	6	4	4	4

ATC GRUPLARI	HASTA SAYISI	GEÇTİĞİ REÇETE SAYISI	FARKLI DR KURUM	FARKLI DR	FARKLI ECZANE
3198 - Nöroloji -> Algoloji (Nöroloji)	1	1	1	1	1
3199 - Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon -> Nöroloji (Fizik Tedavi)	4	11	3	1	7
4400 - Acil Tıp	3	3	3	3	3
4800 - Aile Hekimliği Uzmanı	5	11	4	4	6
9999 - Pratisyen Hekim	44	125	73	75	62
ANTİKOLİNERJİK AJANLAR	36	400	115	147	143
biperiden	36	400	115	147	143
Branş Bilgisi Yok	5	10	5	5	8
1000 - İç Hastalıkları (Ana Branş)	4	21	3	3	13
1053 - İç Hastalıkları -> Tıbbi Onkoloji	1	1	1	1	1
1300 - Nöroloji	5	21	7	6	10
1400 - Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	21	163	45	78	64
2400 - Beyin ve Sinir Cerrahisi	1	1	1	1	1
2600 - Ortopedi ve Travmatoloji	1	3	1	1	2
4800 - Aile Hekimliği Uzmanı	4	8	4	4	5
9999 - Pratisyen Hekim	21	172	53	51	70
ANTİTÜSSİFLER (EKSPEKTORAN KOMBİNASYONLARI HARİÇ	4	44	6	5	16
combinations (codein+dionin)	4	44	6	5	16
Branş Bilgisi Yok	2	15	2	2	10
3100 - Anesteziyoloji ve Reanimasyon (Ana Branş)	1	1	1	1	1
9999 - Pratisyen Hekim	2	28	3	3	5
BAĞIMLILIĞA KARŞI KULLANILAN İLAÇLAR	11	86	9	25	32
buprenorphine, combinations	11	86	9	25	32
1000 - İç Hastalıkları (Ana Branş)	2	10	1	1	6
1200 - Enfeksiyon Hastalıkları	2	8	1	1	2
1400 - Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	11	68	8	23	26
BARBİTÜRATLAR	2	22	7	7	10
phenobarbital	2	22	7	7	10
1000 - İç Hastalıkları (Ana Branş)	1	3	1	1	3
1300 - Nöroloji	2	17	4	4	7
2400 - Beyin ve Sinir Cerrahisi	1	1	1	1	1
4800 - Aile Hekimliği Uzmanı	1	1	1	1	1
OPİOİDLER	40	818	180	228	208
fentanyl	11	88	21	22	23
1000 - İç Hastalıkları (Ana Branş)	2	2	2	2	2
1076 - İç Hastalıkları -> Gastroenteroloji	1	1	1	1	1
1171 - Göğüs Hastalıkları (Ana Branş)	1	1	1	1	1
1300 - Nöroloji	1	3	1	1	2
1800 - Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (Ana Branş)	1	1	1	1	1
1900 - Genel Cerrahi (Ana Branş)	1	21	4	1	12
2400 - Beyin ve Sinir Cerrahisi	1	1	1	1	1
3100 - Anesteziyoloji ve Reanimasyon (Ana Branş)	3	7	4	5	4
3197 - Algoloji -> Anesteziyoloji ve Reanimasyon	2	18	2	3	3
3198 - Nöroloji -> Algoloji (Nöroloji)	1	1	1	1	1
4800 - Aile Hekimliği Uzmanı	1	2	1	1	2
9999 - Pratisyen Hekim	4	30	4	4	6
hydromorphone	1	1	1	1	1
3197 - Algoloji -> Anesteziyoloji ve Reanimasyon	1	1	1	1	1
morphine	8	119	19	26	31
Branş Bilgisi Yok	1	1	1	1	1
1000 - İç Hastalıkları (Ana Branş)	1	6	1	1	6

ATC GRUPLARI	HASTA SAYISI	GEÇTİĞİ REÇETE SAYISI	FARKLI DR KURUM	FARKLI DR	FARKLI ECZANE
1053 - İç Hastalıkları -> Tıbbi Onkoloji	1	1	1	1	1
1076 - İç Hastalıkları -> Gastroenteroloji	1	1	1	1	1
1900 - Genel Cerrahi (Ana Branş)	1	1	1	1	1
3100 - Anesteziyoloji ve Reanimasyon (Ana Branş)	3	21	6	7	6
3110 - Anesteziyoloji ve Reanimasyon -> Yoğun Bakım	1	4	1	1	1
3197 - Algoloji -> Anesteziyoloji ve Reanimasyon	3	72	4	8	16
3198 - Nöroloji -> Algoloji (Nöroloji)	2	7	2	1	4
3200 - Radyasyon Onkolojisi	1	1	1	1	1
9999 - Pratisyen Hekim	3	4	4	4	4
oxycodone	12	96	25	37	22
Branş Bilgisi Yok	1	4	2	2	2
1000 - İç Hastalıkları (Ana Branş)	5	15	3	3	7
1171 - Göğüs Hastalıkları (Ana Branş)	1	1	1	1	1
1300 - Nöroloji	1	1	1	1	1
1900 - Genel Cerrahi (Ana Branş)	1	8	3	4	3
2600 - Ortopedi ve Travmatoloji	1	1	1	1	1
3100 - Anesteziyoloji ve Reanimasyon (Ana Branş)	3	16	3	8	4
3110 - Anesteziyoloji ve Reanimasyon -> Yoğun Bakım	1	4	1	1	2
3197 - Algoloji -> Anesteziyoloji ve Reanimasyon	7	37	7	9	13
4800 - Aile Hekimliği Uzmanı	1	1	1	1	1
9999 - Pratisyen Hekim	3	8	7	7	5
pethidine	24	218	71	80	96
Branş Bilgisi Yok	2	2	2	2	2
1000 - İç Hastalıkları (Ana Branş)	8	18	13	14	14
1053 - İç Hastalıkları -> Tıbbi Onkoloji	3	18	3	5	8
1076 - İç Hastalıkları -> Gastroenteroloji	2	2	2	2	2
1300 - Nöroloji	3	7	3	3	5
1400 - Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	5	12	8	8	10
1800 - Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (Ana Branş)	1	1	1	1	1
1900 - Genel Cerrahi (Ana Branş)	5	9	4	4	8
2600 - Ortopedi ve Travmatoloji	5	8	4	5	6
2700 - Üroloji (Ana Branş)	2	3	3	2	3
3100 - Anesteziyoloji ve Reanimasyon (Ana Branş)	4	10	5	5	8
3197 - Algoloji -> Anesteziyoloji ve Reanimasyon	1	17	1	1	6
3200 - Radyasyon Onkolojisi	1	2	1	1	1
4400 - Acil Tıp	2	2	2	2	2
4800 - Aile Hekimliği Uzmanı	5	11	5	4	9
9999 - Pratisyen Hekim	13	96	23	22	33
tramadol	23	305	96	112	89
Branş Bilgisi Yok	2	20	5	5	5
1000 - İç Hastalıkları (Ana Branş)	7	25	10	14	19
1053 - İç Hastalıkları -> Tıbbi Onkoloji	1	1	1	1	1
1171 - Göğüs Hastalıkları (Ana Branş)	1	1	1	1	1
1300 - Nöroloji	7	23	8	7	11
1400 - Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	2	2	2	2	2
1800 - Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (Ana Branş)	1	1	1	1	1
1900 - Genel Cerrahi (Ana Branş)	3	5	4	4	4
2300 - Kalp ve Damar Cerrahisi (Ana Branş)	1	1	1	1	1

ATC GRUPLARI	HASTA SAYISI	GEÇTİĞİ REÇETE SAYISI	FARKLI DR KURUM	FARKLI DR	FARKLI ECZANE
2600 - Ortopedi ve Travmatoloji	2	5	3	3	5
3100 - Anesteziyoloji ve Reanimasyon (Ana Branş)	11	23	14	16	15
3110 - Anesteziyoloji ve Reanimasyon -> Yoğun Bakım	1	1	1	1	1
3197 - Algoloji -> Anesteziyoloji ve Reanimasyon	8	47	9	10	19
3198 - Nöroloji -> Algoloji (Nöroloji)	2	6	2	2	3
3199 - Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon -> Nöroloji (Fizik Tedavi)	2	2	2	2	2
4800 - Aile Hekimliği Uzmanı	2	5	2	2	2
9999 - Pratisyen Hekim	12	137	40	41	44
tramadol and paracetamol	11	23	16	18	13
Branş Bilgisi Yok	1	1	1	1	1
1300 - Nöroloji	3	3	3	3	3
1800 - Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (Ana Branş)	2	3	2	3	2
3100 - Anesteziyoloji ve Reanimasyon (Ana Branş)	2	4	3	3	2
3197 - Algoloji -> Anesteziyoloji ve Reanimasyon	4	4	4	4	4
4800 - Aile Hekimliği Uzmanı	1	1	1	1	1
9999 - Pratisyen Hekim	3	7	3	3	3
PSİKOSTİMÜLANLAR, ADHD'DE KULLANILAN AJANLAR VE NOOTROPİKLER (metilfenidat)	4	28	12	16	17
methylphenidate	4	28	12	16	17
1400 - Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	4	28	12	16	17
SEDATİF ve HİPNOTİKLER	4	7	5	6	5
zopiclone	4	7	5	6	5
1300 - Nöroloji	1	1	1	1	1
1400 - Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	3	6	4	5	4

Çalışmamızın ATC gruplarına göre ilaç etken maddelerinin hasta, reçete, kurum, Dr. eczane tekil sayılarına göre dağılımı tablosu, suistimali yapılan etken maddelerin 5 branşa göre dağılım tablosu ile beraber değerlendirildiğinde hem ilaçlara göre branşlar hem de branşa göre ilaçlar analiz edilebilmektedir.

Tablo 6.20 Suistimali yapılan etken maddelerin ilk 5 branşa göre dağılım tablosu

	9999-Pratisyen Hekim		4800-Aile Hekimliği Uzmanı		1000-İç Hastalıkları (Ana Branş)		1400-Ruh Sağlığı ve Hastalıkları		1300- Nöroloji		1800-Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (Ana Branş)		BU 5 BRANŞ TOTAL
	Satır N%	Sütun%	SatırN %	SütunN%	Satır N%	SütunN%	SatırN %	SütunN %	SatırN%	SütunN%	SatırN%	SütunN%	Satır N %
DİĞER	18%	1%	5%	2%	26%	10%	18%	3%	1%		1%	1%	69%
<i>alprazolam</i>	32%	19%	3%	14%	2%	8%	19%	29%	17%	43%	1%	7%	73%
<i>biperiden</i>	56%	10%	1%	2%	8%	10%	12%	5%			1%	1%	77%
<i>buprenorphine, combinations</i>					21%	1%	16%		16%	1%	11%	1%	63%
<i>clonazepam</i>	40%	25%	13%	63%	4%	19%	12%	19%	7%	19%	1%	10%	77%
<i>diazepam</i>	47%	3%					5%	1%	5%	1%	7%	6%	63%
<i>fentanyl</i>	36%				57%	3%							93%
<i>gabapentin</i>	36%	1%					10%	1%					45%
<i>levetiracetam</i>	51%	1%	2%				0%		34%	3%			88%
<i>lorazepam</i>	23%	2%			4%	2%	15%	2%					41%
<i>methylphenidate</i>	24%	1%			3%	1%	59%	6%					86%
<i>modafinil</i>	19%						6%		6%				31%

	9999-Pratisyen Hekim		4800-Aile Hekimliği Uzmanı		1000-İç Hastalıkları (Ana Branş)		1400-Ruh Sağlığı ve Hastalıkları		1300- Nöroloji		1800-Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (Ana Branş)		BU 5 BRANŞ TOTAL
<i>morphine</i>	10%	1%			4%	2%	1%		3%	1%	1%	1%	18%
<i>other cold preparations</i>	16%	3%	4%	5%	4%	5%	5%	2%					28%
<i>paracetamol, combinations excl. psycholeptics</i>	16%												16%
<i>pethidine</i>	36%	21%	1%	6%	5%	20%	12%	18%	3%	8%	3%	21%	60%
<i>pregabalin</i>	26%	10%	2%	7%	5%	13%	12%	12%	14%	24%	9%	51%	68%
<i>tramadol</i>	23%	2%	1%		12%	8%	2%	1%	1%		1%	1%	40%

Bu tablodaki satır yüzdeleri ilgili ilacın branşlara göre dağılımını ifade etmektedir. Örneğin clonazepam *Pratisyen* hekimlerdeki dağılım yüzdesi %40 (satır); *Pratisyen* hekimin kontrolü zorunlu bu renkli reçete ilaçlarından en fazla reçeteledikleri ise %25 (sütun) oranla yine clonazepam olup ikinci ilaç %21 oranla pethidine olarak görülmektedir.

Tablo 6.21 Suistimal reçetelerinin ATC adı ve kodlarına göre yazılma sıklığı dağılımı

ATC ADI	ATC KODU	GEÇTİĞİ REÇETE SAYISI	YÜZDE %
<i>clonazepam</i>	N03AE01	909	13,75%
<i>alprazolam</i>	N05BA12	659	9,97%
<i>pregabalin</i>	N03AX16	557	8,43%
<i>biperiden</i>	N04AA02	403	6,10%
<i>tramadol</i>	N02AX02	307	4,64%
<i>diazepam</i>	N05BA01	227	3,43%
<i>pethidine</i>	N02AB02	218	3,30%
<i>buprenorphine, combinations</i>	N07BC51	134	2,03%
<i>morphine</i>	N02AA01	119	1,80%
<i>lorazepam</i>	N05BA06	106	1,60%
<i>oxycodone</i>	N02AA05	98	1,48%
<i>fentanyl</i>	N02AB03	92	1,39%
<i>combinations (codein+dionin)</i>	R05DA20	44	0,67%
<i>methylphenidate</i>	N06BA04	28	0,42%
<i>tramadol and paracetamol</i>	N02AJ13	23	0,35%
<i>phenobarbital</i>	N03AA02	22	0,33%
<i>zopiclone</i>	N05CF01	7	0,11%
<i>hydromorphone</i>	N02AA03	1	0,02%

Reçetelerin ATC adı ve kodlarına göre yazılma sıklıkları ve oranlarına bakıldığında sırasıyla *clonazepam*, *alprazolam*, *pregabalin*, *biperiden*, *tramadol*, *diazepam* *pethidine*, *buprenorphine*, *combinations*, *morphine*, *lorazepam*, *oxycodone*,

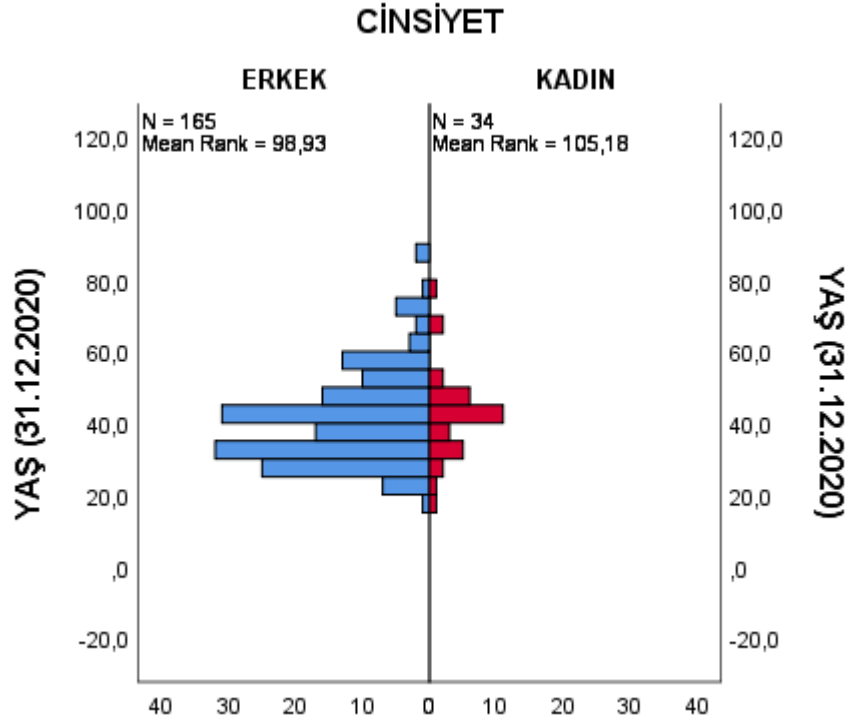
fentanyl, combinations (codein+dionin), methylphenidate, tramadol and paracetamol, phenobarbital, zopiclone, hydromorphone olarak saptanmıştır.

6.2. İlaç Suistimali Yapan Hastaların İstatistik Değerlendirmesi

6.2.1. Nominal parametreler

6.2.1.1. Cinsiyet

İlaç suistimali yaptığı kesinleşen 199 hastanın %17,1'i kadın %82,9'u erkek olarak saptanmıştır. Bu 199 hastanın 31.12.2020 tarihi itibariyle yaş ortalaması \pm standart sapması $41,8 \pm 12,89$ olarak saptanmıştır. Minimum yaş 19,5 iken maksimum yaş 88,5 yıl olarak saptanmıştır. Yaş normal dağılmamıştır ($p < 0,001$).



Şekil 6.3 Yaşların hasta cinsiyetine göre histogram grafiği

Parametrelerin normal dağılmadığı görülmüştür. Bu nedenle non-parametrik testler uygulanmıştır. Cinsiyetin yaşlara göre farklı olup olmadığı analiz edilmiştir. Buna göre yaşın cinsiyetler arasında farklı olmadığı ($p=0,565$) saptanmıştır.

Çalışmamızdaki nümerik veriler cinsiyete göre incelendiğinde aşağıdaki parametreler açısından anlamlı farklılıklar saptanmıştır:

1. Suistimal yapan hastaların kırmızı reçete (narkotik-opioid) sayısı ($p=0,009$),
2. Suistimal yapan hastaların 2017-2020 yılları arasındaki reçetelerinin reçetelendiği il (81) Türkiye SEGE-2017 raporu skorlarına göre sıralama ortalamaları ($p=0,022$),
3. Suistimal yapan hastaların 2017-2020 yılları arasındaki reçetelerinin reçetelendiği ilçe (/970) Türkiye SEGE-2017 raporu skorlarına göre sıralama ortalamaları ($p=0,004$),
4. Suistimal yapan hastaların 2017-2020 yılları arasındaki reçetelerinin karşılandığı il (81) Türkiye SEGE-2017 raporu skorlarına göre sıralama ortalamaları ($p=0,008$),
5. Suistimal yapan hastaların 2017-2020 yılları arasındaki reçetelerinin karşılandığı ilçe (970) Türkiye SEGE-2017 raporu skorlarına göre sıralama ortalamaları ($p=0,017$),
6. Suistimal yapan hastalara 2017-2020 yılları arasında reçetelenen farklı ATC sayısı ($p=0,010$),
7. Suistimal yapan hastalar için AİS programımız yardımıyla 2020/2. yarıyılı için hesaplanan bir defada beraber kullanılan maksimum ATC- ilaç (max. polifarmasi) sayısı ($p=0,028$),
8. Suistimal yapan hastalar için AİS programımız yardımıyla hesaplanan 2020/2. yarıyılı boyunca beraber ilaç kullanımlarının ortalama (ort. polifarmasi) sayısı ($p=0,018$),
9. Suistimal yapan hastalar için OPIOİD + BZD ilaç etkileşim sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ($p=0,015$),

10. Suistimal yapan hastalara ait toplam OPIOİD etkileşim sayısı (2020/2. yarıyılı için 2'li ATC kombinasyonları) (p= 0,008).

Yukarıdaki 10 parametrenin cinsiyete göre birbirinden farklı olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır.

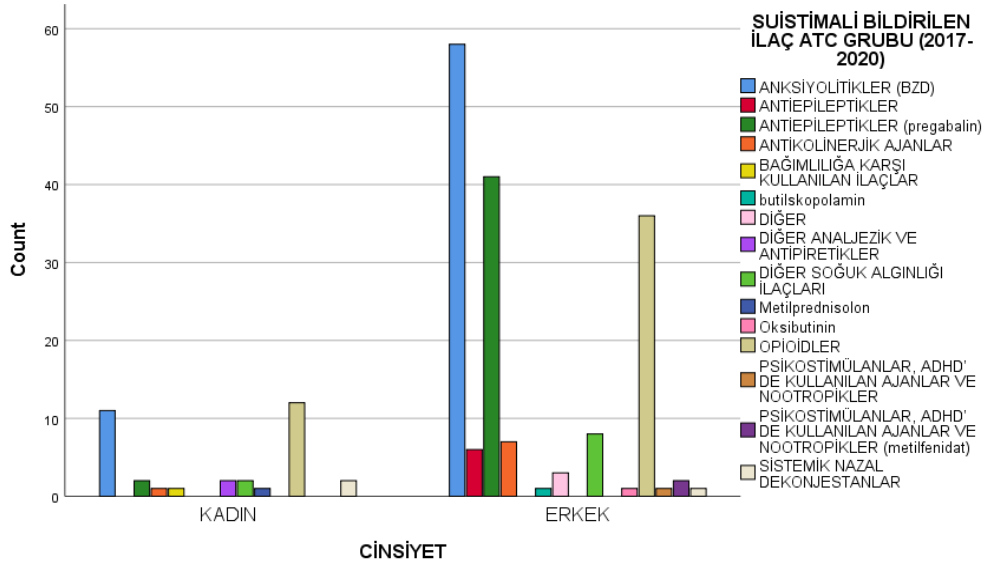
Tablo 6.22 Cinsiyete göre nümerik parametrelerinin sayı, ortalama, standart sapma ve p değerleri

	Cinsiyet	N	Ortalama	Standart Sapma	p
Covid-19 Süreç Başlangıç Tarihi	Kadın	20	22-NOV-20	100	0,849
	Erkek	98	02-DEC-20	152	
COVID-19 Süreç Bitiş Tarihi	Kadın	20	06-FEB-21	100	0,588
	Erkek	98	16-FEB-21	137	
COVID-19 Süreç Gün Farkı (Son Tarih- İlk Tarih)	Kadın	20	76,050	103,1547	0,724
	Erkek	98	75,541	119,5801	
Covid-19 Vaka Tekrar Hızı (Süreç Sayısı/Gün) X100	Kadın	20	6,1563	4,88929	0,722
	Erkek	96	9,2531	16,98761	
Suistimali Tespit Edilen İlaç Sayısı (2017-2020)	Kadın	34	1,382	0,6970	0,931
	Erkek	165	1,400	0,7635	
Hastanın İkamet Ettiği İl SEGE Sıralaması (/81)	Kadın	34	34,912	19,9429	0,227
	Erkek	160	39,813	21,5305	
Yaş (31.12.2020)	Kadın	34	42,065	12,1270	0,565
	Erkek	165	41,362	13,0783	
Covid-19 Süreç Sayısı	Kadın	20	1,850	1,5652	0,741
	Erkek	97	1,567	0,9672	
Reçete Sayısı (2017-2020)	Kadın	34	41,059	47,5706	0,322
	Erkek	165	31,600	30,5789	
Yeşil Reçete Sayısı (2017-2020)	Kadın	34	16,912	31,0487	0,310
	Erkek	165	16,297	19,4024	
Kırmızı Reçete Sayısı (2017-2020)	Kadın	34	14,647	37,5838	0,009
	Erkek	165	5,345	22,4534	
Farklı ATC Grup Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)	Kadın	34	2,382	1,1551	0,429
	Erkek	165	2,527	1,1506	
Müstahzar Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)	Kadın	34	4,176	3,5202	0,788
	Erkek	165	4,206	3,0950	
Farklı ATC Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)	Kadın	34	3,324	2,2525	0,829
	Erkek	165	3,115	1,8624	
Reçeteleme Merkezi Farklı İl Sayısı (2017-2020)	Kadın	34	3,353	1,9830	0,786
	Erkek	165	3,636	2,8221	
Reçeteleme Merkezi İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /81 (2017-2020)	Kadın	34	12,853	15,0499	0,022
	Erkek	165	21,308	19,1410	

	Cinsiyet	N	Ortalama	Standart Sapma	p
Reçeteleme Merkezi İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /970 (2017-2020)	Kadın	34	82,564	63,6492	0,004
	Erkek	165	161,530	158,8075	
Farklı Dr. Kurum Sayısı (2017-2020)	Kadın	34	8,500	6,3353	0,689
	Erkek	165	8,715	7,3292	
Dr. Farklı Branş Sayısı (2017-2020)	Kadın	34	4,235	2,8504	0,689
	Erkek	165	3,806	2,1917	
Farklı Dr. Sayısı (2017-2020)	Kadın	34	7,382	7,2989	0,405
	Erkek	165	7,976	6,5778	
Eczane Farklı İl Sayısı (2017-2020)	Kadın	34	3,029	1,6234	0,946
	Erkek	165	3,315	2,2868	
Eczane İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/81)	Kadın	29	12,685	14,8139	0,008
	Erkek	152	22,689	19,2427	
Eczane İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/970)	Kadın	29	90,924	85,8519	0,017
	Erkek	152	163,169	162,2964	
Farklı Eczane Sayısı (2017-2020)	Kadın	34	7,882	7,1468	0,467
	Erkek	165	8,448	6,6299	
Eczanelerin Ortalama Hizmet Süresi (Yıl; 31.12.2020)	Kadın	32	16,059	8,7086	0,859
	Erkek	163	15,652	7,9809	
Eczanelerdeki İkinci Eczacı Bulunma Yüzdesi (%)	Kadın	34	,128	,2644	0,180
	Erkek	165	,038	,1074	
Eczanelerin Karşılıdığı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020)	Kadın	34	1855,106	1675,0416	0,908
	Erkek	165	1813,000	1688,6272	
Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetede Yeşil Reçete Ortalaması	Kadın	34	32,681	18,6520	0,957
	Erkek	165	33,510	17,7740	
Eczanelerin Yeşil Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün)	Kadın	34	,973	1,6020	0,997
	Erkek	165	,986	1,9307	
Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetede Kırmızı Reçete Ortalaması	Kadın	34	9,970	7,6661	0,701
	Erkek	165	10,370	9,4882	
Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün)	Kadın	34	,220	,2659	0,766
	Erkek	165	,256	,4156	
Farklı ATC Sayısı (2020/2.Yarıyıl)	Kadın	34	11,029	9,4275	0,010
	Erkek	165	7,618	9,7446	
Farklı İlaç Raporlarına Göre Morbidite Sayısı (2020/2.Yarıyıl)	Kadın	34	1,118	1,4515	0,382
	Erkek	165	1,006	1,5081	
Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Dahil; 2020/2.Yarıyıl)	Kadın	9	7321,678	16237,0208	0,629
	Erkek	19	5140,126	20266,9419	
Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Hariç; 2020/2.Yarıyıl)	Kadın	9	5401,678	15931,0544	0,962
	Erkek	19	188,547	414,6968	
İlaç Teşhis Sayısı- Min. (2020/2.Yarıyıl)	Kadın	34	2,088	1,4846	0,435
	Erkek	165	1,988	1,5261	
Modifiye CHARLSON Komorbidite İndeksi (2020/2.Yarıyıl)	Kadın	34	,618	1,0449	0,922
	Erkek	165	,655	1,2767	

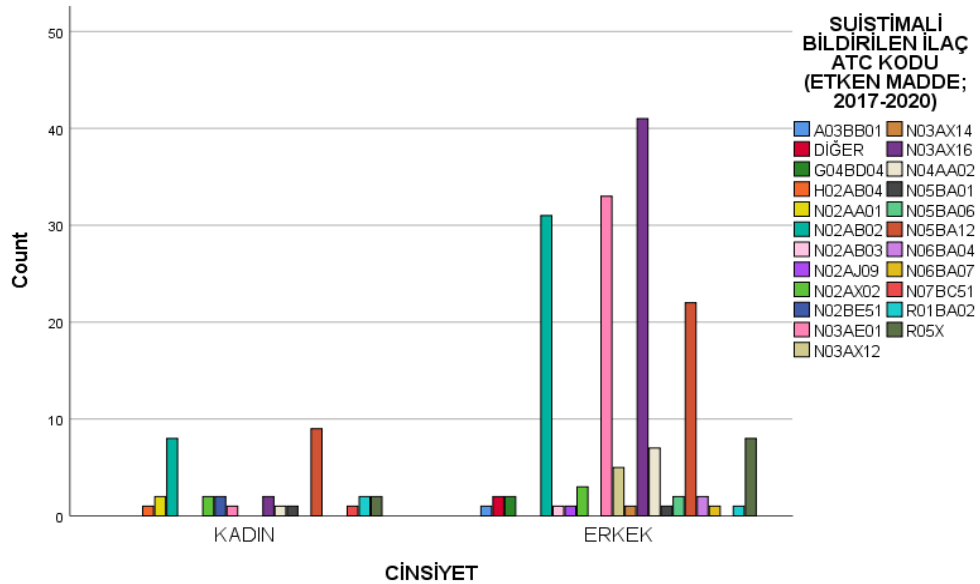
	Cinsiyet	N	Ortalama	Standart Sapma	p
KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl)	Kadın	34	2,795	6,4465	0,301
	Erkek	165	1,704	3,5249	
DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl)	Kadın	34	0,074	,1484	0,210
	Erkek	165	0,069	,1782	
Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2.yarıyıl)	Kadın	34	0,564	,7230	0,117
	Erkek	165	0,352	,6182	
Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2.yarıyıl)	Kadın	34	15,500	18,9693	0,061
	Erkek	165	12,703	19,3980	
Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2.yarıyıl)	Kadın	34	5,853	4,9122	0,028
	Erkek	165	4,455	5,5210	
Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Kadın	34	3,442	2,5272	0,018
	Erkek	165	2,650	3,1033	
OPİOİD + BZD İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Kadın	34	,647	1,5152	0,015
	Erkek	165	,739	4,4446	
OPİOİD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Kadın	34	,382	1,1810	0,133
	Erkek	165	,624	4,1882	
BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Kadın	34	1,735	7,4602	0,995
	Erkek	165	2,345	8,9556	
BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Kadın	34	1,412	7,3983	0,161
	Erkek	165	2,412	8,3586	
OPİOİD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Kadın	34	,265	1,0818	0,539
	Erkek	165	,358	2,6248	
BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Kadın	34	1,353	6,8838	0,780
	Erkek	165	1,303	5,3834	
OPİOİD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Kadın	34	0,324	1,1206	0,180
	Erkek	165	0,261	2,3785	
OPİOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Kadın	34	0,294	1,0307	0,183
	Erkek	165	0,309	2,4510	
İLAÇ MALİYETİ (TL; 2020/2. yarıyıl)	Kadın	34	11375,0735	58140,1	0,588
	Erkek	165	5511,1792	37993,5	
Toplam OPİOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl)	Kadın	34	1,6176	4,01523	0,008
	Erkek	165	1,9818	10,73998	
Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl)	Kadın	34	5,1471	22,56188	0,820
	Erkek	165	6,8000	21,04849	
Toplam ETKİLEŞİM Sayısı(2020/2. yarıyıl)	Kadın	34	6,4118	26,07811	0,803
	Erkek	165	8,3515	25,96334	

*SEGE: Sosyo-Ekonomik Gelişmişlik Sıralaması Araştırması; AİS: Akılcı İlaç Polifarmasi Sistemi



Şekil 6.4 Suistimali bildirilen ilaç ATC kodlarına göre çalışmamızın cinsiyete göre dağılımı

Çalışmamızın ATC kodlarına yani suistimal edilen ilaç etken maddelerine göre istatistiksel olarak anlamlı olarak birbirinden farklı olduğu saptanmıştır ($p < 0,001$).

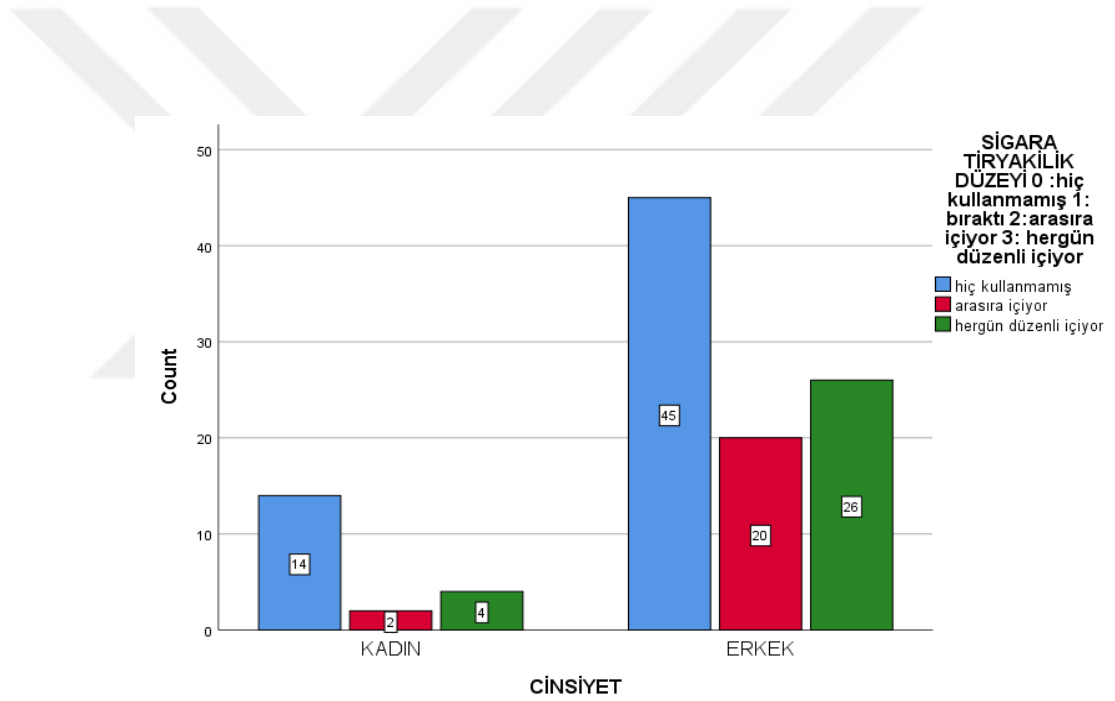


Şekil 6.5 Suistimali bildirilen ilaç ATC gruplarına göre çalışmamızın cinsiyete göre dağılımı

Çalışmamızın ATC gruplarına göre yani suistimal edilen ilaç etken madde gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı olarak birbirinden farklı olduğu saptanmıştır (p=0,003).

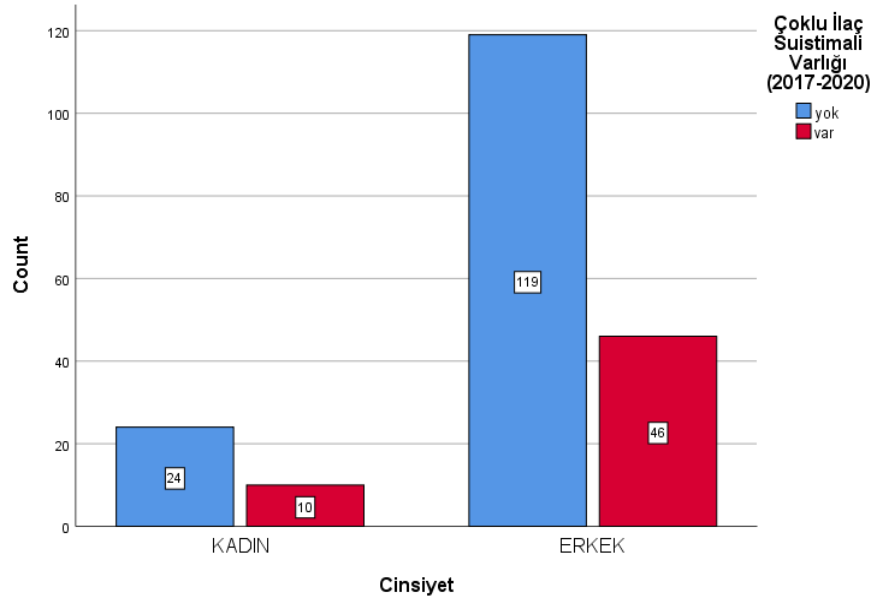
İlaç suistimali yapanların sigara kullanım alışkanlıkları ayrıca araştırılmıştır. Sigara içme tiryakilik düzeylerinin cinsiyete göre birbirinden farklı olmadığı (p=0,230) görülmüştür. Bu hastaların %55,8'ine ulaşılmıştır. İlaç suistimali yapan bu kişilerin sigara içme yüzdesi

- Kadınlarda %30
- Erkeklerde %45 olarak saptanmıştır.



Şekil 6.6 İlaç Suistimali yapanların cinsiyete göre sigara tiryakilik düzeyi

Cinsiyete göre diğer nominal parametreler incelenmiştir. Buna göre mortalite, çoklu ilaç suistimali varlığı, Covid-19 vaka geçmişi, Covid-19'a bağlı semptom varlığı, Covid-19 teması olma durumu, sağlık çalışanı olma, çalışma durumu ve sigara kullanım durumlarının cinsiyete göre birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır.



Şekil 6.7 Cinsiyet grupları arasında çoklu ilaç suistimali varlığının dağılımı

Cinsiyet grupları arasında çoklu ilaç suistimali varlığının dağılımının birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır ($p=0,856$).

Cinsiyete göre hem nominal hem de nümerik parametreler beraber incelenmesi için regresyon analizleri yapılmıştır. Anlamli olan nümerik parametrelerin hepsi “*Logistic Regression*” analizine tabi tutulmuştur. Buna göre sadece nümerik verilerle yapılan modelin spesifitesinin yani özgüllüğünün %0 ve sensitivitesinin yani duyarlılığının %100 olarak genel başlangıç tahmin yüzdesinin %84 ve nümerik parametrelerle oluşturulan model ile özgüllük %13,8 ve duyarlılık %98,7 olmuştur. Genel tahmin yüzdesinin %85,1 olduğu görülmüştür. *Nagelkerke R Square* değerinin 0,224 olduğu yani bağımlı değişkenimizin %22,4’ünün bu modelle açıklandığını ifade edebilmektedir.

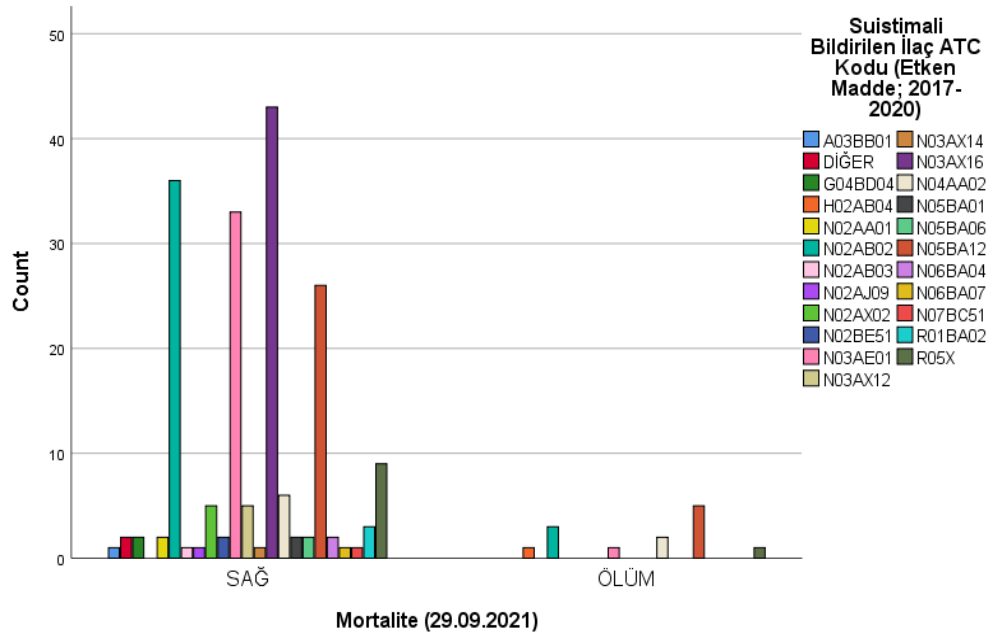
Ancak ilaç ATC kodlarını (gruplar değil) dahil ettiğimizde model daha iyi olmuştur. %13,8 olan özgüllüğün %41,4’e çıktığı ve duyarlılığın %99,3’e çıktığı görülmüştür. Genel tahmin yüzdesi ise %90,1 ve *Nagelkerke R Square* değerinin 0,471’e çıktığı görülmüştür.

Ancak eşitlikteki p değerlerinin $p > 0,05$ olması ve/veya odds değerlerinin güven aralıklarının 1'i içermesinden dolayı daha fazla detay verilmemiştir.

6.2.1.2. Mortalite

Çalışmamızdaki nominal veriler 29.09.2021 tarihli mortaliteye göre incelendiğinde aşağıdaki parametreler açısından incelenmiştir. Buna göre hiçbir parametrenin mortalite grupları olan sağ ve ölüm arasında farklı dağılmadığı görülmüştür:

- Cinsiyet grupları arasındaki dağılımı farklı değildir ($p = 0,469$);
- Suistimali Bildirilen İlaç ATC Kodu (Etken Madde; 2017-2020), dağılımı gruplar arasında farklı değildir ($p = 0,114$)



Şekil 6.8 Suistimali bildirilen ilaç ATC kodlarının mortalite durumuna göre dağılımı

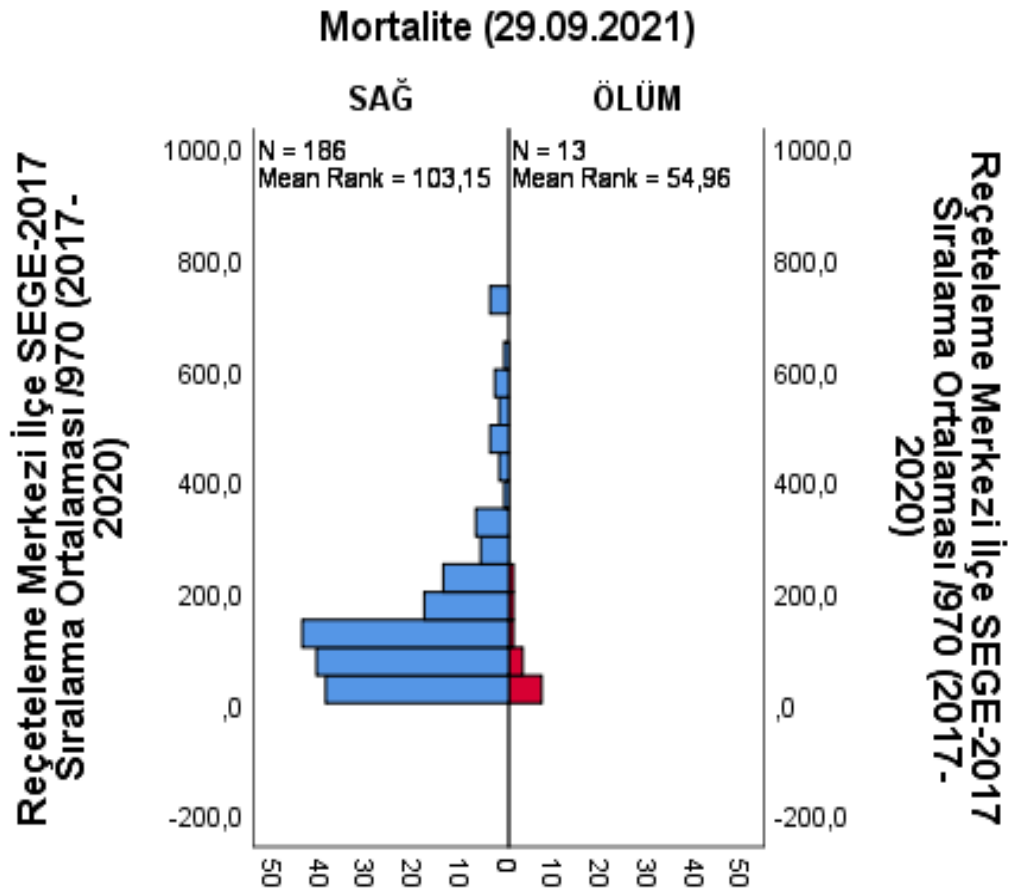
- Suistimali Bildirilen İlaç ATC Grubu (2017-2020) ($p = 0,147$);
- Sağlık Çalışanı Olma Durumu ($p = 1$);

- Herhangi Bir Vakitte Çalışma/İş Yapma Durumu (p= 0,310);
- Çoklu İlaç Suistimali Varlığı (2017-2020) (p= 0,523);
- Sigara Kullanım Durumu (p= 0,184);
- Covid-19 Vaka Olma Durumu (28.09.2021) (p= 0,122);
- Covid-19 Teması Olma (p= 0,705);
- Covid-19'a Bağlı Hastane Yatışı Varlığı (p= 0,100);
- Covid-19'a Bağlı Semptom Varlığı (p= 0,365) gruplar arasındaki dağılımı birbirinden farklı değildir.

Yukarıdaki hiçbir parametrenin anlamlı düzeyde mortalite grupları arasında dağılım göstermediği saptanmıştır.

Çalışmamızdaki nümerik veriler mortaliteye göre incelendiğinde aşağıdaki parametreler açısından anlamlı farklılıklar saptanmıştır:

- Yaş (31.12.2020), gruplar arasındaki dağılımı birbirinden farklı olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir (p<0,001). Mortalite olan=55; mortalite olmayan=41 olarak saptanmıştır.
- Reçeteleme Merkezi İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /81 (2017-2020), gruplar arasındaki dağılımı birbirinden farklı olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir (p= 0,017). Mortalite olan=8; mortalite olmayan=21 olarak saptanmıştır.
- Reçeteleme Merkezi İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /970 (2017-2020), gruplar arasındaki dağılımı birbirinden farklı olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir (p= 0,004). Mortalite olan=60; mortalite olmayan=154 olarak saptanmıştır.



Şekil 6.9 Suistimal yapan hastaların mortalitelerinin reçeteleme yapılan ilçeye göre gelişmişlik sıralaması

- Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetede ki Yeşil Reçete Ortalaması, gruplar arasındaki dağılımı birbirinden farklı olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir (p= 0,045). Mortalite olan=22; mortalite olmayan=34 olarak saptanmıştır.
- Modifiye CHARLSON Komorbidite İndeksi (2020/2.yarıyıl), gruplar arasındaki dağılımı birbirinden farklı olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir (p= 0,008). Mortalite olan=1,5; mortalite olmayan=0,6 olarak saptanmıştır.

Tablo 6.23 Mortaliteye göre nümerik parametrelerinin sayısı, ortalama, standart sapma ve p değerleri

	Mortalite (29.09.2021)	N	Ortalama	Std. Sapma	p
Covid-19 Süreç Sayısı	Sağ	112	1,589	1,0785	0,175
	Ölüm	5	2,200	1,3038	
Covid-19 Süreç Başlangıç Tarihi	Sağ	113	02-DEC-20	143	0,779
	Ölüm	5	27-OCT-20	172	
Covid-19 Süreç Bitiş Tarihi	Sağ	113	13-FEB-21	132	0,621
	Ölüm	5	20-MAR-21	114	
Covid-19 Süreç Gün Farkı (Son Tarih- İlk Tarih)	Sağ	113	72,602	107,9726	0,773
	Ölüm	5	144,000	254,5142	
Covid-19 Vaka Tekrar Hızı (Süreç Sayısı/Gün) X100	Sağ	112	8,8151	15,84316	0,421
	Ölüm	4	6,0347	6,74385	
Suistimali Tespit Edilen İlaç Sayısı (2017-2020)	Sağ	186	1,371	,6952	0,309
	Ölüm	13	1,769	1,3009	
Hastanın İkamet Ettiği İl SEGE Sıralaması (/81)	Sağ	181	39,442	21,2238	0,323
	Ölüm	13	32,154	21,9463	
Yaş (31.12.2020)	Sağ	186	40,531	12,2699	0,001
	Ölüm	13	55,091	14,4054	
Reçete Sayısı (2017-2020)	Sağ	186	33,054	32,0922	0,393
	Ölüm	13	35,538	57,6940	
Yeşil Reçete Sayısı (2017-2020)	Sağ	186	15,871	19,5203	0,896
	Ölüm	13	24,000	43,0755	
Kırmızı Reçete Sayısı (2017-2020)	Sağ	186	7,151	26,5987	0,212
	Ölüm	13	3,846	7,7228	
Farklı ATC Grup Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)	Sağ	186	2,505	1,1065	0,533
	Ölüm	13	2,462	1,7134	
Müstahzar Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)	Sağ	186	4,097	2,8985	0,942
	Ölüm	13	5,692	5,7356	
Farklı ATC Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)	Sağ	186	3,108	1,7947	0,891
	Ölüm	13	3,769	3,3703	
Reçeteleme Merkezi Farklı İl Sayısı (2017-2020)	Sağ	186	3,667	2,7365	0,088
	Ölüm	13	2,462	1,7134	
Reçeteleme Merkezi İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /81 (2017-2020)	Sağ	186	20,669	18,9986	0,017
	Ölüm	13	8,342	8,9194	
Reçeteleme Merkezi İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /970 (2017-2020)	Sağ	186	154,224	152,0376	0,004
	Ölüm	13	59,529	70,8399	
Farklı Dr. Kurum Sayısı (2017-2020)	Sağ	186	8,833	7,1885	0,131
	Ölüm	13	6,462	6,5015	
Dr. Farklı Branş Sayısı (2017-2020)	Sağ	186	3,914	2,2668	0,172
	Ölüm	13	3,385	2,9872	
Farklı Dr. Sayısı	Sağ	186	7,941	6,6464	0,296

	Mortalite (29.09.2021)	N	Ortalama	Std. Sapma	p
(2017-2020)	Ölüm	13	6,923	7,5218	
Eczane Farklı İl Sayısı (2017-2020)	Sağ	186	3,317	2,2182	0,240
	Ölüm	13	2,538	1,5607	
Eczane İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/81)	Sağ	171	21,381	19,0584	0,566
	Ölüm	10	16,043	16,5920	
Eczane İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/970)	Sağ	171	151,956	153,3974	0,491
	Ölüm	10	145,402	185,6557	
Farklı Eczane Sayısı (2017-2020)	Sağ	186	8,495	6,7241	0,153
	Ölüm	13	6,308	6,3296	
Eczanelerin Ortalama Hizmet Süresi (Yıl; 31.12.2020)	Sağ	183	15,843	8,0904	0,699
	Ölüm	12	13,816	8,0627	
Eczanelerdeki İkinci Eczacı Bulunma Yüzdesi (%)	Sağ	186	0,054	,1527	0,699
	Ölüm	13	0,043	,0947	
Eczanelerin Karşılıdığı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020)	Sağ	186	1835,836	1705,9644	0,917
	Ölüm	13	1596,392	1328,3809	
Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetede Yeşil Reçete Ortalaması	Sağ	186	34,162	17,6378	0,045
	Ölüm	13	22,025	18,1840	
Eczanelerin Yeşil Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün)	Sağ	186	1,021	1,9310	0,106
	Ölüm	13	0,451	,4371	
Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetede Kırmızı Reçete Ortalaması	Sağ	186	10,457	9,3323	0,625
	Ölüm	13	8,085	6,6322	
Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün)	Sağ	186	0,257	,4051	0,556
	Ölüm	13	0,150	,1313	
Farklı ATC Sayısı (2020/2.yarıyıl)	Sağ	186	8,296	9,8345	0,351
	Ölüm	13	6,846	8,7354	
Farklı İlaç Raporlarına Göre Morbidite Sayısı (2020/2.yarıyıl)	Sağ	186	1,027	1,5083	0,976
	Ölüm	13	1,000	1,3540	
Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Dahil; 2020/2.yarıyıl)	Sağ	25	5591,724	19753,4744	0,090
	Ölüm	3	7921,467	8727,5402	
Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Hariç; 2020/2.yarıyıl)	Sağ	25	2058,924	9553,0632	0,673
	Ölüm	3	241,467	414,4279	
İlaç Teşhis Sayısı-Min. (2020/2.yarıyıl)	Sağ	186	2,011	1,5245	0,861
	Ölüm	13	1,923	1,4412	
Modifiye CHARLSON	Sağ	186	0,591	1,1831	0,008
	Ölüm	13	1,462	1,7134	

	Mortalite (29.09.2021)	N	Ortalama	Std. Sapma	p
Komorbidite İndeksi (2020/2.yarıyıl)					
KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl)	Sağ	186	1,901	4,2436	0,960
	Ölüm	13	1,739	3,0388	
DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl)	Sağ	186	0,071	,1761	0,991
	Ölüm	13	0,052	,1282	
Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2.yarıyıl)	Sağ	186	0,385	,6412	0,845
	Ölüm	13	0,441	,6527	
Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2.Yarıyıl)	Sağ	186	13,430	19,6499	0,363
	Ölüm	13	9,615	13,5311	
Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2.Yarıyıl)	Sağ	186	4,763	5,4454	0,317
	Ölüm	13	3,692	5,4065	
Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Sağ	186	2,841	3,0380	0,239
	Ölüm	13	1,986	2,7619	
OPİOİD + BZD İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Sağ	186	0,763	4,2283	0,983
	Ölüm	13	0,154	,5547	
OPİOİD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Sağ	186	0,624	3,9726	0,346
	Ölüm	13	0,000	,0000	
BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Sağ	186	2,355	8,9758	0,647
	Ölüm	13	0,615	2,2188	
BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Sağ	186	2,355	8,4459	0,506
	Ölüm	13	0,615	2,2188	
OPİOİD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Sağ	186	0,366	2,5117	0,447
	Ölüm	13	0,000	,0000	
BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Sağ	186	1,366	5,8185	0,775
	Ölüm	13	0,538	1,9415	
OPİOİD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Sağ	186	0,269	2,2715	0,557
	Ölüm	13	0,308	1,1094	

	Mortalite (29.09.2021)	N	Ortalama	Std. Sapma	p
OPIOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Sağ	186	0,328	2,3469	0,418
	Ölüm	13	0,000	0,0000	
İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl)	Sağ	186	6817,0280	43425,53807	0,530
	Ölüm	13	2163,8362	3179,58744	
Toplam OPIOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl)	Sağ	186	2,0215	10,24192	0,792
	Ölüm	13	0,4615	1,19829	
Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl)	Sağ	186	6,8387	21,90337	0,544
	Ölüm	13	1,9231	6,35691	
Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl)	Sağ	186	8,4247	26,72679	0,694
	Ölüm	13	2,2308	6,35287	

*SEGE: Sosyo-Ekonomik Gelişmişlik; AİS: Akılcı İlaç Polifarmasi Sistemi; $p < 0,05$ anlamlı

Anlamlı parametrelerden regresyon tablosunda belirtilen 4 parametre Logistic Regression analizine tabi tutulmuştur. Modelin özgüllüğünün %98,9 duyarlılığının %15,4 ve genel tahmin yüzdesinin %93,5 olduğu görülmüştür. Nagelkerke R Square değerine göre bağımlı değişken olan mortalitenin %35,8'inin bu modelle açıklandığı söylenebilir. İlgili tablodan da görüldüğü üzere yaşın bir birim artması mortalitenin odds'unun 1,094 olarak 0,094 arttığını göstermektedir başka bir ifade ile modelimizde yaşın 1 birim yıl artması mortaliteyi %0,94 yani yaklaşık %1 arttırmaktadır denebilir.

Tablo 6.24 Mortalite lojistik regresyon modeli

		B	p	OR	OR İÇİN %95 GÜVEN ARALIĞI	
					Lower	Upper
Model	Yaş (31.12.2020)	0,090	<,001	1,094	1,045	1,146
	Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetedeği Yeşil Reçete Ortalaması	-0,025	0,164	0,975	0,941	1,010
	Reçeteleme Merkezi İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /81 (2017-2020)	-0,026	0,426	0,975	0,915	1,038
	Reçeteleme Merkezi İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /970 (2017-2020)	-0,008	0,217	0,992	0,979	1,005
	Sabit	-4,962	0,000	0,007		

6.2.1.3. Suistimali bildirilen ilaç ATC grubu (2017-2020)

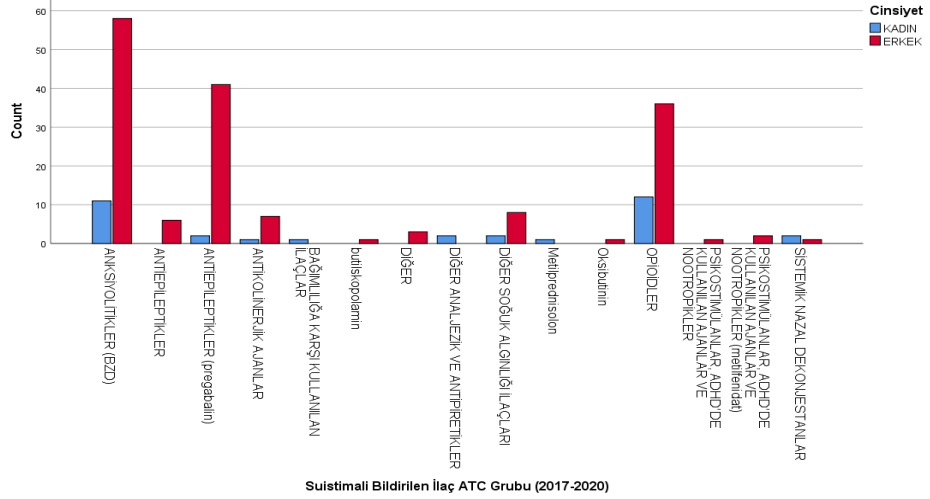
Çalışmamızdaki nümerik veriler “Suistimali Bildirilen İlaç ATC Grubu (2017-2020)” kategorilerine göre incelendiğinde aşağıdaki parametreler açısından anlamlı farklılıklar saptanmıştır:

- Covid-19 Süreç Gün Farkı (Son Tarih- İlk Tarih) dağılımı (p= 0,016),
- Suistimali Tespit Edilen İlaç Sayısı (2017-2020) dağılımı (p<0,001),
- Yaş (31.12.2020) dağılımı (p= 0,003),
- Reçete Sayısı (2017-2020) dağılımı (p= 0,005),
- Yeşil Reçete Sayısı (2017-2020) dağılımı (p<0,001),
- Kırmızı Reçete Sayısı (2017-2020) dağılımı (p<0,001),
- Farklı ATC Grup Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020) dağılımı (p= 0,001),
- Müstahzar Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020) dağılımı (p<0,001),
- Farklı ATC Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020) dağılımı (p<0,001),
- Dr. Farklı Branş Sayısı (2017-2020) dağılımı (p= 0,006),
- Farklı Dr. Sayısı (2017-2020) dağılımı (p= 0,006),
- Eczane Farklı İl Sayısı (2017-2020) dağılımı (p= 0,041),
- Eczane İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/81) dağılımı (p= 0,048),
- Eczane İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/970) dağılımı (p<0,05),
- Farklı Eczane Sayısı (2017-2020) dağılımı (p= 0,001),
- Eczanelerin Ortalama Hizmet Süresi (Yıl; 31.12.2020) dağılımı (p= 0,037),
- Eczanelerin Karşılıdığı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020) dağılımı (p= 0,030),
- Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetedeği Yeşil Reçete Ortalaması dağılımı (p= 0,001),
- Eczanelerin Yeşil Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) dağılımı (p= 0,020),
- Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetedeği Kırmızı Reçete Ortalaması dağılımı (p= 0,005),
- Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) dağılımı (p= 0,033),

- Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Dahil; 2020/2.yarıyıl) dağılımı (p= 0,044),
- Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Hariç; 2020/2.yarıyıl) dağılımı (p= 0,006),

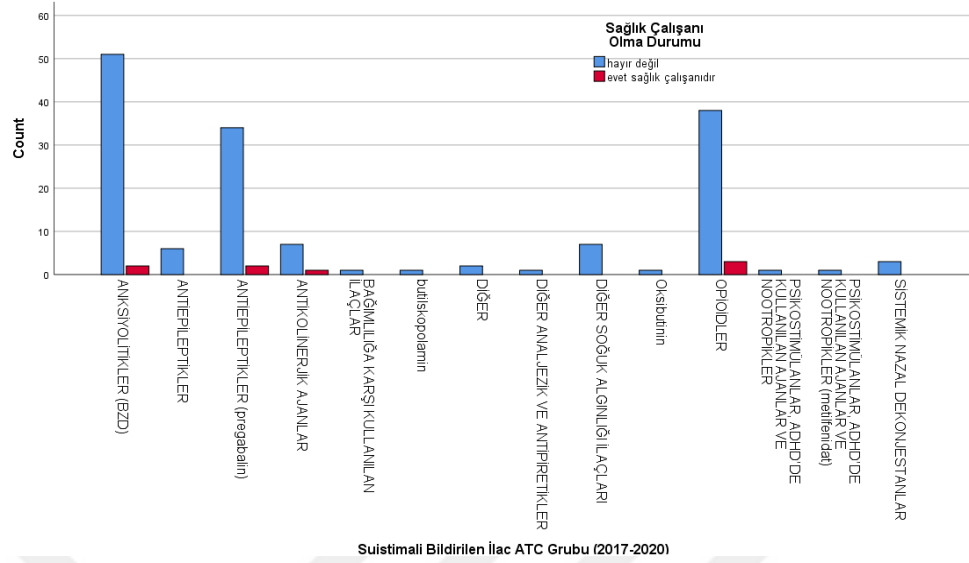
Suistimali Bildirilen İlaç ATC Grubu (2017-2020) kategorileri arasında birbirinden farklı olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir. Çalışmamızdaki nominal veriler “Suistimali Bildirilen İlaç ATC Grubu (2017-2020)”na göre aşağıdaki parametreler açısından incelenmiştir:

- Cinsiyetin grup kategorileri arasındaki dağılımı birbirinden farklı olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p= 0,005).



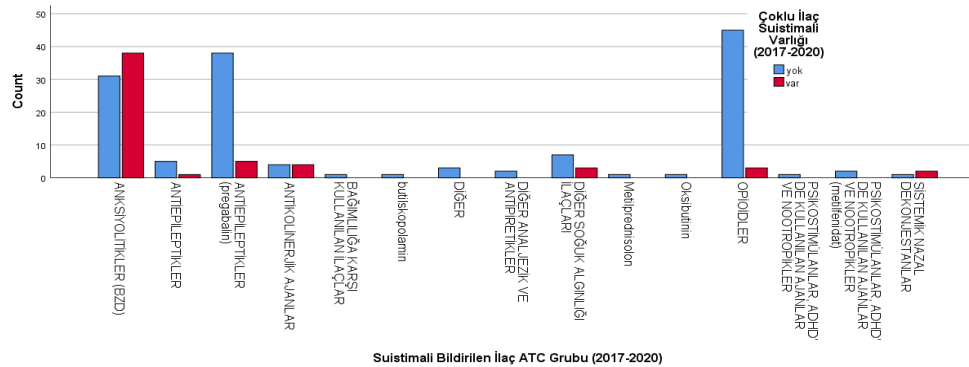
Şekil 6.10 Suistimali yapılan ilaç ATC gruplarının cinsiyete göre dağılımı

- 31.12.2020 tarihli Mortalitenin ATC grup kategorileri arasındaki dağılımı birbirinden farklı değildir (p= 0,114).
- 29.09.2021 tarihli Mortalitenin ATC grup kategorileri arasındaki dağılımı birbirinden farklı değildir (p= 0,127).
- Sağlık Çalışmanı Olma Durumu ATC grup kategorileri arasındaki dağılımı birbirinden farklı değildir (p= 0,872).



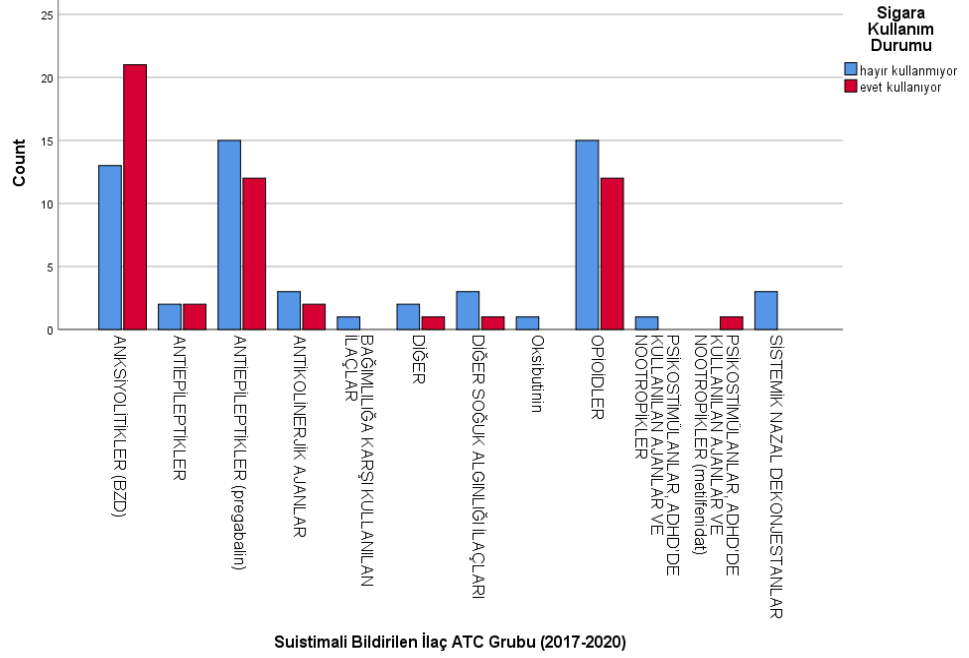
Şekil 6.11 Suistimali Yapılan İlaç ATC Gruplarının Sağlık Çalışanı Olma Durumuna Göre Dağılımı

- Herhangi bir vakitte Çalışma/İş Durumunun ATC grup kategorileri arasındaki dağılımı birbirinden farklı değildir ($p= 0,740$).
- Herhangi bir vakitte Çalışma/İş Durumu'nun ATC grup kategorileri arasındaki dağılımı birbirinden farklı değildir ($p= 0,740$).
- Çoklu İlaç Suistimal Varlığı'nın ATC grup kategorileri arasındaki dağılımı birbirinden farklı olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$).



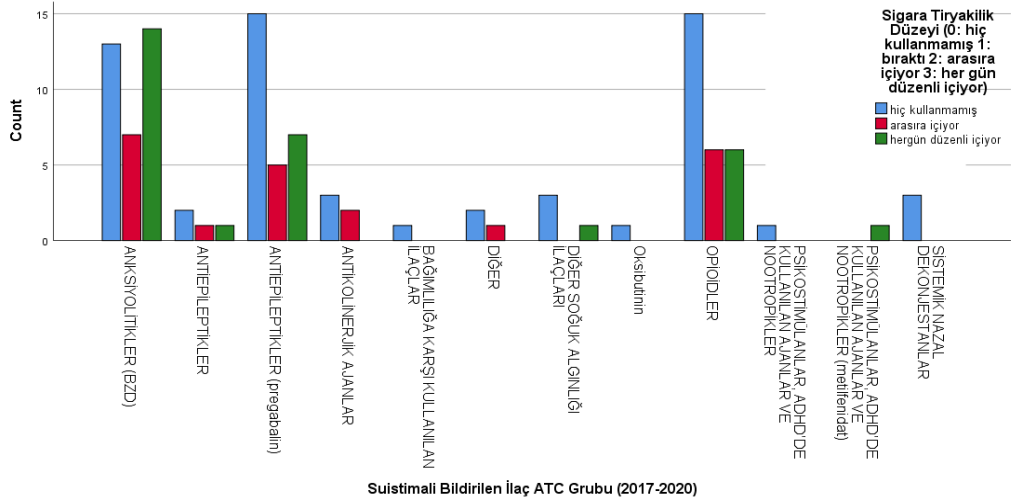
Şekil 6.12 Suistimali yapılan ilaç ATC gruplarının çoklu ilaç suistimali yapma durumuna göre dağılımı

- Sigara Kullanım Durumunun ATC grup kategorileri arasındaki dağılımı birbirinden farklı değildir ($p=0,510$).



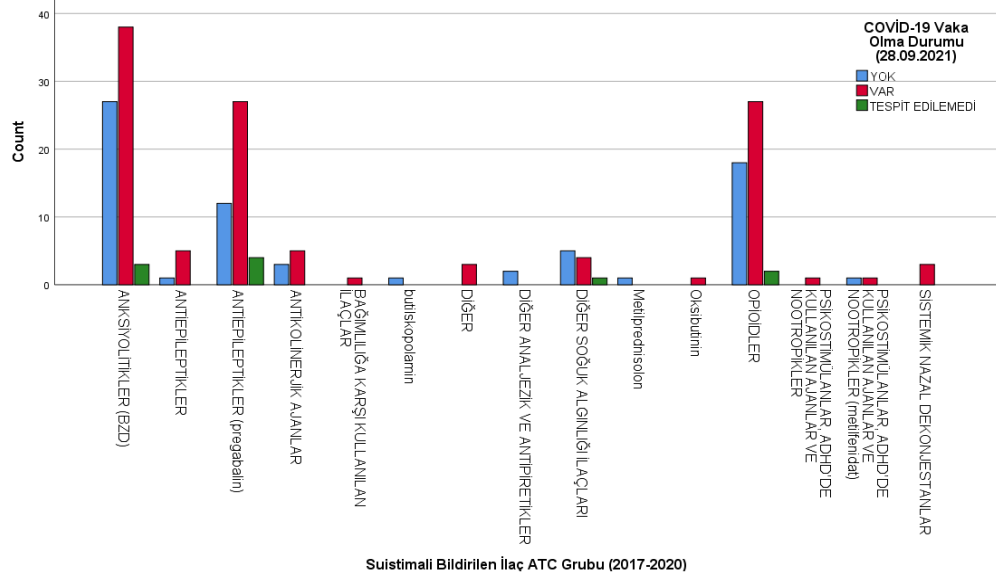
Şekil 6.13 Suistimali yapılan ilaç ATC gruplarının sigara içme durumuna göre dağılımı

- Sigara Tiryakilik Düzeyinin ATC grup kategorileri arasındaki dağılımı birbirinden farklı değildir ($p=0,829$).



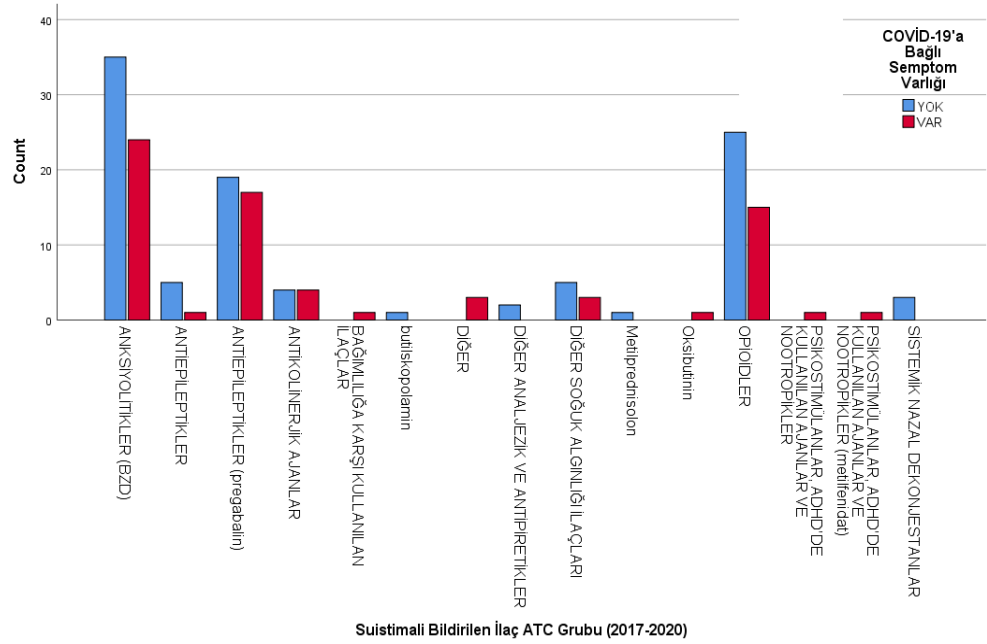
Şekil 6.14 Suistimali yapılan ilaç ATC gruplarının sigara tiryakilik düzeyine göre dağılımı

- Covid-19 Vaka Olma Durumunun (28.09.2021 tarihi itibarıyla) ATC grup kategorileri arasındaki dağılımı birbirinden farklı değildir ($p= 0,725$).



Şekil 6.15 Suistimali yapılan ilaç ATC gruplarının Covid-19 vaka olma durumuna göre dağılımı

- Covid-19 Temaslı Olma Durumunun (28.09.2021 tarihi itibarıyla) ATC grup kategorileri arasındaki dağılımı birbirinden farklı değildir ($p= 0,199$).
- Covid-19'a Bağlı Hastanede Yatma (28.09.2021 tarihi itibarıyla) ATC grup kategorileri arasındaki dağılımı birbirinden farklı değildir ($p= 1$).
- Covid-19'a Bağlı Semptom Varlığı (28.09.2021 tarihi itibarıyla) ATC grup kategorileri arasındaki dağılımı birbirinden farklı değildir ($p= 0,237$).



Şekil 6.16 Suistimali yapılan ilaç ATC gruplarının covid-19 semptom varlığı durumuna göre dağılımı

6.2.1.4. Sağlık çalışanı olma

Çalışmamızdaki nümerik veriler “Sağlık çalışanı olma durumu” kategorilerine göre incelendiğinde aşağıdaki parametre açısından anlamlı farklılık saptanmıştır:

- Opioid + Pregabalin İlaç-İlaç Etkileşim sayısının, Sağlık çalışanı olma durumları kategorileri (Olanlarda ortalama=5,9; olmayanlarda=0,4) arasındaki dağılımı birbirinden farklı olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir (p= 0,018).

Çalışmamızdaki nominal veriler sağlık çalışanı olma göre incelendiğinde aşağıdaki parametreler açısından incelenmiş buna göre $p > 0,05$ olarak saptanmıştır. Başka bir deyişle sağlık çalışanı olup olmama durumuna göre aşağıdaki hususlarda farklılık saptanmamıştır. Sağlık çalışanları ve sağlık çalışanı olmayan gruplar birbirinden farklı değildir:

- Cinsiyet,
- Mortalite (29.09.2021),
- Suistimali Bildirilen İlaç ATC Grubu (2017-2020),
- Çoklu İlaç Suistimali Varlığı (2017-2020),
- Sigara Kullanım Durumu,
- Covid-19 Vaka Olma Durumu (28.09.2021),
- Covid-19 Temaslı Olma,
- Covid-19'a Bağlı Hastane Yatışı Varlığı,
- Covid-19'a Bağlı Semptom Varlığı.

6.2.1.5. Herhangi bir vakitte çalışma/ iş durumu

Çalışmamızdaki nümerik veriler “Herhangi bir vakitte çalışma” kategorilerine göre incelendiğinde aşağıdaki parametre açısından anlamlı farklılıklar saptanmıştır:

- Suistimal tespit edilen ilaç sayısının, Herhangi bir vakitte çalışma durumları kategorileri (çalışanlarda ortalama=1,392±1,954; çalışmayanlarda=2±0,7825) arasındaki dağılımı birbirinden farklı olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir (p= 0,037).

Çalışmamızdaki nominal veriler Herhangi bir vakitte çalışma durumuna göre incelendiğinde aşağıdaki parametreler açısından incelenmiş buna göre p >0,05 olarak saptanmıştır. Başka bir deyişle sağlık çalışanı olup olmama durumuna göre aşağıdaki hususlarda farklılık saptanmamıştır. Sağlık çalışanları ve sağlık çalışanı olmayan gruplar farklı değildir.

- Çoklu İlaç Suistimali Varlığı (2017-2020) dağılımı istatistiksel olarak anlamlı değildir. Ancak aşağıdaki grafikte detayları gösterilmektedir (p= 0,051).
- Cinsiyet,
- Mortalite (29.09.2021),
- Suistimali Bildirilen İlaç ATC Kodu- etken madde (2017-2020),
- Suistimali Bildirilen İlaç ATC Grubu (2017-2020),

- Sağlık Çalışanı Olma,
- Sigara Kullanım Durumu,
- Sigara Tiryakilik Düzeyi,
- Covid-19 Vaka Olma Durumu (28.09.2021),
- Covid-19 Teması Olma,
- Covid-19'a Bağlı Hastane Yatışı Varlığı,
- Covid-19'a Bağlı Semptom Varlığı durumlarına göre de anlamlı değildir.

6.2.1.6. Çoklu ilaç suistimali varlığı (2017-2020)

Çalışmamızdaki nümerik veriler “Çoklu İlaç Suistimali Varlığı (2017-2020)” kategorilerine göre incelendiğinde aşağıdaki parametre açısından anlamlı farklılık vardır:

1. Suistimali Tespit Edilen İlaç Sayısı (2017-2020)
2. Reçete Sayısı (2017-2020)
3. Yeşil Reçete Sayısı (2017-2020)
4. Kırmızı Reçete Sayısı (2017-2020)
5. Farklı ATC Grup Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)
6. Farklı Dr. Kurum Sayısı (2017-2020)
7. Farklı Eczane Sayısı (2017-2020)
8. Eczanelerin Karşılacağı Son 100 Reçetede Yeşil Reçete Ortalaması
9. Farklı ATC Sayısı (2020/2.yarıyıl)
10. BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)
11. OPIOİD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)
12. Toplam OPIOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl)

Tablo 6.25 Çoklu ilaç suistimali varlığına (2017-2020) göre nümerik parametrelerinin sayısı, ortalama, standart sapma p değerleri

	Çoklu İlaç Suistimali Varlığı (2017-2020)	N	Ortalama	Std. Sapma	p
Covid-19 Süreç Sayısı	Yok	82	1,549	,9832	0,451
	Var	35	1,771	1,3080	
Covid-19 Süreç Başlangıç Tarihi	Yok	83	03-DEC-20	149	0,823
	Var	35	26-NOV-20	133	
Covid-19 Süreç Bitiş Tarihi	Yok	83	08-FEB-21	133	0,441
	Var	35	28-FEB-21	125	
Covid-19 Süreç Gün Farkı (Son Tarih- İlk Tarih)	Yok	83	67,542	117,8939	0,137
	Var	35	94,800	112,6180	
Covid-19 Vaka Tekrar Hızı (Süreç Sayısı/Gün) X100	Yok	81	10,1338	18,30023	0,113
	Var	35	5,4453	4,53365	
Suistimali Tespit Edilen İlaç Sayısı (2017-2020)	Yok	143	1,000	,0000	0,001
	Var	56	2,411	,7574	
Hastanın İkamet Ettiği İl SEGE Sıralaması (/81)	Yok	138	36,862	21,6711	0,092
	Var	56	44,107	19,5743	
Yaş (31.12.2020)	Yok	143	40,885	12,7034	0,365
	Var	56	43,007	13,3627	
Reçete Sayısı (2017-2020)	Yok	143	30,133	34,3639	0,002
	Var	56	41,089	32,4840	
Yeşil Reçete Sayısı (2017-2020)	Yok	143	14,133	21,5975	0,002
	Var	56	22,196	21,1956	
Kırmızı Reçete Sayısı (2017-2020)	Yok	143	9,217	30,0516	0,028
	Var	56	1,107	3,9251	
Farklı ATC Grup Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)	Yok	143	2,406	1,1521	0,033
	Var	56	2,750	1,1160	
Müstahzar Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)	Yok	143	4,070	3,2079	0,149
	Var	56	4,536	3,0449	
Farklı ATC Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)	Yok	143	3,035	1,9944	0,055
	Var	56	3,446	1,7365	
Reçeteleme Merkezi Farklı İl Sayısı (2017-2020)	Yok	143	3,224	2,1244	0,070
	Var	56	4,518	3,6431	
Reçeteleme Merkezi İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /81 (2017-2020)	Yok	143	19,179	18,8575	0,161
	Var	56	21,611	18,5089	
Reçeteleme Merkezi İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /970 (2017-2020)	Yok	143	140,589	152,2686	0,065
	Var	56	167,060	143,0167	
Farklı Dr. Kurum Sayısı (2017-2020)	Yok	143	7,860	6,5053	0,015
	Var	56	10,768	8,2967	

	Çoklu İlaç Suistimali Varlığı (2017-2020)	N	Ortalama	Std. Sapma	p
Dr. Farklı Branş Sayısı (2017-2020)	Yok	143	3,846	2,4389	0,407
	Var	56	3,964	1,9814	
Farklı Dr. Sayısı (2017-2020)	Yok	143	7,378	6,5979	0,055
	Var	56	9,143	6,8182	
Eczane Farklı İl Sayısı (2017-2020)	Yok	143	2,986	1,6141	0,181
	Var	56	3,982	3,1246	
Eczane İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/81)	Yok	128	20,971	19,0230	0,628
	Var	53	21,365	18,8776	
Eczane İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/970)	Yok	128	154,329	163,9354	0,699
	Var	53	144,989	131,1545	
Farklı Eczane Sayısı (2017-2020)	Yok	143	7,790	6,8050	0,011
	Var	56	9,786	6,2776	
Eczanelerin Ortalama Hizmet Süresi (Yıl; 31.12.2020)	Yok	139	14,997	7,7714	0,131
	Var	56	17,509	8,6211	
Eczanelerdeki İkinci Eczacı Bulunma Yüzdesi (%)	Yok	143	0,057	0,1634	0,612
	Var	56	0,045	0,1069	
Eczanelerin Karşılıdığı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020)	Yok	143	1742,031	1619,6839	0,399
	Var	56	2019,789	1832,3160	
Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetedeği Yeşil Reçete Ortalaması	Yok	143	31,313	16,7139	0,024
	Var	56	38,618	19,7686	
Eczanelerin Yeşil Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün)	Yok	143	,732	1,1508	0,244
	Var	56	1,626	2,9414	
Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetedeği Kırmızı Reçete Ortalaması	Yok	143	11,049	10,3245	0,361
	Var	56	8,395	4,8402	
Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün)	Yok	143	0,284	0,4537	0,677
	Var	56	0,162	0,1257	
Farklı ATC Sayısı (2020/2.yarıyıl)	Yok	143	7,531	9,8394	0,033
	Var	56	9,911	9,3988	
Farklı İlaç Raporlarına Göre Morbidite Sayısı (2020/2.yarıyıl)	Yok	143	1,007	1,5496	0,403
	Var	56	1,071	1,3599	
Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Dahil; 2020/2.yarıyıl)	Yok	20	8176,555	21944,8421	0,070
	Var	8	3,300	7,7112	
Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Hariç; 2020/2.yarıyıl)	Yok	20	2608,555	10663,9342	0,123
	Var	8	3,300	7,7112	
İlaç Teşhis Sayısı- Min. (2020/2.yarıyıl)	Yok	143	1,979	1,5765	0,326
	Var	56	2,071	1,3599	
Modifiye CHARLSON	Yok	143	,559	1,1786	0,082

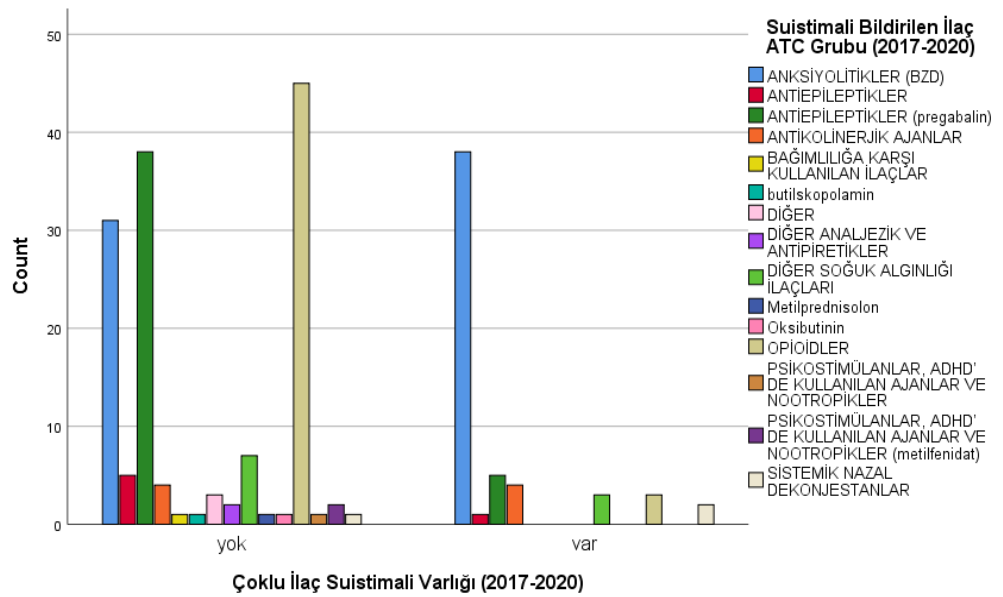
	Çoklu İlaç Suistimali Varlığı (2017-2020)	N	Ortalama	Std. Sapma	p
Komorbidite İndeksi (2020/2.yarıyıl)	Var	56	,875	1,3627	
KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl)	Yok	143	1,993	4,6746	0,184
	Var	56	1,628	2,4654	
DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl)	Yok	143	0,066	0,1744	0,075
	Var	56	0,080	0,1711	
Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2.yarıyıl)	Yok	143	0,368	0,6548	0,090
	Var	56	0,441	0,6045	
Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2.Yarıyıl)	Yok	143	11,685	18,5219	0,057
	Var	56	17,000	20,8693	
Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2.Yarıyıl)	Yok	143	4,455	5,6615	0,103
	Var	56	5,304	4,8050	
Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Yok	143	2,647	3,1087	0,121
	Var	56	3,137	2,7827	
OPİOİD + BZD İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Yok	143	,594	4,0075	0,101
	Var	56	1,054	4,3209	
OPİOİD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Yok	143	,490	2,9856	0,705
	Var	56	,821	5,4842	
BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Yok	143	1,986	8,7982	0,034
	Var	56	2,893	8,5017	
BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Yok	143	2,266	8,0193	0,514
	Var	56	2,179	8,6971	
OPİOİD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Yok	143	0,063	0,5336	0,003
	Var	56	1,054	4,4494	
BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Yok	143	1,413	5,8950	0,413
	Var	56	1,054	5,0033	
OPİOİD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Yok	143	0,091	,5803	0,061
	Var	56	0,732	4,0564	
OPİOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Yok	143	0,259	2,1517	0,279
	Var	56	0,429	2,5645	

	Çoklu İlaç Suistimali Varlığı (2017-2020)	N	Ortalama	Std. Sapma	p
2020/2. yarıyıl)					
İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl)	Yok	143	8290,0978	49453,29470	0,343
	Var	56	1975,2338	2591,14967	
Toplam OPIOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl)	Yok	143	1,2378	6,35672	0,039
	Var	56	3,6607	15,65454	
Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl)	Yok	143	6,2587	22,11994	0,134
	Var	56	7,1786	19,07889	
Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl)	Yok	143	7,1608	24,46402	0,052
	Var	56	10,2143	29,46166	

*SEGE: Sosyo-Ekonomik Gelişmişlik; AİS: Akılcı İlaç Polifarmasi Sistemi; $p < 0,05$ anlamlı

Çalışmamızdaki nominal veriler “Çoklu ilaç suistimali varlığı (2017-2020)”na göre aşağıdaki parametreler açısından incelenmiştir.

- Suistimali Bildirilen İlaç ATC Kodu- etken madde (2017-2020) farklı olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$).
- Suistimali Bildirilen İlaç ATC Grubu (2017-2020), farklı olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$).



Şekil 6.17 Çoklu ilaç suistimali varlığı (2017-2020)’na göre ATC grubu dağılımı

Aşağıdaki hususlarda *Chi-square* ile incelenmiş olup $p > 0,05$ olarak bulunmuştur.

- Cinsiyet,
- Mortalite (29.09.2021),
- Suistimali Bildirilen İlaç ATC Kodu- etken madde (2017-2020),
- Suistimali Bildirilen İlaç ATC Grubu (2017-2020),
- Sağlık Çalışanı Olma,
- Herhangi Bir Vakitte Çalışma/İş Durumu,
- Sigara Kullanım Durumu,
- Sigara Tiryakilik Düzeyi,
- Covid-19 Vaka Olma Durumu (28.09.2021),
- Covid-19 Teması Olma,
- Covid-19'a Bağlı Hastane Yatışı Varlığı,
- Covid-19'a Bağlı Semptom Varlığı

Başka bir ifade ile çoklu ilaç suistimali varlığına göre istatistiksel farklılık yoktur.

6.2.1.7. Sigara kullanma durumu

Çalışmamızdaki nümerik veriler “Sigara Kullanım Durumu” kategorilerine göre incelendiğinde aşağıdaki parametreler açısından anlamlı farklılık vardır:

- Covid-19 Süreç Başlangıç Tarihi
- Covid-19 Süreç Gün Farkı (Son Tarih- İlk Tarih)
- Reçete Sayısı (2017-2020)
- Yeşil Reçete Sayısı (2017-2020)
- Farklı ATC Grup Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)
- Farklı Dr. Kurum Sayısı (2017-2020)
- Dr. Farklı Branş Sayısı (2017-2020)

- Farklı Dr. Sayısı (2017-2020)
- Eczane Farklı İl Sayısı (2017-2020)
- Eczane İl SEGE-2017
- Eczane İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/970)
- Farklı Eczane Sayısı (2017-2020)
- Eczanelerin Karşılıdığı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020)
- Eczanelerin Yeşil Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün)
- Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün)
- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl)

Yukarıdaki 16 parametrenin sigara kullanım durumuna göre birbirinden farklı olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır.

Tablo 6.26 Sigara kullanım durumuna göre nümerik parametrelerinin sayı, ortalama, standart sapma ve p değerleri

	Sigara Kullanım Durumu	N	Ortalama	Std. Sapma	p
Covid-19 Süreç Sayısı	Hayır kullanmıyor	59	1,542	1,1344	0,069
	Evet kullanıyor	51	1,745	1,0926	
Covid-19 Süreç Başlangıç Tarihi	Hayır kullanmıyor	59	29-DEC-20	136	0,027
	Evet kullanıyor	52	26-OCT-20	142	
Covid-19 Süreç Bitiş Tarihi	Hayır kullanmıyor	59	27-FEB-21	129	0,321
	Evet kullanıyor	52	01-FEB-21	129	
Covid-19 Süreç Gün Farkı (Son Tarih- İlk Tarih)	Hayır kullanmıyor	59	60,661	96,3139	0,046
	Evet kullanıyor	52	98,423	138,8016	
Covid-19 Vaka Tekrar Hızı (Süreç Sayısı/Gün) X100	Hayır kullanmıyor	59	11,0581	21,18605	0,256
	Evet kullanıyor	50	5,9473	4,79775	
Suistimali Tespit Edilen İlaç Sayısı (2017-2020)	Hayır kullanmıyor	59	1,492	0,8783	0,777
	Evet kullanıyor	52	1,423	0,7758	
Hastanın İkamet Ettiği İl SEGE Sıralaması (/81)	Hayır kullanmıyor	59	37,644	21,6100	0,652
	Evet kullanıyor	50	40,120	22,7718	
Yaş (31.12.2020)	Hayır kullanmıyor	59	40,798	14,6642	0,628
	Evet kullanıyor	52	39,928	10,7209	
Reçete Sayısı (2017-2020)	Hayır kullanmıyor	59	29,797	26,7587	0,037
	Evet kullanıyor	52	45,827	41,9840	
Yeşil Reçete Sayısı (2017-2020)	Hayır kullanmıyor	59	13,780	17,4109	0,010
	Evet kullanıyor	52	25,788	28,9471	
Kırmızı Reçete Sayısı (2017-2020)	Hayır kullanmıyor	59	3,186	8,9913	0,254
	Evet kullanıyor	52	7,577	23,1189	

	Sigara Kullanım Durumu	N	Ortalama	Std. Sapma	p
Farklı ATC Grup Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)	Hayır kullanmıyor	59	2,475	1,1649	0,015
	Evet kullanıyor	52	3,019	1,1288	
Müstahzar Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)	Hayır kullanmıyor	59	4,203	2,7467	0,089
	Evet kullanıyor	52	5,442	3,6964	
Farklı ATC Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)	Hayır kullanmıyor	59	3,153	1,8365	0,057
	Evet kullanıyor	52	3,904	2,0413	
Reçeteleme Merkezi Farklı İl Sayısı (2017-2020)	Hayır kullanmıyor	59	3,644	2,6377	0,173
	Evet kullanıyor	52	4,096	2,7458	
Reçeteleme Merkezi İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /81 (2017-2020)	Hayır kullanmıyor	59	24,441	20,5523	0,157
	Evet kullanıyor	52	18,093	17,6843	
Reçeteleme Merkezi İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /970 (2017-2020)	Hayır kullanmıyor	59	170,149	172,2017	0,624
	Evet kullanıyor	52	135,737	119,1135	
Farklı Dr. Kurum Sayısı (2017-2020)	Hayır kullanmıyor	59	8,407	6,7059	0,031
	Evet kullanıyor	52	11,058	7,3148	
Dr. Farklı Branş Sayısı (2017-2020)	Hayır kullanmıyor	59	3,983	2,4878	0,047
	Evet kullanıyor	52	4,712	2,0895	
Farklı Dr. Sayısı (2017-2020)	Hayır kullanmıyor	59	7,017	5,7760	0,010
	Evet kullanıyor	52	9,962	6,7300	
Eczane Farklı İl Sayısı (2017-2020)	Hayır kullanmıyor	59	3,153	1,9548	0,048
	Evet kullanıyor	52	3,692	1,9152	
Eczane İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/81)	Hayır kullanmıyor	54	27,037	20,7105	0,013
	Evet kullanıyor	52	17,141	17,1237	
Eczane İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/970)	Hayır kullanmıyor	54	185,045	188,4638	0,218
	Evet kullanıyor	52	123,840	115,7574	
Farklı Eczane Sayısı (2017-2020)	Hayır kullanmıyor	59	7,729	5,7109	0,005
	Evet kullanıyor	52	11,192	6,8772	
Eczanelerin Ortalama Hizmet Süresi (Yıl; 31.12.2020)	Hayır kullanmıyor	59	14,721	7,1818	0,180
	Evet kullanıyor	52	17,640	7,5896	
Eczanelerdeki İkinci Eczacı Bulunma Yüzdesi (%)	Hayır kullanmıyor	59	0,056	0,1608	0,271
	Evet kullanıyor	52	0,057	0,1170	
Eczanelerin Karşılıdığı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020)	Hayır kullanmıyor	59	1591,291	1352,7898	0,034
	Evet kullanıyor	52	2078,086	1699,8818	
Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetede	Hayır kullanmıyor	59	31,879	16,6732	0,052
	Evet kullanıyor	52	39,633	16,9440	

	Sigara Kullanım Durumu	N	Ortalama	Std. Sapma	p
Yeşil Reçete Ortalaması					
Eczanelerin Yeşil Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün)	Hayır kullanmıyor	59	,822	1,3262	0,034
	Evet kullanıyor	52	1,540	2,7476	
Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetede Kırmızı Reçete Ortalaması	Hayır kullanmıyor	59	10,513	10,1498	0,261
	Evet kullanıyor	52	10,966	7,1432	
Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün)	Hayır kullanmıyor	59	0,227	0,3272	0,024
	Evet kullanıyor	52	0,262	0,2870	
Farklı ATC Sayısı (2020/2.yarıyıl)	Hayır kullanmıyor	59	10,898	10,3269	0,051
	Evet kullanıyor	52	7,846	8,9932	
Farklı İlaç Raporlarına Göre Morbidite Sayısı (2020/2.yarıyıl)	Hayır kullanmıyor	59	1,153	1,5179	0,977
	Evet kullanıyor	52	1,135	1,4421	
Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Dahil; 2020/2.yarıyıl)	Hayır kullanmıyor	7	199,429	513,5948	0,482
	Evet kullanıyor	12	5975,500	14156,9316	
Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Hariç; 2020/2.yarıyıl)	Hayır kullanmıyor	7	199,429	513,5948	0,837
	Evet kullanıyor	12	4055,500	13802,6666	
İlaç Teşhis Sayısı- Min. (2020/2.yarıyıl)	Hayır kullanmıyor	59	2,153	1,5179	0,955
	Evet kullanıyor	52	2,115	1,4640	
Modifiye CHARLSON Komorbidite İndeksi (2020/2.yarıyıl)	Hayır kullanmıyor	59	0,780	1,3527	0,543
	Evet kullanıyor	52	0,615	1,1402	
KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2.yarıyıl)	Hayır kullanmıyor	59	1,456	2,9613	0,049
	Evet kullanıyor	52	2,795	5,4332	
DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2.yarıyıl)	Hayır kullanmıyor	59	0,076	0,2027	0,218
	Evet kullanıyor	52	0,092	0,1882	
Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2.yarıyıl)	Hayır kullanmıyor	59	0,361	0,5523	0,318
	Evet kullanıyor	52	0,496	0,7162	
Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS;	Hayır kullanmıyor	59	16,881	20,9894	0,277
	Evet kullanıyor	52	14,250	20,1435	

	Sigara Kullanım Durumu	N	Ortalama	Std. Sapma	p
2020/2.Yarıyıl)					
Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2.Yarıyıl)	Hayır kullanmıyor	59	5,831	5,5682	0,272
	Evet kullanıyor	52	4,654	4,9225	
Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hayır kullanmıyor	59	3,350	2,9057	0,259
	Evet kullanıyor	52	2,749	2,7662	
OPİOİD + BZD İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hayır kullanmıyor	59	0,898	4,8767	0,805
	Evet kullanıyor	52	1,577	5,9880	
OPİOİD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hayır kullanmıyor	59	0,136	0,7061	0,551
	Evet kullanıyor	52	1,462	6,9831	
BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hayır kullanmıyor	59	3,254	12,1819	0,828
	Evet kullanıyor	52	2,769	8,4867	
BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hayır kullanmıyor	59	2,780	10,5374	0,223
	Evet kullanıyor	52	2,442	8,6306	
OPİOİD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hayır kullanmıyor	59	0,559	3,3232	0,380
	Evet kullanıyor	52	0,423	3,0509	
BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hayır kullanmıyor	59	2,220	8,2631	0,916
	Evet kullanıyor	52	0,788	2,5845	
OPİOİD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hayır kullanmıyor	59	0,254	,9020	0,347
	Evet kullanıyor	52	0,654	4,1863	
OPİOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hayır kullanmıyor	59	0,119	0,6969	0,316
	Evet kullanıyor	52	0,904	4,3126	
İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl)	Hayır kullanmıyor	59	7707,7924	44159,46433	0,784
	Evet kullanıyor	52	2878,1462	4219,38635	

	Sigara Kullanım Durumu	N	Ortalama	Std. Sapma	p
Toplam OPIOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl)	Hayır kullanmıyor	59	1,8475	6,50945	0,671
	Evet kullanıyor	52	4,1154	17,72741	
Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl)	Hayır kullanmıyor	59	9,1525	30,96205	0,420
	Evet kullanıyor	52	7,5769	17,84173	
Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl)	Hayır kullanmıyor	59	10,2203	32,52006	0,764
	Evet kullanıyor	52	11,0192	31,91010	

*SEGE: Sosyo-Ekonomik Gelişmişlik; AİS: Akılcı İlaç Sistemi; Mann-Whitney U $p < 0,05$ anlamlı

Çalışmamızdaki nominal veriler “Sigara kullanım durumuna” göre incelendiğinde aşağıdaki parametreler açısından incelenmiş buna göre $p > 0,05$ olarak saptanmıştır. Başka bir deyişle sigara içip içmeme durumuna göre aşağıdaki hususlarda farklılık saptanmamıştır. Evet sigara kullanan ve hayır kullanmayan gruplar aşağıdaki açılardan birbirinden farklı değildir:

- Cinsiyet,
- Mortalite (29.09.2021),
- Suistimali Bildirilen İlaç ATC Kodu- etken madde (2017-2020),
- Suistimali Bildirilen İlaç ATC Grubu (2017-2020),
- Sağlık Çalışanı Olma,
- Herhangi Bir Vakitte Çalışma/İş Durumu,
- Çoklu İlaç Suistimali Varlığı (2017-2020),
- Covid-19 Vaka Olma Durumu (28.09.2021),
- Covid-19 Teması Olma,
- Covid-19'a Bağlı Hastane Yatışı Varlığı,
- Covid-19'a Bağlı Semptom Varlığı.

6.2.1.8. Sigara tiryakilik düzeyi (hiç/ hergün)

Sigara içme durumu incelenmiştir. Ancak sigaranın çalışmamızdaki etkisi sigara tiryakiliğine göre yani hiç sigara içmeyenler ve hergün sigara içen kategoriler arasında fark olup olmadığı incelenmiştir.

Çalışmamızdaki nümerik veriler “Sigara Tiryakilik Düzeyi (hiç/ hergün)” kategorilerine göre incelendiğinde aşağıdaki parametreler açısından Mann-Whitney U Test ile yapılan istatistiksel analiz sonuçlarına göre anlamlı farklılık vardır:

- Covid-19 Süreç Başlangıç Tarihi
- Reçete Sayısı (2017-2020)
- Yeşil Reçete Sayısı (2017-2020)
- Farklı ATC Grup Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)
- Farklı Dr. Kurum Sayısı (2017-2020)
- Farklı Dr. Sayısı (2017-2020)
- Eczane İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/81)
- Eczane İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/970)
- Farklı Eczane Sayısı (2017-2020)
- Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetede Yeşil Reçete Ortalaması
- Modifiye CHARLSON Komorbidite İndeksi (2020/2.yarıyıl)
- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl)

Tablo 6.27 Sigara tiryakilik düzeyine (Hiç/ Hergün) göre nümerik parametrelerinin sayı, ortalama, standart sapma ve test p değerleri

	Sigara Tiryakilik Düzeyi (hiç/ hergün)	N	Ortalama	Std. Sapma	p
Covid-19 Süreç Sayısı	Hiç	59	1,542	1,1344	0,006
	Hergün	30	1,967	1,2172	
Covid-19 Süreç Başlangıç Tarihi	Hiç	59	29-DEC-20	136	0,025
	Hergün	30	23-OCT-20	141	
Covid-19 Süreç Bitiş Tarihi	Hiç	59	27-FEB-21	129	0,142
	Hergün	30	18-JAN-21	124	
Covid-19 Süreç Gün Farkı (Son Tarih- İlk Tarih)	Hiç	59	60,661	96,3139	0,039
	Hergün	30	86,567	116,3407	

	Sigara Tiryakilik Düzeyi (hiç/ hergün)	N	Ortalama	Std. Sapma	p
Covid-19 Vaka Tekrar Hızı (Süreç Sayısı/Gün) X100	Hiç	59	11,0581	21,18605	0,559
	Hergün	30	6,4173	5,16365	
Suistimali Tespit Edilen İlaç Sayısı (2017-2020)	Hiç	59	1,492	,8783	0,314
	Hergün	30	1,233	,4302	
Hastanın İkamet Ettiği İl SEGE Sıralaması (/81)	Hiç	59	37,644	21,6100	0,395
	Hergün	28	42,750	23,6277	
Yaş (31.12.2020)	Hiç	59	40,798	14,6642	0,677
	Hergün	30	37,710	9,5277	
Reçete Sayısı (2017-2020)	Hiç	59	29,797	26,7587	0,026
	Hergün	30	50,900	46,3736	
Yeşil Reçete Sayısı (2017-2020)	Hiç	59	13,780	17,4109	0,013
	Hergün	30	28,233	32,8588	
Kırmızı Reçete Sayısı (2017-2020)	Hiç	59	3,186	8,9913	0,368
	Hergün	30	8,267	28,1167	
Farklı ATC Grup Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)	Hiç	59	2,475	1,1649	0,055
	Hergün	30	3,000	1,1744	
Müstahzar Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)	Hiç	59	4,203	2,7467	0,314
	Hergün	30	5,333	4,1963	
Farklı ATC Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)	Hiç	59	3,153	1,8365	0,156
	Hergün	30	3,867	2,2397	
Reçeteleme Merkezi Farklı İl Sayısı (2017-2020)	Hiç	59	3,644	2,6377	0,059
	Hergün	30	4,533	2,8495	
Reçeteleme Merkezi İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /81 (2017-2020)	Hiç	59	24,441	20,5523	0,203
	Hergün	30	17,560	16,9073	
Reçeteleme Merkezi İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /970 (2017-2020)	Hiç	59	170,149	172,2017	0,748
	Hergün	30	140,750	133,8124	
Farklı Dr. Kurum Sayısı (2017-2020)	Hiç	59	8,407	6,7059	0,013
	Hergün	30	12,467	8,0461	
Dr. Farklı Branş Sayısı (2017-2020)	Hiç	59	3,983	2,4878	0,061
	Hergün	30	4,833	2,1827	
Farklı Dr. Sayısı (2017-2020)	Hiç	59	7,017	5,7760	0,019
	Hergün	30	10,600	7,6321	
Eczane Farklı İl Sayısı (2017-2020)	Hiç	59	3,153	1,9548	0,047
	Hergün	30	3,800	1,8828	
Eczane İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/81)	Hiç	54	27,037	20,7105	0,019
	Hergün	30	16,149	16,4427	
Eczane İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/970)	Hiç	54	185,045	188,4638	0,190
	Hergün	30	111,652	93,6641	
Farklı Eczane Sayısı (2017-2020)	Hiç	59	7,729	5,7109	0,005
	Hergün	30	12,467	7,7314	
Eczanelerin Ortalama Hizmet Süresi (Yıl; 31.12.2020)	Hiç	59	14,721	7,1818	0,298
	Hergün	30	17,847	8,1285	
Eczanelerdeki İkinci Eczacı Bulunma Yüzdesi (%)	Hiç	59	0,056	0,1608	0,961
	Hergün	30	0,040	0,0964	
Eczanelerin Karşılıdığı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020)	Hiç	59	1591,291	1352,7898	0,050
	Hergün	30	2216,238	1901,1537	
Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetede Yineye Reçete	Hiç	59	31,879	16,6732	0,062
	Hergün	30	41,592	18,8668	

	Sigara Tiryakilik Düzeyi (hiç/ hergün)	N	Ortalama	Std. Sapma	p
Ortalaması					
Eczanelerin Yeşil Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün)	Hiç	59	0,822	1,3262	0,045
	Hergün	30	1,762	3,1255	
Eczanelerin Karşıladığı Son 100 Reçetede Kırmızı Reçete Ortalaması	Hiç	59	10,513	10,1498	0,485
	Hergün	30	10,559	7,1378	
Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün)	Hiç	59	0,227	0,3272	0,101
	Hergün	30	0,286	0,3412	
Farklı ATC Sayısı (2020/2.yarıyıl)	Hiç	59	10,898	10,3269	0,042
	Hergün	30	7,400	9,4854	
Farklı İlaç Raporlarına Göre Morbidite Sayısı (2020/2.yarıyıl)	Hiç	59	1,153	1,5179	0,580
	Hergün	30	1,033	1,5421	
Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Dahil; 2020/2.yarıyıl)	Hiç	7	199,429	513,5948	0,755
	Hergün	5	13032,000	20868,2036	
Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Hariç; 2020/2.yarıyıl)	Hiç	7	199,429	513,5948	0,755
	Hergün	5	9576,000	21412,5870	
İlaç Teşhis Sayısı- Min. (2020/2.yarıyıl)	Hiç	59	2,153	1,5179	0,580
	Hergün	30	2,033	1,5421	
Modifiye CHARLSON Komorbidite İndeksi (2020/2.yarıyıl)	Hiç	59	0,780	1,3527	0,059
	Hergün	30	0,300	0,8367	
KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl)	Hiç	59	1,456	2,9613	0,221
	Hergün	30	2,905	6,6252	
DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl)	Hiç	59	0,076	0,2027	0,551
	Hergün	30	0,069	0,1566	
Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2.yarıyıl)	Hiç	59	0,361	0,5523	0,779
	Hergün	30	0,406	0,6721	
Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2.Yarıyıl)	Hiç	59	16,881	20,9894	0,160
	Hergün	30	13,500	20,7161	
Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2.Yarıyıl)	Hiç	59	5,831	5,5682	0,129
	Hergün	30	4,000	4,5788	
Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hiç	59	3,350	2,9057	0,087
	Hergün	30	2,397	2,6951	
OPIOİD + BZD İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hiç	59	0,898	4,8767	0,686
	Hergün	30	0,867	3,5207	
OPIOİD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hiç	59	0,136	0,7061	0,374
	Hergün	30	1,533	7,4913	
BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hiç	59	3,254	12,1819	0,977
	Hergün	30	3,233	9,7439	
BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hiç	59	2,780	10,5374	0,136
	Hergün	30	1,900	4,3814	

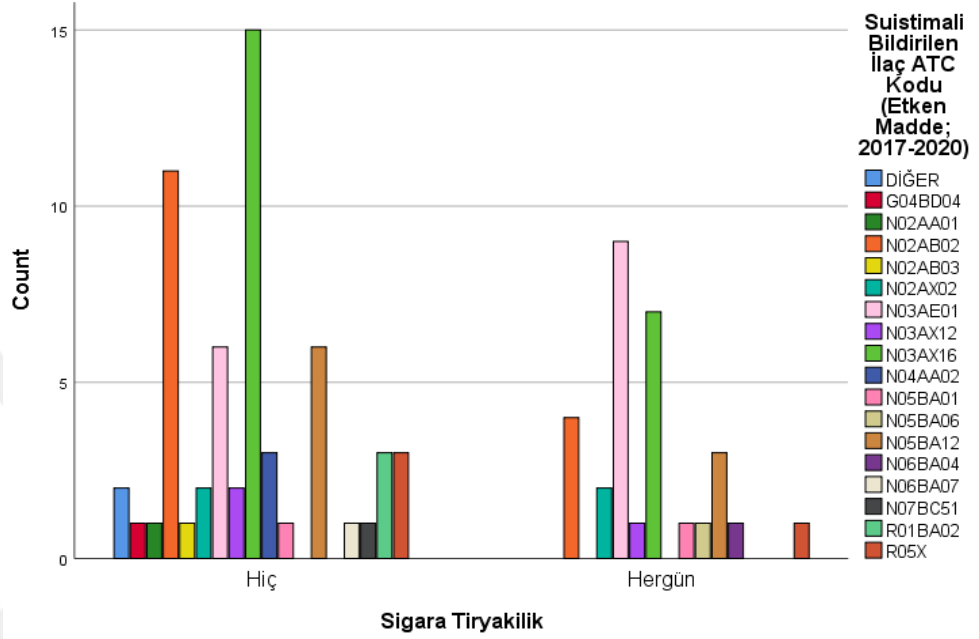
	Sigara Tiryakilik Düzeyi (hiç/ hergün)	N	Ortalama	Std. Sapma	p
OPIOİD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hiç	59	0,559	3,3232	0,717
	Hergün	30	0,733	4,0166	
BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hiç	59	2,220	8,2631	0,579
	Hergün	30	1,133	3,1375	
OPIOİD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hiç	59	0,254	0,9020	0,391
	Hergün	30	1,000	5,4772	
OPIOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hiç	59	0,119	0,6969	0,207
	Hergün	30	0,733	3,4734	
İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl)	Hiç	59	7707,7924	44159,46433	0,424
	Hergün	30	2483,7173	4164,55875	
Toplam OPIOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl)	Hiç	59	1,8475	6,50945	0,671
	Hergün	30	4,1333	20,42941	
Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl)	Hiç	59	9,1525	30,96205	0,633
	Hergün	30	7,1333	18,06832	
Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl)	Hiç	59	10,2203	32,52006	0,917
	Hergün	30	11,1333	35,55446	

*SEGE: Sosyo-Ekonomik Gelişmişlik; AİS: Akılcı İlaç Sistemi; Mann-Whitney U $p < 0,05$ anlamlı

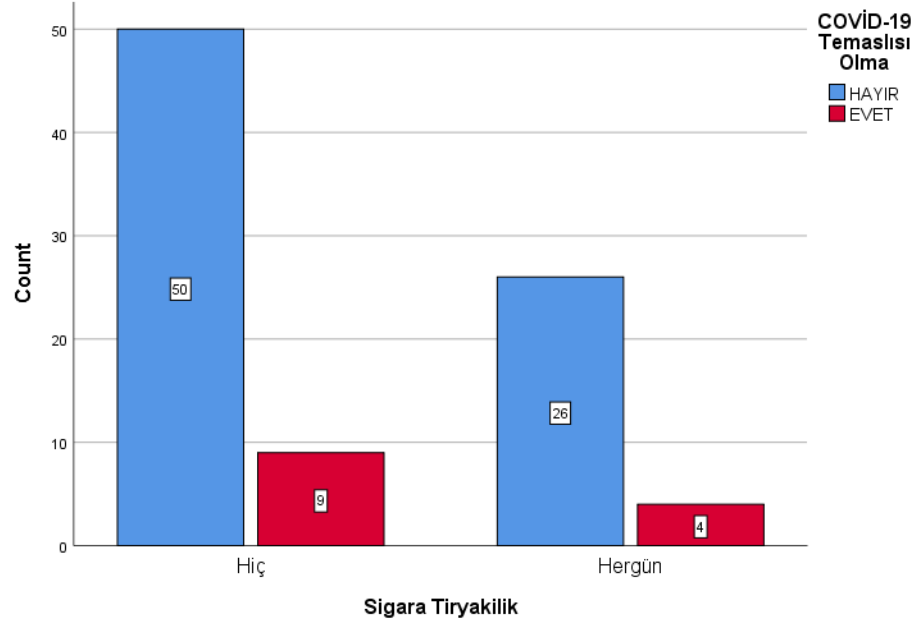
Çalışmamızdaki nominal veriler “Sigara tiryakilik durumuna (hiç vs. hergün)” göre aşağıdaki parametreler açısından incelenmiş olup buna göre $p > 0,05$ olarak saptanmıştır. Başka bir deyişle sigara tiryakilik düzeylerine göre sigara hiç sigara içmeme ve hergün sigara içme kategorilerine göre aşağıdaki hususlarda farklılık saptanmamıştır. Hayır sigara kullanmayan ve evet her gün sigara içen gruplar aşağıdaki açılardan birbirinden farklı değildir:

- Cinsiyet,
- Mortalite (29.09.2021),
- Suistimali Bildirilen İlaç ATC Kodu- etken madde (2017-2020),
- Suistimali Bildirilen İlaç ATC Grubu (2017-2020),
- Sağlık Çalışanı Olma,
- Herhangi Bir Vakitte Çalışma/İş Durumu,
- Çoklu İlaç Suistimali Varlığı (2017-2020),
- Covid-19 Vaka Olma Durumu (28.09.2021),

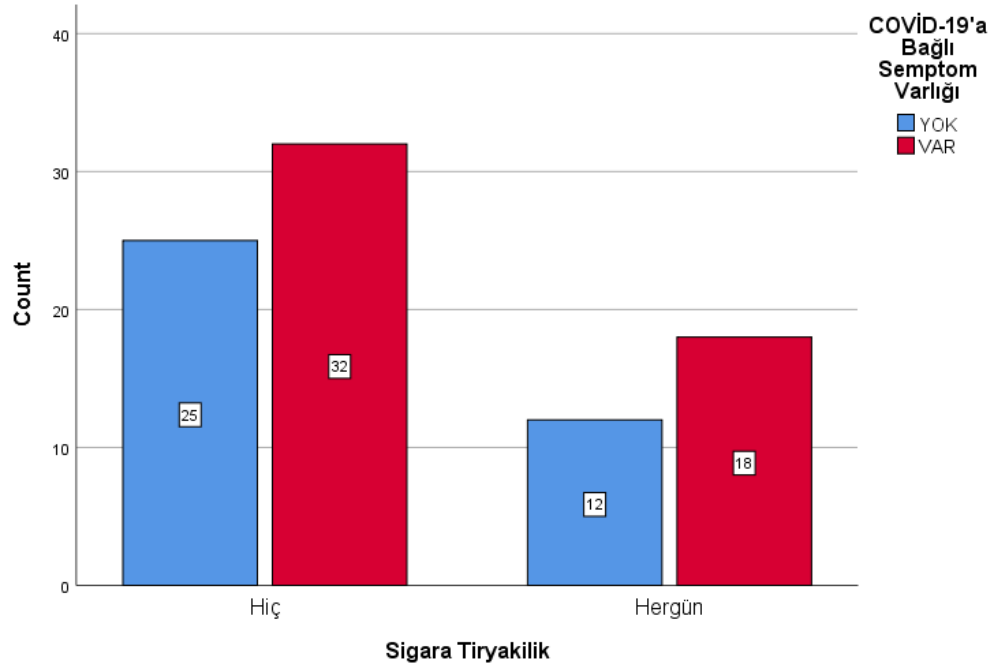
- Covid-19 Teması Olma,
- Covid-19'a Bağlı Hastane Yatışı Varlığı,
- Covid-19'a Bağlı Semptom Varlığı.



Şekil 6.18 Sigara tiryakilik düzeylerine göre suistimali bildirilen ilaç ATC kodları

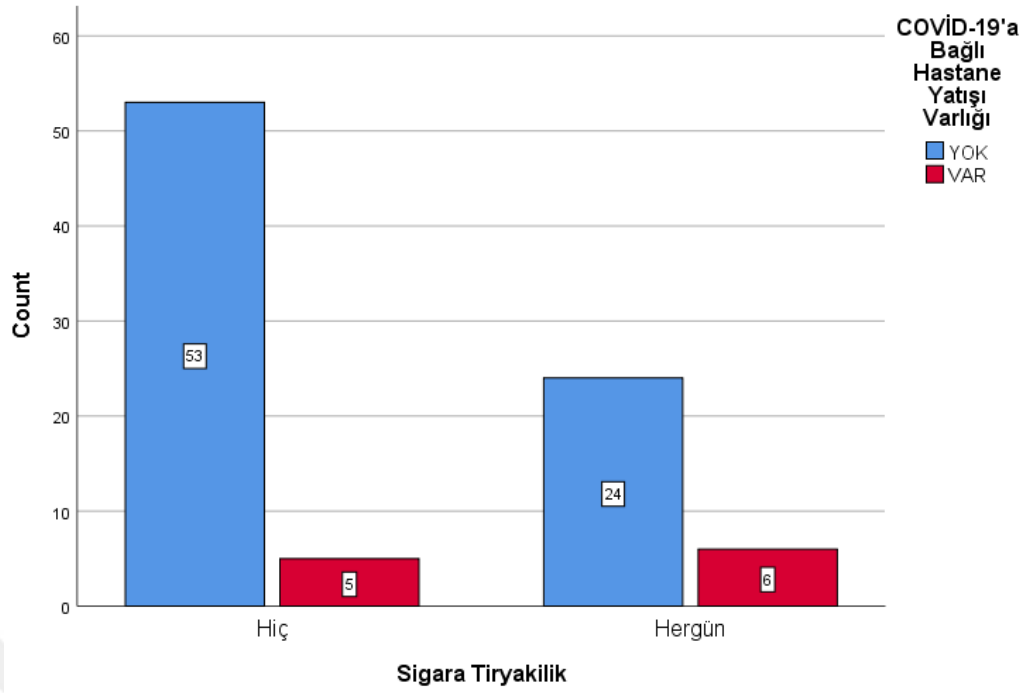


Şekil 6.19 Sigara tiryakilik düzeylerine göre Covid-19 teması olma
Sigara tiryakiliği düzeylerine göre Covid-19 teması olma durumları incelenmiştir. Temaslı olma dağılımları sigara tiryakilik düzeylerine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı değildir. Hiç sigara içmeyenlerde bu oran %15,3 iken her gün sigara içenlerde bu oran %13,3 olarak saptanmıştır.



Şekil 6.20 Sigara tiryakilik düzeylerine göre Covid-19'a bağlı semptom varlığı

Sigara tiryakiliği düzeylerine göre Covid-19 semptom varlığı durumları incelenmiştir. Semptom dağılımları sigara tiryakilik düzeylerine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı değildir. Hiç sigara içmeyenlerde bu oran %43,9 iken her gün sigara içenlerde bu oran %40,0 olarak saptanmıştır.



Şekil 6.21 Sigara tiryakilik düzeylerine göre Covid-19'a bağlı hastane yatışı

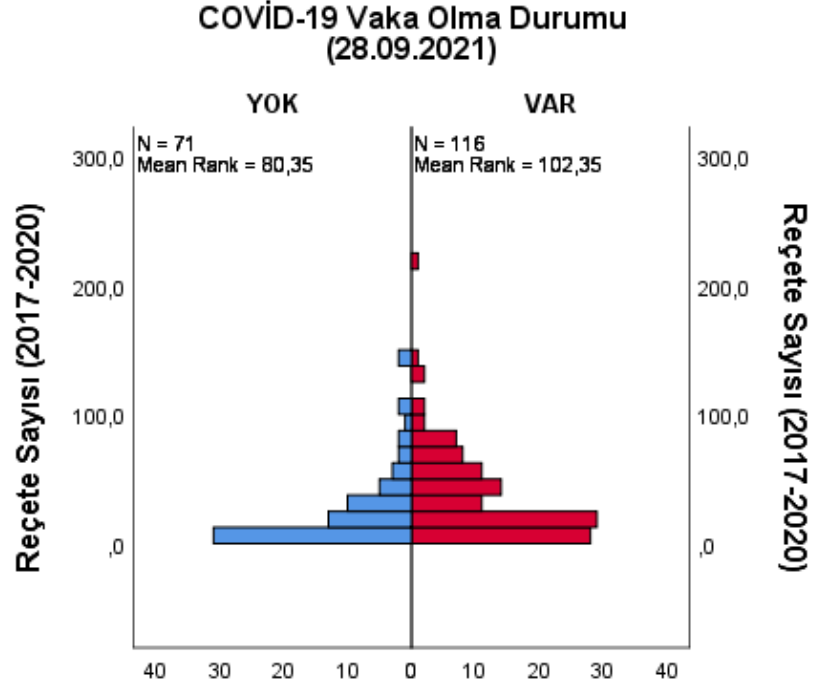
Sigara tiryakiliği düzeylerine göre Covid-19'a bağlı hastane yatışı varlığı durumları incelenmiştir. Hastaneye yatış dağılımları sigara tiryakilik düzeylerine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olmasa da sigara içenlerde bu yüzde olarak daha fazladır. Hiç sigara içmeyenlerde bu oran %8,6 iken her gün sigara içenlerde bu oran %20 olarak saptanmıştır.

Sigara tiryakilik risk hesabından da bu riskin yaklaşık olarak 3 kat olduğu söylenebilir (OR= 2,65; CI=0,736-9,541).

6.2.1.9. Covid-19 vaka olma durumu

Çalışmamızdaki nümerik veriler “Covid-19 Vaka Olma Durumu” kategorilerine göre incelendiğinde aşağıdaki parametreler açısından Mann-Whitney U Test ile yapılan istatistiksel analiz sonuçlarına göre anlamlı farklılık vardır:

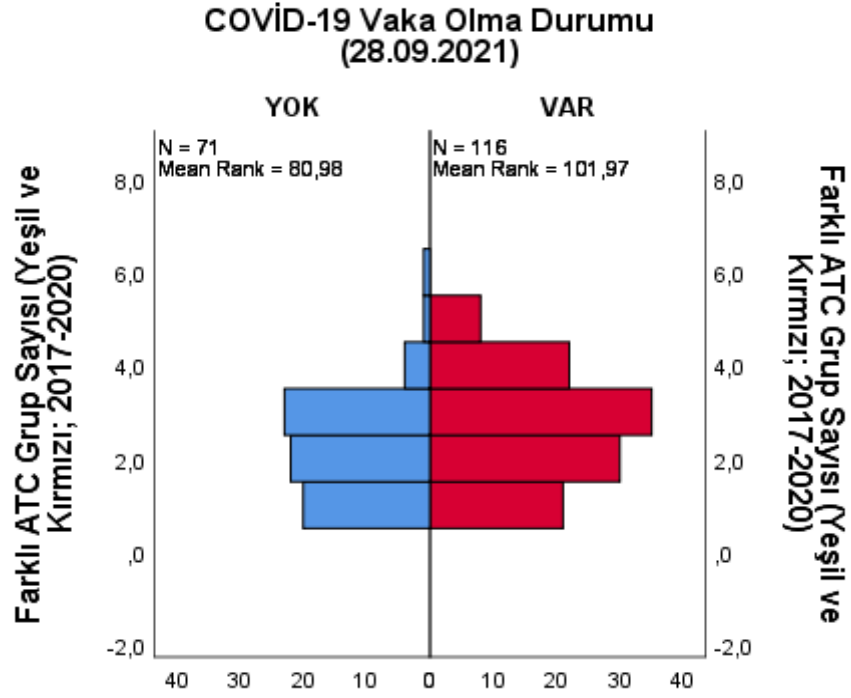
1. Reçete Sayısı (2017-2020)



Şekil 6.22 Covid-19 vaka olma durumuna göre reçete sayısı (2017-2020)

2. Yeşil Reçete Sayısı (2017-2020)

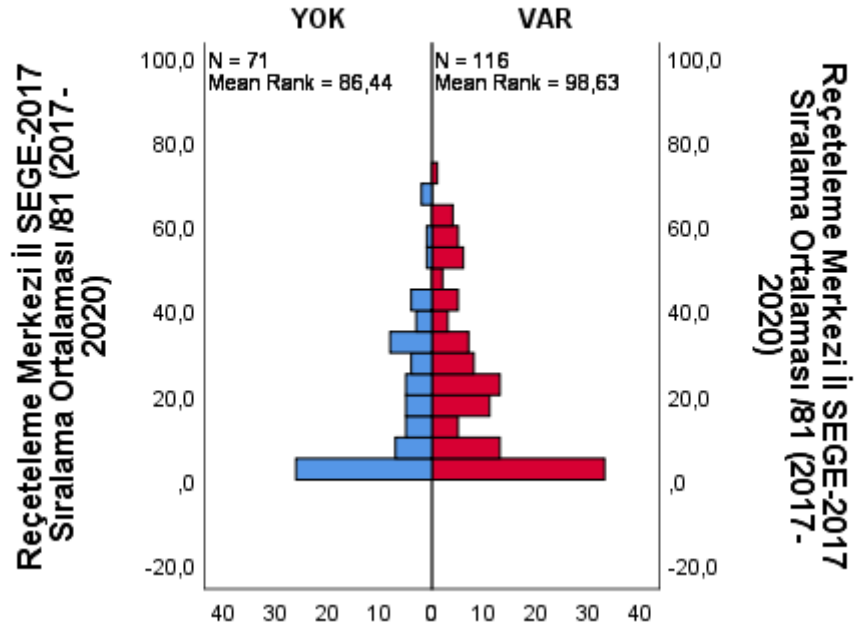
3. Farklı ATC Grup Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)



Şekil 6.23 Covid-19 vaka olma durumuna göre farklı ATC grup sayısı (yeşil ve kırmızı; 2017-2020)

4. Müstahzar Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)
5. Farklı ATC Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)
6. Reçeteleme Merkezi Farklı İl Sayısı (2017-2020)

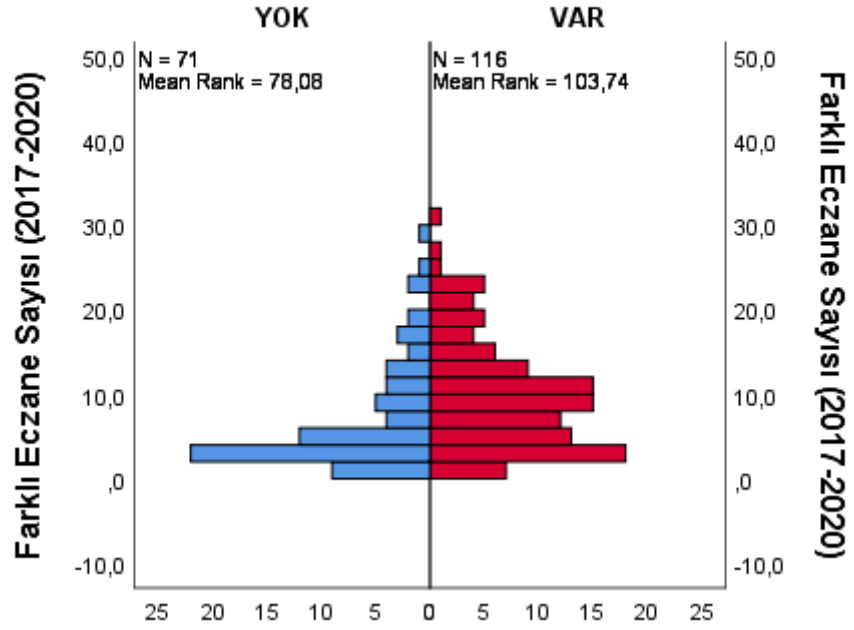
COVID-19 Vaka Olma Durumu (28.09.2021)



Şekil 6.24 Covid-19 vaka olma durumuna göre reçeteleme merkezi il SEGE ortalamaları

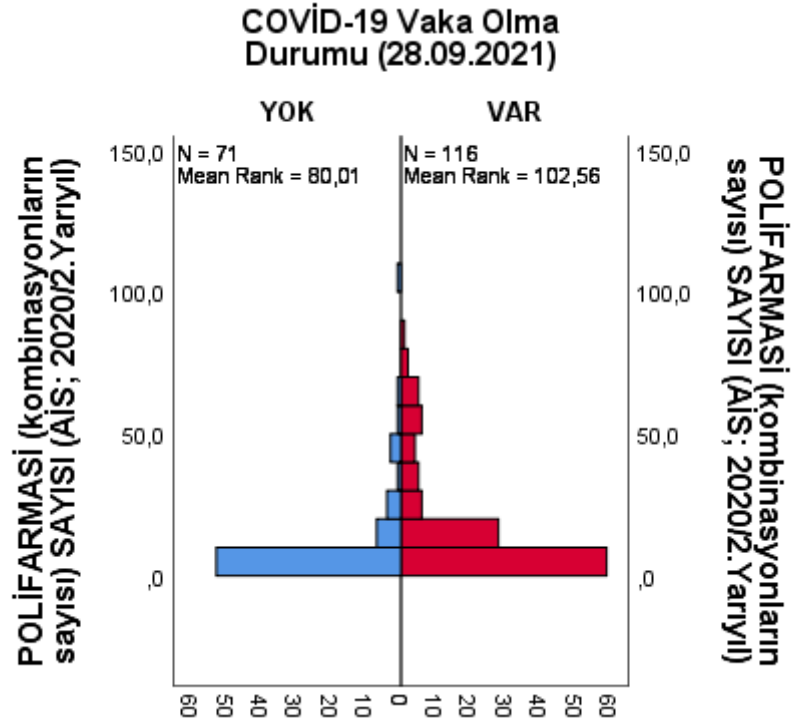
7. Farklı Dr. Kurum Sayısı (2017-2020)
8. Dr. Farklı Branş Sayısı (2017-2020)
9. Farklı Eczane Sayısı (2017-2020)

COVID-19 Vaka Olma Durumu
(28.09.2021)



Şekil 6.25 Covid-19 vaka olma durumuna göre farklı eczane sayısı (2017-2020)

10. Farklı ATC Sayısı (2020/2.yarıyıl)
11. Farklı İlaç Raporlarına Göre Morbidite Sayısı (2020/2.yarıyıl)
12. İlaç Teşhis Sayısı- Min. (2020/2.yarıyıl)
13. Polifarmasi (Kombinasyonların Sayısı) Sayısı (AİS; 2020/2.Yarıyıl)



Şekil 6.26 Covid-19 vaka olma durumuna göre Polifarmasi

14. Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AIS; 2020/2. yarıyıl)

15. İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl)

Yukarıdaki 15 nümerik parametrenin Covid-19 vaka olma durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde birbirinden farklı olduğu saptanmıştır.

Tablo 6.28 Covid-19 vaka olma durumuna göre nümerik parametrelerinin sayı, ortalama, standart sapma ve p değerleri

	Covid-19 Vaka Olma Durumu (28.09.2021)	N	Ortalama	Std. Sapma	p
Suistimali Tespit Edilen İlaç Sayısı (2017-2020)	Yok	71	1,324	0,6713	0,606
	Var	116	1,448	0,8166	
Hastanın İkamet Ettiği İl SEGE Sıralaması (/81)	Yok	68	37,868	21,2722	0,866
	Var	114	39,325	22,0793	
Yaş (31.12.2020)	Yok	71	42,881	12,6688	0,210
	Var	116	40,497	12,9374	
Reçete Sayısı (2017-2020)	Yok	71	28,211	32,6544	0,013
	Var	116	37,741	35,1966	
Yeşil Reçete Sayısı (2017-2020)	Yok	71	12,338	17,4732	0,029
	Var	116	19,707	23,9804	
Kırmızı Reçete Sayısı (2017-2020)	Yok	71	10,958	37,2326	0,729
	Var	116	5,000	16,8440	
Farklı ATC Grup Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)	Yok	71	2,254	1,0653	0,020
	Var	116	2,707	1,1723	
Müstahzar Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)	Yok	71	3,479	2,9850	0,009
	Var	116	4,724	3,2399	
Farklı ATC Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)	Yok	71	2,775	1,8837	0,016
	Var	116	3,474	1,9492	
Reçeteleme Merkezi Farklı İl Sayısı (2017-2020)	Yok	71	3,239	2,5827	0,036
	Var	116	3,940	2,7828	
Reçeteleme Merkezi İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /81 (2017-2020)	Yok	71	17,567	17,5146	0,318
	Var	116	21,481	19,2032	
Reçeteleme Merkezi İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /970 (2017-2020)	Yok	71	134,333	138,1761	0,233
	Var	116	162,365	159,5770	
Farklı Dr. Kurum Sayısı (2017-2020)	Yok	71	7,155	6,4866	0,003
	Var	116	9,974	7,4664	
Dr. Farklı Branş Sayısı (2017-2020)	Yok	71	3,268	2,1445	0,003
	Var	116	4,362	2,3568	
Farklı Dr. Sayısı (2017-2020)	Yok	71	6,887	6,6172	0,056
	Var	116	8,716	6,7306	
Eczane Farklı İl Sayısı (2017-2020)	Yok	71	3,042	2,2642	0,051
	Var	116	3,500	2,1649	
Eczane İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/81)	Yok	62	19,547	18,2515	0,747
	Var	110	21,815	19,2371	

	Covid-19 Vaka Olma Durumu (28.09.2021)	N	Ortalama	Std. Sapma	p
Eczane İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/970)	Yok	62	152,413	156,4543	0,315
	Var	110	156,630	157,9183	
Farklı Eczane Sayısı (2017-2020)	Yok	71	6,859	6,4571	0,005
	Var	116	9,474	6,5680	
Eczanelerin Ortalama Hizmet Süresi (Yıl; 31.12.2020)	Yok	69	14,960	8,0595	0,299
	Var	116	15,861	7,8564	
Eczanelerdeki İkinci Eczacı Bulunma Yüzdesi (%)	Yok	71	0,060	0,1764	0,272
	Var	116	0,054	0,1386	
Eczanelerin Karşılıdığı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020)	Yok	71	2000,963	1937,0789	0,165
	Var	116	1796,014	1550,6692	
Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetede Yıllık Yeşil Reçete Ortalaması	Yok	71	30,870	17,9868	0,401
	Var	116	35,215	16,9700	
Eczanelerin Yeşil Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün)	Yok	71	0,758	1,3910	0,459
	Var	116	1,158	2,1639	
Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetede Kırmızı Reçete Ortalaması	Yok	71	10,287	10,2622	0,818
	Var	116	10,627	8,6770	
Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün)	Yok	71	0,294	0,5290	0,256
	Var	116	0,239	0,3026	
Farklı ATC Sayısı (2020/2.yarıyıl)	Yok	71	6,437	9,8659	0,008
	Var	116	9,629	9,7975	
Farklı İlaç Raporlarına Göre Morbidite Sayısı (2020/2.yarıyıl)	Yok	71	0,817	1,4862	0,015
	Var	116	1,216	1,5083	
Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Dahil; 2020/2.yarıyıl)	Yok	8	11306,938	31234,9313	0,870
	Var	20	3655,100	11163,2644	
Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Hariç; 2020/2.yarıyıl)	Yok	8	266,938	433,6358	0,740
	Var	20	2503,100	10685,8626	
İlaç Teşhis Sayısı-Min. (2020/2.yarıyıl)	Yok	71	1,803	1,4988	0,016
	Var	116	2,207	1,5181	
Modifiye CHARLSON Komorbidite İndeksi (2020/2.yarıyıl)	Yok	71	0,535	1,2516	0,309
	Var	116	0,733	1,2742	

	Covid-19 Vaka Olma Durumu (28.09.2021)	N	Ortalama	Std. Sapma	p
KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl)	Yok	71	1,767	4,2998	0,249
	Var	116	2,056	4,2533	
DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl)	Yok	71	0,053	0,1414	0,306
	Var	116	0,082	0,1917	
Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2.yarıyıl)	Yok	71	0,334	0,6511	0,373
	Var	116	0,431	0,6350	
Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2.Yarıyıl)	Yok	71	9,577	17,5830	0,014
	Var	116	16,086	20,5344	
Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2.Yarıyıl)	Yok	71	3,859	5,7552	0,021
	Var	116	5,405	5,2898	
Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Yok	71	2,315	3,2225	0,016
	Var	116	3,171	2,9095	
OPİOİD + BZD İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Yok	71	0,085	0,6035	0,069
	Var	116	1,190	5,2996	
OPİOİD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Yok	71	0,394	2,1940	0,670
	Var	116	0,759	4,7340	
BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Yok	71	0,944	4,9739	0,124
	Var	116	3,026	10,3667	
BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Yok	71	1,535	5,5390	0,675
	Var	116	2,716	9,6177	
OPİOİD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Yok	71	0,127	0,6746	0,800
	Var	116	0,509	3,1333	
BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Yok	71	1,225	5,2432	0,416
	Var	116	1,500	6,1623	
OPİOİD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Yok	71	0,070	0,4877	0,454
	Var	116	0,422	2,8686	

	Covid-19 Vaka Olma Durumu (28.09.2021)	N	Ortalama	Std. Sapma	p
OPİOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Yok	71	0,056	0,3737	0,452
	Var	116	0,491	2,9503	
İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl)	Yok	71	9294,1845	57743,53511	0,042
	Var	116	5438,4360	31584,51733	
Toplam OPİOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl)	Yok	71	,6761	2,57890	0,179
	Var	116	2,8793	12,76078	
Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl)	Yok	71	3,7887	13,88516	0,092
	Var	116	8,4310	25,14764	
Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl)	Yok	71	4,4366	14,23249	0,139
	Var	116	10,6121	31,58970	

*SEGE: Sosyo-Ekonomik Gelişmişlik; AİS: Akılcı İlaç Sistemi; Mann-Whitney U $p < 0,05$ anlamlı

6.2.1.10. Covid-19 temaslı olma

Çalışmamızdaki nümerik veriler “Covid-19 temaslı olma” kategorilerine göre incelendiğinde aşağıdaki parametre açısından yapılan istatistiksel analiz sonuçlarına göre anlamlı farklılık vardır:

1. Covid-19 Süreç Bitiş Tarihi

Tablo 6.29 Covid-19 temaslı olma durumuna göre nümerik parametrelerinin sayı, ortalama, standart sapma ve p değerleri

	Covid-19 Temaslı Olma	N	Ortalama	Std. Sapma	p
Covid-19 Süreç Sayısı	Hayır	99	1,636	1,1469	0,986
	Evet	18	1,500	0,7071	
Covid-19 Süreç Başlangıç Tarihi	Hayır	100	08-DEC-20	142	0,207
	Evet	18	22-OCT-20	154	
Covid-19 Süreç Bitiş Tarihi	Hayır	100	24-FEB-21	127	0,040
	Evet	18	23-DEC-20	142	

	Covid-19 Temashısı Olma	N	Ortalama	Std. Sapma	p
Covid-19 Süreç Gün Farkı (Son Tarih- İlk Tarih)	Hayır	100	78,040	118,2917	0,347
	Evet	18	62,222	108,4943	
Covid-19 Vaka Tekrar Hızı (Süreç Sayısı/Gün) X100	Hayır	98	7,9481	14,04226	0,287
	Evet	18	12,9175	22,39412	
Suistimali Tespit Edilen İlaç Sayısı (2017-2020)	Hayır	155	1,406	0,7619	0,613
	Evet	27	1,481	0,8024	
Hastanın İkamet Ettiği İl SEGE Sıralaması (/81)	Hayır	150	38,820	22,0965	0,904
	Evet	27	38,037	19,3738	
Yaş (31.12.2020)	Hayır	155	41,245	12,4478	0,685
	Evet	27	40,827	15,0911	
Reçete Sayısı (2017-2020)	Hayır	155	31,652	29,5359	0,912
	Evet	27	33,741	44,0878	
Yeşil Reçete Sayısı (2017-2020)	Hayır	155	15,677	19,4265	0,533
	Evet	27	20,741	32,1530	
Kırmızı Reçete Sayısı (2017-2020)	Hayır	155	3,961	14,9935	0,824
	Evet	27	3,630	9,8142	
Farklı ATC Grup Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)	Hayır	155	2,490	1,1187	0,485
	Evet	27	2,704	1,2654	
Müstahzar Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)	Hayır	155	4,084	2,9143	0,352
	Evet	27	4,778	3,6725	
Farklı ATC Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020)	Hayır	155	3,103	1,7624	0,864
	Evet	27	3,370	2,3558	
Reçeteleme Merkezi Farklı İl Sayısı (2017-2020)	Hayır	155	3,619	2,7190	0,939
	Evet	27	3,741	2,9167	
Reçeteleme Merkezi İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /81 (2017-2020)	Hayır	155	19,702	18,6792	0,252
	Evet	27	24,262	20,2810	
Reçeteleme Merkezi İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /970 (2017-2020)	Hayır	155	150,837	150,2946	0,785
	Evet	27	166,623	178,0849	
Farklı Dr. Kurum Sayısı (2017-2020)	Hayır	155	8,910	7,4043	0,930
	Evet	27	8,556	6,7558	
Dr. Farklı Branş Sayısı (2017-2020)	Hayır	155	3,858	2,2975	0,637
	Evet	27	3,963	2,0092	
Farklı Dr. Sayısı (2017-2020)	Hayır	155	7,884	6,6849	0,758
	Evet	27	7,926	6,3484	
Eczane Farklı İl Sayısı (2017-2020)	Hayır	155	3,290	2,2648	0,911
	Evet	27	3,407	2,1884	
Eczane İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/81)	Hayır	142	20,931	18,8392	0,234
	Evet	25	24,971	20,9437	
Eczane İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/970)	Hayır	142	158,012	154,4694	0,296
	Evet	25	145,183	186,8450	
Farklı Eczane Sayısı (2017-2020)	Hayır	155	8,697	7,0364	0,662
	Evet	27	7,296	4,9132	
Eczanelerin Ortalama	Hayır	153	14,948	7,6890	0,004

	Covid-19 Temashısı Olma	N	Ortalama	Std. Sapma	p
Hizmet Süresi (Yıl; 31.12.2020)	Evet	27	19,380	8,9227	
Eczanelerdeki İkinci Eczacı Bulunma Yüzdesi (%)	Hayır	155	0,061	0,1645	0,124
	Evet	27	0,017	0,0460	
Eczanelerin Karşıladiğı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020)	Hayır	155	1680,468	1507,4749	0,742
	Evet	27	2098,362	2031,7834	
Eczanelerin Karşıladiğı Son 100 Reçetede Yekil Reçete Ortalaması	Hayır	155	32,710	16,8928	0,100
	Evet	27	38,649	19,5513	
Eczanelerin Yeşil Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün)	Hayır	155	0,852	1,7118	0,315
	Evet	27	1,480	2,1444	
Eczanelerin Karşıladiğı Son 100 Reçetede Kırımı Reçete Ortalaması	Hayır	155	9,754	7,8089	0,817
	Evet	27	11,038	9,7930	
Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün)	Hayır	155	0,215	0,2767	0,888
	Evet	27	0,281	0,4434	
Farklı ATC Sayısı (2020/2.yarıyıl)	Hayır	155	8,703	10,4752	0,905
	Evet	27	7,296	6,8039	
Farklı İlaç Raporlarına Göre Morbidite Sayısı (2020/2.yarıyıl)	Hayır	155	1,077	1,5976	0,897
	Evet	27	0,926	1,1410	
Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Dahil; 2020/2.yarıyıl)	Hayır	22	2536,200	10223,3067	0,311
	Evet	3	5770,000	9967,9637	
Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Hariç; 2020/2.yarıyıl)	Hayır	22	2274,382	10191,2029	0,906
	Evet	3	10,000	17,3205	
İlaç Teşhis Sayısı- Min. (2020/2.yarıyıl)	Hayır	155	2,065	1,6103	0,854
	Evet	27	1,926	1,1410	
Modifiye CHARLSON Komorbidite İndeksi (2020/2.yarıyıl)	Hayır	155	,671	1,3049	0,715
	Evet	27	,630	1,0432	
KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2.yarıyıl)	Hayır	155	1,623	3,7433	0,780
	Evet	27	1,748	2,8423	
DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2.yarıyıl)	Hayır	155	0,070	0,1769	0,770
	Evet	27	0,073	0,1809	
Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2.yarıyıl)	Hayır	155	0,347	0,5665	0,547
	Evet	27	0,477	0,7350	
Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2.Yarıyıl)	Hayır	155	14,219	20,7725	0,907
	Evet	27	10,444	13,5230	
Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan	Hayır	155	4,948	5,8252	0,984
	Evet	27	4,259	3,9183	

	Covid-19 Temashısı Olma	N	Ortalama	Std. Sapma	p
maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2.Yarıyıl)					
Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hayır	155	2,917	3,2589	0,859
	Evet	27	2,608	2,0744	
OPİOİD + BZD İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hayır	155	0,548	3,4116	0,443
	Evet	27	2,148	7,4818	
OPİOİD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hayır	155	,439	3,3923	0,685
	Evet	27	1,111	5,7735	
BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hayır	155	2,400	9,3062	0,688
	Evet	27	1,704	5,9084	
BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hayır	155	2,568	9,0079	0,591
	Evet	27	0,889	2,6067	
OPİOİD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hayır	155	0,0432	2,7469	0,262
	Evet	27	0	0	
BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hayır	155	1,594	6,3488	0,991
	Evet	27	0,407	1,3085	
OPİOİD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hayır	155	0,329	2,4996	0,824
	Evet	27	0,074	0,3849	
OPİOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Hayır	155	0,226	1,6219	0,880
	Evet	27	0,926	4,8113	
İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl)	Hayır	155	7733,6215	47510,42065	0,923
	Evet	27	1999,1207	3864,56029	
Toplam OPİOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl)	Hayır	155	1,7484	9,90972	0,639
	Evet	27	3,3333	12,37864	
Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl)	Hayır	155	7,1097	23,08892	0,379
	Evet	27	5,1481	12,71493	
Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl)	Hayır	155	8,5355	27,46551	0,478
	Evet	27	7,2593	22,46808	

*SEGE: Sosyo-Ekonomik Gelişmişlik; AİS: Akılcı İlaç Sistemi; Mann-Whitney U $p < 0,05$ anlamlı

Covid-19 temaslı olma durumlarına göre Covid-19'a bağlı semptom varlığı durumları incelenmiştir. Temaslı olanlarda Covid-19'a bağlı semptom varlığı %72,2 olup fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,005$).

Covid-19 Teması "evet" olanlarda Covid-19'a bağlı semptom varlığı 4 kat olduğu söylenbilir (OR= 4,259; CI=1,443- 12,564).

6.3. İlaç Suistimali Yapan Grubun Korelasyon Analizi

6.3.1. İlaç suistimali yapanların nümerik verilerinin korelasyon analizi

Çalışmamızın değişkenleri arasındaki korelasyon ilişkisi incelenmiştir. Korelasyon analizi tablosuna göre değişkenler arasındaki ilişkinin gücü ve yönü Spearman's rho korelasyon katsayısı " ρ " ile değerlendirilmiştir.

Tekrarlayan ilişkilerden ayrıca bahsedilmemiştir. *rn:* Modifiye CHARLSON Komorbidite İndeksi ile DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl) ($\rho=0,245$; $p<0,001$) arasındaki ilişkiden bahsedilmişse ayrıca Maksimum DBI ilaç yükü ile Modifiye CHARLSON Komorbidite İndeksi ($\rho=0,245$; $p<0,001$) arasındaki ilişkiden bahsedilmemiştir. Dolayısıyla sonraki başlıkta olması beklenen bir ilişki için önceki başlığa bakılabilir.

Sadece anlamlı yani $p<0,05$ olan ilişkilerden bahsedilmiş olup negatif yönlü olanların işareti ρ değeri "-" (rn. $\rho=-0,239$) olarak belirtilmiştir.

6.3.1.1. Sigara tiryakilik düzeyi

Sigara tiryakilik hiç sigara içmemiş olanlar ve hergün sigara içenler olarak gruplandırılmıştır. Sigara tiryakilik düzeyi ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Covid-19 Süreç Sayısı ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,233$; $p = 0,014$)
- Covid-19 Süreç Başlangıç Tarihi negatif yönde anlamlı ($\rho = -0,215$; $p = 0,024$)
- Covid-19 Süreç Gün Farkı (Son Tarih- İlk Tarih) pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,197$; $p = 0,039$)
- Reçete Sayısı (2017-2020) pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,215$; $p = 0,023$)
- Yeşil Reçete Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,247$; $p = 0,009$)
- Farklı ATC Grup Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,213$; $p = 0,025$)
- Farklı Dr. Kurum Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,233$; $p = 0,014$)
- Dr. Farklı Branş Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,190$; $p = 0,045$)
- Farklı Dr. Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,243$; $p = 0,010$)
- Eczane Farklı İl Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,197$; $p = 0,038$)
- Eczane İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/81) ile negatif yönde anlamlı ($\rho = -0,239$; $p = 0,014$)
- Farklı Eczane Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,284$; $p = 0,003$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,201$; $p = 0,034$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetede Yeşil Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,187$; $p = 0,049$)
- Eczanelerin Yeşil Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,209$; $p = 0,027$)
- Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,193$; $p = 0,043$)
- Farklı ATC Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile negatif yönde anlamlı ($\rho = -0,199$; $p = 0,037$)

6.3.1.2. Covid-19 süreç sayısı

Covid-19 süreç sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Covid-19 Süreç Başlangıç Tarihi ile negatif yönde anlamlı ($\rho = -0,319$; $p < 0,001$)
- Covid-19 Süreç Gün Farkı (Son Tarih- İlk Tarih) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,591$; $p < 0,001$)
- Covid-19 Vaka Tekrar Hızı (Süreç Sayısı/Gün) X100 ile negatif yönde anlamlı ($\rho = -0,261$; $p = 0,005$)
- Yeşil Reçete Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,291$; $p = 0,001$)
- Farklı ATC Grup Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,187$; $p = 0,044$)
- Müstahzar Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,206$; $p = 0,026$)
- Farklı Dr. Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,208$; $p = 0,025$)
- BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,186$; $p = 0,044$)
- Covid-19 Süreç Bitiş Tarihi ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,652$; $p < 0,001$)
- Covid-19 Süreç Gün Farkı (Son Tarih- İlk Tarih) ile negatif yönde anlamlı ($\rho = -0,615$; $p < 0,001$)
- Covid-19 Vaka Tekrar Hızı (Süreç Sayısı/Gün) X100 ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,563$; $p < 0,001$)
- Reçete Sayısı (2017-2020) ile negatif yönde anlamlı ($\rho = -0,197$; $p = 0,032$)
- Yeşil Reçete Sayısı (2017-2020) ile negatif yönde anlamlı ($\rho = -0,220$; $p = 0,017$)

- Farklı Eczane Sayısı (2017-2020) ile negatif yönde anlamlı ($\rho = -0,213$; $p = 0,021$)

6.3.1.3. Covid-19 süreç bitiş tarihi

- {} Yoktur.

6.3.1.4. Covid-19 süreç gün farkı (son tarih- ilk tarih)

Covid-19 süreç gün farkı (son tarih- ilk tarih) ile aşağıdaki parametre anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Covid-19 Vaka Tekrar Hızı (Süreç Sayısı/Gün) X100 ile negatif yönde anlamlı ($\rho = -0,900$; $p < 0,001$)

6.3.1.5. Covid-19 vaka tekrar hızı (süreç sayısı/gün) x100

- {} Yoktur.

6.3.1.6. Suistimali tespit edilen ilaç sayısı (2017-2020)

Suistimali tespit edilen ilaç sayısı (2017-2020) ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Reçete Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,241$; $p = 0,001$)
- Yeşil Reçete Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,251$; $p < 0,001$)

- Kırmızı Reçete Sayısı (2017-2020) ile negatif yönde anlamlı ($\rho = -0,147$; $p = 0,038$)
- Farklı ATC Grup Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,176$; $p = 0,013$)
- Farklı ATC Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,165$; $p = 0,020$)
- Farklı Dr. Kurum Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,187$; $p = 0,008$)
- Farklı Dr. Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,152$; $p = 0,032$)
- Farklı Eczane Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,194$; $p = 0,006$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetede Yeşil Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,163$; $p = 0,021$)
- Farklı ATC Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,166$; $p = 0,019$)
- Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Dahil; 2020/2. yarıyıl) ile negatif yönde anlamlı ($\rho = -0,393$; $p = 0,038$)
- Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,155$; $p = 0,029$)
- OPIOİD + BZD İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,140$; $p = 0,048$)
- BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,145$; $p = 0,042$)
- OPIOİD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,232$; $p = 0,001$)
- OPIOİD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,155$; $p = 0,029$)
- Toplam OPIOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,175$; $p = 0,013$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,160$; $p = 0,024$)

6.3.1.7. Hastanın ikamet ettiği il SEGE sıralaması (/81)

Hastanın ikamet ettiği il SEGE sıralaması (/81) ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Reçeteleme Merkezi İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /81 (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,304$; $p<0,001$)
- Reçeteleme Merkezi İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /970 (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,191$; $p= 0,008$)
- Eczane İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/81) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,370$; $p< 0,001$)
- Eczane İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/970) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,272$; $p <0,001$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020) ile negatif yönde anlamlı ($\rho= -0,195$; $p= 0,006$)
- Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile negatif yönde anlamlı ($\rho= -0,151$; $p= 0,036$)

6.3.1.8. Yaş (31.12.2020)

Yaş ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Reçete Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,237$; $p= 0,001$)
- Reçeteleme Merkezi İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /970 (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,208$; $p= 0,003$)
- Farklı Dr. Kurum Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,153$; $p= 0,031$)
- Eczane İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/970) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,196$; $p= 0,008$)

- Eczanelerin Ortalama Hizmet Süresi (Yıl; 31.12.2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,166$; $p= 0,020$)
- Farklı ATC Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,215$; $p= 0,002$)
- Farklı İlaç Raporlarına Göre Morbidite Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,206$; $p= 0,004$)
- İlaç Teşhis Sayısı- Min. (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,196$; $p= 0,006$)
- Modifiye CHARLSON Komorbidite İndeksi (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,668$; $p< 0,001$)
- Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,231$; $p= 0,001$)
- Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,217$; $p= 0,002$)
- Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,212$; $p= 0,003$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,152$; $p= 0,032$)

6.3.1.9. Reçete sayısı (2017-2020)

Reçete sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Yeşil Reçete Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,715$; $p<0,001$)
- Kırmızı Reçete Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,163$; $p= 0,021$)
- Farklı ATC Grup Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,516$; $p< 0,001$)

- Müstahzar Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,578$; $p< 0,001$)
- Farklı ATC Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,585$; $p< 0,001$)
- Reçeteleme Merkezi Farklı İl Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,539$; $p< 0,001$)
- Reçeteleme Merkezi İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /81 (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,218$; $p= 0,002$)
- Reçeteleme Merkezi İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /970 (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,310$; $p< 0,001$)
- Farklı Dr. Kurum Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,771$; $p< 0,001$)
- Dr. Farklı Branş Sayısı (2017-2020) ,613 ,000 ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,613$; $p= 0,032$)
- Farklı Dr. Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,680$; $p< 0,001$)
- Eczane Farklı İl Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,478$; $p< 0,001$)
- Eczane İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/970) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,211$; $p= 0,004$)
- Farklı Eczane Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,757$; $p< 0,001$)
- Eczanelerdeki İkinci Eczacı Bulunma Yüzdesi (%) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,336$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşıladığı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,238$; $p= 0,001$)
- Eczanelerin Karşıladığı Son 100 Reçetedeği Yeşil Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,174$; $p= 0,014$)
- Eczanelerin Yeşil Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,210$; $p= 0,003$)
- Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ,173 ,015 ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,152$; $p= 0,032$)

- Farklı ATC Sayısı (2020/2. yarıyıl) ,511 ,000 ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,152$; $p<0,001$)
- Farklı İlaç Raporlarına Göre Morbidite Sayısı (2020/2. yarıyıl) ,549 ,000 ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,152$; $p<0,001$)
- Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Dahil; 2020/2. yarıyıl) ,382 ,045 ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,152$; $p= 0,032$)
- İlaç Teşhis Sayısı- Min. (2020/2. yarıyıl) ,561 ,000 ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,152$; $p<0,001$)
- Modifiye CHARLSON Komorbidite İndeksi (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,226$; $p= 0,001$)
- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,616$; $p< 0,001$)
- DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl) ($\rho= 0,591$; $p< 0,001$)
- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,576$; $p< 0,001$)
- Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,581$; $p<0,001$)
- Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,531$; $p< 0,001$)
- Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,514$; $p<0,001$)
- OPIOİD + BZD İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,341$; $p<0,001$)
- OPIOİD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,293$; $p= 0,032$)
- BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,314$; $p< 0,001$)
- BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,380$; $p< 0,001$)

- OPIOİD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,238$; $p< 0,001$)
- BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,263$; $p< 0,001$)
- OPIOİD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,249$; $p< 0,001$)
- OPIOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,271$; $p< 0,001$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ,583 $p< 0,001$ ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,152$; $p< 0,001$)
- Toplam OPIOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,397$; $p< 0,001$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,450$; $p< 0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,513$; $p< 0,001$)

6.3.1.10. Yeşil reçete sayısı (2017-2020)

Yeşil reçete sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Farklı ATC Grup Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,748$; $p< 0,001$)
- Müstahzar Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,748$; $p< 0,001$)
- Farklı ATC Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,749$; $p< 0,001$)
- Reçeteleme Merkezi Farklı İl Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,572$; $p< 0,001$)

- Reçeteleme Merkezi İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /81 (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,253$; $p< 0,001$)
- Reçeteleme Merkezi İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /970 (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,348$; $p< 0,001$)
- Farklı Dr. Kurum Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,644$; $p< 0,001$)
- Dr. Farklı Branş Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,664$; $p< 0,001$)
- Farklı Dr. Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,779$; $p< 0,001$)
- Eczane Farklı İl Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,505$; $p< 0,001$)
- Eczane İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/970) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,220$; $p= 0,003$)
- Farklı Eczane Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,708$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Ortalama Hizmet Süresi (Yıl; 31.12.2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,182$; $p= 0,011$)
- Eczanelerdeki İkinci Eczacı Bulunma Yüzdesi (%) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,298$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşılacağı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,294$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşılacağı Son 100 Reçetedeği Yeşil Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,384$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Yeşil Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,363$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşılacağı Son 100 Reçetedeği Kırmızı Reçete Ortalaması ,190 ,007 ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,210$; $p= 0,003$)
- Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,260$; $p< 0,001$)
- Farklı ATC Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,256$; $p< 0,001$)

- Farklı İlaç Raporlarına Göre Morbidite Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,410$; $p< 0,001$)
- İlaç Teşhis Sayısı- Min. (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,418$; $p< 0,001$)
- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,610$; $p< 0,001$)
- DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,565$; $p< 0,001$)
- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,555$; $p< 0,001$)
- Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,303$; $p<0,001$)
- Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,289$; $p<0,001$)
- Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,278$; $p<0,001$)
- OPIOİD + BZD İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,297$; $p<0,001$)
- OPIOİD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,230$; $p= 0,001$)
- BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,339$; $p< 0,001$)
- BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,399$; $p< 0,001$)
- BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,288$; $p< 0,001$)
- OPIOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,225$; $p= 0,001$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,364$; $p< 0,001$)

- Toplam OPIOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,294$; $p< 0,001$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,491$; $p< 0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,502$; $p< 0,001$)

6.3.1.11. Kırmızı reçete sayısı (2017-2020)

Kırmızı reçete sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Farklı ATC Grup Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,269$; $p<0,001$)
- Müstahzar Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,429$; $p< 0,001$)
- Farklı ATC Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,424$; $p< 0,001$)
- Reçeteleme Merkezi Farklı İl Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,194$; $p= 0,006$)
- Farklı Dr. Kurum Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,144$; $p= 0,043$)
- Dr. Farklı Branş Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,371$; $p< 0,001$)
- Farklı Dr. Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,319$; $p< 0,001$)
- Eczane Farklı İl Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,190$; $p= 0,007$)
- Farklı Eczane Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,185$; $p= 0,009$)

- Eczanelerdeki İkinci Eczacı Bulunma Yüzdesi (%) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,180$; $p= 0,011$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,176$; $p= 0,013$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetede KIRMIZI Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,279$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin KIRMIZI Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,266$; $p< 0,001$)
- Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Dahil; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,817$; $p<0,001$)
- Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Hariç; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,747$; $p<0,001$)
- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,175$; $p= 0,013$)
- DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,140$; $p= 0,049$)
- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ,183 ,010 ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,183$; $p= 0,010$).

6.3.1.12. Farklı ATC grup sayısı (yeşil ve kırmızı; 2017-2020)

Farklı ATC grup sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Müstahzar Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,818$; $p<0,001$)
- Farklı ATC Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,902$; $p< 0,001$)
- Reçeteleme Merkezi Farklı İl Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,578$; $p< 0,001$)

- Reçeteleme Merkezi İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /81 (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,284$; $p< 0,001$)
- Reçeteleme Merkezi İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /970 (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,345$; $p< 0,001$)
- Farklı Dr. Kurum Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,559$; $p< 0,001$)
- Dr. Farklı Branş Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,717$; $p< 0,001$)
- Farklı Dr. Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,725$; $p< 0,001$)
- Eczane Farklı İl Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,478$; $p< 0,001$)
- Farklı Eczane Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,572$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Ortalama Hizmet Süresi (Yıl; 31.12.2020) ,165 ,021 ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,165$; $p= 0,021$)
- Eczanelerdeki İkinci Eczacı Bulunma Yüzdesi (%) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,225$; $p= 0,001$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020) , ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,344$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetede Yeşil Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,313$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Yeşil Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,385$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetede Kırmızı Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,291$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,366$; $p< 0,001$)
- Farklı ATC Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,146$; $p= 0,040$)
- Farklı İlaç Raporlarına Göre Morbidite Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,305$; $p< 0,001$)

- İlaç Teşhis Sayısı- Min. (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,319$; $p<0,001$)
- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,463$; $p<0,001$)
- DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,441$; $p<0,001$)
- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,433$; $p<0,001$)
- Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,172$; $p=0,015$)
- Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,172$; $p=0,015$)
- Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,160$; $p=0,024$)
- OPİOİD + BZD İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,264$; $p<0,001$)
- OPİOİD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,156$; $p=0,027$)
- BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,272$; $p<0,001$)
- BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,313$; $p<0,001$)
- BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,197$; $p=0,005$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,244$; $p=0,001$)
- Toplam OPİOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ($\rho=0,225$; $p=0,001$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,421$; $p<0,001$)

- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,405$; $p< 0,001$).

6.3.1.13. Müstahzar sayısı (yeşil ve kırmızı; 2017-2020)

Müstahzar sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Farklı ATC Sayısı (Yeşil ve Kırmızı; 2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,909$; $p<0,001$)
- Reçeteleme Merkezi Farklı İl Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,583$; $p< 0,001$)
- Reçeteleme Merkezi İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /81 (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,333$; $p< 0,001$)
- Reçeteleme Merkezi İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /970 (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,336$; $p< 0,001$)
- Farklı Dr. Kurum Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,577$; $p< 0,001$)
- Dr. Farklı Branş Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,764$; $p< 0,001$)
- Farklı Dr. Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,795$; $p< 0,001$)
- Eczane Farklı İl Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,509$; $p< 0,001$)
- Eczane İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/81) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,199$; $p= 0,007$)
- Eczane İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/970) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,170$; $p= 0,022$)
- Farklı Eczane Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,628$; $p< 0,001$)

- Eczanelerin Ortalama Hizmet Süresi (Yıl; 31.12.2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,169$; $p= 0,018$)
- Eczanelerdeki İkinci Eczacı Bulunma Yüzdesi (%) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,285$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,305$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetede Yeşil Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,352$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Yeşil Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,354$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetede Kırmızı Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,341$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,356$; $p< 0,001$)
- Farklı ATC Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,178$; $p= 0,012$)
- Farklı İlaç Raporlarına Göre Morbidite Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,344$; $p< 0,001$)
- Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Dahil; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,650$; $p<0,001$)
- Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Hariç; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde ($\rho= 0,509$; $p= 0,006$)
- İlaç Teşhis Sayısı- Min. (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,356$; $p< 0,001$)
- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,510$; $p< 0,001$)
- DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,465$; $p< 0,001$)
- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,486$; $p< 0,001$)
- Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,229$; $p= 0,001$)

- Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,213$; $p= 0,003$)
- Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,204$; $p= 0,004$)
- OPIOİD + BZD İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,173$; $p= 0,014$)
- BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,202$; $p= 0,004$)
- BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,313$; $p< 0,001$)
- BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,233$; $p= 0,001$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,310$; $p< 0,001$)
- Toplam OPIOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,199$; $p= 0,005$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,372$; $p< 0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,393$; $p< 0,001$).

6.3.1.14. Farklı ATC sayısı (yeşil ve kırmızı; 2017-2020)

Farklı ATC sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Reçeteleme Merkezi Farklı İl Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,563$; $p<0,001$)
- Reçeteleme Merkezi İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /81 (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,271$; $p< 0,001$)

- Reçeteleme Merkezi İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /970 (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,332$; $p< 0,001$)
- Farklı Dr. Kurum Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,571$; $p<0,001$)
- Dr. Farklı Branş Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,741$; $p< 0,001$)
- Farklı Dr. Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,754$; $p< 0,001$)
- Eczane Farklı İl Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,466$; $p<0,001$)
- Eczane İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/970) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,149$; $p= 0,045$)
- Farklı Eczane Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,601$; $p< 0,001$)
- Eczanelerdeki İkinci Eczacı Bulunma Yüzdesi (%) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,261$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,361$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetede Yeşil Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,397$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetede Kırmızı Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,295$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,369$; $p< 0,001$)
- Farklı ATC Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,185$; $p= 0,009$)
- Farklı İlaç Raporlarına Göre Morbidite Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,333$; $p< 0,001$)
- Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Dahil; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,508$; $p= 0,006$)
- İlaç Teşhis Sayısı- Min. (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,347$; $p< 0,001$)

- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,490$; $p < 0,001$)
- DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,468$; $p < 0,001$)
- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,476$; $p < 0,001$)
- Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,220$; $p = 0,002$)
- Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,207$; $p = 0,003$)
- Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,205$; $p = 0,004$)
- OPIOİD + BZD İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,238$; $p = 0,001$)
- BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,225$; $p = 0,001$)
- BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,329$; $p < 0,001$)
- BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,240$; $p = 0,001$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ,281; $p < 0,001$ ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,393$; $p < 0,001$)
- Toplam OPIOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,217$; $p = 0,002$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,398$; $p < 0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,395$; $p < 0,001$)

6.3.1.15. Reçeteleme merkezi farklı il sayısı (2017-2020)

Reçeteleme merkezi farklı il sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Reçeteleme Merkezi İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /81 (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,398$; $p< 0,001$)
- Reçeteleme Merkezi İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /970 (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,434$; $p< 0,001$)
- Farklı Dr. Kurum Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,777$; $p< 0,001$)
- Dr. Farklı Branş Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,761$; $p< 0,001$)
- Farklı Dr. Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,776$; $p< 0,001$)
- Eczane Farklı İl Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,815$; $p< 0,001$)
- Eczane İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/81) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,229$; $p= 0,002$)
- Eczane İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/970) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,287$; $p< 0,001$)
- Farklı Eczane Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,663$; $p< 0,001$)
- Eczanelerdeki İkinci Eczacı Bulunma Yüzdesi (%) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,251$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,200$; $p= 0,005$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetedeği Yeşil Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,240$; $p= 0,001$)
- Eczanelerin Yeşil Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,259$; $p< 0,001$)

- Eczanelerin Karşılacağı Son 100 Reçetede Kırkızı Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,289$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Kırkızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,271$; $p< 0,001$)
- Farklı ATC Sayısı (2020/2. yarıyıl) ,251; $p< 0,001$ ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,395$; $p< 0,001$)
- Farklı İlaç Raporlarına Göre Morbidite Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,354$; $p< 0,001$)
- Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Dahil; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,458$; $p= 0,014$)
- Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Hariç; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,382$; $p= 0,045$)
- İlaç Teşhis Sayısı- Min. (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,378$; $p< 0,001$)
- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,522$; $p< 0,001$)
- DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,459$; $p< 0,001$)
- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,461$; $p< 0,001$)
- Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,292$; $p<0,001$)
- Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,267$; $p<0,001$)
- Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,250$; $p<0,001$)
- OPIÖİD + BZD İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,188$; $p= 0,008$)
- OPIÖİD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,230$; $p= 0,001$)

- BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,300$; $p< 0,001$)
- BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,186$; $p= 0,009$)
- OPİOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,171$; $p= 0,016$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ,388; $p< 0,001$ ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,395$; $p< 0,001$)
- Toplam OPİOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,218$; $p= 0,002$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,317$; $p< 0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,342$; $p< 0,001$).

6.3.1.16. Reçeteleme merkezi il SEGE-2017 sıralama ortalaması /81 (2017-2020)

Reçeteleme merkezi il SEGE sıralama ortalaması ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Reçeteleme Merkezi İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması /970 (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,791$; $p< 0,001$)
- Farklı Dr. Kurum Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,259$; $p< 0,001$)
- Dr. Farklı Branş Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,322$; $p< 0,001$)
- Farklı Dr. Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,357$; $p< 0,001$)
- Eczane Farklı İl Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,330$; $p< 0,001$)

- Eczane İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/81) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,911$; $p< 0,001$)
- Eczane İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/970) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,675$; $p< 0,001$)
- Farklı Eczane Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,256$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetede Yeşil Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,163$; $p= 0,022$)
- Farklı ATC Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,237$; $p= 0,001$)
- Farklı İlaç Raporlarına Göre Morbidite Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,276$; $p< 0,001$)
- İlaç Teşhis Sayısı- Min. (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,291$; $p< 0,001$)
- Modifiye CHARLSON Komorbidite İndeksi (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,174$; $p= 0,014$)
- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,230$; $p= 0,001$)
- DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,234$; $p= 0,001$)
- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,236$; $p= 0,001$)
- Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,252$; $p<0,001$)
- Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,239$; $p= 0,001$)
- Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,211$; $p= 0,003$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,229$; $p= 0,001$)

- Toplam OPIOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,142$; $p= 0,046$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,187$; $p= 0,008$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,237$; $p= 0,001$).

6.3.1.17.Reçeteleme merkezi ilçe SEGE-2017 sıralama ortalaması /970 (2017-2020)

Reçeteleme merkezi ilçe SEGE sıralama ortalaması ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Farklı Dr. Kurum Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,338$; $p< 0,001$)
- Dr. Farklı Branş Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,382$; $p< 0,001$)
- Farklı Dr. Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,411$; $p< 0,001$)
- Eczane Farklı İl Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,422$; $p< 0,001$)
- Eczane İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/81) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,686$; $p< 0,001$)
- Eczane İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/970) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,783$; $p< 0,001$)
- Farklı Eczane Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,338$; $p< 0,001$)
- Farklı ATC Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,270$; $p< 0,001$)
- Farklı İlaç Raporlarına Göre Morbidite Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,315$; $p< 0,001$)

- İlaç Teşhis Sayısı- Min. (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,326$; $p<0,001$)
- Modifiye CHARLSON Komorbidite İndeksi (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,212$; $p=0,003$)
- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ,214 ,002 ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,237$; $p=0,001$)
- DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl) ,237 ,001 ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,237$; $p=0,001$)
- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,226$; $p=0,001$)
- Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,285$; $p<0,001$)
- Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,272$; $p<0,001$)
- Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,254$; $p<0,001$)
- BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,159$; $p=0,025$)
- BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,155$; $p=0,029$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,252$; $p<0,001$)
- Toplam OPİOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,154$; $p=0,030$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,227$; $p=0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,258$; $p<0,001$).

6.3.1.18. Farklı Dr. kurum sayısı (2017-2020)

Farklı Dr. kurum sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Dr. Farklı Branş Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,760$; $p<0,001$)
- Farklı Dr. Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,824$; $p<0,001$)
- Eczane Farklı İl Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,716$; $p<0,001$)
- Eczane İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/970) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,216$; $p=0,004$)
- Farklı Eczane Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,796$; $p<0,001$)
- Eczanelerdeki İkinci Eczacı Bulunma Yüzdesi (%) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,361$; $p<0,001$)
- Eczanelerin Karşılacağı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,253$; $p<0,001$)
- Eczanelerin Karşılacağı Son 100 Reçetede Yekil Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,205$; $p=0,004$)
- Eczanelerin Yeşil Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,256$; $p<0,001$)
- Eczanelerin Karşılacağı Son 100 Reçetede Kırımızi Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,267$; $p<0,001$)
- Eczanelerin Kırımızi Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,279$; $p<0,001$)
- Farklı ATC Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,385$; $p<0,001$)
- Farklı İlaç Raporlarına Göre Morbidite Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,477$; $p<0,001$)

- İlaç Teşhis Sayısı- Min. (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,489$; $p<0,001$)
- Modifiye CHARLSON Komorbidite İndeksi (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,144$; $p=0,042$)
- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,528$; $p<0,001$)
- DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,474$; $p<0,001$)
- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,466$; $p<0,001$)
- Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,447$; $p<0,001$)
- Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,412$; $p<0,001$)
- Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,388$; $p<0,001$)
- OPIOİD + BZD İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,200$; $p=0,005$)
- OPIOİD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,227$; $p=0,001$)
- BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,301$; $p<0,001$)
- BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,252$; $p<0,001$)
- OPIOİD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,205$; $p=0,004$)
- OPIOİD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,149$; $p<0,001$)
- OPIOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho=0,186$; $p=0,008$)

- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,514$; $p< 0,001$)
- Toplam OPİOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,279$; $p< 0,001$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,335$; $p< 0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,397$; $p< 0,001$).

6.3.1.19. Dr. farklı branş sayısı (2017-2020)

Dr. farklı branş sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Farklı Dr. Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,889$; $p< 0,001$)
- Eczane Farklı İl Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,680$; $p< 0,001$)
- Eczane İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/81) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,158$; $p= 0,033$)
- Eczane İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/970) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,201$; $p= 0,007$)
- Farklı Eczane Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,715$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Ortalama Hizmet Süresi (Yıl; 31.12.2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,151$; $p= 0,035$)
- Eczanelerdeki İkinci Eczacı Bulunma Yüzdesi (%) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,384$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşıladığı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,331$; $p< 0,001$)

- Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetedeği Yeşil Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,269$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Yeşil Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,332$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetedeği Kırmızı Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,354$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,370$; $p< 0,001$)
- Farklı ATC Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,247$; $p< 0,001$)
- Farklı İlaç Raporlarına Göre Morbidite Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,409$; $p< 0,001$)
- Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (*Fentanil* Dahil; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,594$; $p= 0,001$)
- Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (*Fentanil* Hariç; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,485$; $p= 0,009$)
- İlaç Teşhis Sayısı- Min. (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,421$; $p< 0,001$)
- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,555$; $p< 0,001$)
- DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,479$; $p< 0,001$)
- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,486$; $p< 0,001$)
- Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,300$; $p<0,001$)
- Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,273$; $p<0,001$)
- Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,261$; $p<0,001$)

- OPIOİD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,193$; $p= 0,006$)
- BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,279$; $p< 0,001$)
- BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,267$; $p< 0,001$)
- BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,178$; $p< 0,001$)
- OPIOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,143$; $p< 0,044$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ,411; $p< 0,001$ ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,397$; $p< 0,001$)
- Toplam OPIOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,220$; $p< 0,001$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,328$; $p< 0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,373$; $p< 0,001$).

6.3.1.20. Farklı Dr. sayısı (2017-2020)

Farklı Dr. sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Eczane Farklı İl Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,711$; $p< 0,001$)
- Eczane İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/81) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,237$; $p< 0,001$)
- Eczane İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/970) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,277$; $p< 0,001$)
- Farklı Eczane Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,791$; $p< 0,001$)

- Eczanelerdeki İkinci Eczacı Bulunma Yüzdesi (%) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,387$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,305$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetede Yeşil Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,318$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Yeşil Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,343$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetede Kırmızı Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,328$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,341$; $p< 0,001$)
- Farklı ATC Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,282$; $p< 0,001$)
- Farklı İlaç Raporlarına Göre Morbidite Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,464$; $p< 0,001$)
- Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Dahil; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,502$; $p= 0,007$)
- Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Hariç; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,427$; $p= 0,023$)
- İlaç Teşhis Sayısı- Min. (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,473$; $p< 0,001$)
- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,633$; $p< 0,001$)
- DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,563$; $p< 0,001$)
- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,566$; $p< 0,001$)
- Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,349$; $p<0,001$)

- Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,318$; $p<0,001$)
- Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,299$; $p<0,001$)
- OPIOİD + BZD İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,157$; $p= 0,027$)
- OPIOİD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,185$; $p= 0,009$)
- BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,315$; $p< 0,001$)
- BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,356$; $p< 0,001$)
- BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,230$; $p< 0,001$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,472$; $p< 0,001$)
- Toplam OPIOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,220$; $p= 0,002$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,418$; $p< 0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,459$; $p< 0,001$).

6.3.1.21. Eczane farklı il sayısı (2017-2020)

Eczane farklı il sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Eczane İl SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/81) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,186$; $p= 0,012$)

- Eczane İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/970) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,307$; $p< 0,001$)
- Farklı Eczane Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,702$; $p< 0,001$)
- Eczanelerdeki İkinci Eczacı Bulunma Yüzdesi (%) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,256$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,247$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetede Yekil Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,275$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Yeşil Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,281$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetede Kırmızı Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,271$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,258$; $p< 0,001$)
- Farklı ATC Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,175$; $p= 0,013$)
- Farklı İlaç Raporlarına Göre Morbidite Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,256$; $p< 0,001$)
- Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Dahil; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,394$; $p= 0,038$)
- İlaç Teşhis Sayısı- Min. (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,266$; $p< 0,001$)
- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,389$; $p< 0,001$)
- DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,323$; $p< 0,001$)
- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,335$; $p< 0,001$)
- Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,212$; $p= 0,003$)

- Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,187$; $p= 0,008$))
- Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,169$; $p= 0,017$)
- BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,229$; $p= 0,001$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,300$; $p< 0,001$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,217$; $p= 0,002$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,207$; $p= 0,003$).

6.3.1.22. Eczane il SEGE-2017 sıralama ortalaması (/81)

Eczane il SEGE sıralama ortalaması ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Eczane İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/970) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,759$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020) negatif yönlü ile negatif yönde anlamlı ($\rho= -0,290$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Yeşil Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile negatif yönde anlamlı ($\rho= -0,226$; $p= 0,002$)
- Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile negatif yönde anlamlı ($\rho= -0,264$; $p= 0,001$)
- Farklı ATC Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,183$; $p= 0,014$)

- Farklı İlaç Raporlarına Göre Morbidite Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,226$; $p= 0,002$)
- İlaç Teşhis Sayısı- Min. (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,222$; $p= 0,003$)
- Modifiye CHARLSON Komorbidite İndeksi (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,188$; $p= 0,011$)
- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,171$; $p= 0,021$)
- DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,188$; $p= 0,012$)
- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,184$; $p= 0,013$)
- Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,229$; $p= 0,002$)
- Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,203$; $p= 0,006$)
- Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,174$; $p= 0,019$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,201$; $p= 0,007$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,150$; $p= 0,044$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,194$; $p= 0,009$).

6.3.1.23. Eczane ilçe SEGE-2017 sıralama ortalaması (/970)

Eczane ilçe SEGE sıralama ortalaması ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Farklı Eczane Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,252$; $p= 0,001$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020) negatif ile negatif yönde anlamlı ($\rho= -0,330$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetedeği Yeşil Reçete Ortalaması ile negatif yönde anlamlı ($\rho= -0,213$; $p= 0,004$)
- Eczanelerin Yeşil Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile negatif yönde anlamlı ($\rho= -0,304$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetedeği Kırmızı Reçete Ortalaması ile negatif yönde anlamlı ($\rho= -0,246$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile negatif yönde anlamlı ($\rho= -0,331$; $p< 0,001$)
- Farklı ATC Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,191$; $p= 0,010$)
- Farklı İlaç Raporlarına Göre Morbidite Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,252$; $p= 0,001$)
- İlaç Teşhis Sayısı- Min. (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,245$; $p= 0,001$)
- Modifiye CHARLSON Komorbidite İndeksi (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,220$; $p= 0,003$)
- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,178$; $p= 0,017$)
- DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,215$; $p= 0,004$)
- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,196$; $p= 0,008$)
- Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,236$; $p= 0,001$)
- Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,202$; $p= 0,007$)

- Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,181$; $p= 0,015$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,212$; $p= 0,004$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,185$; $p= 0,013$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,207$; $p= 0,005$).

6.3.1.24. Farklı eczane sayısı (2017-2020)

Farklı eczane sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Eczanelerin Ortalama Hizmet Süresi (Yıl; 31.12.2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,250$; $p= 0,010$)
- Eczanelerdeki İkinci Eczacı Bulunma Yüzdesi (%) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,454$; $p= 0,010$)
- Eczanelerin Karşılacağı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,304$; $p= 0,010$)
- Eczanelerin Karşılacağı Son 100 Reçetedeği Yeşil Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,291$; $p= 0,010$)
- Eczanelerin Yeşil Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,321$; $p= 0,010$)
- Eczanelerin Karşılacağı Son 100 Reçetedeği Kırmızı Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,297$; $p= 0,010$)
- Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,312$; $p= 0,010$)
- Farklı ATC Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,211$; $p= 0,003$)

- Farklı İlaç Raporlarına Göre Morbidite Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,373$; $p< 0,001$)
- İlaç Teşhis Sayısı- Min. (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,386$; $p< 0,001$)
- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,542$; $p< 0,001$)
- DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,482$; $p= 0,010$)
- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,479$; $p< 0,001$)
- Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,289$; $p<0,001$)
- Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,237$; $p= 0,001$)
- Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,215$; $p= 0,002$)
- OPIOİD + BZD İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,221$; $p= 0,002$)
- OPIOİD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,177$; $p= 0,012$)
- BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,318$; $p< 0,001$)
- BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,300$; $p< 0,001$)
- BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,182$; $p= 0,010$)
- OPIOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,172$; $p= 0,015$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,363$; $p< 0,001$)

- Toplam OPIOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,196$; $p= 0,006$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,384$; $p= 0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,374$; $p< 0,001$).

6.3.1.25. Eczanelerin ortalama hizmet süresi (yıl; 31.12.2020)

Eczanelerin ortalama hizmet süresi ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Eczanelerdeki İkinci Eczacı Bulunma Yüzdesi (%) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,143$; $p= 0,046$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,412$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşılıdığı Son 100 Reçetedeği Yeşil Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,386$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Yeşil Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,441$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,341$; $p< 0,001$)

6.3.1.26. Eczanelerdeki ikinci eczacı bulunma yüzdesi (%)

Eczanelerdeki ikinci eczacı bulunma yüzdesi ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Eczanelerin Karşılıdığı Ortalama Reçete Sayısı (2017-2020) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,367$; $p< 0,001$)

- Eczanelerin Yeşil Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,294$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşıladığı Son 100 Reçetede KIRMIZI Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,282$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin KIRMIZI Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,391$; $p< 0,001$)
- Farklı İlaç Raporlarına Göre Morbidite Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,273$; $p< 0,001$)
- Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Dahil; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,481$; $p= 0,010$)
- Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Hariç; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,381$; $p= 0,045$)
- İlaç Teşhis Sayısı- Min. (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,266$; $p< 0,001$)
- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,297$; $p< 0,001$)
- DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,269$; $p< 0,001$)
- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,278$; $p< 0,001$)
- Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,151$; $p= 0,033$)
- Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,152$; $p= 0,032$)
- OPIOİD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,167$; $p= 0,018$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,179$; $p= 0,011$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,174$; $p= 0,014$)

- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,222$; $p= 0,002$).

6.3.1.27. Eczanelerin karşıladığı ortalama reçete sayısı (2017-2020)

Eczanelerin karşıladığı ortalama reçete sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Eczanelerin Karşıladığı Son 100 Reçetedeki Yeşil Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,547$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Yeşil Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,855$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşıladığı Son 100 Reçetedeki Kırmızı Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,442$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,801$; $p< 0,001$)

6.3.1.28. Eczanelerin karşıladığı son 100 reçetedeki yeşil reçete ortalaması

Eczanelerin karşıladığı son 100 reçetedeki yeşil reçete ortalaması ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Eczanelerin Yeşil Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,746$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Karşıladığı Son 100 Reçetedeki Kırmızı Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,368$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,494$; $p< 0,001$)

- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,153$; $p= 0,031$)

6.3.1.29. Eczanelerin yeşil reçete karşılama hızları ortalaması (reçete/gün)

Eczanelerin karşıladığı yeşil reçete karşılama hızları ortalaması ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Eczanelerin Karşıladığı Son 100 Reçetedeki Kırmızı Reçete Ortalaması ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,391$; $p< 0,001$)
- Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,752$; $p< 0,001$)
- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,152$; $p= 0,032$)

6.3.1.30. Eczanelerin karşıladığı son 100 reçetedeki kırmızı reçete ortalaması

Eczanelerin karşıladığı son 100 reçetedeki kırmızı reçete ortalaması ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Eczanelerin Kırmızı Reçete Karşılama Hızları Ortalaması (Reçete/Gün) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,784$; $p< 0,001$)
- Modifiye CHARLSON Komorbidite İndeksi (2020/2. yarıyıl) ile negatif yönde anlamlı ($\rho= -0,162$; $p= 0,022$)
- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,204$; $p= 0,004$)
- DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,164$; $p= 0,020$)
- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,171$; $p= 0,016$)

6.3.1.31.Eczanelerin kırmızı reçete karşılama hızları ortalaması (reçete/gün)

Eczanelerin karşıladığı kırmızı reçete karşılama hızları ortalaması ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Dahil; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,380$; $p= 0,046$)
- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,201$; $p= 0,004$)
- DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,156$; $p= 0,028$)
- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,177$; $p= 0,013$)

6.3.1.32.Farklı ATC sayısı (2020/2. yarıyıl)

Farklı ATC sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Farklı İlaç Raporlarına Göre Morbidite Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,734$; $p< 0,001$)
- Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Dahil; 2020/2. yarıyıl) ile negatif yönde anlamlı ($\rho=-0,433$; $p= 0,021$)
- İlaç Teşhis Sayısı- Min. (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,748$; $p< 0,001$)
- Modifiye CHARLSON Komorbidite İndeksi (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,440$; $p< 0,001$)
- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,483$; $p< 0,001$)

- DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,577$; $p < 0,001$)
- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,542$; $p < 0,001$)
- Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,958$; $p < 0,001$)
- Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,967$; $p < 0,001$)
- Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,960$; $p < 0,001$)
- OPIÖİD + BZD İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,350$; $p < 0,001$)
- OPIÖİD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,313$; $p < 0,001$)
- BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,366$; $p < 0,001$)
- BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,428$; $p < 0,001$)
- OPIÖİD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,287$; $p < 0,001$)
- BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,387$; $p < 0,001$)
- OPIÖİD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,262$; $p < 0,001$)
- OPIÖİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,293$; $p < 0,001$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,799$; $p < 0,001$)
- Toplam OPIÖİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,433$; $p < 0,001$)

- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,492$; $p< 0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,573$; $p< 0,001$)

6.3.1.33. Farklı ilaç raporlarına göre morbidite sayısı (2020/2. yarıyıl)

Farklı ilaç raporlarına göre morbidite sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- İlaç Teşhis Sayısı- Min. (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,991$; $p< 0,001$)
- Modifiye CHARLSON Komorbidite İndeksi (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,415$; $p< 0,001$)
- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,613$; $p< 0,001$)
- DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,676$; $p< 0,001$)
- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,652$; $p< 0,001$)
- Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,790$; $p<0,001$)
- Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,783$; $p<0,001$)
- Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,755$; $p<0,001$)
- OPIOİD + BZD İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,305$; $p<0,001$)
- OPIOİD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,328$; $p< 0,001$)

- BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,456$; $p< 0,001$)
- BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,511$; $p< 0,001$)
- OPIOİD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,283$; $p< 0,001$)
- BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,432$; $p< 0,001$)
- OPIOİD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,279$; $p< 0,001$)
- OPIOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,306$; $p< 0,001$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,816$; $p< 0,001$)
- Toplam OPIOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,405$; $p< 0,001$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,548$; $p< 0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,630$; $p< 0,001$)

6.3.1.34. Morfin eşdeğeri toplam doz (fentanil dahil; 2020/2. yarıyıl)

Morfin eşdeğeri toplam doz (fentanil dahil) ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

Morfin Eşdeğeri Toplam Doz (Fentanil Hariç; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,879$; $p< 0,001$)

- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,647$; $p< 0,001$)

- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,573$; $p= 0,001$)
- OPIOİD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile negatif yönde anlamlı ($\rho= -0,377$; $p= 0,048$)

6.3.1.35. Morfin eşdeğeri toplam doz (fentanil hariç; 2020/2. yarıyıl)

Morfin eşdeğeri toplam doz (fentanil hariç) ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ,617; $p < 0,001$ ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,879$; $p < 0,001$)
- DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl) ,397 ,036 ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,171$; $p= 0,016$)
- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ,564 ,002 ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,171$; $p= 0,016$)

6.3.1.36. İlaç teşhis sayısı- min. (2020/2. yarıyıl)

İlaç teşhis sayısı- min ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Modifiye CHARLSON Komorbidite İndeksi (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,418$; $p < 0,001$)
- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,612$; $p < 0,001$)
- DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,673$; $p < 0,001$)
- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,649$; $p < 0,001$)

- Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,792$; $p<0,001$)
- Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,784$; $p<0,001$)
- Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,757$; $p<0,001$)
- OPIOİD + BZD İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,303$; $p<0,001$)
- OPIOİD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,325$; $p<0,001$)
- BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,452$; $p< 0,001$)
- BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,506$; $p< 0,001$)
- OPIOİD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,280$; $p< 0,001$)
- BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,429$; $p< 0,001$)
- OPIOİD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,277$; $p< 0,001$)
- OPIOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,303$; $p< 0,001$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,817$; $p< 0,001$)
- Toplam OPIOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,402$; $p< 0,001$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,544$; $p< 0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,626$; $p< 0,001$)

6.3.1.37. Modifiye Charlson komorbidite indeksi (2020/2. yarıyıl)

Modifiye Charlson komorbidite indeksi ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- KABA- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,189$; $p= 0,007$)
- DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,245$; $p< 0,001$)
- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,171$; $p= 0,016$)
- Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,432$; $p<0,001$)
- Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,420$; $p<0,001$)
- OPİOİD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,150$; $p<0,001$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,317$; $p< 0,001$)
- Toplam OPİOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,190$; $p= 0,007$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,163$; $p= 0,022$)

6.3.1.38. Kaba- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı (2020/2. yarıyıl)

Kaba- Son 6 aya dağılmış bütün ilaçların DBI yük toplamı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,939$; $p < 0,001$)
- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,937$; $p < 0,001$)
- Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,572$; $p < 0,001$)
- Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,531$; $p < 0,001$)
- Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,508$; $p < 0,001$)
- OPIOİD + BZD İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,390$; $p < 0,001$)
- OPIOİD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,368$; $p < 0,001$)
- BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,473$; $p < 0,001$)
- BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,490$; $p < 0,001$)
- BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,405$; $p < 0,001$)
- OPIOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,308$; $p < 0,001$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,635$; $p < 0,001$)
- Toplam OPIOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,368$; $p < 0,001$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,624$; $p < 0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,624$; $p < 0,001$).

6.3.1.39.DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ortalaması (2020/2. yarıyıl)

DBI (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ortalaması ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,983$; $p< 0,001$)
- Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,660$; $p<0,001$)
- Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,623$; $p<0,001$)
- Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,600$; $p<0,001$)
- OPIOİD + BZD İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,450$; $p<0,001$)
- OPIOİD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,420$; $p<0,001$)
- BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,533$; $p< 0,001$)
- BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,556$; $p= 0,001$)
- OPIOİD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ,150 ,035 ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,150$; $p= 0,035$)
- BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,468$; $p< 0,001$)
- OPIOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,364$; $p< 0,001$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,650$; $p< 0,001$)

- Toplam OPİOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,428$; $p< 0,001$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,696$; $p< 0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,702$; $p<0,001$).

6.3.1.40. Maksimum DBI ilaç yükü (2020/2. yarıyıl)

Maksimum DBI ilaç yükü ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) SAYISI (AİS; 2020/2. yarıyıl) ,625; $p<0,001$ ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,702$; $p<0,001$)
- Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ,588; $p<0,001$ ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,702$; $p<0,001$)
- Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ,564; $p<0,001$ ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,702$; $p<0,001$)
- OPİOİD + BZD İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ,443; $p<0,001$ ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,702$; $p< 0,001$)
- OPİOİD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ,391; $p< 0,001$ ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,702$; $p< 0,001$)
- BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ,515; $p< 0,001$ ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,702$; $p< 0,001$)
- BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ,507; $p<0,001$ ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,702$; $p< 0,001$)
- BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl),440; $p<0,001$ ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,702$; $p< 0,001$)

- OPIOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ,337; $p < 0,001$ ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,702$; $p < 0,001$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ,627; $p < 0,001$ ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,702$; $p < 0,001$)
- Toplam OPIOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ,418; $p < 0,001$ ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,702$; $p < 0,001$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ,673; $p < 0,001$ ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,702$; $p < 0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ,677; $p < 0,001$ ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,702$; $p < 0,001$).

6.3.1.41. Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)

Polifarmasi (kombinasyonların sayısı) sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,966$; $p < 0,001$)
- Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,948$; $p < 0,001$)
- OPIOİD + BZD İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,346$; $p < 0,001$)
- OPIOİD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,317$; $p < 0,001$)
- BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,386$; $p < 0,001$)
- BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,465$; $p < 0,001$)
- OPIOİD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho = 0,299$; $p < 0,001$)

- BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,400$; $p<0,001$)
- OPİOİD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,270$; $p<0,001$)
- OPİOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ,292; $p<0,001$ ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,702$; $p<0,001$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ,880; $p<0,001$ ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,702$; $p<0,001$)
- Toplam OPİOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,435$; $p<0,001$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,536$; $p<0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,617$; $p<0,001$).

6.3.1.42. Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)

Polifarmasi hesabında kullanılan bir defada beraber kullanılan maksimum ilaç sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,991$; $p<0,001$)
- OPİOİD + BZD İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,344$; $p<0,001$)
- OPİOİD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl), ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,316$; $p<0,001$)
- BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,403$; $p<0,001$)

- BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,465$; $p<0,001$)
- OPİOİD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,289$; $p<0,001$)
- BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,419$; $p<0,001$)
- OPİOİD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,261$; $p<0,001$)
- OPİOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,298$; $p<0,001$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,845$; $p<0,001$)
- Toplam OPİOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,425$; $p<0,001$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,534$; $p<0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,611$; $p<0,001$).

6.3.1.43. Ortalama polifarmasi (kombinasyonların) ilaç sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)

Ortalama polifarmasi (kombinasyonların) ilaç sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- OPİOİD + BZD İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,340$; $p<0,001$)
- OPİOİD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,313$; $p<0,001$)
- BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,400$; $p<0,001$)

- BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,471$; $p<0,001$)
- OPİOİD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,288$; $p<0,001$)
- BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,427$; $p<0,001$)
- OPİOİD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,256$; $p<0,001$)
- OPİOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,300$; $p<0,001$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,826$; $p<0,001$)
- Toplam OPİOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,414$; $p<0,001$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,529$; $p<0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,601$; $p<0,001$).

6.3.1.44. Opioid + BZD ilaç etkileşimi sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)

Opioid + BZD ilaç etkileşimi sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- OPİOİD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,644$; $p<0,001$)
- BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,496$; $p<0,001$)
- BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,279$; $p<0,001$)
- OPİOİD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,328$; $p<0,001$)

- BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,282$; $p<0,001$)
- OPİOİD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,301$; $p<0,001$)
- OPİOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,759$; $p<0,001$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,234$; $p<0,001$)
- Toplam OPİOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,778$; $p<0,001$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,572$; $p<0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,525$; $p<0,001$)

6.3.1.45. Opioid + pregabalin ilaç etkileşimi sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)

Opioid + pregabalin ilaç etkileşimi sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- BZD + PREGABALİN Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,515$; $p<0,001$)
- BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,339$; $p<0,001$)
- OPİOİD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,381$; $p<0,001$)
- BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,338$; $p<0,001$)
- OPİOİD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,352$; $p<0,001$)

- OPIÖİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,858$; $p<0,001$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,303$; $p<0,001$)
- Toplam OPIÖİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,695$; $p<0,001$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,378$; $p<0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,483$; $p<0,001$).



6.3.1.46. BZD + pregabalin etkileşimi sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)

BZD + pregabalin etkileşimi sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- BZD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,540$; $p<0,001$)
- OPIOİD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,260$; $p<0,001$)
- BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,491$; $p<0,001$)
- OPIOİD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,239$; $p= 0,001$)
- OPIOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,618$; $p<0,001$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,395$; $p<0,001$)
- Toplam OPIOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,363$; $p<0,001$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,738$; $p<0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,674$; $p<0,001$).

6.3.1.47. BZD + antipsikotik ilaç etkileşimi sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)

BZD + antipsikotik ilaç etkileşimi sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- OPIOİD + ANTİPSİKOTİK İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,236$; $p= 0,001$)

- BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,804$; $p<0,001$)
- OPİOİD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,210$; $p= 0,003$)
- OPİOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,417$; $p<0,001$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,467$; $p<0,001$)
- Toplam OPİOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,182$; $p<0,001$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,802$; $p<0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,729$; $p<0,001$)

6.3.1.48. Opioid + antipsikotik ilaç etkileşimi sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)

Opioid + antipsikotik ilaç etkileşimi sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- BZD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,193$; $p= 0,006$)
- OPİOİD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,700$; $p<0,001$)
- OPİOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,450$; $p<0,001$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,244$; $p= 0,001$)
- Toplam OPİOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,571$; $p<0,001$)

- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,177$; $p= 0,012$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,383$; $p<0,001$)

6.3.1.49. BZD + antidepresan ilaç etkileşimi sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)

BZD + antidepresan ilaç etkileşimi sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- OPIOİD + ANTİDEPRESAN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,257$; $p= 0,001$)
- OPIOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,411$; $p= 0,001$)
- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,390$; $p= 0,001$)
- Toplam OPIOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,191$; $p= 0,007$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,688$; $p= 0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,628$; $p<0,001$).

6.3.1.50. Opioid + antidepresan ilaç etkileşimi sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)

Opioid + antidepresan ilaç etkileşimi sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- OPIOİD + BZD + PREGABALİN İlaç Etkileşimi Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,419$; $p= 0,001$)

- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,231$; $p= 0,001$)
- Toplam OPİOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,594$; $p<0,001$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,157$; $p= 0,027$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,391$; $p= 0,001$)

6.3.1.51. Opioid + BZD + pregabalin ilaç etkileşimi sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)

ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,253$; $p<0,001$)
- Toplam OPİOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,605$; $p<0,001$)
- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,471$; $p<0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,444$; $p<0,001$).

6.3.1.52. İlaç maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl)

İlaç maliyeti ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Toplam OPİOİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,330$; $p<0,001$)

- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,509$; $p<0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,579$; $p<0,001$)

6.3.1.53. Toplam opioid etkileşim 2'li kombinasyonlar sayısı (2020/2. yarıyıl)

Toplam opioid etkileşim 2'li kombinasyonlar sayısı ile aşağıdaki parametreler anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,399$; $p<0,001$)
- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,639$; $p<0,001$)

6.3.1.54. Toplam BZD etkileşim 2'li kombinasyonlar sayısı (2020/2. yarıyıl)

Toplam BZD etkileşim 2'li kombinasyonlar sayısı ile aşağıdaki parametre anlamlı ilişkili olarak saptanmıştır:

- Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl) ile pozitif yönde anlamlı ($\rho= 0,901$; $p<0,001$)

6.3.2. Pregabalin evreleri ile e-reçete dönem analizi (ne renkli ne e-reçete- e-reçete ama renkli değil- hem renkli hem e-reçete)

Pregabalin evreleri olarak e-reçete sisteminin ilaç suistimaline katkısı için ilgili veriler toplanması amaçlanmıştır. Pregabalinin aşağıdaki reçeteleme safhaları olmuştur.

- Ne renkli ne e-reçete
- E-reçete ama renkli değil
- Hem renkli hem e-reçete

Pregabalin (ATC: N03AX16) etken maddesi 01.04.2019 tarihi itibarıyla kaydı renkli reçete sınıfına dahil olmuştur. Reçete tarihinin açısından reçetelerin ilaç ATC adlarına göre incelenmiştir.

Ayrıca pregabalinin e-reçete sisteminde yazılma zorunluluğu diğer renkli reçete ilaçlarından farklıdır. Yani diğer ilaçlar zaten renkli iken e-reçete sistemi başlar başlamaz sistemde olma zorunlulukları varken pregabalin için bu böyle değildi ve e-reçete sistemi başladıktan yaklaşık 2 yıl sonra sisteme dahil oldu.

Tablo 6.30 Ortalama reçete tarihine göre (17.3.2017- 31.12.2020) suistimal edenlerin kullandığı ilaçlar

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
<i>phenobarbital</i>	22	04-Feb-19	26-Oct-20	01-Dec-19	210 23:50:00
<i>hydromorphone</i>	1	13-Nov-19	13-Nov-19	13-Nov-19	.
NORMAL REÇETE	2651	10-May-16	15-Dec-20	25-Oct-19	280 18:52:07
<i>oxycodone</i>	98	14-Jun-17	02-Dec-20	06-Aug-19	290 07:36:37
<i>combinations (codein+dionin)</i>	44	25-May-17	25-Nov-20	04-Aug-19	293 18:12:38
<i>pregabalin</i>	557	01-Feb-17	14-Dec-20	26-Jul-19	308 18:26:58
<i>fentanyl</i>	92	03-Apr-17	14-Dec-20	20-Jun-19	403 07:15:24
<i>morphine</i>	119	14-Apr-17	14-Dec-20	14-Apr-19	402 17:18:43

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
<i>biperiden</i>	389	20-Mar-17	17-Nov-20	09-Apr-19	388 06:49:13
<i>diazepam</i>	227	11-Apr-17	08-Dec-20	09-Apr-19	371 08:55:01
<i>lorazepam</i>	106	22-Mar-17	07-Dec-20	15-Mar-19	398 21:53:59
<i>buprenorphine, combinations</i>	134	03-Apr-17	07-Dec-20	28-Feb-19	404 10:31:13
<i>tramadol</i>	307	20-Mar-17	08-Dec-20	24-Feb-19	390 16:27:30
<i>tramadol and paracetamol</i>	23	02-Feb-18	13-Nov-20	20-Feb-19	272 23:01:07
<i>pethidine</i>	218	04-Nov-16	09-Dec-20	11-Feb-19	375 08:11:52
<i>clonazepam</i>	909	20-Mar-17	09-Dec-20	05-Feb-19	408 22:38:52
<i>alprazolam</i>	659	27-Feb-17	14-Dec-20	14-Dec-18	399 03:03:40
<i>zopiclone</i>	7	22-Jan-18	19-Sep-19	29-Sep-18	256 08:03:25
<i>methylphenidate</i>	28	27-Mar-17	10-Jun-20	31-Aug-18	349 06:35:45

Kruskal-Wallis Testi sonucuna göre çalışmamızdaki ilaç ATC adlarının ortalama reçete veriliş tarihine göre birbirinden farklı olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p < 0,001$). Hangi ikillerin birbirinden farklı olduğu *bonferroni* düzeltmeleri yapılarak saptanmıştır.

Tablo 6.31 Reçetelerin ATC adlarına göre veriliş yüzdeleri

SIRA NO ve ATC Adı			n	%
Geçerli Değer	0	<i>alprazolam</i>	659	10,0
	1	<i>biperiden</i>	403	6,1
	2	<i>buprenorphine, combinations</i>	134	2,0
	3	<i>clonazepam</i>	909	13,8
	4	<i>combinations (codein+dionin)</i>	44	0,7
	5	<i>diazepam</i>	227	3,4
	6	<i>fentanyl</i>	92	1,4
	7	<i>hydromorphone</i>	1	0,0

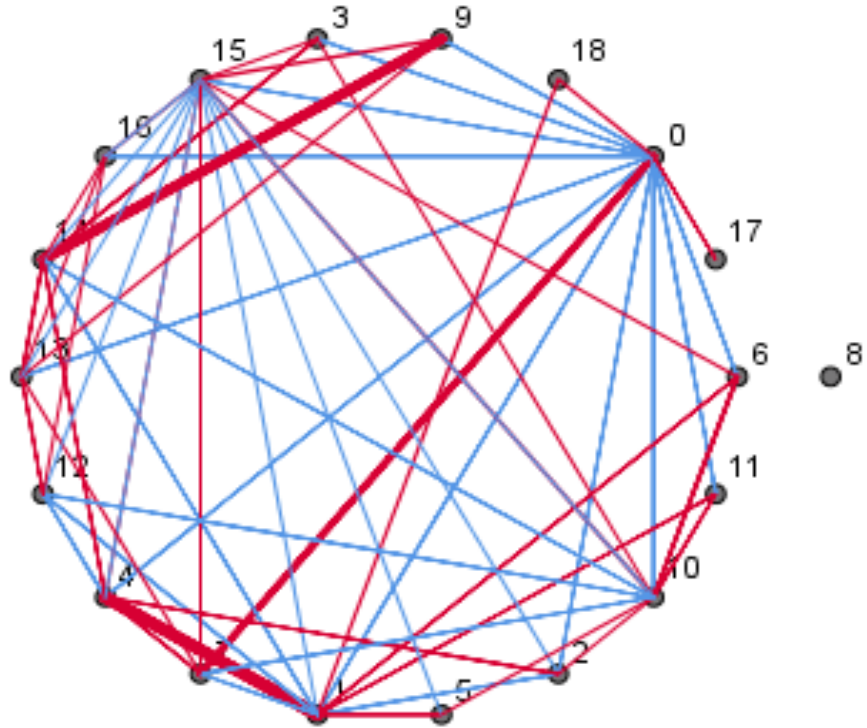
SIRA NO ve ATC Adı			n	%
8		<i>lorazepam</i>	106	1,6
9		<i>methylphenidate</i>	28	0,4
10		<i>morphine</i>	119	1,8
11		NORMAL REÇETE	2656	40,2
12		<i>oxycodone</i>	98	1,5
13		<i>pethidine</i>	218	3,3
14		<i>phenobarbital</i>	22	0,3
15		<i>pregabalin</i>	557	8,4
16		<i>tramadol</i>	307	4,6
17		<i>tramadol and paracetamol</i>	23	0,3
18		<i>zopiclone</i>	7	0,1
		Total	6610	100

Tablo 6.32 Kruskal-Wallis testi sonucu ilaçların verilmiş tarihlerinin ikili karşılaştırılması

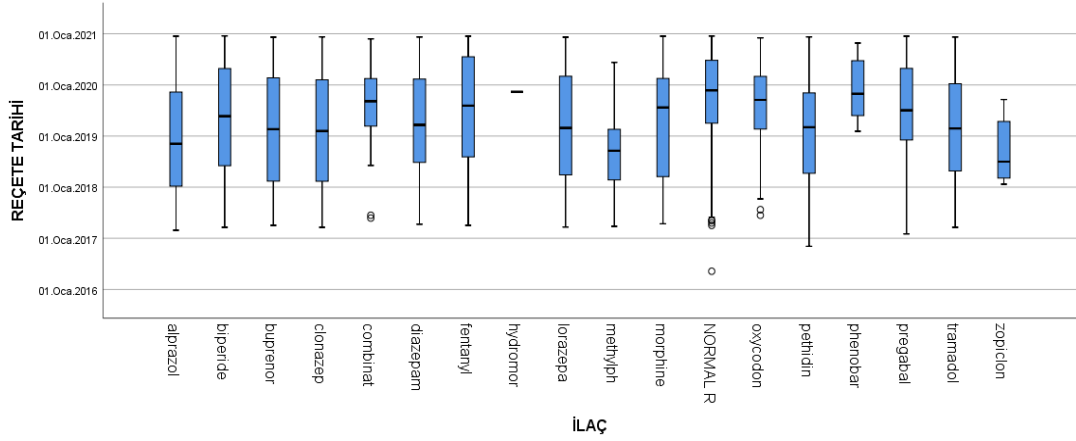
Sample 1-Sample 2	Test istatistiği	Std. Hata	Std. Test istatistiği	Bonferroni düzeltmeli p
methylphenidate-fentanyl	1534,539	411,871	3,726	0,033
methylphenidate-pregabalin	-1595,058	369,585	-4,316	0,003
methylphenidate-oxycodone	-1648,855	408,918	-4,032	0,009
methylphenidate-NORMAL REÇETE	2103,107	362,528	5,801	<0,001
methylphenidate-phenobarbital	-2263,924	543,673	-4,164	0,005
alprazolam-biperiden	-676,716	120,673	-5,608	<0,001
alprazolam-fentanyl	-958,297	212,386	-4,512	0,001
alprazolam-pregabalin	-1018,816	109,835	-9,276	<0,001
alprazolam-combinations (codein+dionin)	-1065,261	297,134	-3,585	0,058
alprazolam-oxycodone	-1072,613	206,602	-5,192	<0,001
alprazolam-NORMAL REÇETE	1526,865	83,048	18,385	<0,001
alprazolam-phenobarbital	-1687,682	413,583	-4,081	0,008
pethidine-pregabalin	-775,217	152,454	-5,085	<0,001
pethidine-NORMAL REÇETE	1283,266	134,445	9,545	<0,001
clonazepam-pregabalin	-746,396	102,683	-7,269	<0,001
clonazepam-oxycodone	-800,192	202,891	-3,944	0,014
clonazepam-NORMAL REÇETE	1254,445	73,329	17,107	<0,001

Sample 1-Sample 2	Test istatistiği	Std. Hata	Std. Test istatistiği	Bonferroni düzeltmeli p
tramadol-pregabalin	684,380	135,645	5,045	<0,001
tramadol-NORMAL REÇETE	1192,428	115,034	10,366	<0,001
buprenorphine, combinations-NORMAL REÇETE	1152,537	168,958	6,821	<0,001
lorazepam-NORMAL REÇETE	1088,679	189,011	5,760	<0,001
diazepam-NORMAL REÇETE	1005,219	131,959	7,618	<0,001
morphine-NORMAL REÇETE	906,692	178,808	5,071	<0,001
biperiden-NORMAL REÇETE	850,149	102,016	8,334	<0,001
pregabalin-NORMAL REÇETE	508,049	88,932	5,713	<0,001

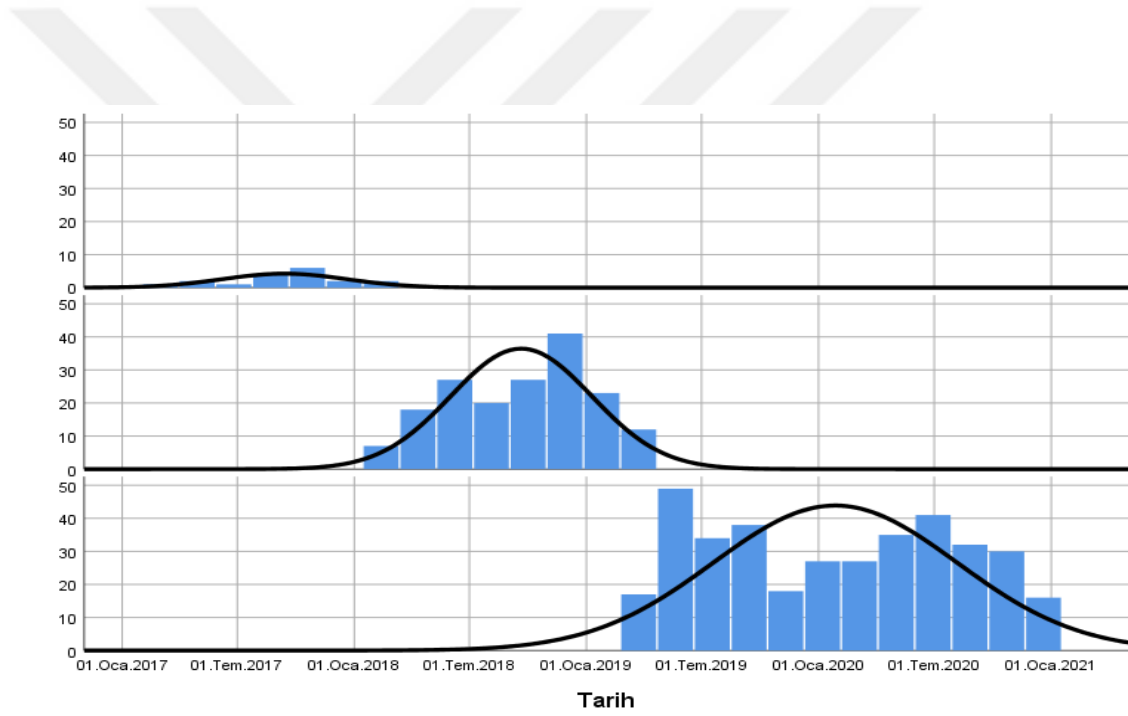
Bonferroni düzeltmeleri yapıldıktan sonra p değerleri sadece istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptananlar belirtilmiştir. Ortalama reçete tarihleri birbirinden farklı olanlar hem şekil hem de tablodan incelenebilmektedir.



Şekil 6.27 ilaçların veriliş tarihlerinin ikili karşılaştırılması



Şekil 6.28 Renkli e-reçetelerin reçetelenme tarihlerine göre box plot kutu grafiği



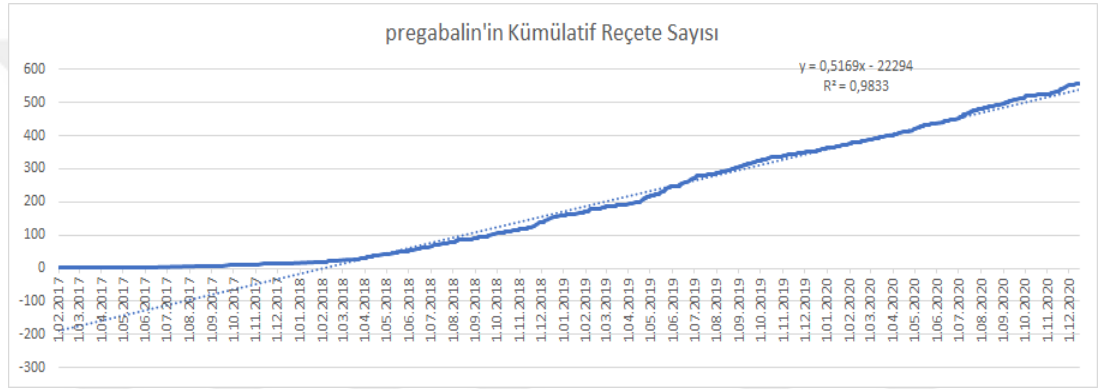
Şekil 6.29 Pregabalin sayılarının e-reçete ve reçete türü tarihlerine göre devreleri

Pregabalinin diğer renkli reçetelerden farklı olarak aşağıdaki bütün evrelerde olması onu bir indikatör olarak kullanma imkânı sağlamaktadır:

- Ne renkli ne de e-reçete (01.02.2018 öncesi) (n=18) iken ortalama reçete tarihi 12 Eylül 2017 ($\pm 98,073$ gün)

- E-reçete ama renkli (01.02.2018-01.04.2019 arası) olmayan (n=175) iken ortalama reçete tarihi 20 Eylül 2018 ($\pm 110,84$ gün)
- Hem e-reçete hem de renkli olanlar (01.04.2019 sonrası) (n=364) için ortalama 27 Ocak 2020 ($\pm 191,57$ gün)

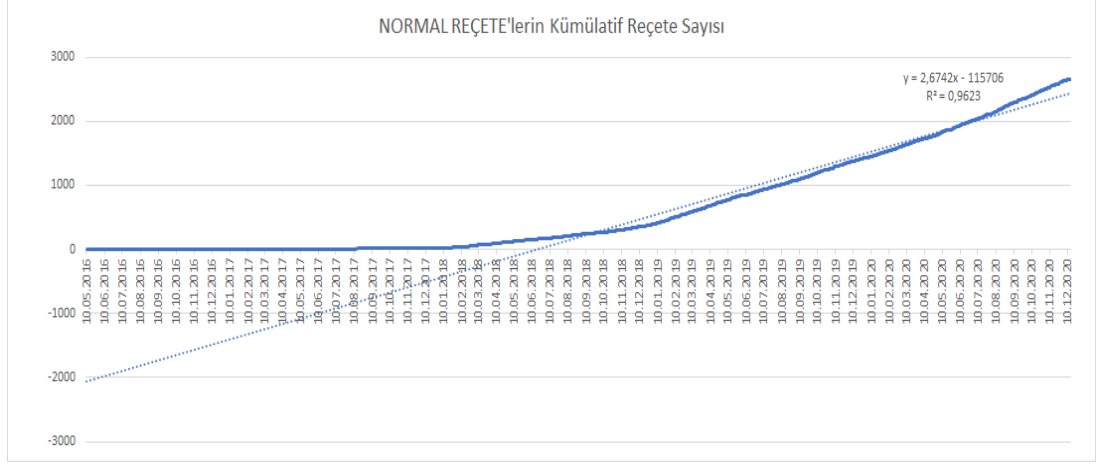
Pregabalin etken maddesinin reçetelenme devreleri arasındaki tarih farkları ikili karşılaştırmaları da yapılarak istatistiksel işlemler uygulanmıştır. Buna göre bütün ikili gruplar arasındaki fark anlamlı saptanmıştır. ($p < 0,001$).



Şekil 6.30 Pregabalin reçete sayılarının tarihlerine göre kümülatif dağılımı

Pregabalinin ortalama reçetelenme tarihleri için aşağıdaki sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır:

- Hem e-reçete hem de renkli- Ne renkli ne de e-reçete tarihi ortalamasından 866 gün fazla
- Hem e-reçete hem de renkli- Renkli ama e-reçete değil tarihi ortalamasından 493 gün fazla
- Renkli ama e-reçete değil- Ne renkli ne de e-reçete tarihi ortalamasından 372 gün fazla



Şekil 6.31 Normal reçete sayılarının tarihlerine göre kümülatif dağılımı

6.4. E-Reçete Öncesi Başlangıçlı Diğer Grup

Çalışmamızda e-reçete sistemine 2017 yılında geçilmiştir. Çalışmamız hem 2014 yılının ikinci yarısında yani henüz e-reçete yokken suistimale konu olabilecek ilaç kullandığı bilinen bir örneklemin 2020 yılının ikinci yarısında yani e-reçete sistemine geçtikten sonra ATC sistemine göre aynı ad ve gruptaki ilacı kullanıp kullanmadığı araştırılmıştır. İki bin dört yılının ikinci yarısında suistimale konu olabilecek kontrole tabi ilaç kullandığı bilinen kişilerin 2020 yılında; yani e-reçete sistemine geçildikten aynı ilacı kullanmayı en az bir defa tekrarlayıp tekrarlamadığı sorusu sorulmuştur.

Bunun için iki ayrı yöntem ile bu durum ATC grup ve etken madde bazında görülmeye çalışılmıştır:

- Birinci yöntem hastanın sonradan yani başka bir ifade ile 2020 yılının ikinci yarısında kullandığı güncel ilaç etken maddesinin; bundan 6 yıl önce yani 2014 yılının ikinci yarısında kullandığı ile aynı olup olmadığının incelenmesidir. Örneğin bugün alprazolam kullanan 59 kişinin 49'u yani %83,1'i bu ilacı zaten 2014 yılının ikinci yarısında da kullanıyordu.

Tablo 6.33 E-Reçete sistemindeki suistimale konu olabilecek ilacı e-reçete sisteminden önce (2014) kullanım oranları, ATC etken madde bazında

		2020'DE 2014'TEKİ İLE AYNI İLAÇ ALINMIŞ MI?			
		Hayır		Evet	
		n	% Yüzde	n	% Yüzde
Güncel (2014-2020) İlaç Etken Madde	DİĞER	298	91,4	28	8,6
	<i>alprazolam</i>	10	16,9	49	83,1
	<i>biperiden</i>	2	7,4	25	92,6
	<i>buprenorphine, combinations</i>	0	0	3	100,0
	<i>clonazepam</i>	0	0	6	100,0
	<i>diazepam</i>	3	50,0	3	50,0
	<i>fentanyl</i>	1	14,3	6	85,7
	<i>lorazepam</i>	2	50,0	2	50,0
	<i>methylphenidate</i>	3	2,6	114	97,4
	<i>phenobarbital</i>	1	14,3	6	85,7
	<i>pregabalin</i>	8	100,0	0	,0
	<i>tianeptine</i>	0	0	1	100,0
	<i>tramadol</i>	1	14,3	6	85,7
	<i>tramadol and paracetamol</i>	1	50,0	1	50,0
<i>zopiclone</i>	0	0	1	100,0	

Tablo 6.34 E-Reçete sistemindeki suistimale konu olabilecek ilacı e-reçete sisteminden önce (2014) kullanım oranları, ATC grup bazında

		2020'DE 2014'TEKİ İLE AYNI İLAÇ ALINMIŞ MI?			
		Hayır		Evet	
		N	% Yüzde	N	% Yüzde
Güncel (2014-2020) İlaç ATC Grup	DİĞER	298	91,1	29	8,9
	Anksiyolitikler (BZD)	15	20,0	60	80,0
	Antiepileptikler (<i>pregabalin</i>)	8	100,0	0	0
	Antikolinergik Ajanlar	2	7,4	25	92,6
	Bağımlılığa Karşı Kullanılan İlaçlar	0	0	3	100,0
	Barbitüratlar	1	14,3	6	85,7
	Opioidler	3	18,8	13	81,3
	Psikostimülanlar, ADHD'de Kullanılan Ajanlar ve Nootropikler (<i>metilfenidat</i>)	3	2,6	114	97,4
	Sedatif ve Hipnotikler	0	0,0	1	100,0

- İkinci yöntem ise hastanın 2014 yılının ikinci yarısında kullandığı ilaç etken maddesini bugün güncel olarak yani 2020 yılının ikinci yarısında hala kullanıp kullanmadığının incelenmesidir. Örneğin 2020 yılının ikinci yarısında *alprazolam* kullanan 103 kişiden %44,7'si bu ilacı 2020 yılında da kullanmaya devam etmiştir.

Tablo 6.35 E-Reçete sisteminden önce suistimale konu olabilecek ilaçların, e-reçete sisteminde (2020) güncel kullanım oranları, ATC etken madde bazında

		2020'DE 2014'TEKİ İLE AYNI İLAÇ ALINMIŞ MI?			
		Hayır		Evet	
		N	% Yüzde	N	% Yüzde
Önceki (2014-2020) İlaç Etken Madde	<i>alprazolam</i>	57	55,3	46	44,7
	<i>biperiden</i>	15	34,9	28	65,1
	<i>buprenorphine, combinations</i>	1	25,0	3	75,0
	<i>clonazepam</i>	23	44,2	29	55,8
	<i>combinations (antitussif)</i>	3	100,0	0	0
	<i>diazepam</i>	14	77,8	4	22,2
	<i>fentanyl</i>	20	95,2	1	4,8
	<i>lorazepam</i>	18	90,0	2	10,0
	<i>methylphenidate</i>	114	48,9	119	51,1
	<i>morphine</i>	1	50,0	1	50,0
	<i>phenobarbital</i>	19	76,0	6	24,0
	<i>tianeptine</i>	1	33,3	2	66,7
	<i>tramadol</i>	29	82,9	6	17,1
	<i>tramadol and paracetamol</i>	15	83,3	3	16,7
<i>zopiclone</i>	0	0	1	100,0	

Tablo 6.36 E-Reçete Sisteminden önce suistimale konu olabilecek ilaçların, e-reçete sisteminde (2020) güncel kullanım oranları, ATC etken madde bazında

		2020'DE 2014'TEKİ İLE AYNI İLAÇ ALINMIŞ MI?			
		Hayır		Evet	
		N	% Yüzde	N	% Yüzde
Önceki (2014-2020) İlaç ATC Grup	Anksiyolitikler (BZD)	112	58,0	81	42,0
	Antidepresanlar	1	33,3	2	66,7
	Antikolinergik Ajanlar	15	34,9	28	65,1
	Antitüssifler (Ekspektoran Kombinasyonları Hariç)	3	100,0	0	0
	Bağımlılığa Karşı Kullanılan İlaçlar	1	25,0	3	75,0
	Barbitüratlar	19	76,0	6	24,0
	Opioidler	65	85,5	11	14,5
	Psikostimülanlar, Adhd'de Kullanılan Ajanlar ve Nootropikler (<i>metilfenidat</i>)	114	48,9	119	51,1
	Sedatif ve Hipnotikler	0	0	1	100,0

E-reçete sistemi öncesi ve sonrasının ilaç etken maddelerine göre karşılaştırılması yüzdeleri ile birinci yöntem ve ikinci yöntem tablolarına daha sağlıklı bir şekilde analiz edilebilecektir.

Tablo 6.37 DEA Uluslararası kontrole tabi ilaç listesindeki ATC etken maddelerin 6 yıl aralarla kullanım yüzdeleri %

	2014'teki, 2020 e-reçete sisteminde de var %	2020'deki e-sistem, 2014'te de var %
<i>alprazolam</i>	%44,7	%83,1
<i>biperiden</i>	%65,1	%92,6
<i>buprenorphine, combinations</i>	%75	%100
<i>clonazepam</i>	%55,8	%100
<i>diazepam</i>	%22,2	%50
<i>fentanyl</i>	%4,8	%85,7
<i>lorazepam</i>	%10	%50
<i>methylphenidate</i>	%51,1	%97,4
<i>morphine</i>	%50	%0
<i>phenobarbital</i>	%24	%85,7
<i>tianeptine</i>	%66,7	%100
<i>tramadol</i>	%17,1	%85,7
<i>tramadol and paracetamol</i>	%16,7	%50
<i>zopiclone</i>	%100	%100
<i>pregabalin</i>	-	%0

2014 yılındaki örneklemimizin yani kesitsel olarak bir ilçeden yeşil ve kırmızı reçete olan hastaların verileri detaylı incelenmiştir.

Çalışmamız lojistik regresyon analizine tabi tutulmuştur. Modele 496 hasta dahil edilmiştir. *Hosmer and Lemeshow* Test 0,797 olup ve *Omnibus* model test ($X^2= 55,178$ (df=6); $p<0,001$) sonucunun modelimizin lehine modelin istatistiksel olarak kabule değer olduğu saptanmıştır. Model öncesi sınıflandırma tablosunda 2014 yılı aynı ilaç olduğu gözlenen 232 hastanın hiçbirinde yani “0” adedinde (tahmin oranı özgüllüğü %0) olarak saptanmıştı ancak modelimize bağımsız tahmin edici ler olarak dahil edilen 6 parametre ile bu oran %74,1’e çıkmıştır.

Modelin özgüllüğünün %74,1 duyarlılığının %90,2 ve genel tahmin yüzdesinin %82,7 olduğu görülmüştür. Nagelkerke R Square değerine göre bağımlı

değişken olan 2020 yılı aynı ilaç alınma durumunun %58,3'ünün bu modelle açıklandığı söylenebilir.

Tablo 6.38 Aynı ilacı alma lojistik regresyon sınıflandırma tablosu

Gözlenen		Tahmin		
		2020'DE 2014'TEKİ İLE AYNI İLAÇ ALINMIŞ MI?		Doğru tahmin %
		Hayır	Evet	
2020'DE 2014'TEKİ İLE AYNI İLAÇ ALINMIŞ MI?	Hayır	238	26	90,2
	Evet	60	172	74,1
Genel tahmin %				82,7

İlgili tablodan da görüldüğü üzere aynı eczaneye gidilmesi 2020 yılı aynı ilaç alınma durumu odds'unun 4,506 olarak 3,506 arttığını göstermektedir; başka bir ifade ile madelimizde aynı eczaneye gitme artması aynı ilaç alımını %350,6 arttırmaktadır denebilir.

Aynı doktora gidilme odds'unun 2,158 olarak 1,158 arttığı; yani aynı doktora gitme 6 yıl sonra aynı ilacı almayı %115,8 arttırmaktadır denebilir.

En az bir renkli reçeteyi (RR'yi) bir başkasının hasta adına eczaneden alması odds'unun 23,406 olarak 22,406 arttığı; yani en bir RR'yi reçete sahibi adına eczaneden alma hastanın 6 yıl sonra aynı ilacı almasını %2240,6 arttırmaktadır denebilir.

Mortalite odds'unun 0,169 olarak 0,831 azaldığı saptanmıştır. Başka bir ifade ile aynı 6 yıl sonra (2014-2020) aynı ilacı almama odds değeri: $1/0,169= 5,917$ olarak hesaplanmıştır yani modelimizde mortalite için aynı ilacı almama odds'ununun 5,917 olarak 4,917 birim artması aynı ilacı almamayı %491,7 arttırmaktadır denebilir.

Reçete bilgisine göre hasta aynı ilçede ikamet ediyor odds'unun 3,535 olarak 2,535 arttığı; yani 6 yıl sonra hala aynı ilçede ikamet etme aynı ilacı almayı %253,5 artırmaktadır denebilir.

Erkek hasta cinsiyetinin odds'unun 1,824 olarak 0,824 artığı; yani hastanın erkek olma durumu 6 yıl sonra (2014-2020) aynı ilacı almasını %82,4 arttırmaktadır denebilir.

Tablo 6.39 Suistimal yaptığı bilinmeyen RR hastaları arasında 6 yıl sonra (2014-2020) aynı ilacın alınması lojistik regresyon modeli

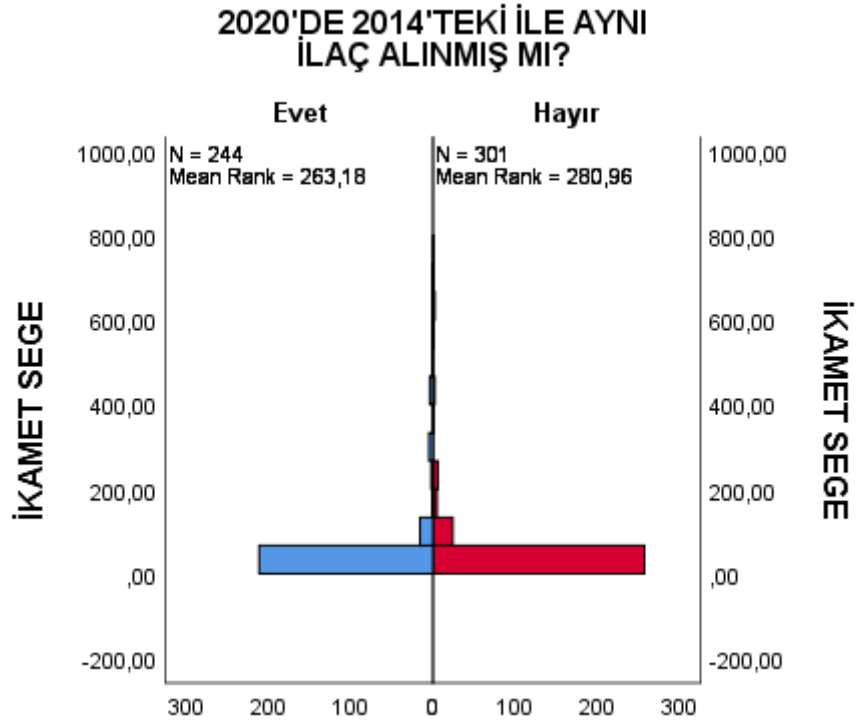
	B	p.	OR	%95 GÜVEN ARALIĞI		
				Lower	Upper	
Model	Aynı (2014-2020) Eczaneye Gidilmiş mi?(1)	1,505	,000	4,506	2,452	8,279
	Aynı (2014-2020) Doktora Gidilmiş mi?(1)	0,769	0,020	2,158	1,131	4,118
	En Az Bir RR'yi Başkası Almış mı?(1)	3,153	0	23,406	9,995	54,815
	Mortalite (28.9.2021) (1)	-1,776	0,001	0,169	0,057	0,500
	Reçete Bilgisine Göre Hasta Aynı İlçede mi İkamet Ediyor? (1)	1,263	0	3,535	2,046	6,107
	Hasta Cinsiyet	0,601	0,017	1,824	1,112	2,991
	Constant	0,400	0,265	1,491		

Tablo 6.40 Çalışmamızdaki 2020'de 2014'teki ile aynı ilaç alınma durumuna göre istatistiksel analiz tablosu

	2020'DE 2014'TEKİ İLE AYNI İLAÇ ALINMIŞ MI?	N	Ortalama	Std. Sapma	Independent-Samples Mann-Whitney U Test p
Covid-19 Vaka İlk Tarih	Hayır	122	19.01.2021	150	0,159
	Evet	109	11.01.2021	159	
Covid-19 Vaka Son Tarih	Hayır	41	23.02.2021	137	0,323
	Evet	40	22.02.2021	122	
Farklı Dr Sayısı	Hayır	328	2,40	3,452	<0,001
	Evet	250	6,26	5,237	
İlk Diğer Reçete Tarih	Hayır	191	28.02.2019	190	0,87
	Evet	202	04.03.2019	219	
Son Diğer Reçete Tarih	Hayır	166	17.04.2020	202	0,403
	Evet	173	04.05.2020	178	

Son RR Tarihi	Hayır	31	20.11.2019	320	0,546
	Evet	210	08.10.2019	381	
Doğum Tarihi	Hayır	330	08.04.1979	9061	<0,001
	Evet	251	25.06.1986	7685	

Altı yıl önceki ilaçlarına 2020 yılında kullanmaya devam edenlerin (n=251) doğum tarihleri 25.06.1986 iken devam etmeyenlerin (n=330) doğum tarihleri 08.04.1979 olarak saptanmıştır. Ortalama doğum tarihleri ilacın aynı ilçeden alınmasına göre en yeni olandan itibaren sıralanmıştır. 6 yıl sonra aynı ilacı aynı ilçeden alanların ortalama doğum tarihi 30.01.1987; aynı ilacı farklı ilçeden alanların ortalama doğum tarihi 24.12.1982; farklı ilacı farklı ilçeden alanların ortalama doğum tarihi 16.11.1981; aynı ilçeden farklı ilaç alanların ortalama doğum tarihi 13.03.1977 olarak saptanmıştır.



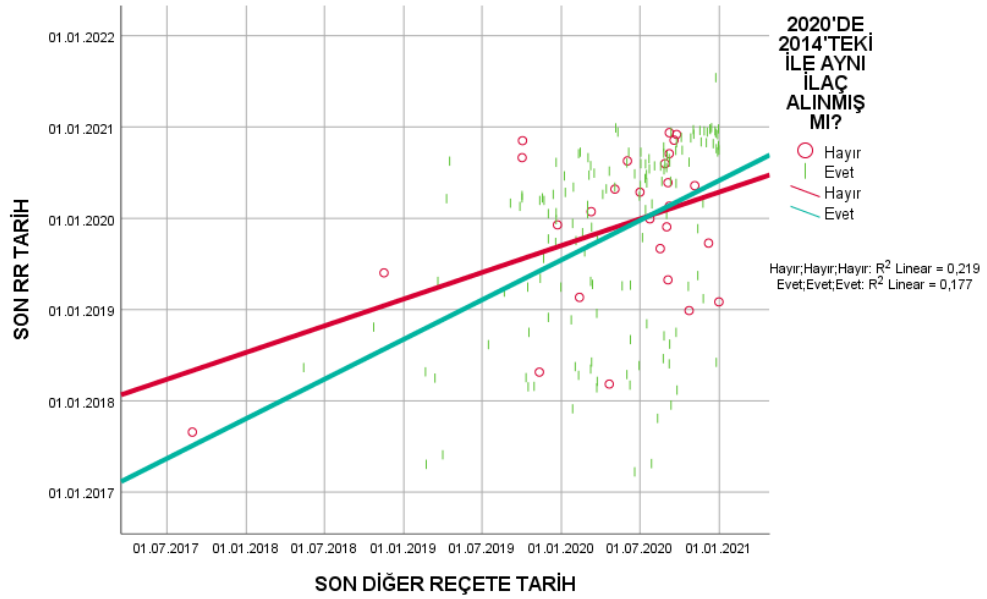
Şekil 6.32 Türkiye geneli ikamet SEGE verilerinin ilaç tekrar alma durumuna göre analizi

Türkiye geneli ikamet 2017 SEGE ilçe verileri 2020'de 2014'teki ile aynı ilaç alınma durumuna göre birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır (p=0,108).

Tablo 6.41 DEA uluslararası kontrole tabi ilaç listesindeki ATC etken maddelerin 6 yıl aralarla kullanım durumlarına göre hastaların doğum tarihi

		HASTA DOĞUM TARİHİ	
		2020'de 2014'teki ile aynı ilaç alınmış mı?	
		Hayır	Evet
		Ortalama	Ortalama
Önceki (2014-2020) İlaç Etken Madde	<i>alprazolam</i>	16.02.1963	16.09.1965
	<i>biperiden</i>	11.04.1971	17.03.1972
	<i>buprenorphine, combinations</i>	03.07.1977	21.12.1984
	<i>clonazepam</i>	20.08.1973	29.10.1975
	<i>diazepam</i>	18.10.1971	28.03.1965
	<i>fentanyl</i>	26.03.1957	20.03.1939
	<i>lorazepam</i>	11.02.1965	23.09.1962
	<i>methylphenidate</i>	06.06.2001	29.04.2003
	<i>morphine</i>	19.03.1963	10.07.1980
	<i>phenobarbital</i>	23.09.2007	17.01.2009
	<i>tianeptine</i>	01.08.1964	20.12.1967
	<i>tramadol</i>	27.10.1952	28.02.1963
	<i>tramadol and paracetamol</i>	09.01.1960	29.01.1959

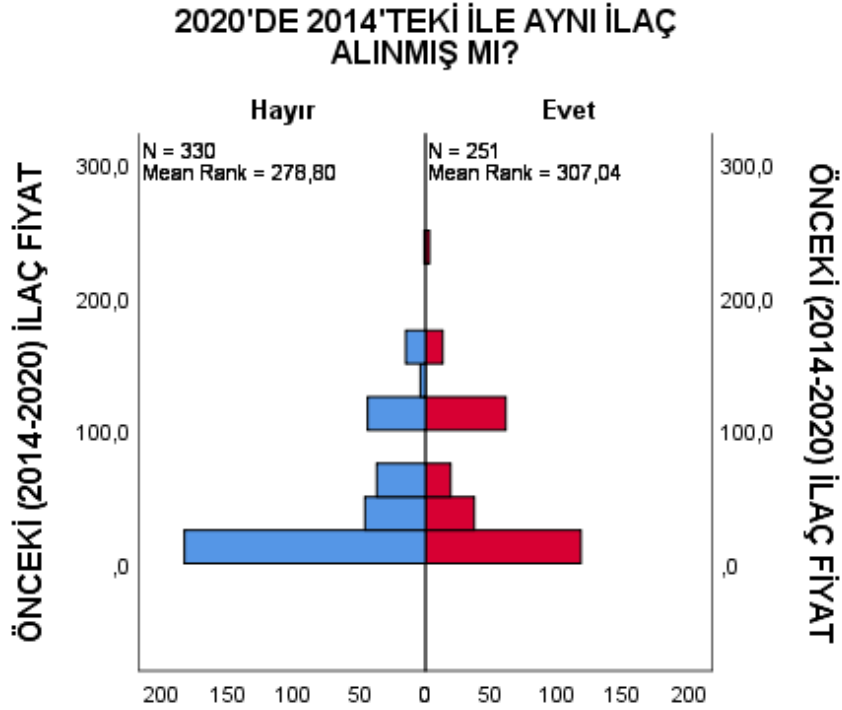
DEA uluslararası kontrole tabi ilaç Listesindeki ATC etken maddelerin 6 yıl aralarla kullanım durumlarına göre hastaların doğum tarihi yukarıda verilmiştir. Buna göre phenobarbital için yaş ortalaması en küçük olup e-reçete sistemine geçildikten sonra da ilacı almaya devam edenlerin yaşı daha yüksekti.



Şekil 6.33 Son diğer reçete tarihi ve son renkli reçete tarihlerine göre 2020 yılındaki ilaç alım durumu etiketli scatter dot grafiği

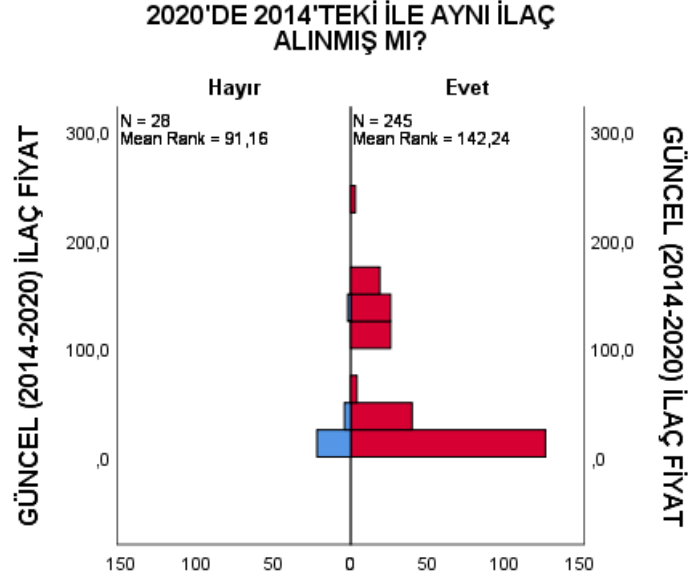
Non-parametrik değerler ayrıca analiz edilmiş olup aşağıdaki parametrelerde anlamlı fark bulunmuştur.

1. Önceki ilaç fiyatı
2. Güncel ilaç fiyatı
3. Her cins reçete sayısı
4. Kırmızı reçete sayısı
5. Yeşil reçete sayısı
6. Kırmızı reçete farklı doktor sayısı
7. Yeşil reçete farklı doktor sayısı
8. Aile hekimliği sayısı
9. Kamu hastanesi sayısı
10. Özel sağlık kurumu sayısı
11. Farklı eczane sayısı
12. Farklı sağlık kurumu sayısı



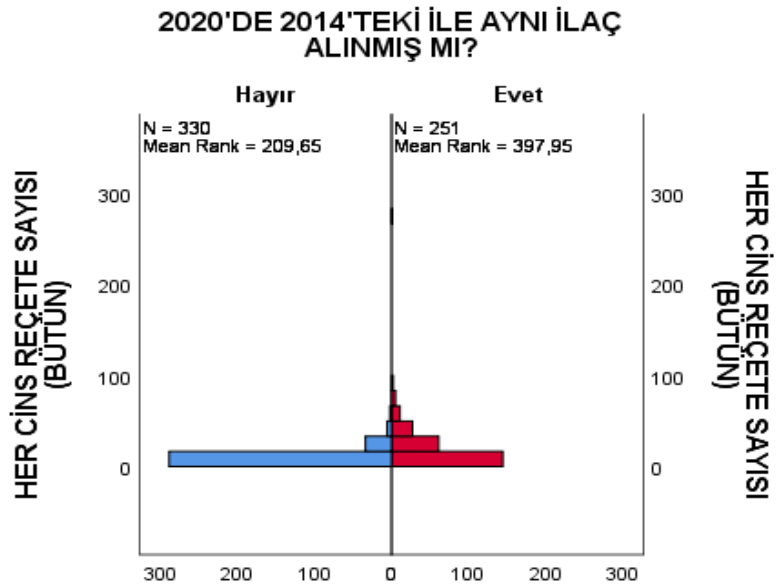
Şekil 6.34 Önceki ilaç fiyatının ilaç tekrar alma durumuna göre analizi

Önceki (2016) ilaç fiyatı, 2020'de 2014'teki ile aynı ilaç alınma durumuna göre birbirinden farklı olduğu saptanmıştır, $p=0,042$.



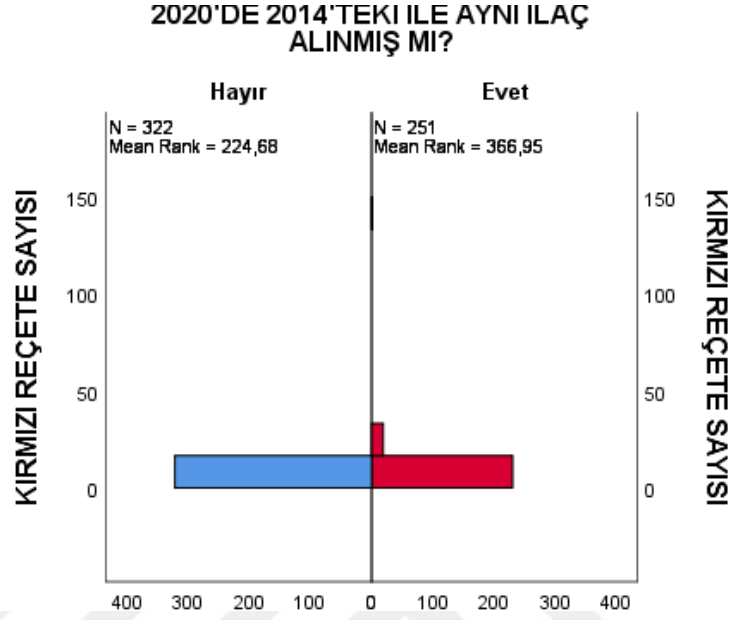
Şekil 6.35 Güncel ilaç fiyatının ilaç tekrar alma durumuna göre analizi

Güncel (2020) ilaç fiyatı, 2020'de 2014'teki ile aynı ilaç alınma durumuna göre birbirinden farklı olduğu saptanmıştır ($p=0,001$).



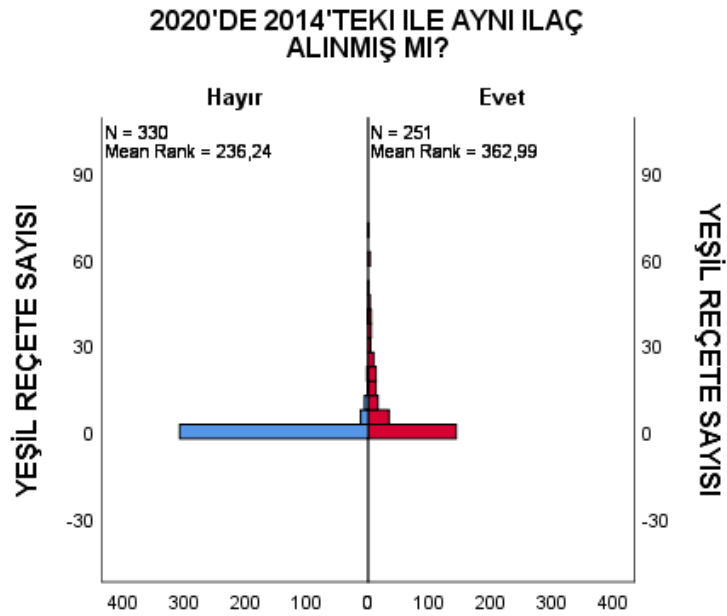
Şekil 6.36 Her cins reçete sayısının ilaç tekrar alma durumuna göre analizi

Her cins reçete sayısı 2020'de 2014'teki ile aynı ilaç alınma durumuna göre birbirinden farklı olduğu saptanmıştır ($p<0,001$).



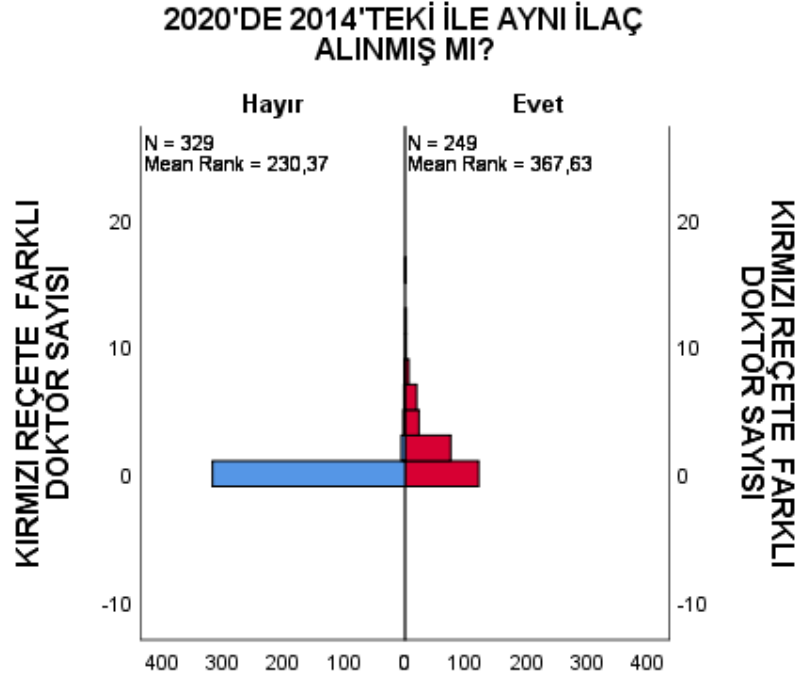
Şekil 6.37 Kırmızı reçete sayısının ilaç tekrar alma durumuna göre analizi

Kırmızı reçete sayısı 2020'de 2014'teki ile aynı ilaç alınma durumuna göre birbirinden farklı olduğu saptanmıştır ($p<0,001$).



Şekil 6.38 Yeşil reçete sayısının ilaç tekrar alma durumuna göre analizi

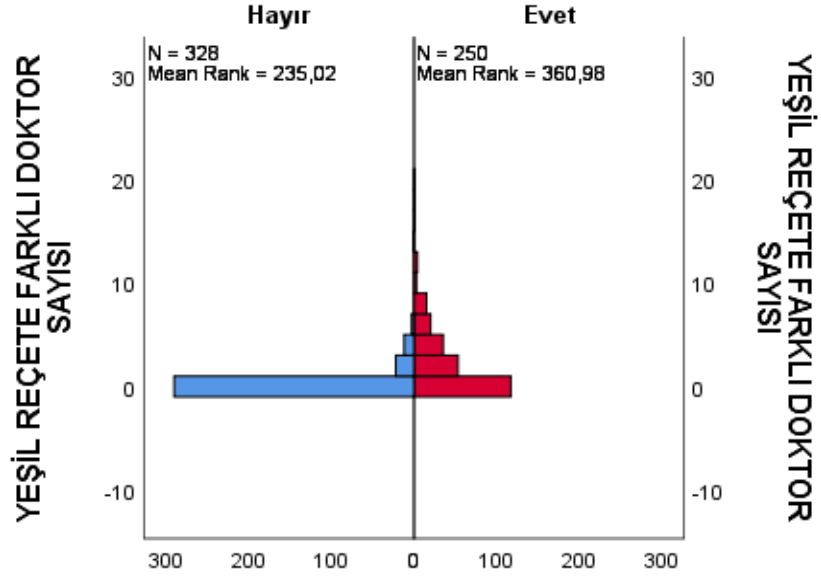
Yeşil reçete sayısı, 2020'de 2014'teki ile aynı ilaç alınma durumuna göre birbirinden farklı olduğu saptanmıştır ($p<0,001$).



Şekil 6.39 Kırmızı reçete farklı doktor sayısının ilaç tekrar alma durumuna göre analizi

Kırmızı reçete farklı doktor sayısı, 2020'de 2014'teki ile aynı ilaç alınma durumuna göre birbirinden farklı olduğu saptanmıştır ($p<0,001$).

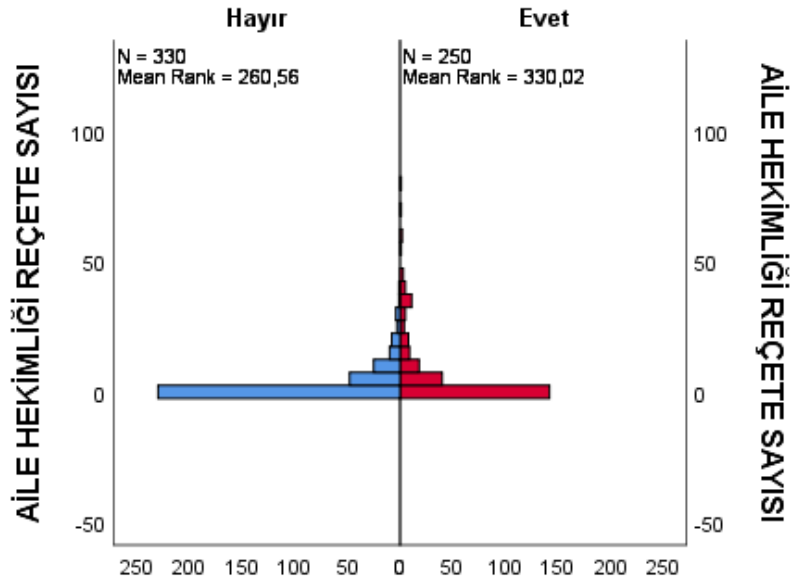
2020'DE 2014'TEKİ İLE AYNI İLAÇ ALINMIŞ MI?



Şekil 6.40 Yeşil reçete farklı doktor sayısının ilaç tekrar alma durumuna göre analizi

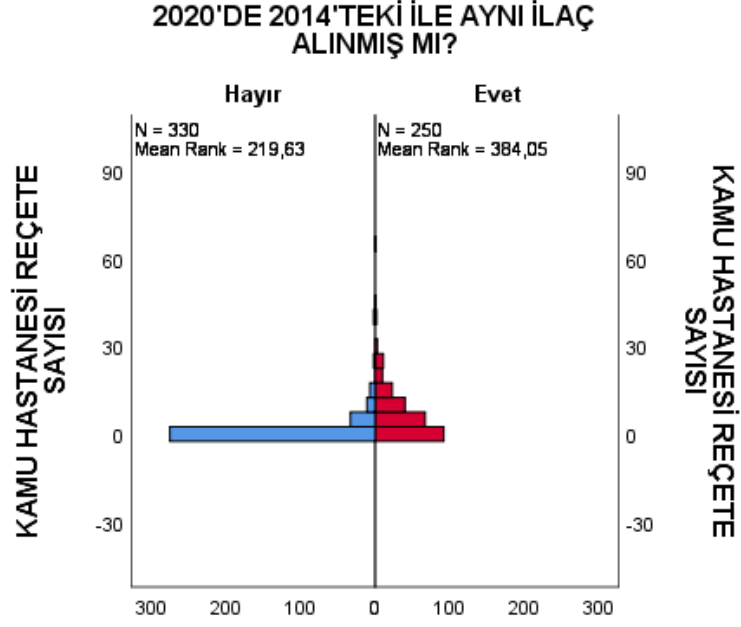
Yeşil reçete farklı doktor sayısı, 2020'de 2014'teki ile aynı ilaç alınma durumuna göre birbirinden farklı olduğu saptanmıştır ($p < 0,001$).

2020'DE 2014'TEKİ İLE AYNI İLAÇ ALINMIŞ MI?



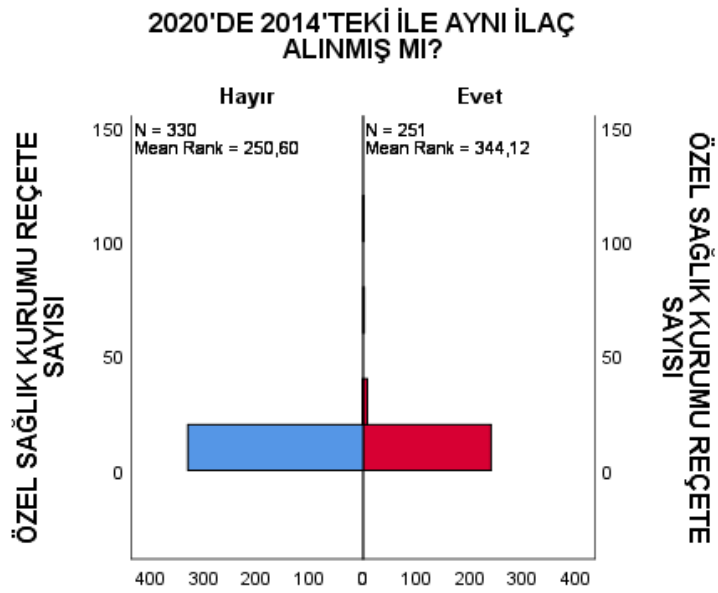
Şekil 6.41 Aile hekimliği sayısının ilaç tekrar alma durumuna göre analizi

Aile hekimliği sayısı, 2020'de 2014'teki ile aynı ilaç alınma durumuna göre birbirinden farklı olduğu saptanmıştır ($p<0,001$).



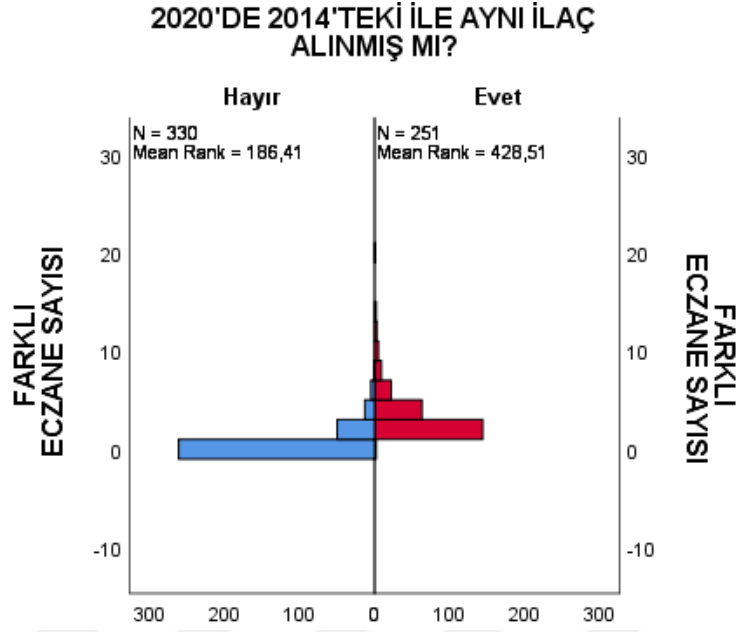
Şekil 6.42 Kamu hastanesi sayısının ilaç tekrar alma durumuna göre analizi

Kamu hastanesi sayısı, 2020'de 2014'teki ile aynı ilaç alınma durumuna göre birbirinden farklı olduğu saptanmıştır ($p<0,001$).



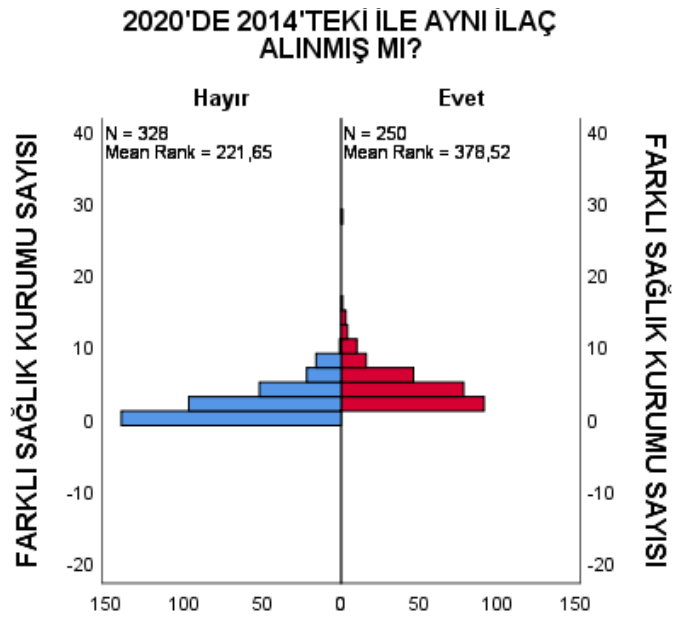
Şekil 6.43 Özel sağlık kurumu sayısının ilaç tekrar alma durumuna göre analizi

Özel sağlık kurumu sayısı, 2020'de 2014'teki ile aynı ilaç alınma durumuna göre birbirinden farklı olduğu saptanmıştır ($p<0,001$).



Şekil 6.44 Farklı eczane sayısının ilaç tekrar alma durumuna göre analizi

Farklı eczane sayısının, 2020'de 2014'teki ile aynı ilaç alınma durumuna göre birbirinden farklı olduğu saptanmıştır ($p<0,001$).



Şekil 6.45 Farklı sağlık kurumu sayısının ilaç tekrar alma durumuna göre analizi

Farklı sağlık kurumu sayısının, 2020'de 2014'teki ile aynı ilaç alınma durumuna göre birbirinden farklı olduğu saptanmıştır (p<0,001).

6.4.1.1. Doğum tarihi

Tablo 6.42 Suistimal yaptığı bilinmeyen diğer örneklemdaki parametrelerini (n=581) hasta ikamet ilçe SEGE-2017 sıralama ortalamaları istatistik analiz tablosu

		Hasta İKAMET SEGE ilçe Ortalama	Mann-Whitney U Test
2020'de 2014'teki ile Aynı İlaç Alınmış mı?	Hayır	47,74	0,108
	Evet	48,37	
RR	Yeşil	57,04	0,080
	Kırmızı	37,23	
Aynı (2014-2020) Eczaneye Gidilmiş mi?	Hayır	48,01	0,071
	Evet	48,07	
Aynı (2014-2020) Doktora Gidilmiş mi?	Hayır	52,05	0,066
	Evet	30,09	
Hasta Cinsiyet	Kadın	53,84	0,042
	Erkek	43,27	
Dr. Cinsiyet	Kadın	46,63	0,462
	Erkek	49,55	
Yinelenen (2014- 2020) Doktor Cinsiyet	Kadın	31,78	0,852
	Evet	27,76	
En Az Bir RR'yi Başkası Almış mı?	Hayır	49,89	0,979
	Evet	40,98	
GSM T**L	Hayır	51,62	0,183
	Evet	41,13	
Mortalite (28.9.2021)	Sağ	48,28	0,436
	Ölü	46,36	
RR Teslim Alan Kişi İlacı Kullanmış mı?	Hayır	46,95	0,787
	Evet	44,00	
Sigara Tiryakiliği	0	49,34	0,508 Kruskal-Wallis p
	1	14,80	
	2	54,60	
	3	45,48	
Covid-19 Vaka Olma Durumu	HAYIR OLMADI	56,49	0,061
	EVET OLDU	35,79	

Hastanın ikamet ettiği ilçenin sosyo-ekonomik gelişmişliğinin değerlendirildiği tabloda gelişmişlik ortalamasının kadınlarda 53,84 ve erkeklerde 43,27 olarak birbirinden farklı olduğu saptanmıştır. Buna göre erkek RR

kullanıcılarının ikamet ettiği ilçe ortalamalarının yaklaşık 10 birim daha az yani daha gelişmiş olduğu söylenebilir.

Tablo 6.43 Suistimal yaptığı bilinmeyen diğer örneklemdaki ilaç ATC ad ve gruplarına göre SEGE ilçe sıralama ortalamaları

	İKAMET SEGE-2017 İLÇE SIRALAMA ORTALAMASI	
	GÜNCEL (2014-2020) İLAÇ ETKEN MADDE	ÖNCEKİ (2014-2020) İLAÇ ETKEN MADDE
<i>alprazolam</i>	58,66	70,76
<i>biperiden</i>	95,73	85,61
<i>buprenorphine, combinations</i>	17	17
<i>clonazepam</i>	21	34,68
<i>diazepam</i>	18,67	72,65
<i>fentanyl</i>	28,43	48,74
<i>lorazepam</i>	17	28,19
<i>methylphenidate</i>	33,91	36,72
<i>phenobarbital</i>	85,67	77,32
<i>pregabalin</i>	55,67	-
<i>tianeptine</i>	17	17,67
<i>tramadol</i>	22,29	22,58
<i>tramadol and paracetamol</i>	17	42,75
ANKSİYOLİTİKLER (BZD)	50,11	57,18
ANTIİPİLEPTİKLER (pregabalin)	55,67	-
ANTİKOLİNERJİK AJANLAR	95,73	85,61
BAĞIMLILIĞA KARŞI KULLANILAN İLAÇLAR	17	17
BARBİTÜRATLAR	85,67	77,32
OPIOİDLER	24,31	33,7
PSİKOSTİMÜLANLAR, ADHD'DE KULLANILAN AJANLAR VE NOOTROPİKLER (metilfenidat)	33,91	36,72
SEDATİF ve HİPNOTİKLER	17	17

Buna göre güncel (2020 yılı) alınanlar arasında biperiden etken maddesinin sıralama ortalaması en yüksek ortalama 95,73; 6 yıl önce (2014 e-reçete öncesi) de en yüksek ortalama 85,61 hasta ikameti ilçe SEGE sıralaması sosyo-ekonomik gelişmişliği saptanmıştır. E-reçete öncesi (2014 yılı 2. yy) en çok reçetelenme sıklıklarına göre ilaçların reçetelendiği hastaların ortalama doğum tarihleri *methylphenidate* (26.05.2002), *alprazolam* (12.04.1964), *clonazepam* (09.11.1974), *biperiden* (19.11.1971) ve daha detaylı bilgi ilgili tablodan görülmektedir.

Tablo 6.44 Kontrolü zorunlu renkli reçete ilaçlarının e-reçete öncesi (2014) alan hastaların (n=581) ilaç ATC etken maddesine göre ortalama doğum tarihi

				Ortalama DOĞUM TARİHİ
		n	%	
ÖNCEKİ (2014) İLAÇ ETKEN MADDE	<i>alprazolam</i>	103	17,7	12.04.1964
	<i>biperiden</i>	43	7,4	19.11.1971
	<i>buprenorphine, combinations</i>	4	0,7	08.02.1983
	<i>clonazepam</i>	52	9	09.11.1974
	<i>combinations (antitüssif)</i>	3	0,5	13.02.1976
	<i>diazepam</i>	18	3,1	04.05.1970
	<i>fentanyl</i>	21	3,6	17.05.1956
	<i>lorazepam</i>	20	3,4	15.11.1964
	<i>methylphenidate</i>	233	40,1	26.05.2002
	<i>morphine</i>	2	0,3	13.11.1971
	<i>phenobarbital</i>	25	4,3	17.01.2008
	<i>tianeptine</i>	3	0,5	03.11.1966
	<i>tramadol</i>	35	6	06.08.1954
	<i>tramadol and paracetamol</i>	18	3,1	12.11.1959
<i>zopiclone</i>	1	0,2	01.03.1960	

Tablo 6.45 Kontrolü zorunlu renkli reçete ilaçlarının e-reçete dönemi (2014- 2020) alan hastaların (n=255) ilaç ATC etken maddesine göre ortalama doğum tarihi

				DOĞUM TARİHİ
		n	%	Ortalama
GÜNCEL (2014- 2020, e-reçete) İLAÇ ETKEN MADDE	e-reçete döneminde almayan	326	56,1	15.05.1979
	<i>alprazolam</i>	59	10,2	03.09.1966
	<i>biperiden</i>	27	4,6	01.11.1972
	<i>buprenorphine, combinations</i>	3	0,5	14.04.1985
	<i>clonazepam</i>	6	1	07.04.1993
	<i>diazepam</i>	6	1	06.09.1962
	<i>fentanyl</i>	7	1,2	28.01.1989
	<i>lorazepam</i>	4	0,7	26.11.1970
	<i>methylphenidate</i>	117	20,1	04.05.2003
	<i>phenobarbital</i>	7	1,2	27.04.2009
	<i>pregabalin</i>	8	1,4	26.04.1960
	<i>tianeptine</i>	1	0,2	01.01.1958
	<i>tramadol</i>	7	1,2	17.04.1961
	<i>tramadol and paracetamol</i>	2	0,3	17.03.1953
	<i>zopiclone</i>	1	0,2	01.03.1960

E-reçete sonrasında 2014 yılında ilaç alanların %56'sı e- reçete döneminde hiç ilaç almamıştır. İlaç alanlar arasında yani 6 sene geçmesine karşın 2020 yılına kadar e-reçete sistemi döneminde ilaç alanları en çok reçetelenme sıklıklarına göre ilk 4 sıralanmıştır. Bu ilaçların reçetelendiği hastaların ortalama doğum tarihleri *methylphenidate* (04.05.2003), *alprazolam* (03.09.1966), *biperiden* (01.11.1972), *pregabalin* (26.04.1960) şeklinde olup daha detaylı bilgi ilgili tablodan görülmektedir.

Tablo 6.46 İlaç ATC etken madde bazında e-reçete öncesi ilacın (2014) e-reçete sonrasında tekrar alınma durumuna göre hastaların ortalama doğum tarihleri

		DOĞUM TARİHİ		
		2020'DE (e-reçete) 2014'TEKİ İLE AYNI İLAÇ ALINMIŞ MI?		Hayır- Evet Arasına "Ay" Cinsinden Süre Farkı
		Hayır	Evet	
		Ortalama	Ortalama	
Önceki (2014-2020) İlaç Etken Madde	<i>alprazolam</i>	16.02.1963	16.09.1965	-31
	<i>biperiden</i>	11.04.1971	17.03.1972	-11
	<i>buprenorphine, combinations</i>	03.07.1977	21.12.1984	-90
	<i>clonazepam</i>	20.08.1973	29.10.1975	-26
	<i>diazepam</i>	18.10.1971	28.03.1965	79
	<i>fentanyl</i>	26.03.1957	20.03.1939	216
	<i>lorazepam</i>	11.02.1965	23.09.1962	29
	<i>methylphenidate</i>	06.06.2001	29.04.2003	-23
	<i>morphine</i>	19.03.1963	10.07.1980	-208
	<i>phenobarbital</i>	23.09.2007	17.01.2009	-16
	<i>tianeptine</i>	01.08.1964	20.12.1967	-41
	<i>tramadol</i>	27.10.1952	28.02.1963	-124
	<i>tramadol and paracetamol</i>	09.01.1960	29.01.1959	11

E-reçete döneminde e-reçete öncesindeki ilaç alınma durumları hastaların doğum tarihlerinin ortalamaları açısından incelenmiştir. Buna göre en yüksek fark opioid grupları olan *morphine* ve *fentanyl* arasında olmuştur. Bu iki maddenin birbirinin tersine işaretli olduğu ilgili tablodan görülmektedir. Hastaların 2020 yılında aldığı ilacı e-reçete öncesinde (2014) alma durumuna göre doğum tarihlerinin

karşılaştırıldığı tabloda en az farkın *biperiden* etken maddesinde oluşu ilgili görülmektedir.

Tablo 6.47 İlaç ATC etken madde bazında e-reçete öncesi ilacın (2014) e-reçete sonrası olma dönemine göre hastaların ikamet ettikleri ilçelerin SEGE gelişmişlik sıralama ortalamaları

	Hasta İlçe İKAMET SEGE-2017 Ortalaması		
	Güncel (2020) ilaç etken madde	Önceki (2014) ilaç etken madde	Güncel- önceki etken madde hasta ikamet SEGE ortalama farkı
	49,62		
<i>alprazolam</i>	58,66	70,76	-12,1
<i>biperiden</i>	95,73	85,61	10,12
<i>buprenorphine, combinations</i>	17	17	0
<i>clonazepam</i>	21	34,68	-13,68
<i>diazepam</i>	18,67	72,65	-53,98
<i>fentanyl</i>	28,43	48,74	-20,31
<i>lorazepam</i>	17	28,19	-11,19
<i>methylphenidate</i>	33,91	36,72	-2,81
<i>phenobarbital</i>	85,67	77,32	8,35
<i>pregabalin</i>	55,67		-
<i>tianeptine</i>	17	17,67	-0,67
<i>tramadol</i>	22,29	22,58	-0,29
<i>tramadol and paracetamol</i>	17	42,75	-25,75
<i>zopiclone</i>	17	17	0

E-reçete öncesi yani 2014 yılında kontrolü zorunlu renkli reçete ilacı alanların ikamet ettiği ilçe SEGE ortalaması 44,0 olarak görülmektedir. Güncel için kontrolü zorunlu renkli reçete ilaç etken maddesinin alanların ikamet ettiği ilçe SEGE ortalaması 36,1 iken bu ortalama e-reçete sonrası yani 6 sene sonra ilaç almayanlarda 49,6 olarak saptanmıştır.

Hastaların e-reçete sistemine geçtikten sonra ikamet ettikleri ilçelerin SEGE ortalamaları farkı en fazla *diazepam* etken maddesinde olmuştur.

6.4.1.2. ICD-10 kodlarına göre 2014 yılı grubundakilerin e-reçetelerindeki Morbidite

2014 yılındaki hastaların 2020 yılı aldıkları güncel ilaçların teşhislerinin en sık şu gruplarda olduğu saptanmıştır:

- F00- F99 Mental ve davranışsal bozukluklar ve bunlar;
- G00-G99 - Sinir sistemi hastalıkları
- M00-M99 - Kas iskelet sistemi ve bağ dokusu hastalıkları

F00- F99 Mental ve Davranışsal bozukluklar ve bunlar;

F05 - Deliryum, alkol ve diğer psikoaktif maddelere bağlı olmayan

- F06.4 - Organik anksiyete bozuklukları
- F20 - Şizofreni
 - F20.4 - Post-şizofrenik depresyon
 - F20.8 - Şizofreni, diğer
 - F20.9 - Şizofreni, tanımlanmamış
- F25.8 - Şizoafektif bozukluklar, diğer
- F28 - Organik olmayan psikotik bozukluklar, diğer
- F29 - Organik olmayan psikoz, tanımlanmamış
- F31 - Bipolar duygulanım bozukluğu
 - F31.3 - Bipolar duygulanım bozukluğu, şimdiki nöbet hafif veya orta şiddetli depresyon
 - F31.7 - Bipolar duygulanım bozukluğu, remisyonda
 - F31.8 - Bipolar duygulanım bozuklukları, diğer
- F32 - Depresif nöbet
 - F32.1 - Orta depresif nöbet
 - F32.9 - Depresif nöbet, tanımlanmamış
- F38.8 - Duygu durum [duygulanım] bozuklukları, diğer tanımlanmış

- F39 - Duygu durum [duygulanım] bozuklukları tanımlanmamış
- F40 - Fobik anksiyete bozuklukları
- F41 - Anksiyete bozuklukları, diğer
 - F41.0 - Panik bozukluk [epizodik paroksizmal anksiyete]
 - F41.1 - Yaygın anksiyete bozukluğu
 - F41.2 - Karışık anksiyete ve depresif bozukluk
 - F41.3 - Karışık anksiyete bozuklukları, diğer
 - F41.8 - Anksiyete bozuklukları diğer, tanımlanmış
 - F41.9 - Anksiyete bozukluğu, tanımlanmamış
- F45.4 - İnatçı somatoform ağrı bozukluğu
- F51.8 - Uyku bozuklukları diğer, organik olmayan
- F70.8- Hafif zekâ geriliği, davranış bozulmaları, diğer
- F78.8- Zekâ geriliği, diğer, davranış bozulmaları, diğer
- F90 - Hiperkinetik bozukluklar
 - F90.0 - Aktivite ve dikkat bozukluğu
- F92.0 - Depressif davranış bozukluğu

G00-G99 - Sinir sistemi hastalıkları

G24 - Distoni

- G40 - Epilepsi
 - G40.8 - Epilepsiler, diğer
 - G40.9 - Epilepsi, tanımlanmamış
- G47 - Uyku bozuklukları
- G57 - Alt ekstremite mononöropatileri
- G62.9 - Polinöropati, tanımlanmamış
- G63.2*- Diyabetik polinöropati (E10-E14† ortak dördüncü karakter .4 ile)
- G97.1 - Spinal ve lomber ponsiyona bağlı diğer reaksiyonlar

M00-M99 - Kas iskelet sistemi ve bağ dokusu hastalıkları

- M06 - Romatoid artrit, diğer
- M14.6* - Nöropatik artropati
- M51 İntervertebral disk
 - M51.1 Lumbar ve diğer intervertebral disk bozuklukları, radikülopati ile
- M79.1 Miyalji
- M79.2 Nöralji ve nörit, t
- M79.20 Nevralji ve nevrit, tanımlanmamış, birçok lokalizasyon
- N18.0 Son dönem böbrek hastalığı

ICD-10 kodları verilen teşhisler dışında kanser, baş ağrısı, alerji, akne, demir eksikliği gibi teşhislere de rastlanmıştır.

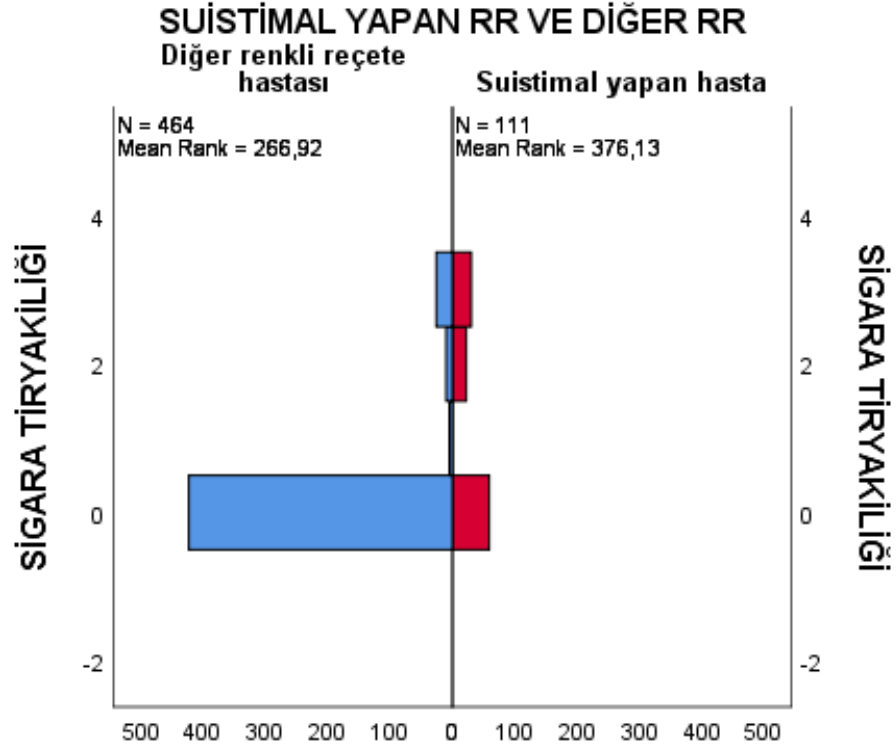
6.5. Suistimal Yapan Grup (N=199) ile Diğer Grup (N=581) Karşılaştırılması

Bu bölümde suistimal yaptıkları Türkiye geneli dağıtım yazılarında suistimal yaptıkları anlaşılınların kişiler ile 2014 yılında renkli reçete alan kişilerin benzer verileri tartışmaya açılması amacıyla raporlanmıştır.

Bunlardan suistimal yapan grup suistimal yapan hasta olarak ve diğer kesitsel olan örneklem suistimal yaptığı bilinmeyen RR hastaları diğer renkli reçete hastası (2014) olarak tanımlanmıştı. Sayısal verilerin hiçbiri normal dağılım göstermediğinden istatistiksel analizler için non-parametrik testler uygulanmıştır.

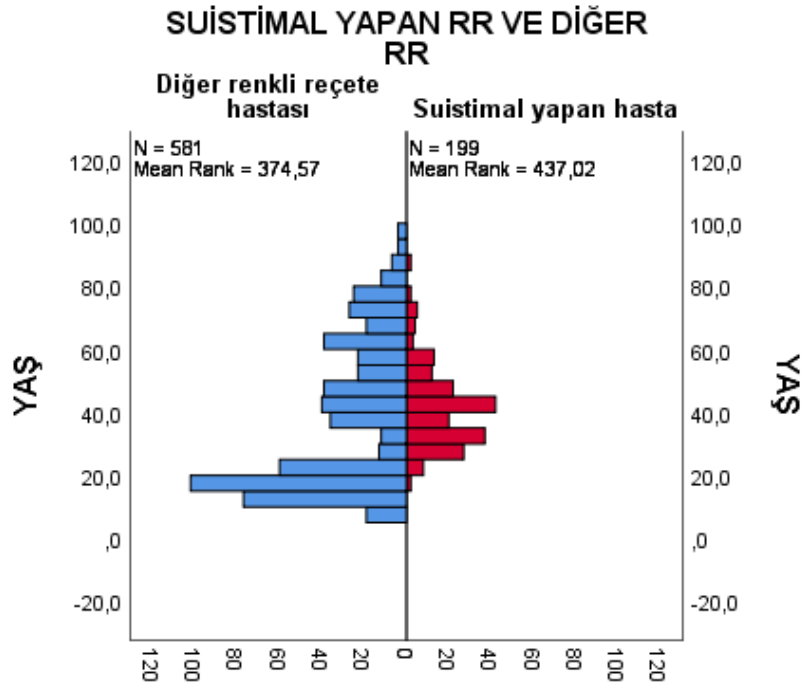
Ortalamaların karşılaştırılması yapılmıştır. Covid-19 vaka son tarihi hariç bütün parametrelerin suistimal yapan sürekli reçete kullanıcıları ile diğer renkli reçete kullanıcıları arasında farklı olduğu saptanmıştır. Diğer renkli reçete hastası

(2014, kesitsel) ve suistimal yapan hastalar karşılaştırıldığı istatistik tablosundan bu iki grup arasındaki ortalama ve standart Sapmalar ile anlamlılık düzeyi; aşağıdaki histogram grafiklerinden ortalama rank değerleri ve görsellik farklılıklar görülebilmektedir.

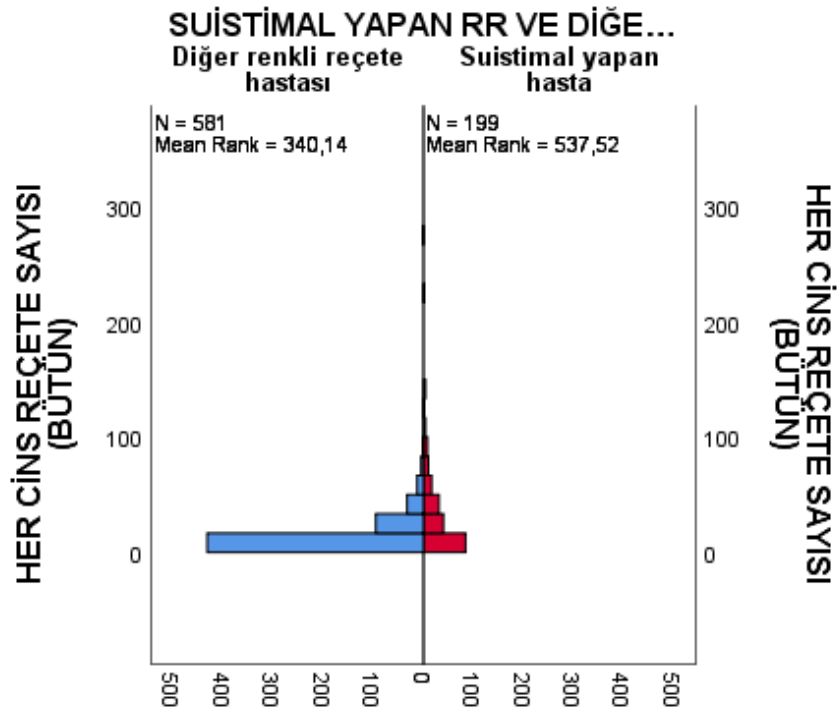


0:hiç; 1:bazen; 2:arasıra; 3:hergün sigara içme

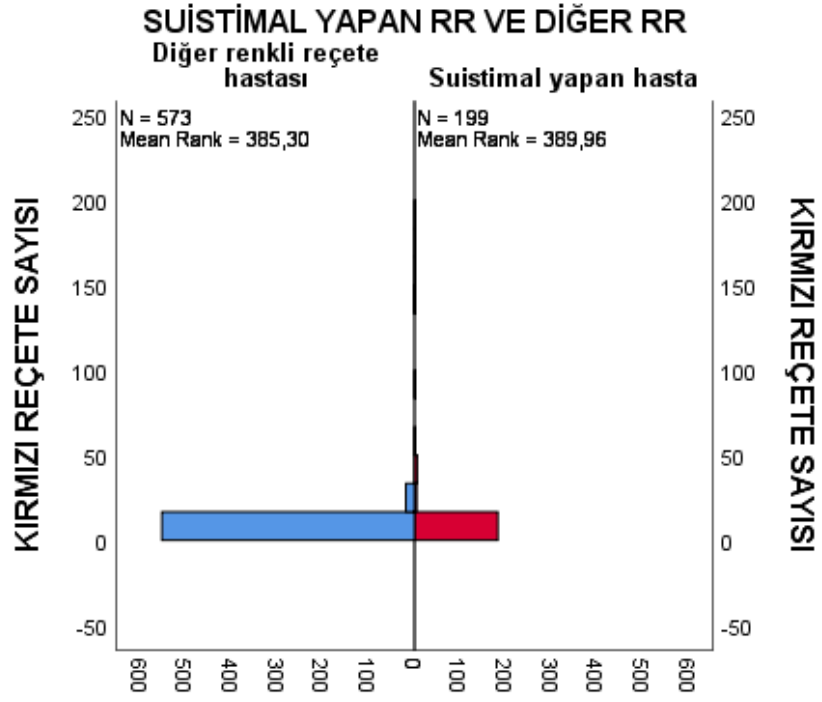
Şekil 6.46 Sigara tiryakiliğinin suistimal yapan RR ve Diğer RR durumuna göre analizi histogramı



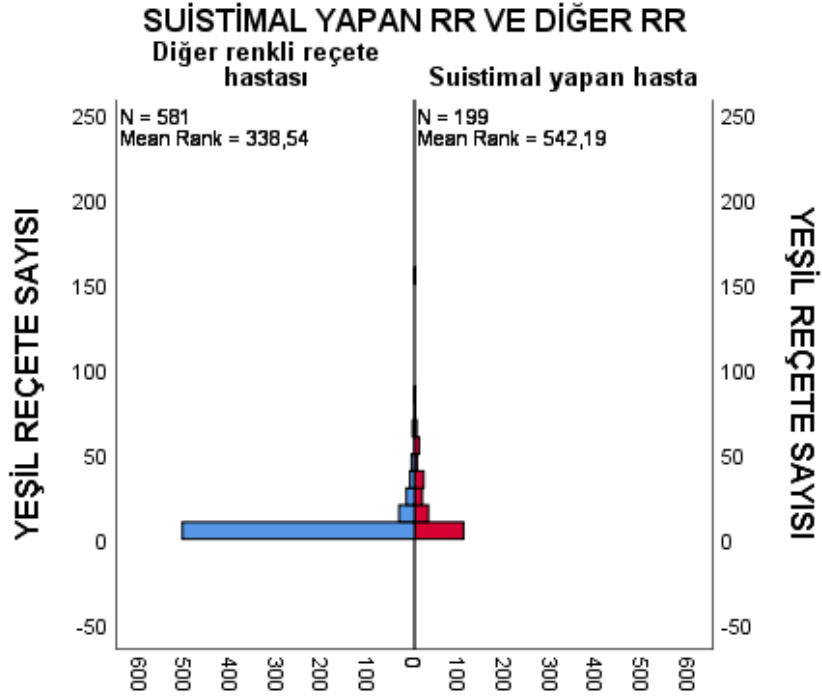
Şekil 6.47 Yaşın suistimal yapan RR ve Diğer RR durumuna göre analizi histogramı



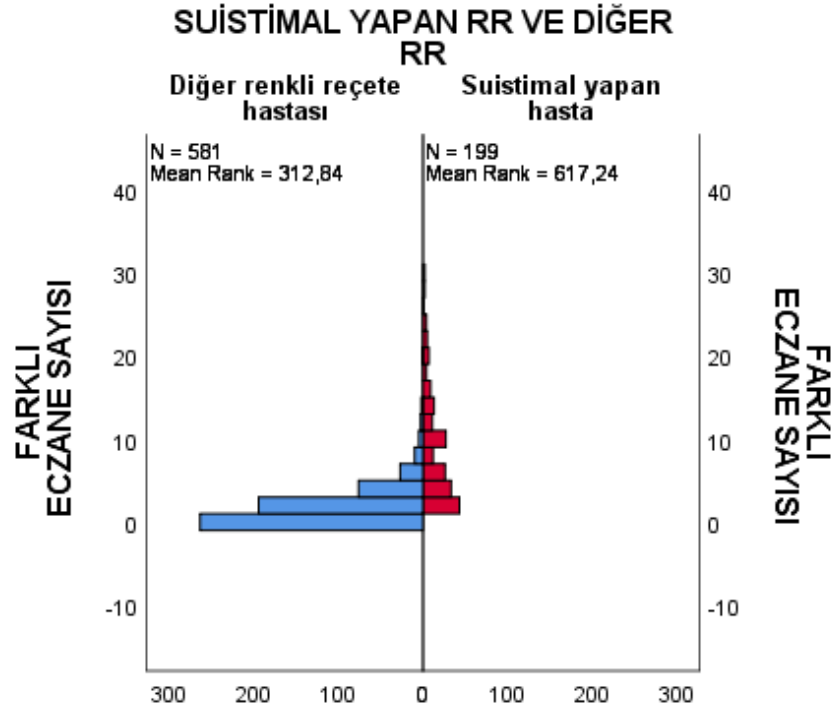
Şekil 6.48 Her cinsten olan bütün reçete sayısının suistimal yapan RR ve Diğer RR durumuna göre analizi histogramı



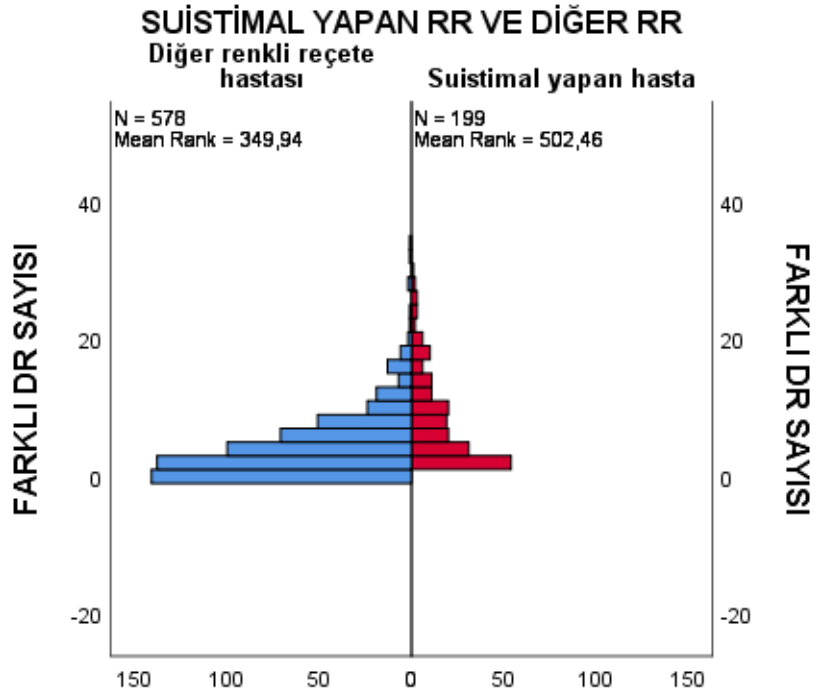
Şekil 6.49 Kırmızı reçete sayısının suistimal yapan RR ve Diğer RR durumuna göre analizi histogramı



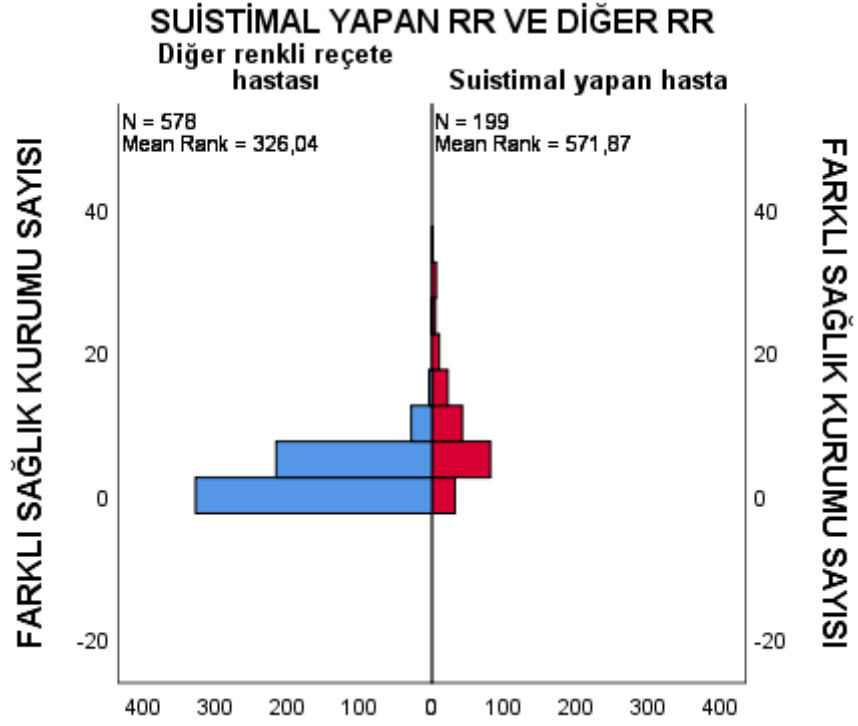
Şekil 6.50 Yeşil reçete sayısının suistimal yapan RR ve Diğer RR durumuna göre analizi histogramı



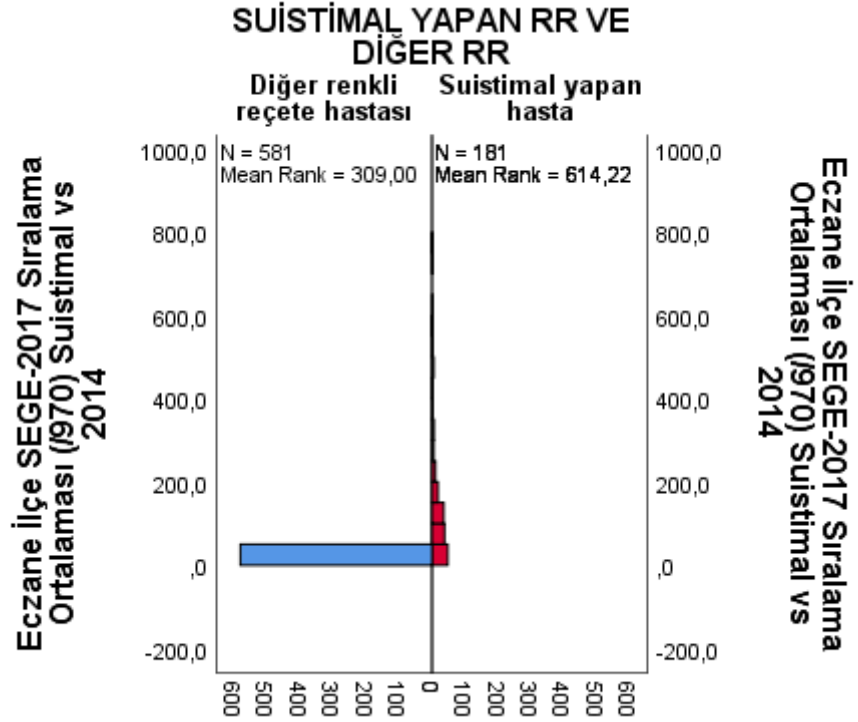
Şekil 6.51 Farklı eczane sayısının suistimal yapan RR ve Diğer RR durumuna göre analizi histogramı



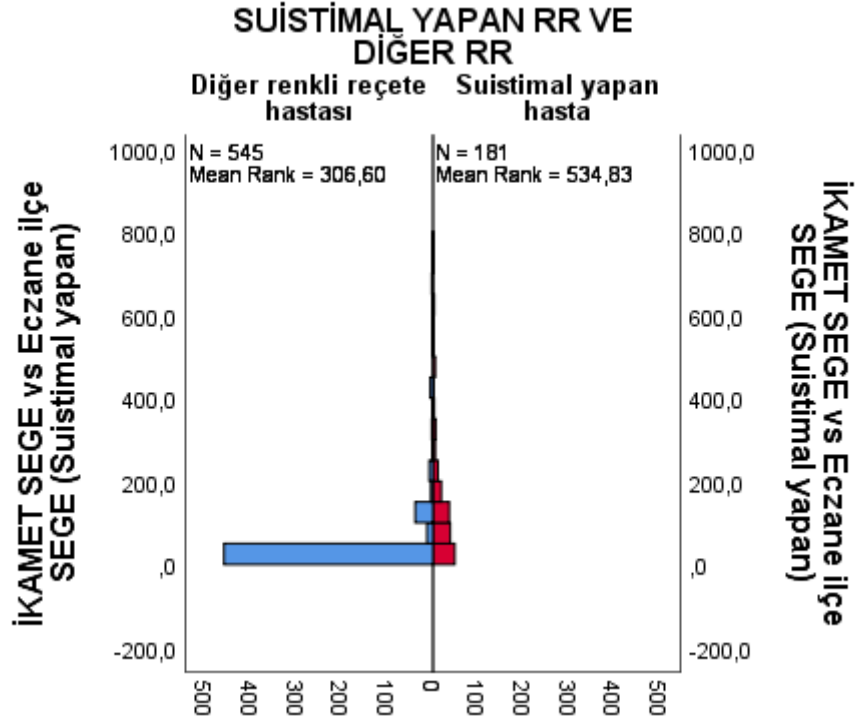
Şekil 6.52 Farklı Dr sayısının suistimal yapan RR ve Diğer RR durumuna göre analizi histogramı



Şekil 6.53 Farklı sağlık kurumu sayısının suistimal yapan RR ve diğer RR durumuna göre analizi histogramı



Şekil 6.54 Eczane ilçe SEGE sıralama ortalaması suistimale karşı 2014 verileri, suistimal yapan RR ve Diğer RR durumuna göre analizi histogramı



Şekil 6.55 Hasta ikamet ile suistimal yapanlardaki eczane ilçe SEGE sıralamalarının suistimal yapan RR ve Diğer RR durumuna göre analizi histogramı

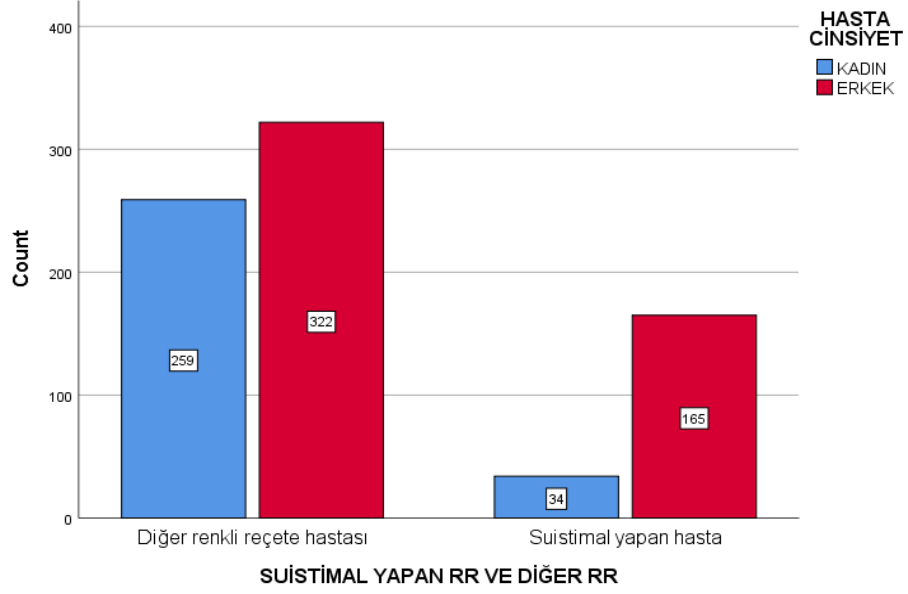
Suistimal yapan renkli reçete kullanıcıları ve kesitsel olarak alınan örneklem yani diğer grup olan suistimal yaptığı bilinmeyen RR hastaları renkli reçeteler arasındaki non- parametrik olan;

- Hasta cinsiyeti
- Mortalite
- Sigara kullanım durumu, hayatında hiç sigara kullanmamış veya diğer gruplar (hergün, ara sıra veya bırakan)
- Covid-19 vaka olma durumu, en az bir test veya temas varlığı

parametreler açılardan karşılaştırılarak Chi-square ve odds ratio oranları verilmiştir.

Totalde 780 hastadan suistimal yapan hastaların %83'ü erkek iken; buna karşın diğer renkli reçete kullanıcıları yani suistimal yapmayan hastaların %55'i erkek olarak saptanmıştır. Cinsiyetin, suistimal yapma durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak birbirinden farklı olduğu saptanmıştır ($X^2= 47,771$; $p<0,001$).

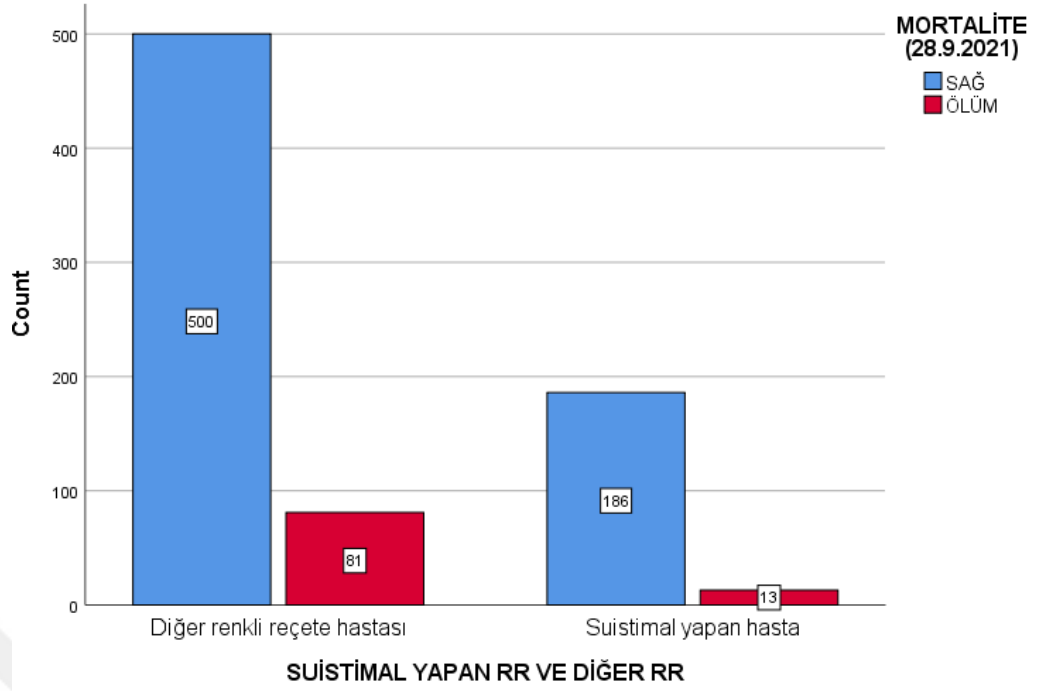
Risk hesabına göre, erkeklerde suistimal yapan grupta olma riskinin kadınlarınkine göre yaklaşık 4 kat fazla olduğu saptanmıştır (OR=3,903; CI=2,607-5,845).



Şekil 6.56 Cinsiyete göre suistimal yapma sayıları

Totalde 780 hastadan suistimal yapan hastalardaki mortalite oranı %6,5 iken; buna karşın diğer renkli reçete kullanıcıları yani suistimal yapmayanlarda bu oran %13,9 olarak saptanmıştır. Mortalitenin, suistimal yapma durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak birbirinden farklı olduğu saptanmıştır ($X^2= 7,677$; $p= 0,008$).

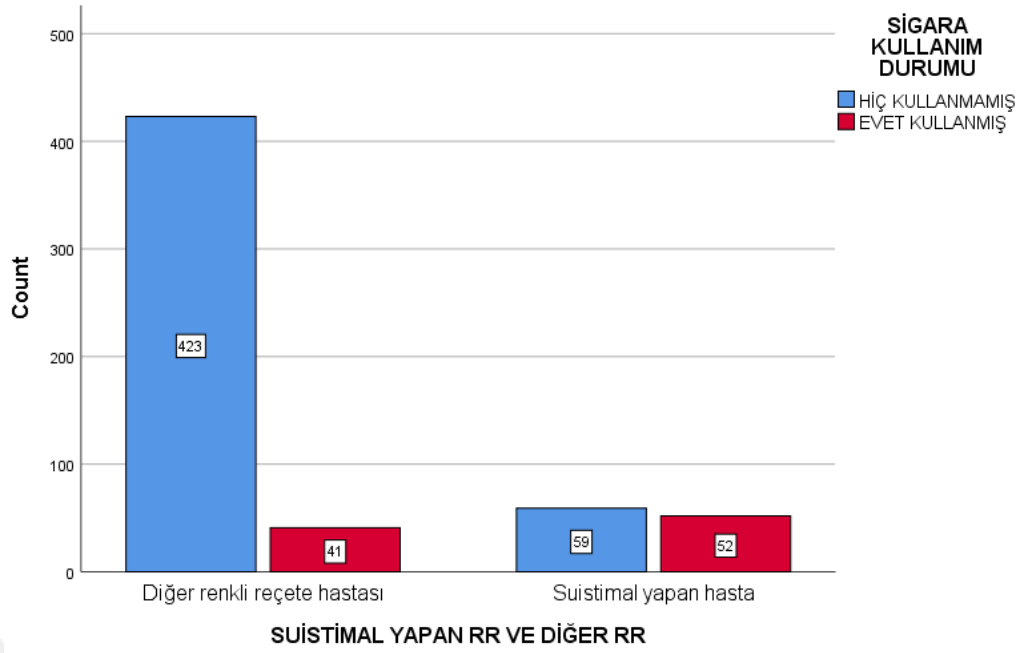
Risk hesabına göre suistimal yapma riskinin ölüm olanlarda sağ olanlara göre yaklaşık 0,431 (başka bir ifade ile sağ olanlarda $1/0,4= 2,32$) kat olduğu saptanmıştır (OR=0,431; CI=0,235- 0,793).



Şekil 6.57 Mortaliteye göre suistimal sayıları

Totalde 575 hastadan suistimal yapan hastalardaki sigara içme oranı %46,4 iken; buna karşın diğer renkli reçete kullanıcıları yani suistimal yapmayanlarda bu oran %8,8 olarak saptanmıştır. Sigara içmenin, suistimal yapma durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak birbirinden farklı olduğu saptanmıştır ($X^2=95,453$; $p<0,001$).

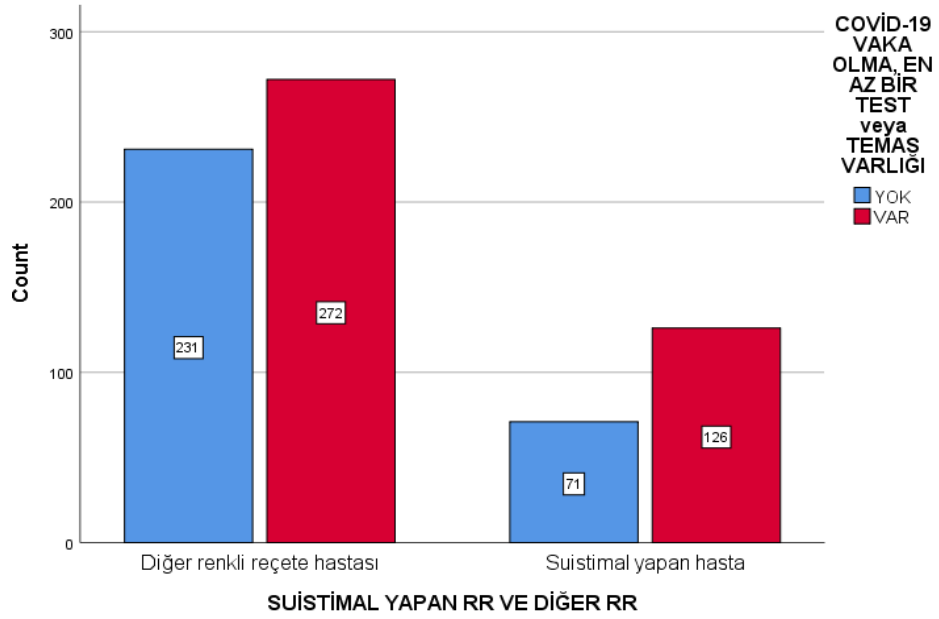
Risk hesabına göre suistimal yapma riskinin sigara içenlerde içmeyenlere göre yaklaşık 9 kattan fazla olduğu saptanmıştır (OR=9,093; CI=5,561- 14,868).



Şekil 6.58 Sigara kullanım durumlarına göre suistimal sayıları

Totalde 700 hastadan, suistimal yapan hastalardaki Covid-19 vaka olma, en az bir test yaptırmış olma veya en az bir defa temaslı olma varlığı %64 iken; buna karşın diğer renkli reçete kullanıcıları yani suistimal yapmayanlarda bu oran %54,1 olarak saptanmıştır. Sigara içmenin, suistimal yapma durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak birbirinden farklı olduğu saptanmıştır ($X^2= 5,638$; $p= 0,011$).

Risk hesabına göre suistimal yapma Covid-19 vaka olma durumu olmayanlara göre yaklaşık 1,5 kattan fazla olduğu saptanmıştır (OR=1,507; CI=1,073- 2,117).



Ş ekil 6.59 Covid-19 vaka olma durumuna göre suistimal sayıları

Yukarıda ayrıntılarına değ inilen veriler lojistik regresyon analizi ile ayrıca değ erlendirilerek toparlanmıştır. Modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (*Omnibus* $p < 0,001$).

Anlamlı parametrelerden regresyon tablosunda belirtilen 2 dikotom 3 sürekli parametre lojistik regresyon analizine tabi tutulmuştur. Bunlar birbirinden bağımsız olarak anlamlı bir şekilde etkilidir. Modelin özgüllüğ ünün ile %0 iken %83'e çıkt ığı görülmüştür. Ayrıca duyarlılığ ının %99,6 ve genel tahmin yüzdesinin %96,5 olduğu görülmüştür. *Nagelkerke R Square* değ erine göre bağımlı değ işken olan mortalitenin %96,5'inin bu modelle açıkland ığı söylenebilir.

Tablo 6.48 Suistimal yapma lojistik regresyon sınıflandırma tablosu

Gözlenen		Tahmin edilen		Doğ ru tahmin %
		SUİSTİMAL YAPAN RR VE DİĞ ER RR		
		Diğ er renkli reçete hastası	Suistimal yapan hasta	
SUİSTİMAL YAPAN RR vs DİĞ ER RR	Diğ er renkli reçete hastası	459	2	99,6
	Suistimal yapan hasta	18	88	83,0
Genel tahmin %				96,5

Tablo 6.49 Suistimal yapma lojistik regresyon modeli

	B	p	OR	OR İÇİN %95 GÜVEN ARALIĞI	
				Lower	Upper
HASTA CİNSİYET(1)	1,201	,039	3,322	1,062	10,390
SİĞARA KULLANIM DURUMU(1)	2,285	<,001	9,821	3,458	27,889
Eczane İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/970) Suistimal vs 2014	0,096	<,001	1,101	1,053	1,151
FARKLI ECZANE SAYISI	0,470	<,001	1,601	1,308	1,958
FARKLI DR SAYISI	-0,288	0,003	0,750	0,620	0,906
Constant	-4,313	<,001	0,013		

Erkek hasta cinsiyetinin odds'unun arttığı; yani erkek olma durumu suistimal yapmayı %222,1 arttırmaktadır denebilir.

Sigara kullanmanın odds'unun arttığı; yani sigara kullanma durumu suistimal yapmayı %882,1 arttırmaktadır denebilir.

İlgili tablodan da görüldüğü üzere eczane ilçe SEGE sıralama ortalaması değerinin 1 birim artması yani eczanenin bulunduğu ilçenin Türkiye sosyo-gelişmişlik sıralamasının bir sıra kötüleşmesi bir birim artması renkli reçete yapanlar arasında suistimal yapma durumu arttığını göstermektedir başka bir ifade ile modelimizde SEGE ilçe sıralamasının 1 birim artması suistimal yapmayı %1,01 yani yaklaşık %1 arttırmaktadır, denebilir.

Buna benzer şekilde hastanın gittiği farklı eczane sayısının 1 birim artması suistimal yapma durumu odds'unun 1,601 olarak 0,601 arttığını göstermektedir başka bir ifade ile modelimizde farklı eczane sayısının 1 birim artması suistimal yapmayı %60,1 yani yaklaşık %60 arttırmaktadır denebilir.

Farklı doktor sayısının farklı eczane sayısının tersine olması yani farklı doktor sayısının birim artması suistimal yapma durumu odds'unun 0,750 olarak 0,250 azaldığını göstermektedir. Başka bir ifade ile suistimal yapmama odds değeri:

1,33 olarak hesaplanmıştır yani modelimizde farklı doktor sayısının 1 birim artması suistimal yapmamayı %33 arttırmaktadır denebilir.

Suistimal yapmayan yani diğer grupta ise durum şöyleydi:

- Erkek olma durumu hastanın 6 yıl sonra (2014-2020) aynı ilacı almasını %82,4 arttırmaktaydı.
- Hastanın 6 yıl sonra dahi aynı ilçede ikamet etmesi aynı ilacı almayı %253,5 arttırmaktadır
- Aynı eczaneye 6 yıl sonra gitme durumu aynı ilaç alımını %350,6 arttırmaktadır denebilir.
- Aynı doktora gitme 6 yıl sonra aynı ilacı almayı %115,8 arttırmaktadır denebilir.

Tablo 6.50 Diğer ve suistimal yapan hastaların analizlerinin karşılaştırmalı analizi

	SUİSTİMAL YAPAN RR VE DİĞER RR	N	Ortalama	Std. Sapma	p
SİĞARA TİRYAKİLİĞİ	Diğer renkli reçete hastası (2014, kesitsel)	464	0,22	0,744	<0,001
	Suistimal yapan hasta	111	1,21	1,336	
Covid-19 VAKA İLK TARİH	Diğer renkli reçete hastası (2014, kesitsel)	231	15.01.2021	154	0,015
	Suistimal yapan hasta	118	01.12.2020	144	
Covid-19 VAKA SON TARİH	Diğer renkli reçete hastası (2014, kesitsel)	81	23.02.2021	129	0,937
	Suistimal yapan hasta	118	14.02.2021	131	
YAŞ	Diğer renkli reçete hastası (2014, kesitsel)	581	38,575	23,5060	0,001
	Suistimal yapan hasta	199	41,482	12,8938	
HER CİNS REÇETE SAYISI (BÜTÜN)	Diğer renkli reçete hastası (2014, kesitsel)	581	12,09	18,881	<0,001
	Suistimal yapan hasta	199	33,22	34,123	
KIRMIZI REÇETE SAYISI	Diğer renkli reçete hastası (2014, kesitsel)	573	2,14	7,900	0,728
	Suistimal yapan hasta	199	6,93	25,794	
YEŞİL REÇETE SAYISI	Diğer renkli reçete hastası (2014, kesitsel)	581	3,73	9,611	<0,001
	Suistimal yapan hasta	199	16,40	21,738	
FARKLI ECZANE SAYISI	Diğer renkli reçete hastası (2014, kesitsel)	581	1,49	2,237	<0,001
	Suistimal yapan hasta	199	8,35	6,706	

	SUİSTİMAL YAPAN RR VE DİĞER RR	N	Ortalama	Std. Sapma	p
FARKLI DR SAYISI	Diğer renkli reçete hastası (2014, kesitsel)	578	4,07	4,717	<0,001
	Suistimal yapan hasta	199	7,87	6,691	
FARKLI SAĞLIK KURUMU SAYISI	Diğer renkli reçete hastası (2014, kesitsel)	578	2,72	2,798	<0,001
	Suistimal yapan hasta	199	8,68	7,155	
Eczane İlçe SEGE-2017 Sıralama Ortalaması (/970) Suistimal vs 2014	Diğer renkli reçete hastası (2014, kesitsel)	581	17,000	0	<0,001
	Suistimal yapan hasta	181	151,594	154,7551	
İKAMET SEGE (2014) vs Eczane ilçe SEGE (Suistimal yapan)	Diğer renkli reçete hastası (2014, kesitsel)	545	48,023	100,3299	<0,001
	Suistimal yapan hasta	181	151,594	154,7551	

Mann-Whitney U Test p<0,05 ise anlamlıdır.

Rastgele seçilmiş ve Suistimal yaptığı bilinen hastaların yani diğer grubun karşılaştırmalı analizi tablosuyla çalışmamızdaki diğer renkli reçete hastası suistimal yapan hasta ile karşılaştırılarak ilgili sayısal parametrelerin ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel analizi yapılmıştır. Böylece tartışmanın suistimal yapan renkli reçete kullanıcılarını suistimal yapmayan diğer renkli reçete kullanıcılarından ayırt etme gücü daha artacağı için çalışmaya daha bütüncül bakılabilecektir.

6.6. Farmakoekonomi, Çalışmamızdaki İlaçların 2020 Yılı Türkiye Satış ve İLAYS İmha Durumları

Türkiye'nin en büyük üç ecza deposundan birinin 18 aylık detaylı satış raporları ve İLAYS yani eczanelerin imha etmekle yükümlü oldukları ilaçların 2020 yılı yani 12 aylık raporu incelenmiştir. Buna göre toplam kutu satış adetinde *pregabalin* (811.954) ve *paracetamol, combinations excl. psycholeptics* (1.131.069); toplam satış maliyetinde *pregabalin* (57.721.322) ve *methylphenidate*; toplam

İLAYS imha kutu adetinde *pregabalin* (2693) ve *morphine* (862); toplam İLAYS maliyetinde yine *pregabalin* ve *morphine* uç değerler olarak saptanmıştır.



Tablo 6.51 Renkli reçete ile verilebilen (opioid, bzd, pregabalin vb.) ilaçların ATC adları 18 aylık türkiye geneli depo* satışı ve 2020 yılı ilays imha detaylı farmakoekonomisi

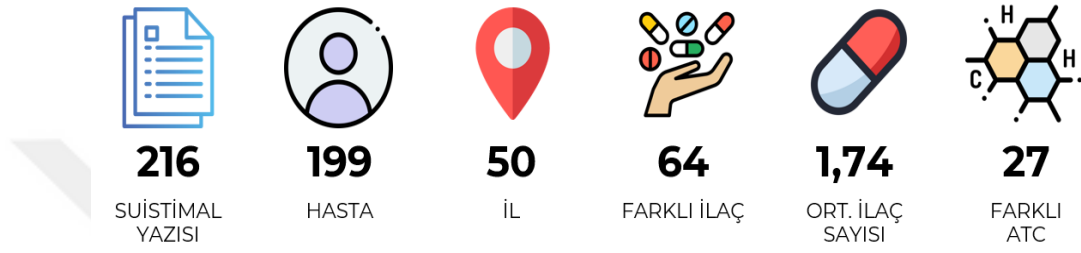
	ATC ADI														
	alprazolam	biperiden	lonazepam	diazepam	fentanyl	lorazepam	methylnidate	morphine	oxycodone	paracetamol, combinations excl. psycholeptics	pethidine	phenobarbital	pregabalin	tramadol	zopiclone
OORTALAMA MÜSTAHZAR FİYATI (toplam maliyete katsayı değildir, satış adetinden arındırılmıştır)	19,3	29,0	12,8	53,3	147,2	27,3	97,4	39,7	127,1	5,8	19,3	5,6	70,1	24,8	15,9
TTOPLAM SATIŞ (ADET)	397386	168598	177157	121447	93196	136602	496718	9259	28900	1131069	3503	222107	811954	240959	33012
TTOPLAM MALİYET (TL)	7681471	5808294	2264280	1248678	7304352	3632609	41915196	349922	3741907	6950453	67713	1218804	57721322	7100003	526211
TTOPLAM İMHA EDİLEN ADET (İLAYS)	144	161	90	598	216	4	186	862	29	219	45	591	2693	248	35
TTOPLAM İLAYS MALİYET (TL)	2784	4415	1162	8722	18379	85	15341	32541	4042	1334	870	3403	118775	6272	558
OOcak 2020 Satış Adeti	22131	7952	13186	9254	5771	6178	37784	657	1137	143648	495	13338	31815	11299	1665
ŞŞubat 2020 Satış Adeti	15832	4446	9994	6756	3966	5201	35845	538	1005	73200	249	11277	30525	9602	1709
MMart 2020 Satış Adeti	20316	10885	12766	8029	5539	6311	37431	543	1445	103700	234	11568	31486	10918	1650
NNisan 2020 Satış Adeti	16764	7729	13267	5144	5448	5230	24984	530	1633	40482	291	12770	40760	10928	1114
MMayıs 2020	17009	6895	11723	4323	5615	5261	20411	496	1391	34243	152	11492	30041	11151	1502
HHaziran 2020 Satış Adeti	21913	8672	12902	6163	5436	7350	22087	584	1592	49113	155	11795	39135	13581	1595
TTemmuz 2020 Satış Adeti	20440	8211	12347	5739	6156	6992	17296	576	1532	55786	294	11032	34846	12962	1606

	ATC ADI														
	alprazolam	biperiden	lonazepam	diazepam	fentanyl	lorazepam	methylphenidate	morphine	oxycodone	paracetamol, combinations excl. psycholeptics	pethidine	phenobarbital	pregabalin	tramadol	zopiclone
AAğustos 2020 Satış Adeti	19730	8487	13415	5563	5267	7000	19150	495	1742	62973	167	11666	39806	12387	1749
EEylül 2020 Satış Adeti	21306	9678	14265	6155	4956	7140	22435	458	1606	62242	430	12782	48627	13009	2013
EEKim 2020 Satış Adeti	19524	8592	11888	6773	4973	6876	25335	351	1712	57988	106	11648	45527	11985	1875
KKasım 2020 Satış Adeti	21711	9205	12785	5784	5437	7367	26640	485	1754	69244	19	11842	42326	12770	1956
AAralık 2020 Satış Adeti	23840	10330	6645	6232	4609	7893	28093	440	1864	58583	447	12663	47502	13110	2250
OOcak 2021 Satış Adeti	22216	10026	4388	5367	3120	7088	21023	375	1492	57381	173	11912	49932	12196	1990
SŞubat 2021 Satış Adeti	20696	8915	5322	7129	4572	7511	26648	286	1500	56966	99	13334	48729	13743	1946
MMart 2021 Satış Adeti	21856	8917	4107	7076	4397	8658	28338	194	1453	37871	101	11546	49461	14882	3467
NNisan 2021 Satış Adeti	21853	9722	3832	6008	3905	8785	28034	454	1205	45812	56	9363	42574	12833	2297
MMayıs 2021 Satış Adeti	18768	7812	4417	5307	3878	6749	22890	433	1297	40496	30	8638	40581	11365	2112
HHaziran 2021 Satış Adeti	22163	9595	4586	6716	4211	8664	25367	624	1533	11674	4	10532	52036	14129	432
TTemmuz 2021 Satış Adeti	19395	8179	3567	5090	4076	6700	17927	483	1381	52311	1	8969	43394	12101	83
AAğustos 2021 Satış Adeti	9923	4350	1755	2839	1864	3648	9000	257	626	17356	0	3940	22851	6008	1

*Türkiye'nin en büyük üç ecza deposundan birinin 18 aylık eczane satışları ve İLAYS 2020 imha durumu

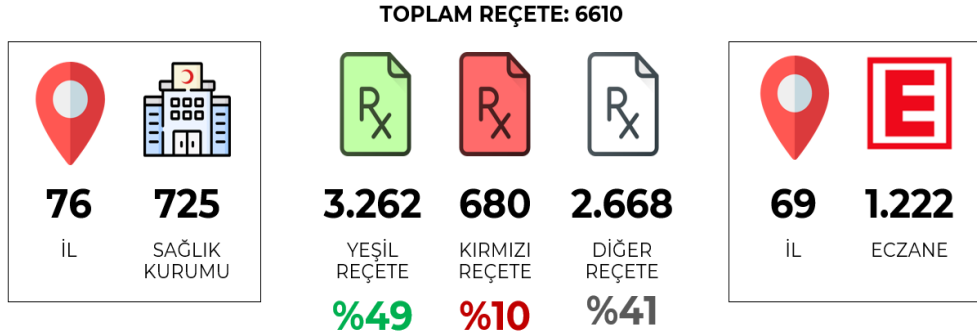
7. TARTIŞMA

Çalışmamızda reçeteli ilaç suiistimali ettiği bilinen grubun diğer grup ile karşılaştırması yapılması karşılaştırılmış ve ayrıca ilgili ilaç satış ve imhaları farmakoepidemiolojik ve farmako-ekonomik açılardan değerlendirilmiştir.



Şekil 7.1 Suistimal yazılarının genel profili

Değerlendirmelerin yapılabilmesi için Türkiye’de suiistimal yapan kişilerin 4 yıl boyunca bütün reçeteleri incelenmiştir.



Şekil 7.2 Reçete profili, suistimal grubu

Suistimal yapan 199 kişinin 4 yıl boyunca e-reçete sistemindeki yeşil reçetelerin kırmızılarının yaklaşık 5 katı olduğu görülmektedir. Bu oranın Türkiye geneli olduğu göz önünde bulundurulmasının faydalı olduğu düşünülmektedir.

7.1. Farmako-epidemiolojik ve Farmako- ekonomik Perspektif Merkezli Tartışma

Farmako-epidemiolojik perspektifin uluslararası standardizasyonu ve tezimizin diğer uluslararası tezlere kaynaklık edebilmesi için ortak teknik dile bağımlı kalınmıştır. İlaç etken maddelerinin isimlendirilmeleri için ATC standartları ve hastalıkların isimlendirilmeleri için ICD-10 sistemi kullanılmıştır (180, 181).



Şekil 7.3 Altı yıl sonra aynı ilacı alma regresyon modeli, diğer grup

Suistimal yaptığı bilinmeyen diğer RR kullanıcılarının 6 yıl sonra (2014-2020) aynı ilacı alma ile; Suistimal yapanlardaki diğer RR kullanıcılarına göre lojistik regresyon modellerinin karşılaştırılması yapılarak daha özet bir sonuç elde edilmiştir. Bu iki modelin lojistik regresyon modelinin karşılaştırılması tablosunda detaylar görülmektedir.

Tablo 7.1 Rastgele seçilmiş ve suistimal yaptığı bilinen hastaların lojistik regresyon analizlerinin karşılaştırmalı analizi

RENKLİ REÇETE KULLANAN HASTALAR		
	Suistimal yaptığı bilinen RR hastaları	Suistimal yaptığı bilinmeyen e-reçete öncesi rastgele seçilmiş RR hastaları
Cinsiyet	Erkek olma durumu, suistimal yapmayı %222,1 arttırmaktadır denebilir.	Erkek olma durumu, hastanın 6 yıl sonra (2014-2020) aynı ilacı almasını %82,4 arttırmaktaydı, denebilir.
Farmakoepidemiolojik	Eczane ilçe SEGE ilçe sıralamasının 1 birim artması, suistimal yapmayı %1,01 yani yaklaşık %1 arttırmaktadır denebilir.	Hastanın 6 yıl sonra dahi aynı ilçede ikamet etmesi, aynı ilacı almayı %253,5 arttırmaktadır
Aynı eczaneye gitme	Farklı eczane sayısının 1 birim artması, suistimal yapmayı %60,1 yani yaklaşık %60 arttırmaktadır denebilir.	Aynı eczaneye 6 yıl sonra gitme durumu, aynı ilaç alımını %350,6 arttırmaktadır denebilir.
Aynı doktora gitme	Farklı doktor sayısının 1 birim artması, suistimal <u>yapmamayı</u> %33 arttırmaktadır denebilir.	Aynı doktora gitme, 6 yıl sonra aynı ilacı almayı %115,8 arttırmaktadır denebilir.
Sigara	Sigara kullanma durumu suistimal yapmayı %882,1 arttırmaktadır denebilir.	Sigara tiryakilik (0-4 üzerinden) ortalaması bu grupta yani suistimal yaptığı bilinmeyenlerde 0,22 iken; suistimal yapanlarda 1,22 olup anlamlıdır fark ($p < 0,001$). Ayrıca Suistimal yapan grup ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ($\rho = 0,406^*$; $p < 0,001$; $n = 575$), olarak saptanmıştır.

* $\rho = 0,406$ korelasyon sayısı kayda değerdir (182)

Yukarıdaki hususlar literatürce de teyit edilmektedir. Çalışmamızın genel bilgiler bölümünde ilgili risk faktörleri detaylı anlatılmıştır. Burada birkaç örnek ile yetinilecektir.

Örneğin aşağıdaki çalışmanın yayımlanmasından önce çalışmaya başladığımız ve Türkiye geneli olan çalışmamızın literatür doğrultusunda sonuçlar göstermekle beraber literatürdekilerden daha kapsamlıdır, diyebiliriz. Rose ve ark. tarafından üç milyondan fazla yetişkin ile ilgili verilerin incelendiği çalışmadaki suistimal risk faktörleri çalışmamızdakilerle benzer olup çalışmamızı

desteklemektedir. Bu risk faktörleri eczaneye sık gitme, aynı doktora sık gitme gibi faktörlerdir (41).

Çalışmamız sigara kullanımı, cinsiyet, sosyogelişmişlik kriterlerinin vb. de risk faktörleri olarak olduğu ortaya konmuştur.

Suistimal ile veya kötüye kullanımı riskinin artmasıyla ilişkili hasta faktörleri çok çeşitlidir bunlardan bir diğeri de sigara kullanımınıdır. Riva ve ark. sigarayı tahmin edici bir risk faktörleri olarak belirtmiştir ve özetle tütün kullanım bozukluğunu tutarlı bir şekilde bir risk faktörü olarak tanımlanmaktadır (183).

Çalışmamızın bulgular bölümünde suistimal yaptığı kesinleşen kişiler ve bu gruptan ayrı olarak rastgele seçilen diğer grup yani diğer renkli reçete kullanıcıları detaylı karşılaştırmalı analiz edilmiştir. Suistimal durumunu daha detaylı anlamak için bu iki data birleştirilerek korelasyon analizleri yapılmıştır.

Suistimal yapan hastalar yaklaşık 4 yıl sürede (17.03.2017- 31.12.2020 arası) %49,4 yeşil reçete, %40,2 normal reçete ve %10,4 kırmızı reçete almışlardır. Normal reçetelerin içerisinde normal reçete ile verilen kontrole tabi ilaçların olabileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca *pregabalin* de 1 Nisan 2019 yılında yeşil reçete olarak sisteme devam ettiği dikkate alınmalıdır.

Suistimal yapan hastaların yaklaşık (17.3.2017- 31.12.3020) 4 yıl boyunca aldığı bütün ilaçlar ATC grup ve etken madde adı ve kodlarına göre sınıflandırılmıştır. Benzodiazepinlerin ardından opioidler ve onun ardından pregabalin gelmektedir. Bu dağılım literatüre uygun şekildedir.

Bütün renkli reçete kullanıcılarında suistimal yapma durumunun varlığı korelasyon analizine göre suistimal yapma;

- Yaş ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ($p= 0,121$; $p= 0,001$; $n= 780$)
- Farklı eczane sayısı ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ($p= 0,604$; $p<0,001$; $n= 780$)

- Farklı Dr. sayısı ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ($\rho= 0,299$; $p<0,001$; $n= 777$)
- Farklı sağlık kurumu sayısı ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ($\rho= 0,482$; $p<0,001$; $n= 777$)
- Her türden reçete sayısı (bütün) ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ($\rho=0,383$; $p<0,001$; $n= 780$)
- Yeşil reçete sayısı ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ($\rho= 0,441$; $p<0,001$; $n= 780$)
- Erkek cinsiyet ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ($\rho= 0,247$; $p<0,001$; $n= 780$)
- Sigara tiryakiliği ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ($\rho= 0,406$; $p<0,001$; $n= 575$)
- Covid-19 vaka/temas/test varlığı ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ($\rho=0,090$; $p= 0,018$; $n= 700$)
- Ancak mortalite ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ($\rho=-0,099$; $p= 0,006$; $n= 780$) olarak saptanmıştır.

Tablo 7.2 Diğer renkli reçete suistimal yapana kullanıcısının korelasyon analizi

	YAŞ	FARKLI ECZANE SAYISI	FARKLI DR SAYISI	FARKLI SAĞLIK KURUMU SAYISI	HER CİNS REÇETE SAYISI (BÜTÜN)	YEŞİL REÇETE SAYISI	KIRMIZI REÇETE SAYISI	HASTA CİNSİYET (0=K;1=E)	SİGARA TİRYAKİL İĞİ	MORTALİTE (28.9.2021) (0=SAĞ; 1=EX)	Covid-19 VAKA OLMA, EN AZ BİR TEST veya TEMAS VARLIĞI (0=yok; 1=var)
SUİSTİMAL YAPAN RR (1) VE DİĞER RR (0)	,121**	,604**	,299**	,482**	,383**	,441**	0,013	,247**	,406**	-,099**	,090*
YAŞ	1	,108**	,101**	,161**	,166**	,283**	-,350**	-,153**	,127**	,351**	-0,061
FARKLI ECZANE SAYISI		1	,711**	,763**	,761**	,745**	,284**	,182**	,276**	-,224**	0,042
FARKLI DR SAYISI			1	,882**	,853**	,655**	,218**	0,043	,208**	-,316**	0,055
FARKLI SAĞLIK KURUMU SAYISI				1	,858**	,680**	,113**	0,068	,272**	-,317**	0,065
HER CİNS REÇETE SAYISI (BÜTÜN)					1	,688**	,187**	0,026	,208**	-,323**	0,053
YEŞİL REÇETE SAYISI						1	-,130**	,081*	,242**	-,116**	0,02
KIRMIZI REÇETE SAYISI							1	,123**	0,05	-,103**	0,047
HASTA CİNSİYET (0=K;1=E)								1	,130**	-0,038	0,043
SİGARA TİRYAKİLİĞİ									1	0,073	,357**
MORTALİTE (28.9.2021) (0=SAĞ; 1=EX)										1	-,098**

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ Spearman' s korelasyon katsayısının anlamlılık düzeyi

Korelasyon analizinden sonuç olarak sırasıyla aşağıdaki kriterlere bakılarak seçilecek kişinin suistimal yapma durumu daha yüksektir, denebilir. Başka bir ifade ile klinisyen, eczacı veya diğer sağlık mensubu karşısındaki kişinin daha önce yazılan veya yazmak istediği DEA listelerine tabi olan kontrolü zorunlu ve ülkemizde renkli reçeteye tabi ilaçlar olarak geçen ilaçları reçeteleyecek ise; reçete sahibi olan karşısındaki suistimal yapması muhtemel hastanın sırasıyla aşağıdaki kriterlerine bakmalıdır, diyebiliriz. Oranlar ortalamalara göre daha kararlı olup ortalamalar çalışmamızı sonlandırdığımız 31/12/2020 tarihi itibariyledir. Ortalamaların artan tarihe göre artabileceği akılda tutulmalıdır. Aşağıda bu çetelenin öncelikle sayısal parametrelerine bakılmıştır.

- Daha çok farklı farklı eczanelerden reçetesini karşılayan (Suistimal/ diğer: 8/ 1)
- Farklı sağlık kurumlarına, yani başka bir ifade ile A hastanesinden sonra B hastanesi şeklindeki yolculuğu daha çok olan (Suistimal/ diğer: 9/ 3)
- Yeşil reçete sayısı daha fazla olan, yani hemen geçmiş reçetelerinden bakıldığında yeşil reçete sayısı ortalama olan 7'den fazla olan (Suistimal/ diğer: 16/ 4)
- Bütün reçeteleri yani renkli olmayan diğer reçeteleri de dahil reçete sayısı ortalama olan 17,5'ten daha fazla olan (Suistimal/ diğer: 33/ 12)
- Muayene için gittiği yani reçetesini yazan doktor sayısı ortalama olan 5,1'den daha çok sayıda olan başka bir ifade ile daha çok farklı farklı doktorlara giden (Suistimal/ diğer: 8/ 4)
- Daha yaşlı, yani yaşı ortalama olan 39,3'ten fazla olan (Suistimal/ diğer: 41,5/ 38,6). Yaş ayrıca diğer grup olan renkli reçete kullanıcılarında da (n=581) incelenmiştir. E-reçete sistemine geçildikten sonra e-reçete öncesinde kullandığı ilacını kullanmaya devam eden 251 kişinin ortalama doğum tarihi 25.06.1986 (yaş 34,5; standart sapma 1,8 yıl); 2014 yılında aldığı renkli reçete ilacını e-reçete sistemine geçildikten sonra (17.3.2017-31.12.2020 arası) hiç almayan 330 kişinin ortalama doğum tarihi 08.04.1979 (yaş 41,8; standart sapma 2 yıl) olup bu ortalamalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0,001$). Farklı doktor sayısının da benzer şekilde bu grupta birbirinden farklı olduğu saptanmıştır. İlacını 6 yıl sonra en

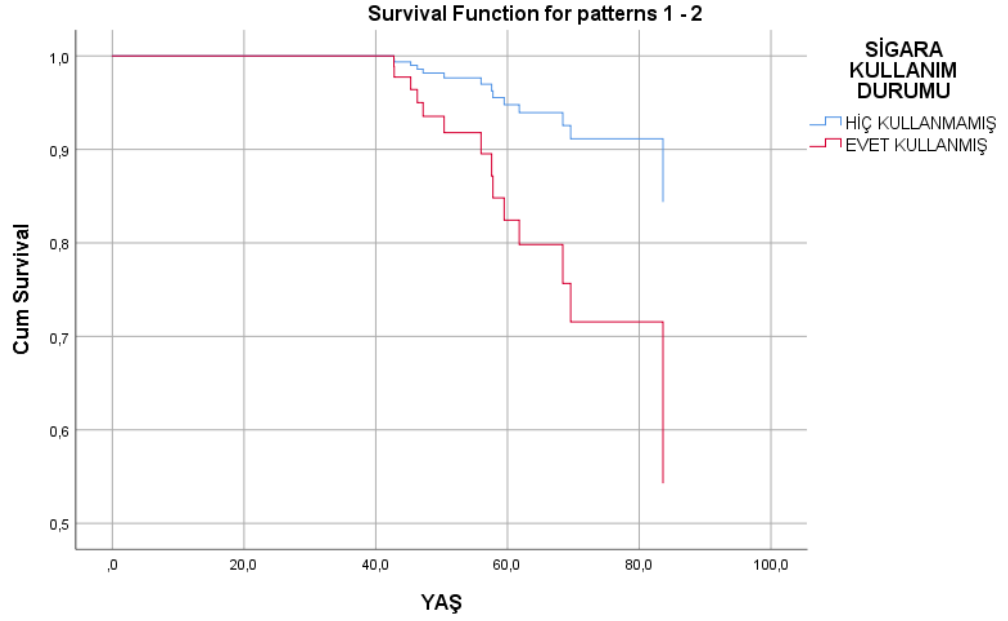
az bir kere alan 250 kişinin gittiği farklı doktor sayısı ortalaması 6,26 ($\pm 5,24$); e-reçete sistemine geçildikten sonra hiçbir şekilde öncesinde (2014 yılı) aldığı ilacı almayan 328 kişinin gittiği farklı doktor sayısı ortalaması 2,4 ($\pm 3,45$) olarak saptanmıştır.

Sonuç olarak burada diğer renkli reçete grubunda aynı ilaca e-reçete sisteminden sonra da devam edenler arasında 7,3 yıl yaş farkı olup ilacını kullanmaya devam edenler daha gençtir. Ayrıca bu kişilerin gittiği doktor sayısının da daha fazla olduğu görülmüştür. Yaşların suistimal yapan grubun tersi gibi olması *metilfenidatın* bu grupta fazla olması ve bu ilacın belli bir yaşın üzerinde reçetelenmemesi olması olduğu düşünülmektedir. Bu durum suistimal uyarı ikaz dağıtım yazıları yazan kişi/ kurumların, çocuk yaştakileri suistimal yapacak bireyler olarak görüp yazmamasıdır. Halbuki bu bireyler özellikle aşırı ADHD teşhisi ile aşırı ilaç kullanma konusunda reçeteli ilaç suistimaline konu olabilmektedir.

Ayrıca aşağıda detayları olan nominal parametrelerin de sırasıyla dikkate alınması suretiyle suistimal yapan renkli reçete kullanıcıları suistimal yapmayandan ayırt edilebilir, diyebiliriz.

- Sigara tiryakiliği/ bağıllığı daha yüksek olan (Suistimal/ diğer: %55,4/ %8,8)
- Erkek birey (Suistimal/ diğer: %82,9/ %55,4)
- Covid-19 vaka/temas/test varlığı ile ilgili daha çok hikayesi olan
- Mortalite gerçekleşme olasılığı daha düşük olan hasta, başka bir ifade ile ex olacak kadar hasta olmayan kişi bu ilaçların suistimalini yapmaya daha yakındır, denebilir (Suistimal/ diğer: %6,5/ %13,9).

Burada mortaliteyi daha detaylı bir test ile analiz edip yorumla ihtiyacı doğmuştur. Bunun için yaşa bağlı mortalitenin meydana gelmesi en iyi model olarak kabul edilerek aşağıdaki sonuçlar tartışmaya açılmıştır. Suistimal yapan (n=199) ve diğer grup (n=581) reçete kullanıcıları tek grup kabul edilerek (n= 780) mortalite survival testleri yapılmıştır.



Şekil 7.4 Sigara kullanım durumu faktöründe yaşa göre mortalite Cox-survival

Sigara kullanım ve cinsiyet varlığında yapılan bu Cox survival testinden sonra bütün reçete sayılarına göre mortalitenin geçen yaşa göre meydana gelmesinde reçete sayıları ($p < 0,001$) faktörüne bakılması durumunda istatistiksel farkın olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde aşağıdaki 3 faktörde mortalitenin meydana gelmesinde farklar vardır.

- Farklı eczane sayısı ($p=0,037$)
- Farklı Dr. sayısı ($p<0,001$)
- Farklı sağlık kurumu sayısı ($p < 001$)

Ancak aynı durum kırmızı ($p= 0,913$) ve yeşil reçeteler ($p= 0,766$) için saptanmamıştır.

Benzer şekilde eczane ilçe SEGE sıralaması ($p=0,134$) ve hasta ikamet veya hastanın ilacını aldığı eczane ilçe SEGE sıralamasına göre de fark saptanmamıştır ($p=0,119$).

Sonuç olarak suistimal reçetesi olup olmamaktan bağımsız yani reçete diğer renkli reçete de olsa bu durumdan bağımsız olarak kırmızı yeşil reçete kullanıcıları değerlendirilmiştir. Bu total istatistiklerden elde edilen sonuçla bu grup hastaların

cinsiyet, sigara kullanım durumları, gittikleri farklı eczane sayısı, gittikleri farklı Dr sayısı, gittikleri farklı sağlık kurumu sayısının artan yaş ile mortalite meydana gelmesinde ayırt edici tahmin ediciler olabileceğini göstermiştir. Burada mortaliteye daha bütüncül bakılmasının daha iyi bir model olması nedeniyle suistimal yapan hastaların oluşturduğu grup (n=199) ve diğer yani yaptığı bilinmeyen diğer renkli reçete kullanan hastaların oluşturduğu grup (n= 581) dataları ortak (n=780) bir data olarak analiz edilmiştir.

Suistimal yapan renkli reçete kullanıcılarını suistimal yapmayan renkli reçete kullanıcılarından ayırt etme gücü daha artacak ve için çalışmaya daha bütüncül bakılabilecektir. Detayları bulgulardaki ilgili tabloda görülen Mann-Whitney U Testi sonuçları kırmızı reçete sayısı hariç, sigara tiryakiliği, Covid-19 vaka durumu ve ilk tarihi, yaş, bütün reçete sayısı, yeşil reçete sayısı, farklı eczane sayısı, farklı Dr sayısı, farklı sağlık kurumu sayısı, eczane ilçe SEGE sıralamaları, ikamet ilçe SEGE sıralamalarının suistimal yapan grup ile diğer renkli reçete kullanıcıları grubu (n=580) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu ortaya koymuştur. Bu sonuçlar korelasyon analizini desteklemektedir. Korelasyon analizine ek olarak;

- Ortalama Covid-19 vaka ilk tarihi suistimal yapanlarda 01.12.2020 iken; diğer renkli reçete kullanıcılarında bundan 45 gün sonra yani 15.01.2021 olarak saptanmıştır. Bu durum suistimal yapan hastaların yaş ortalamasının daha fazla olması ile düşünüldüğünde daha anlaşılır ve beklenen bir durum olarak gözükmektedir (Suistimal/ diğer: 01.12.2020/ 15.01.2021).

Çalışmalar, Covid-19 pandemisi sırasında madde kullanımındaki değişikliklerden bahsetmektedir. Evde kalmanın zorunluluğu ve sosyal mesafe kuralları ve birçok ayakta tedavi edilen madde kullanım kliniğinin kısmen kapatılmasının madde kullanımının artmasında etkisinden ve bu konuda çalışmaların yetersiz olduğundan bahsedilmektedir. Çalışmamız suistimal risk faktörlerinin ne olduğu ve suistimal profillerinin birçok katmanda ayrı ayrı oluşturulmasında Türkiye’de bu kısır alanla ilgili olarak önemli katkılar sunmuştur (184).

Sosyodemografik parametrenin bir bileşeni olarak telefon numarası saptananların analizi yapıldığında 2020'de 2014'teki ile aynı ilaç alınma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Başka bir ifade ile telefon numarasını bildiğimiz birinin ilaç bağımlılık seviyesi hakkında bir fikir verilebilir.

Türkiye'nin bir ilinde yapılan bir GSM operatörlerinin tüketicilerce tercihi konulu araştırmada operatör tercih kriterleri arasında şirket imajları vardır. Kurumsal sosyal sorumluluk faaliyetlerinin tüketici bağımlılığını etkilediğine dair olarak literatürde T***el müşterilerinin markayı seçmesinde bu kurumun sosyal sorumluluk projelerinin etkili olduğu belirtilmektedir. Burada çalışmamıza faydalı olabilecek ve suistimal yapan hastanın bir GSM markasının sosyal meselelere daha fazla duyarlı olan firmayı bir maske olarak kullandığının tartışmaya açılması gerektiği düşünülmektedir. Başka bir ifade ile suistimal yapmak isteyen kişi eğer yanlış numara veriyor ise referans olarak itibari en yüksek firmayı vererek güvenin bana mesajı vermek istemiş olabilir (185, 186).

Çalışmamızdaki Dr.lerin ve Dr. kurumu sayılarının Türkiye SEGE raporuna göre sosyo-demografik analizine göre Dr. Kurum ilçe SEGE ortalaması 221,3 olarak saptanmıştır. Bu sıralama eczaneler için 159,08 olarak saptanmıştır.

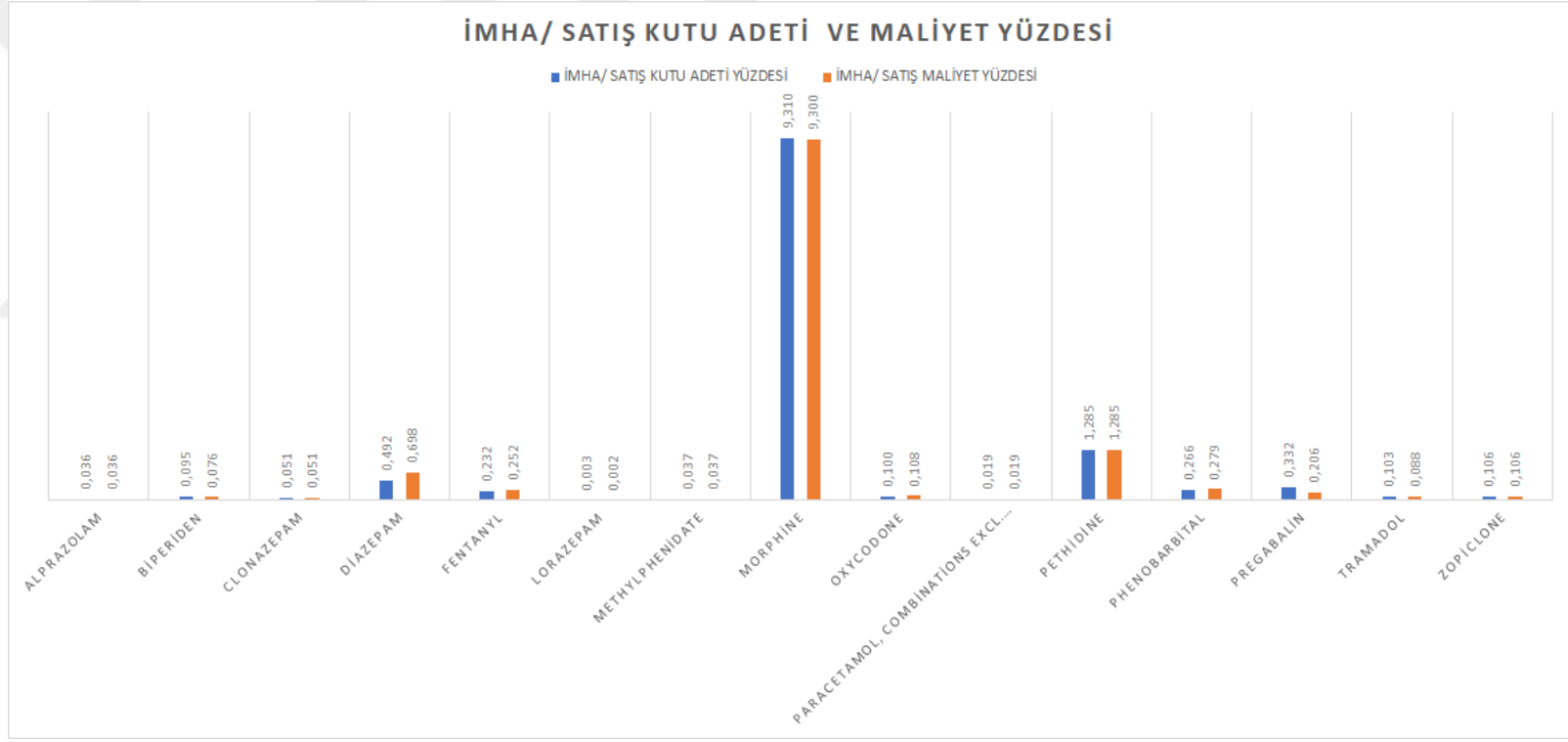
- Eczane İlçe SEGE Sıralama Ortalaması (/970) Suistimal vs Eczane 2014 (Ümraniye= 17); (Ort= 49,0). Bu değer suistimal yapanlarda 151,6 olarak saptanmıştır. Eczanenin bulunduğu ilçenin gelişmişlik sıralaması olan bu değer artması suistimal varlığını daha da düşündürmektedir, denilebilir. Başka bir ifade ile ilçe gelişmişlik sıralaması daha yüksek olan eczaneden ilacı karşılanan hasta suistimale daha yakındır veya bu hastalar daha az gelişmiş ilçelerdeki eczaneleri tercih etmektedir denebilir. Burada diğer renkli reçete hastalarının Eczane ilçe SEGE ortalaması=17 iken; ikamet ortalaması 48,0 olarak görülmüştür. Bu ve bundan sonraki aşağıdaki ikamet SEGE... tartışmasında bu husus dikkate alınarak hesaplamalar yapılmıştır.
- İkamet SEGE vs Eczane ilçe SEGE (Suistimal yapan) (Ort= 73,8); Yukarıdakinden farklı olarak diğer hasta grubunun ikametleri hesaplama dahil edilmiştir. Başka bir ifade ile bu değerde diğer yani suistimal yapmayan renkli reçete kullanıcılarının ilaçlarını ikamet ettikleri ilçeden aldıkları kabul edilerek eczane SEGE ilçe ortalaması hesaplanarak işleme devam edilmiştir. Böylece ilaçlarını ikamet etmedikleri ilçeden almamanın etkisi minimize edilmiş olacaktır. Buna alternatif olan bir önceki hesaplama zaten benzer şekilde sonuçlanmıştı. Suistimal yapan hastalardan ikamet ilçelerinin gelişmişlik sıralaması daha düşük olanların reçeteli ilaç suistimaline daha yakın oldukları saptanmıştır. Başka bir ifade ile hastanın ikamet ettiği ilçe SEGE ortalaması yüksek olan hasta suistimale daha yakındır denebilir (Suistimal/ diğer: 151,6/ 48,0). Sayısal parametrelerinin de suistimal yapan ve diğer renkli reçete grupları arasında farklı olduğu saptanmıştır.

Tablo 7.3 Farklı illerdeki sağlık kurumlarında reçetelenip- farklı ildeki eczanelerden karşılanan renkli reçetelerin karşılanma süreleri

	GÜN	REÇETE SAYISI	FARKLI İLDEKİ YÜZDE	BÜTÜN REÇETELERDEKİ (6610) YÜZDE
Farklı İL	0 Gün İçinde Yani Aynı Gün Alındı	202	%56,27	%3,06
	1 Gün İçinde Alındı	79	%22,01	%1,20
	2 Gün İçinde Alındı	44	%12,26	%0,67
	3 Gün İçinde Alındı	19	%5,29	%0,29
	4 Gün İçinde Alındı	11	%3,06	%0,17
	14 Gün İçinde Alındı	1	%0,28	%0,02
	Alınmadı	3	%0,84	%0,05

Çalışmamızda yukarıdaki tablodan detayları görülen ve üzerinden bir gün dahi geçmeden aynı gün farklı bir ildeki eczaneden 202 adet başka bir ifade ile farklı illerde reçetelenenlerin %56,27'sinin farklı ilden aynı gün karşılanması hayatın olağan akışına aykırıdır. E-reçete sistemine geçilmesine karşın bu durumun bu halde olması Türkiye'deki reçete sisteminin akılcı olmayan açıkları arasına sayılabilir.

Renkli reçete ile verilebilen (opioid, BZD, pregabalin vb.) ilaçların ATC adları 18 aylık Türkiye geneli depo* satışı ve 2020 yılı İLAYS imha detaylı farmako-ekonomisi bu bölümde tartışılacaktır. Bunun için Türkiye'nin en büyük üç ecza deposundan birinin 18 aylık eczane satışları ve İLAYS 2020 imha rakamlarının ayrıntıları bulgularda verilmiştir. Burada sonuçlardan bahsedilerek en çok hangi etken maddelerin israf edildiği yani başka bir ifade ile farmako-ekonomisinin yönetilemediğinden bahsedilecektir.



Şekil 7.6 İlaç ATC etken madde adlarına göre 2020 yılı Türkiye satış/ İLAYS imha satış ve kutu adetleri maliyet yüzdeleri

Türkiye'nin en büyük üç ecza deposundan birinin 18 aylık detaylı satış raporları ve İLAYS yani eczanelerin imha etmekle yükümlü oldukları ilaçların 2020 yılı yani 12 aylık raporu incelenmiştir. Buna göre toplam kutu satış adetinde *pregabalin* (811.954) ve *paracetamol, combinations excl. psycholeptics* (1.131.069); toplam İLAYS imha kutu adetinde *pregabalin* (2693) ve *morphine* (862) en fazla olarak saptanmıştır.

Grafikte detayları verilen yüzde oranlarına baktığımızda en çok *morfinin* israf olduğu anlaşılmaktadır. *Morfini* sırasıyla *petidin*, *diazepam* takip etmektedir. Kutu bazında *pregabalin* ve satış maliyeti açısından *fenobarbital* 4. sırayı almaktadır.

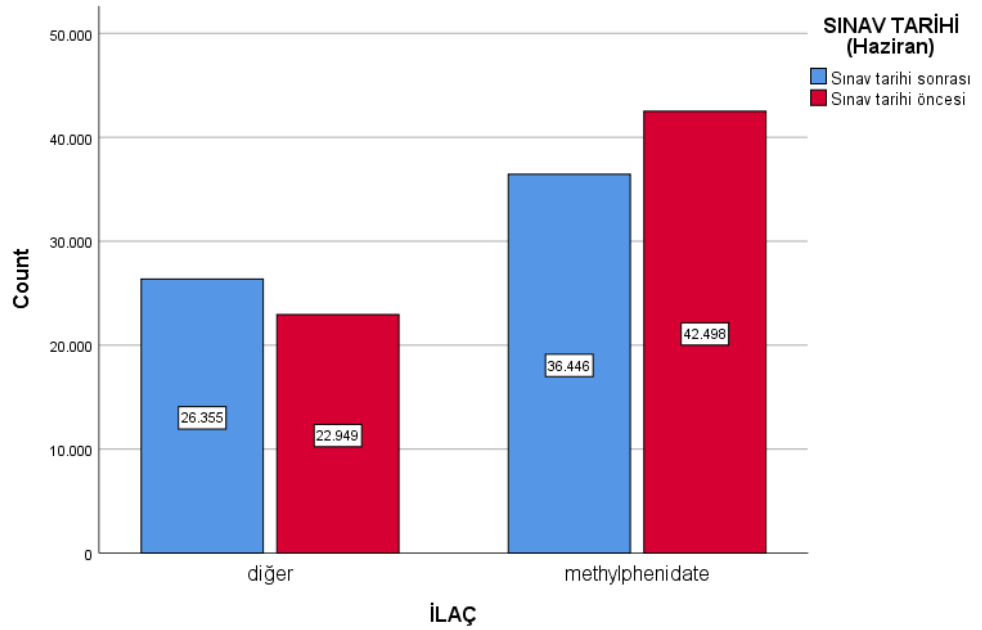
Dünyada reçeteli ilaçların suistimalini engellemek için reçeteli ilaçların nasıl toplanıp imha (disposal) edileceğine dair yasalar yapılmaktadır (187).

Ülkemizde de bu ilaçların imhası Sağlık Bakanlığı yetkililerinin tespiti ile Ruhsatlı imha merkezlerine örnek olarak örnekler verilebilir. Eczacıların yönettiği İlaç Atık Yönetim Sistemi (İLAYS) bunlardan biri olup ilaç imhası için öncelikle ilaçların listesi oluşturularak eczacılar tarafından işlemler yapılır. İlaç listeleri ve Sağlık Müdürlüklerinde düzenlenen tutanakla birlikte kontrole tabi ilaçların teslim edilmesi sonucu imha merkezlerine yönlendirilir (188).

Farmako-ekonomik bakışa bir başka perspektiften bakılması amaçlanan aşağıdaki yaklaşım ile *metilfenidatin* da benzer şekilde farmako-ekonomik açıdan kusurlu yönetildiğinden bahsedilebilir. Bunun sebepleri arasında ilgili etken maddenin sınav önceleri suistimal edilen bir ilaç olması sayılabilir. Sınav seyrinin grafikteki görünürlüğü ülkemizde şubat ayındaki ilaç kur farkları dalga kırılmasının azaltmış olma olasılığı görünürlüğü ve tespiti etkilemiş olabilir. Bu görünürlüğü netleştirmek için haziran ayı kesme tarih olarak sınav tarihi yani sınav sonrasına dahil edilerek yapılmış ilaç- sınav tarihi karşılaştırma grafiği ve *ki- kare* test sonuçları incelenebilir.



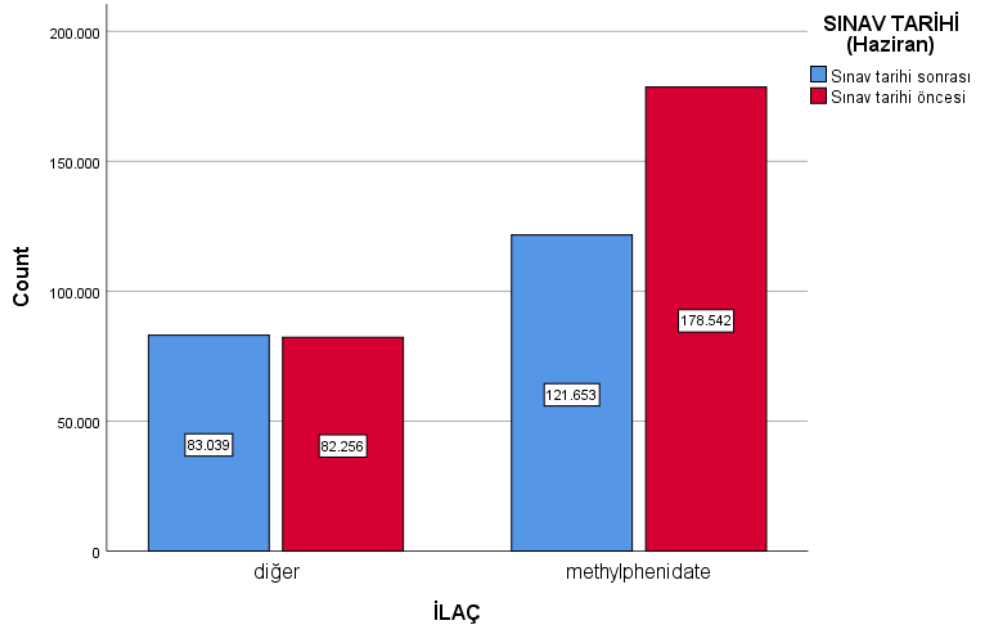
Şekil 7.7 Metilfenidatın 2020 yılında Türkiye’deki sınav tarihlerine göre ilaç satış kutu adetlerinin karşılaştırılması



Şekil 7.8 Sınav tarihine göre methylphenidate ATC etken maddesinin diğer kontrolü zorunlu renkli reçete ilaçları ile 2020 yılı satış kutu adetlerinin karşılaştırılması

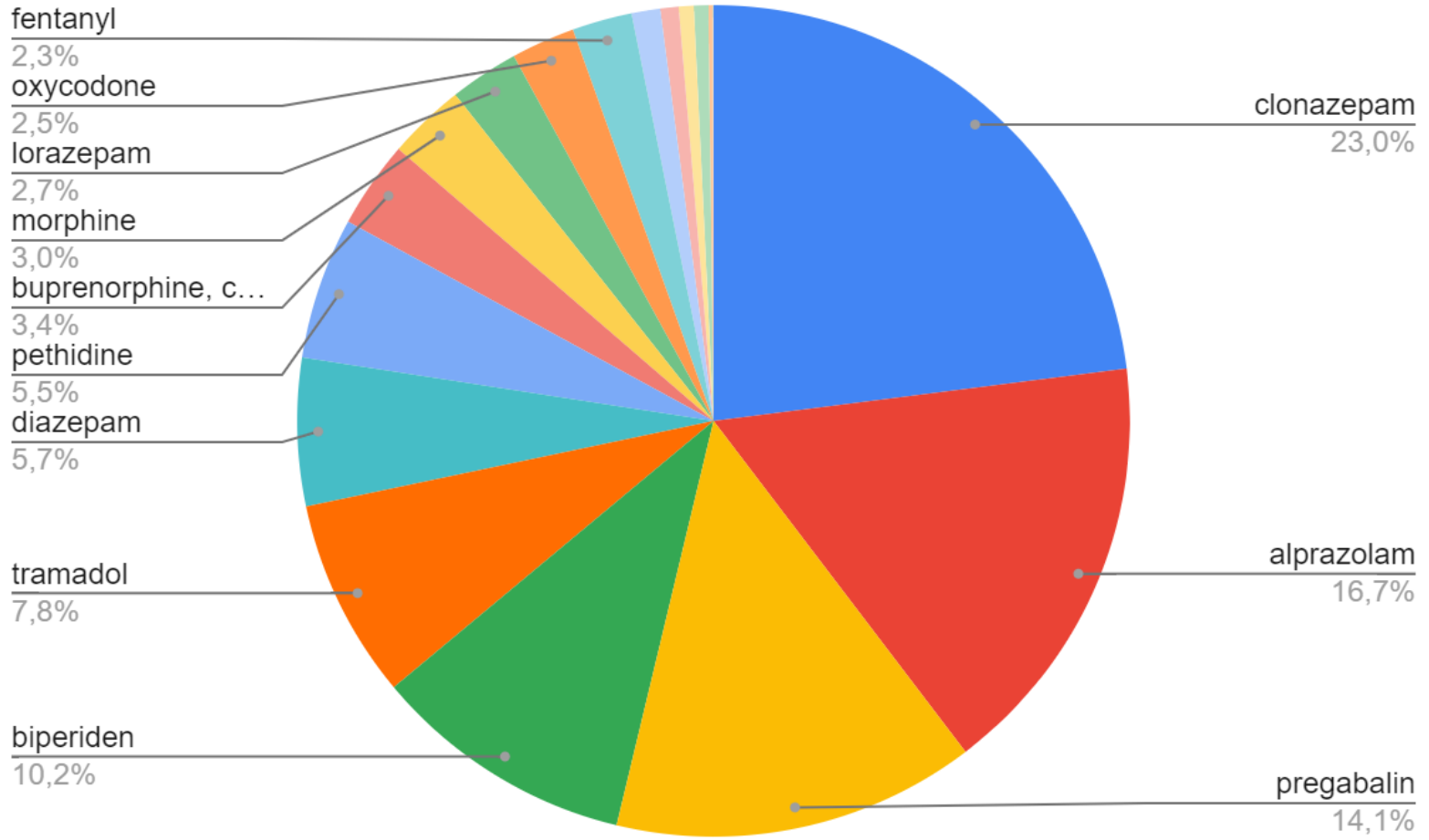
Çalışmamızın bu bölümünde *metilfenidatın* 2020 yılında Türkiye’de ÖSYM ve MEB tarafından yapılan sınav tarihlerinin aylara göre ilaç satış kutu adetlerine etkisi incelenmiştir. Bunun için sınavın yapıldığı ay ve önceki aydaki satış rakamlarının toplamları ile sonraki iki ay satış rakamlarının toplamları istatistiksel olarak

karşılaştırılmıştır. Yani 2020 yılı Mayıs+ Haziran ile Temmuz+ Ağustos ayındaki satış rakamları karşılaştırılmıştır. İstatistiksel olarak *methylphenidate* ilacının sınav öncesi anlamlı bir şekilde diğer ilaçlardan daha fazla satıldığı saptanmıştır ($\chi^2=644,933$; $p<0,001$).



Şekil 7.9 Sınav tarihine göre methylphenidate ve diğer ilaçların 2020 yılı depo satış kutu sayıları

Ayrıca 2020 yılı ikiye bölünerek birinci 6 ayda sınavın yapıldığı ay dahil olmak üzere yine istatistiksel farkın olduğu ve *methylphenidate* etken maddesinin sınav öncesinin daha fazla satıldığı saptanmıştır.

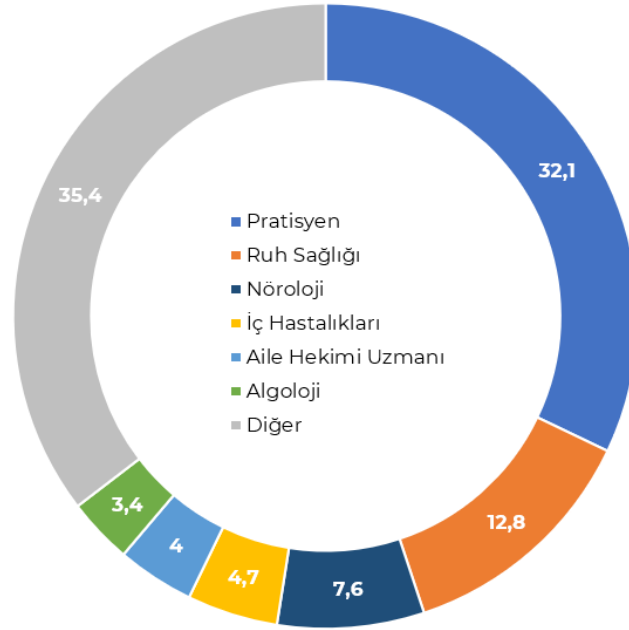


Şekil 7.10 Suistimal yapan hastaların (n=199) e-reçete dönemi (2017-2020) etken madde sıklığına göre reçete sayıları

Suistimal yapan hastalar yaklaşık 4 yıl sürede (17.03.2017- 31.12.2020 arası) %49,4 yeşil reçete, %40,2 normal reçete ve %10,4 kırmızı reçete almışlardır.

Suistimal yapan 199 kişi 17.03.2017- 31.12.2020 tarihleri arasında 2.656'sı normal reçete (normal reçete ile verilen kontrole tabiler ve 2019 yılına kadar *pregabalin* dahil), 3.264'ü yeşil reçete, 690'ı kırmızı reçete olmak üzere toplamda 6610 reçete almıştır.

Suistimal yapan bu kişilerin reçetelerinin içeriğinde en sık *clonazepam*, *alprazolam*, *pregabalin* ve *biperiden* etken maddelerinin olduğu görülmüştür. Bu hastaların suistimale konu olabilecek ilaçları kullanmaya devam etmeleri ülkemizde e-reçete sisteminin bu hastaları takip etmede yeterli olmadığını ortaya koysa da aşağıda ilgili uyarı yazısından sonra herhangi bir reaksiyon alınıp alınmadığı da tartışmaya açılarak durum tespiti daha da netleştirilmiş olacaktır.



Şekil 7.11 Dr. branşına göre reçete yazma oranları, suistimal grubu

Clonazepam sırasıyla en fazla pratisyen hekim (%39,9), aile hekimi uzmanı (%12,5), ruh sağlığı ve hastalıkları (%12,10); Nöroloji (%7,3) tarafından reçetelenmiştir.

Alprazolam sırasıyla en fazla pratisyen hekim (%31,7) Ruh Sağlığı ve Hastalıkları (%19,1); Nöroloji (%16,8) hekimlerince reçetelenmiştir.

Pregabalin sırasıyla en fazla pratisyen hekim (%26,2); nöroloji (%14,1); ruh sağlığı ve hastalıkları (%12); fizik tedavi ve rehabilitasyon (%8,8); iç hastalıkları (%4,8); aile hekimliği uzmanı (%2,3) tarafından reçetelenmiştir.

Biperiden sırasıyla en fazla pratisyen hekim (%55,6); ruh sağlığı ve hastalıkları (%11,7); iç hastalıkları (%8,2); beyin ve sinir cerrahisi (%1,5); aile hekimliği uzmanı (%1,3) tarafından reçetelenmiştir.

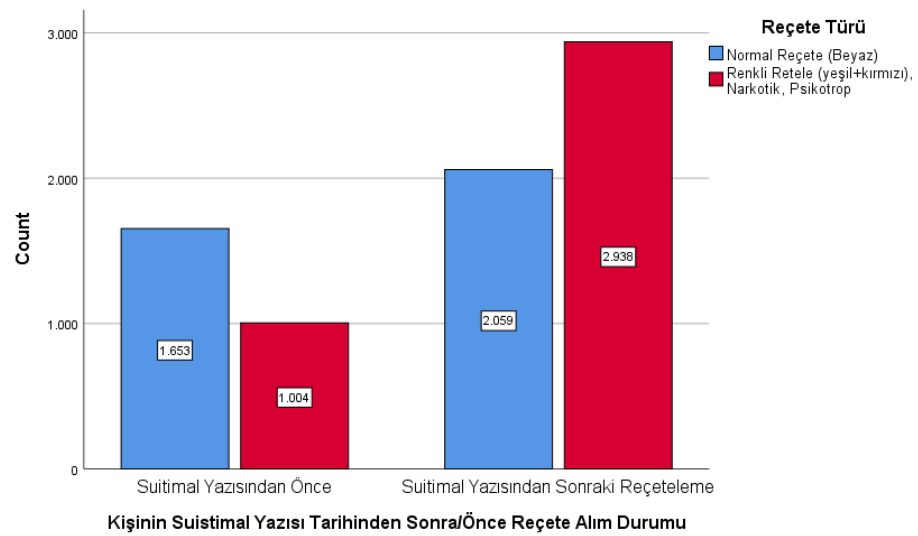
Suistimal reçetelerini Dr.lerin branşlarına göre reçete sayılarına bakıldığında Pratisyen Hekimlerin yine totalde de en fazla reçete yazdığı görülmektedir. Suistimal yapan hastalara yaklaşık 4 yıl sürede yazılan bütün reçetelere (n=6610) çoktan aza sırasıyla pratisyen hekimler reçetelerin %32,1'ini; ruh sağlığı ve hastalıkları branşı reçetelerin %12,8'ini; nöroloji %7,6'sını; iç hastalıkları %4,7'sini; aile hekimliği uzmanı %4'ünü ve Algoloji %3,4'ünü reçetelemiştir. Detayları çalışmamızın bulgularında sunulmuştur.

Tablo 7.4 Pratisyen hekimlerin suistimal yapan hastalara reçete ettikleri ilaçların ATC adına göre dağılım yüzdeleri

	9999- Pratisyen Hekim	
	Satır N % yani ilacın:	Sütun N % yani kendi reçetelerinin
	18,1%	1,0%
<i>alprazolam</i>	31,7%	19,4%
<i>biperiden</i>	55,6%	10,3%
<i>buprenorphine, combinations</i>	0,0%	0,0%
<i>butylscopolamine</i>	0,0%	0,0%
<i>clonazepam</i>	39,9%	24,9%
<i>codeine and other non-opioid analgesics</i>	0,0%	0,0%
<i>diazepam</i>	47,3%	2,9%
<i>fentanyl</i>	35,7%	0,2%
<i>gabapentin</i>	35,7%	0,7%
<i>levetiracetam</i>	51,2%	1,0%
<i>lorazepam</i>	22,8%	1,5%
<i>methylphenidate</i>	24,1%	1,0%
<i>methylprednisolone</i>	0,0%	0,0%
<i>modafinil</i>	18,8%	0,1%

	9999- Pratisyen Hekim	
	Satır N % yani ilacın:	Sütun N % yani kendi reçetelerinin
<i>morphine</i>	9,8%	0,8%
<i>other cold preparations</i>	15,5%	2,7%
<i>oxybutynin</i>	0,0%	0,0%
<i>paracetamol, combinations excl. psycholeptics</i>	16,0%	0,2%
<i>pethidine</i>	35,9%	20,9%
<i>pregabalin</i>	26,2%	10,4%
<i>pseudoephedrine</i>	0,0%	0,0%
<i>tramadol</i>	23,1%	2,0%

Pratisyen hekimlerin bu derece ön planda olması reçete suistimalini azaltmak için bu branşa yoğunlaşmayı düşündürmektedir. Pratisyen hekimlerin suistimal edilen ilaç etken maddelerine göre toplamda (Satır N%) ve kendi reçetelediği bu ilaçlar arasındaki yüzde oranları (Sütun N%) tablosunda detaylı incelenmesi suistimalin önlenmesi için faydalı olabilir. Pratisyen hekim suistimal yapan hastaların *biperiden* etken maddesini en fazla (%55,6) ve suistimal yapan hastalara reçetelenen kontrolü zorunlu olan DEA listelerine tabi ilaçlardan en fazla *clonazepam* (reçetelediklerinin %24,9'u), *pethidine* (reçetelediklerinin %20,9'u) ve *alprazolam* (reçetelediklerinin %19,4'ü) şeklinde reçeteleme yapmaktadır. Bu durum literatürdeki suistimal edilen ilaç dağılımına benzer olup pratisyen hekimlerin ilaç suistimali konusunda daha dikkatli olmaları gerektiğini düşündürmektedir.



Şekil 7.12 Reçete türüne göre kişinin suistimal yazısı tarihinden sonra/önce reçete alım durumu

Reçete türüne göre kişinin suistimal yazısı tarihinden sonra/önce reçete alım durumu incelenmiştir. Hastanın uyarı reçetesinden sonraki ilaç alım durumu normal reçetelerde suistimalden yazısından önce bu oran %45 iken suistimal yazısından sonra %56'ya çıkarken; asıl kontrole tabi olan reçetelerde bu oran suistimal yazısından önce %26 iken suistimal yazısından sonra azalmamış aksi yönde artmış olarak %75'e çıkmıştır. Reçete türleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır ($X^2= 306,511$; $p<0,001$).

Reçete Türü (Normal Reçete (Beyaz)/ Renkli Reçete (yeşil+kırmızı), Narkotik, Psikotrop) için odds ratio oranı yaklaşık 2,5 kat olarak saptanmıştır. Başka bir ifade ile kontrole tabi olan Renkli Reçetelerin (yeşil+kırmızı) suistimalden sonra alım riski daha fazladır (OR= 2,349; CI=2,133- 2,587). Bu da bir diğer farmako-ekonomik yanlılık ve e- reçete sisteminin amacını gerçekleştirememiş olma olasılığını akla getirmektedir. Bunu engellemek için tezimizde tespit ettiğimiz sonuçların akıllı algoritmalarla reçete yazım süreçlerine katkısı olacağı düşünülmektedir.

Suistimal yapan hasta reçeteleri ayrıca Dr. cinsiyetlerini dağılımına göre kamu kurumlarında kadın Dr. oranı %43 iken; bu oran aile hekimliği için %24,7; özel hastane için %20,4; özel tıp merkezi için %17,6; özel muayenehane için %9 olarak saptanmıştır. Yani suistimal reçeteleri yazan hekimlerin daha çok erkek hekimler olduğu söylenebilir.

Sonuç olarak hem e-reçete sistemi hem de suistimal yapanlar hakkında yapılan uyarı yazıları bu ilaçların suistimalini önlemeye yetmemiştir. Çalışmamızdaki karar verme süreç algoritmalarının, reçeteleme yapan, reçete karşılayan, e-reçete sistemi yetkilileri ve diğer bütün paydaşlarca dikkate alınması suistimalin tespitine ve suistimalin azaltılmasına katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

7.2. Klinik Perspektif Merkezli Tartışma

7.2.1. Klinik eczacı perspektifi

Burada polifarmasi, ilaç-ilaç etkileşimi, drug burden index (DBİ) ve kabaca hastaya reçetelenen ilaç cinsine göre reçetelenme doz rejimi (S: defa/gün) hususlarına çok sade bir şekilde değinilecektir. Bulgular bölümünde detayları verilmiştir.

Çoklu ilaç suistimali veya birden çok ilacın aynı anda kötüye kullanılarak suistimali yaygındır. Çoklu ilaç kötüye kullanımında genellikle tercih edilen birincil ilaçtan farklı olarak başka bir farmakolojik etkilere sahip olabilecek ilaç kullanılmaktadır. Örneğin, stimulan artı opioid; stimulan artı alkol gibi benzer olmayan grupların aynı anda beraber kötüye kullanımı yaygındır. Dolayısıyla bu durumda bu ilaçların polifarmasi ve ilaç- ilaç etkileşiminden de bahsedilebilmektedir.

Bireysel faktörler ve kişinin bireysel durumda bir değişiklik elde etme faktörü çoklu ilaç kullanımında primer pekiştirici faktör olabilmektedir.

Alkol, opioidler ve kokain ile zehirlenmenin tütün kullanımının artmasıyla ilişkili olduğuna dair kanıtlar da vardır. Klinik çalışmalarda nikotin ve kokainin, birbirlerinin etkilerini arttırdığı ve bu ilaç kombinasyonunun, bağımlılık modellerinde her iki maddeye göre önemli ölçüde daha yüksek uygulama seviyelerinin olduğu görülmüştür. Kokain, eroin ve alkolün birlikte kullanımı toksik etkiler ve olumsuz tıbbi sonuçlar riskini artırır.

Çoklu ilaç kullanım modellerinin bir belirleyicisi de ilaçların bulunabilirliği ve ilaçların maliyetidir (34).

Çalışmamızda suistimal yapan hastaların İlaç Maliyeti (TL; 2020/2. yarıyıl) hem opioidlerin ($p= 0,330$; $p<0,001$) hem de benzodiazepinlerin ($p= 0,509$; $p<0,001$)

ikili kombinasyon etkileşim sayısı ile pozitif yönde anlamlı saptanmıştır. İlaç maliyeti ayrıca çalışmamıza konu olan DEA ilaç listelerindeki ilaç toplam etkileşim sayısı ile de pozitif yönde anlamlı ($p= 0,579$; $p<0,001$) olarak saptanmıştır. Başka bir ifade ile verilerimiz ilgili literatürce desteklenmektedir (34). Bulgularda ayrıntıları belirtilen bu ve daha fazla husus Türkiye’de bir opioid ve benzodiazepin ve *pregabalin* krizinin daha doğrusu kontrol edilememe durumunun olduğunu ortaya koymaktadır, denebilir. Halbuki e-reçete ve diğer elektronik kayıt ve imkanları dünyanın gerisinde değil belki de ilerisindedir.

Aşağıda aralarındaki korelasyon tablosu verilerek klinisyenler için suistimal yapan hasta örneklemindeki ilişki net olarak anlaşılmaktadır.

Tabloda belirtilen hususlar çalışmamızda literatür esas alınarak buraya konu olmaktadır ancak bunlardan bazısı için burada DBİ için şunlar literatür özeti olarak ifade edilebilir:

İlaç yükü indeksi ilk defa Hilmer, S. N. tarafından 2007 yılında tanımlanıp yayımlanmış olup, sedatif ve antikolinerjik etkiler için ilaç rehberlerinden faydalanılmaktadır (141, 144). Psikotrop ilaçların incelenmesi ve etkilerinin araştırılması için de DBI kullanılmasına dair çalışmalar yeni değildir (189). DBI indeksinin eczacıların katıldığı çalışmalarda daha düşük olduğu çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalar eczacıların tavsiyesinden sonra hekimin bu tavsiyelere göre hastayı tekrar değerlendirmesi reçete değişikliklerine sebep olmuştur (190).

Bu bilgiler doğrultusunda bakıldığında çalışmamızda DBI ve ilaç kullanım indeksi ile ilgili olan parametreler klinik tavsiyeler olarak sunulabilir ve sağlık paydaşlarının karar verme aşamalarında faydalı olacaktır.

Tablo 7.5 Polifarmasi, ilaç etkileşimi, DBİ, Komorbidite, Mortalite, Yaş ve Cinsiyetin suistimal yapan örneklemdaki korelasyon tablosu

	Mortalite (29.09.2021)	Ortalama Polifarmasi (kombinasyonl arın) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)	Yaş (31.12.2020)	Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl)	Yeşil Reçete Sayısı (2017- 2020)	Reçete Sayısı (2017- 2020)	Kırmızı Reçete Sayısı (2017- 2020)	Modifiye CHARLSON Komorbidite İndeksi (2020/2.yarıyıl)	DBİ (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl)	Suistimali Tespit Edilen İlaç Sayısı (2017- 2020)	Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl)	Toplam OPIÖİD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl)
Cinsiyet	-0,042	-,168*	-0,041	-0,018	0,072	-0,07	-,187**	-0,007	-0,089	-0,006	0,016	-,189**
Mortalite (29.09.2021)	1	-0,084	,250**	-0,028	-0,009	-0,061	0,089	,187**	0,001	0,072	-0,043	0,019
Ortalama Polifarmasi (kombinasyonların) İlaç Sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl)		1	,212**	,601**	,278**	,514**	-0,068	,416**	,600**	0,128	,529**	,414**
Yaş (31.12.2020)			1	0,072	0,13	,237**	-0,003	,668**	0,098	0,083	0,053	0,101
Toplam ETKİLEŞİM Sayısı (2020/2. yarıyıl)				1	,502**	,513**	0,025	,163*	,702**	,160*	,901**	,639**
Yeşil Reçete Sayısı (2017-2020)					1	,715**	0,016	0,076	,565**	,251**	,491**	,294**
Reçete Sayısı (2017- 2020)							,163*	,226**	,591**	,241**	,450**	,397**
Kırmızı Reçete Sayısı (2017-2020)							1	-0,016	,140*	-,147*	0,001	0,129
Modifiye CHARLSON Komorbidite İndeksi (2020/2.yarıyıl)								1	,245**	0,137	0,098	,190**
DBİ (beraber kullanılan) ilaç yüklerinin ORTALAMASI (2020/2. yarıyıl)									1	0,136	,696**	,428**
Suistimali Tespit Edilen İlaç Sayısı (2017-2020)										1	0,122	,175*
Toplam BZD Etkileşim 2'li Kombinasyonlar Sayısı (2020/2. yarıyıl)											1	,399**

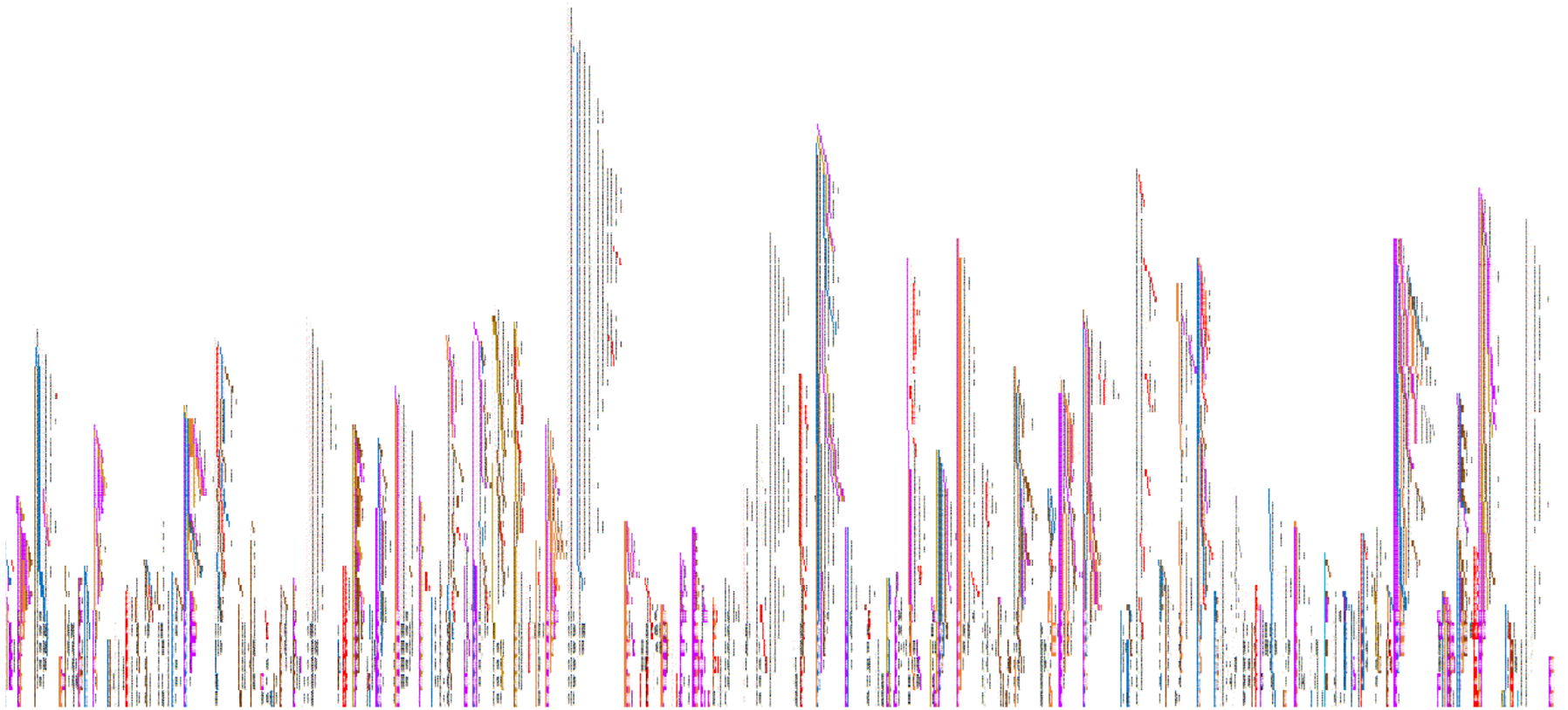
Cinsiyete göre: Suistimal yapan hastalar için AİS programımız yardımıyla 2020/2. yarıyılı için hesaplanan bir defada beraber kullanılan maksimum ATC- ilaç (max. polifarmasi) sayısı ($p=0,028$); 2020/2. yarıyılı boyunca beraber ilaç kullanımlarının ortalama (ort. polifarmasi) sayısı ($p=0,018$); OPIOİD + BZD ilaç etkileşim sayısı (AİS; 2020/2. yarıyıl) ($p=0,015$) parametrelerinin birbirinden farklı olduğu görülmektedir. Bütün datamıza bütüncül bakılması ancak görselleştirilerek mümkün olabildiğinden ve zaten bu veriler bulgularda olduğundan yukarıdaki örnek ile yetinilmiştir.

Hem tartışmanın farmako-epidemiolojisi bölümündeki benzodiazepinlerin sıklığından hem de yukarıda cinsiyet ve benzodiazepin (BZD) bağlamda çalışmamızın muhatabı olanların literatürde ilgili aşağıdaki hususlara dikkat etmesi gerekmektedir. Ortalama olarak, kadınlar erkeklerden daha düşük vücut ağırlıklarına, daha küçük organlara, daha yüksek vücut yağ yüzdesine ve daha düşük toplam vücut sıvısına sahiptir. İlaç etkisi ve metabolizmasında önemli cinsiyet farklılıkları vardır. İlaç etkisi ve metabolizmasında, vücut büyüklüğü ve bileşimindeki bu farklılıklar tarafından açıklanmayan önemli cinsiyet farklılıkları da vardır. Cinsiyet steroidleri, bir dizi ilacın bağlanması ve metabolizmasını değiştirir. Ayrıca menstrual döngü ve hamilelik, ilaç etkisini değiştirebilir. Nadir görülen, yaşamı tehdit eden bir ventriküler aritmi olan ilaç kaynaklı torsade de pointes vakalarının üçte ikisi, kadınlarda daha uzun ve daha savunmasız bir QT aralığına sahip oldukları için ortaya çıkar. Bazı antihistaminikler, antibiyotikler, antiaritmikler ve antipsikotikler, kardiyak voltaj kapılı potasyum kanallarını bloke ederek kardiyak repolarizasyonu uzatabilir. Kadınlar şizofreni tedavisi için daha düşük dozda nöroleptiklere ihtiyaç duyar. Kadınlar anesteziden aynı dozda anestezi verilen erkeklerden daha hızlı uyanır. Kadınlar ayrıca reçetesiz satılan formülasyonlar ve takviyeler de dahil olmak üzere erkeklerden daha fazla ilaç almaktadırlar. Bu biyolojik farklılıklarla birlikte daha fazla ilaç kullanımı, kadınlarda bildirilen advers ilaç reaksiyonlarının erkeklere göre daha yüksek sıklığından sorumlu olabilir (34).



- OPIOİDLER
- BENZODİYAZEPİN
- GABAPENTİN + PREGABALİN
- ANTİDEPRESANLAR
- ANTİPSİKOTİKLER
- PSİKOSTİMÜLANLAR
- FENOBARBİTAL
- BİPERİDEN
- BAĞIMLILIĞA KARŞI KULLANILANLAR

940x103
137 Kişi
SON 6 AY



Şekil 7.13 Polifarmasi açısından, suistimal geçmişi olan hastaların 2020 yılı 2. yarıyılı ilaç gruplarının hasta bazında haritalandırılması

İlaç suistimali yaptığı bilinen 199 kişinin 2017-2020 yılları arasında bütün reçeteleri incelenmiştir bu haritalandırmada 2020 yılının ikinci yarısında bu hastaların 137'si ilaç grupları yukardaki tabloda belirtilen ilaçlardan en az bir ilaç almıştır. Buradan bu hastaların e-reçete takip sistemlerine rağmen hala suistimale konu olan ilaçları almaya devam ettikleri görülmektedir.

Burada kontrolü daha sıkı olan yeşil ve kırmızı ilaç kategorileri açısından da incelendiğinde durum benzer şekildedir.

Çalışmamızda suistimal yapan için hastalar yaklaşık 4 yıl sürede (17.03.2017-31.12.2020 arası) %49,4 yeşil reçete, %40,2 normal reçete ve %10,4 kırmızı reçete aldıklarını ifade etmiştik. Bu hastaların aldığı reçetelerin (n=199) 2.656'sı normal reçete (normal reçete ile verilen kontrole tabiler ve 2019 yılına kadar pregabalin dahil), 3.264'ü yeşil reçete, 690'ı kırmızı reçete olmak üzere toplamda 6610 reçete almıştır.

Suistimal yapan bu kişilerin reçetelerinin içeriğinde en sık clonazepam, alprazolam, pregabalin ve biperiden etken maddelerinin olduğu görülmüştür. Görüldüğü gibi ilk 2 sırayı benzodiazepin (BZD) grubu ilaçlar almaktadır.

Benzodiazepinlerin farmakokinetiğini etkileyen çeşitli fizyolojik faktörler vardır. Yaş, cinsiyet, obezite, karaciğer ve böbrek hastalıkları, demografik faktörlerden etnisite bunlar arasında olup bu faktörler klinik öneme sahiptir. Bu durumlarda klinik eczacının dikkatli olarak hastasına tavsiyelerde bulunması mesleki bir görevdir.

Yaşa bağlı olarak benzodiazepinlerle ilgili olarak:

- Mide asiditesinin azalması, benzodiazepin emiliminin artmasına neden olabilir bu da klinik etkilerin muhtemelen daha hızlı başlangıcına sebep olmaktadır.
- Tüm benzodiazepinlerin artan Vd'sinin bir sonucu olarak artan eliminasyon yarı ömrü nedeniyle yaşlılarda daha düşük benzodiazepin dozajları ve daha az sıklıkta doz aralıkları, önerilmelidir (191).

- Oksidatif hepatik metabolizmaya giren benzodiazepinlerin klirensinde azalma meydana gelmesi nedeniyle glukuronidasyona uğrayan benzodiazepinler yaşlılarda tercih edilmelidir (*lorazepam, oksazepam*) (173).
- Plazma proteinlerinin azalmasına bağlı olarak yüksek oranda proteinlere bağlanan benzodiazepinlerin serbest fraksiyonunun artmasına neden olabilirler bu da artan klinik etkilerin gözden kaçarak ihtimaline neden olabilmektedir.

Cinsiyete bağlı olarak benzodiazepinlerle ilgili olarak:

- Erkeklerde benzodiazepinlerin hepatik oksidatif metabolizmasında yaşa bağlı azalma daha belirgin olduğundan yaşlı erkekler özellikle düşük benzodiazepin dozajlarına ihtiyaç duyabileceği akılda tutulmalıdır.
- Kadınlarda artan Vd yağsız vücut kütlelerini yağ dokusunun azalmasının sonucu olarak kadınlardaki eliminasyon yarı ömrünün muhtemel uzunluğu özellikle yaşlılarda daha fazla ilaç birikmesine neden olmaktadır. Kadınlarda azalmış glukuronidasyon konjugasyon ile metabolize olan benzodiazepinlerin klirensinde yavaşlamaya sebep olabildiğinden *lorazepam* ve *temazepam* uzun eliminasyon yarı ömrüne sahip olabilir ve daha az sıklıkta doz gerektirebilir. Menopoz öncesi kadınlarda artan CYP3A4 ve CYP2C19 aktivitesi oksidatif yolla metabolize olan ilaçların daha yüksek klirensi ile sonuçlanabilir bu da menopoz öncesindeki kadınlarda olası plazma benzodiazepin konsantrasyonlarında azalma ve oksidatif yolla metabolize olan ajanların klinik etkilerinde kısalmaya neden olabilmektedir (192).

Sosyodemografik faktörlerden etnisiteye bağlı olarak klinik eczacı:

Diazepam ve *alprazolamın* azalmış oksidatif metabolizması (CYP2C19 aracılığıyla) nedeniyle Asyalılarda daha düşük dozlarda *diazepam*, *alprazolam* ve muhtemelen diğer benzodiazepinler kullanımı önerilmelidir.

Tedavi rejimi karmaşıklık indeksi (Medication Regimen Complexity Index, MRCI) ölçeğinin bir kısmı esas alınarak çalışmamızın 3292 ilaç incelenmiştir.

Tablo 7.6 Çalışmadaki suistimal yapan hastaların 2020 yılı 2. yarıyıldaki reçete doz rejimleri

N	Geçerli Veri	3292		
	Kayıp Veri	61		
		DEFA/GÜN	BİRİM DOZ	TOPLAM RX S:
Ortalama		1,9	1,1	2,1
Std. Sapma		0,92	0,55	1,45
Range		7	9,75	14,75
Minimum		1	0,25	0,25
Maksimum		8	10	15

Bir hastanın reçetesine ilacın “S: defa/gün X birim doz şeklinde yazıldığı” durumunda yukarıdaki tablodan anlaşılacağı üzere çalışmamızda suistimal yapan hastaların 2020 yılı 2. yarıyıldaki bütün ilaçları için reçete doz rejimleri şeklindedir. Altı ay için e-reçete kayıtlarına göre suistimal yapan hastalar ilaçlarını yaklaşık olarak günde ortalama 1 birim dozda günde 2 defa almaktaydı.

Önceleri günlük kullanılan doz sayısı ve kullanılan ilaç sayısı MRCI (Medication Regimen Complexity Index) ölçeğinin kriterleri olmuştu (152).

Günümüzde bu kriterler ilaç tedavisi karmaşıklığının bir bölümünü oluşturmaktadır. Yeni halindeki Bölüm B’de günlük kullanılan doz sıklığını içermektedir (153).

Tablo 7.7 İlaç Suistimali yapanların 2020 2. yarıyılında kullandıkları bütün ilaçlar, çoktan aza

ATC Adı	N	%	Kümülatif Toplam	Kümülatif %
<i>quetiapine</i>	131	3,9	131	3,9
<i>clonazepam</i>	125	3,7	256	7,6
<i>pregabalin</i>	107	3,2	363	10,8

ATC Adı	N	%	Kümülatif Toplam	Kümülatif %
<i>gabapentin</i>	99	3,0	462	13,8
<i>other cold preparations</i>	92	2,7	554	16,5
<i>amoxicillin and enzyme inhibitor</i>	85	2,5	639	19,1
<i>dexketoprofen</i>	77	2,3	716	21,4
<i>levetiracetam</i>	63	1,9	779	23,2
<i>alprazolam</i>	60	1,8	839	25,0
<i>diclofenac</i>	60	1,8	899	26,8
<i>olanzapine</i>	59	1,8	958	28,6
<i>biperiden</i>	57	1,7	1015	30,3
<i>paracetamol</i>	55	1,6	1070	31,9
<i>acetylsalicylic acid</i>	41	1,2	1111	33,1
<i>tramadol</i>	39	1,2	1150	34,3
<i>lansoprazole</i>	37	1,1	1187	35,4
<i>venlafaxine</i>	37	1,1	1224	36,5
<i>naproxen</i>	36	1,1	1260	37,6
<i>buprenorphine, combinations</i>	35	1,0	1295	38,6
<i>pantoprazole</i>	33	1,0	1328	39,6
<i>valproic acid</i>	33	1,0	1361	40,6
<i>alginic acid</i>	32	1,0	1393	41,6
<i>metoprolol</i>	32	1,0	1425	42,5
<i>paracetamol, combinations excl. psycholeptics</i>	32	1,0	1457	43,5
<i>codeine and other non-opioid analgesics</i>	29	0,9	1486	44,3
<i>paliperidone</i>	29	0,9	1515	45,2
<i>oxycodone</i>	28	0,8	1543	46,0
<i>thiocolchicoside, combinations</i>	28	0,8	1571	46,9
<i>esomeprazole</i>	26	0,8	1597	47,6
<i>flurbiprofen</i>	26	0,8	1623	48,4
<i>aripiprazole</i>	25	0,7	1648	49,2
<i>pethidine</i>	25	0,7	1673	49,9
<i>pseudoephedrine</i>	25	0,7	1698	50,7
<i>diazepam</i>	24	0,7	1722	51,4

ATC Adı	N	%	Kümülatif Toplam	Kümülatif %
<i>vitamin b1 in combination with vitamin b6 and/or vitamin b12</i>	24	0,7	1746	52,1
<i>morphine</i>	23	0,7	1769	52,8
<i>etodolac</i>	21	0,6	1790	53,4
<i>fentanyl</i>	21	0,6	1811	54,0
<i>ibuprofen</i>	21	0,6	1832	54,7
<i>lorazepam</i>	21	0,6	1853	55,3
<i>duloxetine</i>	20	0,6	1873	55,9
<i>guaifenesin</i>	20	0,6	1893	56,5
<i>butylscopolamine</i>	18	0,5	1911	57,0
<i>salbutamol and ipratropium bromide</i>	18	0,5	1929	57,5
<i>butamirate</i>	17	0,5	1946	58,1
<i>escitalopram</i>	17	0,5	1963	58,6
<i>chlorzoxazone, combinations excl. psycholeptics</i>	16	0,5	1979	59,0
<i>fusidic acid</i>	16	0,5	1995	59,5
<i>modafinil</i>	16	0,5	2011	60,0
<i>paroxetine</i>	16	0,5	2027	60,5
<i>salbutamol</i>	16	0,5	2043	60,9
<i>sertraline</i>	16	0,5	2059	61,4
<i>famotidine</i>	15	0,4	2074	61,9
<i>mirtazapine</i>	15	0,4	2089	62,3
<i>acetylcysteine</i>	14	0,4	2103	62,7
<i>atorvastatin</i>	14	0,4	2117	63,2
<i>ciprofloxacin</i>	14	0,4	2131	63,6
<i>lidocaine</i>	14	0,4	2145	64,0
<i>other antibiotics for topical use</i>	14	0,4	2159	64,4
<i>other dermatologicals</i>	14	0,4	2173	64,8
<i>ramipril</i>	14	0,4	2187	65,2
<i>thiocolchicoside</i>	14	0,4	2201	65,7
<i>carbamazepine</i>	13	0,4	2214	66,1
<i>imidazoles/triazoles in combination with</i>	13	0,4	2227	66,4

ATC Adı	N	%	Kümülatif Toplam	Kümülatif %
<i>corticosteroids</i>				
<i>canakinumab</i>	12	0,4	2239	66,8
<i>colecalfiferol</i>	12	0,4	2251	67,2
<i>metformin</i>	12	0,4	2263	67,5
<i>nimesulide</i>	12	0,4	2275	67,9
<i>other non-therapeutic auxiliary products</i>	12	0,4	2287	68,2
<i>risperidone</i>	12	0,4	2299	68,6
<i>betamethasone</i>	11	0,3	2310	68,9
<i>cefuroxime</i>	11	0,3	2321	69,2
<i>clopidogrel</i>	11	0,3	2332	69,6
<i>magnesium oxide</i>	11	0,3	2343	69,9
<i>diclofenac, combinations</i>	10	0,3	2353	70,2
<i>morphine</i>	10	0,3	2363	70,5
<i>propranolol</i>	10	0,3	2373	70,8
DİĞER	979	29,2	3352	100,0

Yukarıdaki tabloda suistimal yaptıkları sabit olan hastaların 2020 yılının son 6 ayında kullandıkları bütün ilaçlar kullanım sayılarına göre büyükten küçüğe sıralanmaktadır. Tablonun uzamaması için ilaçların %70,8'inde durulmuştur. İşbu tablo bize kontrol altında olmayan ilaçlardan bazılarının acilen kontrol altına alınması gerektiğini ortaya koymaktadır. Bunların başında *quetiapine* ve gelmektedir.

Tabloda gabapentin ilacının hemen pregabalin ardından geldiği görülmektedir. Ayrıca tabloda ağrı kesiciler, kas gevşeticileri vb. diğer ilaçlar reçetelendiği görülmektedir.

7.2.2. Reçeteli ilaç suistimali yapan hastalarda Covid-19

Covid-19 pandemisi 31.12.2019'da DSÖ Çin Ülke Ofisi tarafından Huebei eyaletinin Wuhan kentinde bazı pnömoni vakaları bildirilmiştir. Bu vakaların etiyojisi bilinmiyordu. Bu etken 7.01.2020 tarihi itibariyle daha önce insanlarda tespit edilmeyen yeni tip bir koronavirüs 2019-nCoV olarak tanımlanmıştır. Daha sonra 2019-nCoV hastalığının adı COVID-19 olarak ve virüs SARS CoV-2 olarak kabul edilmiştir.

Covid-19 temaslı olma durumlarına göre Covid-19'a bağlı semptom varlığı durumları incelenmiştir. Temaslı olanlarda Covid-19'a bağlı semptom varlığı %72,2 olup fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,005$).

Covid-19 Teması "Evet" olanlarda Covid-19'a bağlı semptom varlığı 4 kat olduğu söylenebilir (OR= 4,259; CI=1,443- 12,564).

Literatürde sigaranın Covid-19'a yakalanma ile değil ancak hastalığın progresyonunu şiddetlendireceğine dair çalışmalar daha fazladır (193)

Çalışmamızda sigara tiryakiliği düzeylerine göre Covid-19'a bağlı hastane yatışı varlığı durumları incelenmiştir. Hastaneye yatış dağılımları sigara tiryakilik düzeylerine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olmasa da sigara içenlerde bu yüzde olarak daha fazladır. Hiç sigara içmeyenlerde bu oran %8,6 iken her gün sigara içenlerde bu oran %20,0 olarak saptanmıştır. Sigara tiryakilik risk hesabından da bu riskin yaklaşık olarak 3 kat olduğu söylenebilir (OR= 2,65; CI=0,736-9,541).

MERS'de sigaranın artmış mortalite riskinden bahseden çalışmalar mevcuttur. COVID-19 için de veriler kıttır. Bazı çalışmalar sigara içmeyi enfeksiyon için bir risk faktörü olarak bildirmemekte, ancak ciddi hastalık riskinde artışı belirtmektedir (RR= 1,4; CI= 0,98–2,00) ve mekanik ventilasyon ve mortalitenin ihtiyacının sigara içenlerde daha fazla olduğuna dair sonuç bildirmiştir için ölüm (RR= 2,4; CI= 1,43–4,04). İlgili mekanizma ile ilgili olarak halihazırda sigara içenler, daha önce sigara içenlere ve sigara içmeyenlere göre ACE₂'nin gen ekspresyonunu arttığı ilgili

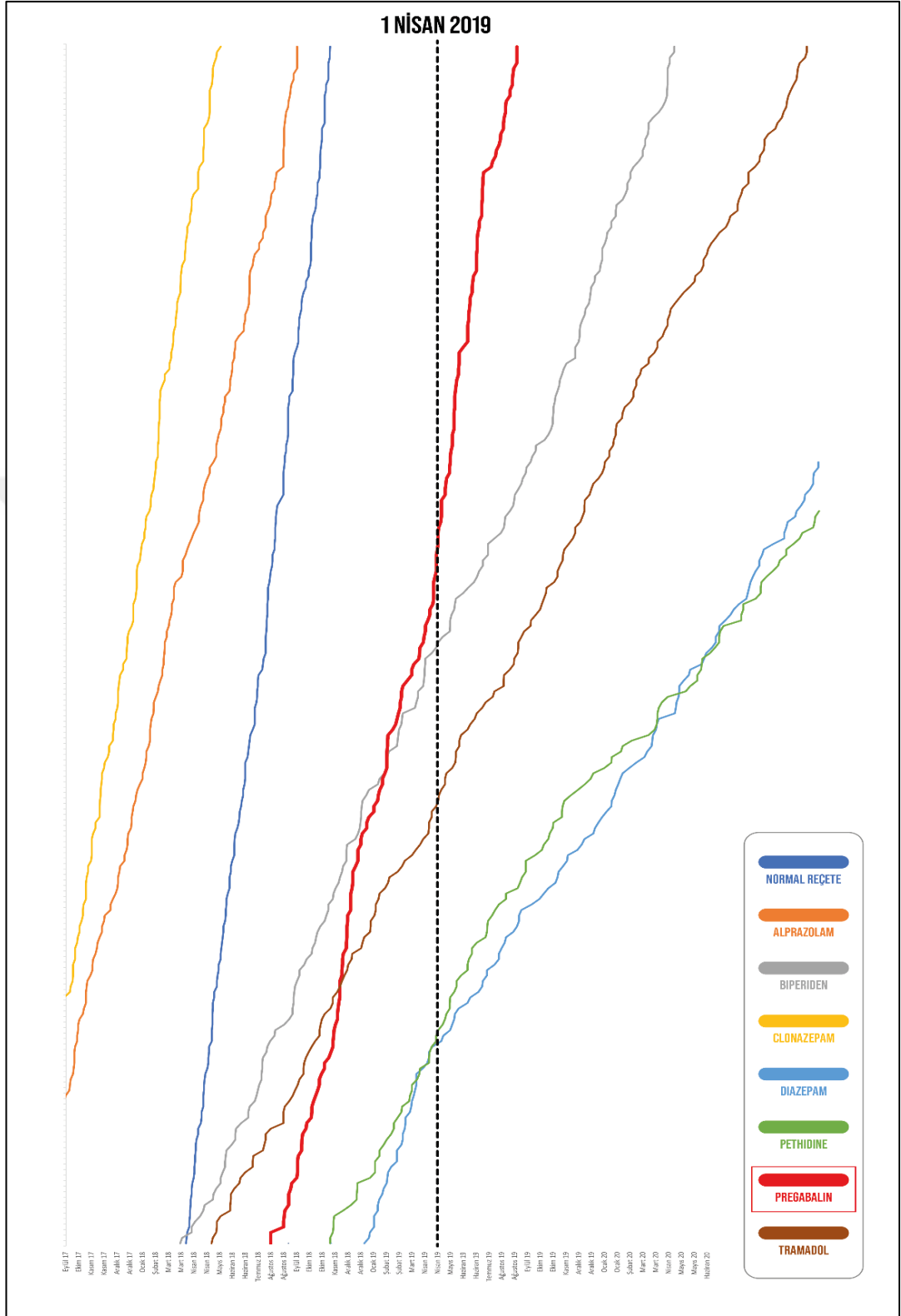
literatürde detaylı mevcuttur. Ayrıca FEV₁ ve ACE₂ gen ekspresyonu arasında bir ilişki vardır (194).

7.2.3.Öneriler ve bir soru: E- reçete sistemi, suistimali önlemede işe yaradı mı?

Buraya kadar ifade edilenlere ek olarak, Türkiye’de e-reçete sisteminin suistimali önlemede işe yarayıp yaramadığını cevap için e-reçete sisteminin bütün evrelerini görmüş bir ilacın seyrinin araştırılması gerektiği düşünülmektedir. Bunun için *pregabalin* incelenmiştir. Detayları bulgularda olan N03AX16 kodlu bu ilaç bir dönem ne renkli ne e-reçete; bir dönem e-reçete ama renkli değilken; 1 Nisan 2019’dan itibaren hem renkli hem e-reçete olarak sadece uzman hekiminin raporu ile yazılabilmektedir.

Bir Nisan 2019 tarihi ortaya alınarak ilaç suistimali yapan hastaların aldıkları ve sisteme kaydı zorunlu olan bütün ilaçların seyrine toplu bakılması yani genel bir bakışı daha isabetli olur diye ilgili şekil oluşturulmuştur.

Pregabalin için acil önlem alınması kararını Sağlık Bakanlığı Farmakovijilans ve Kontrole Tabi Maddeler Dairesi Başkanlığının duyurusu ile bilimsel danışma komisyonu vermişti (195). Biz de çalışmamızda bu tarihi ortaya alarak ilaç suistimali yapan bireylerin ilaç *pregabalin* göre aldığı ilaç seyrinde bütüncül bakmak için görsel genel bir bakış için aşağıdaki şekli oluşturduk.



Şekil 7.14 Pregabalın, Eylül 2017- Haziran 2020 arası e-reçete sistemindeki diğer ilaçlara göre kümülatif reçete sayısı grafiği

Pregabalin, Eylül 2017- Haziran 2020 arası e-reçete sistemindeki diğer ilaçlara göre kümülatif reçete sayısı grafiği ile e-reçete sisteminin diğer ilaçlara göre karar öncesi yani 1 Nisan 2019 öncesinde *pregabalinin* hem *tramadol* hem de *biperidene* göre belki normal reçeteler hariç şekilde belirtilen bütün gruplara göre daha dik bir eğim gösterdiği görülmektedir.

Bu durum öncesinde depo ilaç satışları ve İLAYS verileri tarafından da desteklenmektedir.

Sağlık Bakanlığı bilim kurulunun verdiği kararın isabetli olduğu anlaşılmış ancak karar öncesi ilgili şekilde *pregabalin* eğrisindeki eğimde herhangi bir düşüş olmadığından da e-reçete sisteminin ilaç suistimali önlemede yeterli olmadığı belki reçete kaydının yapılmasında yeterli olduğu sonucuna varmış bulunmaktayız, diyebiliriz.

Bir nisan tarihinin hemen ardındaki blokta dik olan çizgi ile nerede ise kesişmiş olması ilgili tarihlerdeki yığılmayı göstermiş olabilir ancak aylar geçtiği halde bu açlığın geçmemesi problemin ciddiyetini ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak izlemenin yeterli olmadığını söyleyebiliriz. Ancak aşağıda detaylı verilen literatür bunun kolay olmayabileceğinden bahsettiğinden bundan sonrasında ilgili literatüre göre reaksiyon alınması gerektiğini vurgulayabiliriz.

İzleme ilaç suistimali veya yanlış kullanımının tanımlanması değerlendirilmesi ve tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Bütün izleme araçlarının bazı kısıtları vardır. Bu kısıtların başında yaş ve kültürel farkların göz önüne alınmaması gelmektedir. İzleme araçlarıyla suistimal ve hatalı kullanım tespit edilebilirse sağlık sektörü ve hastalar bundan çok faydalar görür. İzleme araçları risk altındaki hastaların tespit edilmesinde kost-efektiftirler ve bu araçların kullanılması terapötik faydalar sağlamaktadır (196).

Ancak bu izleme araçları yaş ve popülasyon uyumlu olmalıdırlar (197).

İzleme araçlarının kullanılmasıyla madde kullanımının erken teşhisi tespiti yapılabilmektedir böylece genç yaştaki kişilerin ileride daha büyük problemler ile karşılaşmasının önüne geçilebilmektedir (198).

Bilgisayarlı izleme araçlarının kullanılması hem hız hem de maliyet etkindir (199).

Çalışmamızda bu hususlar desteklenmiş ve açıklanmıştır. Daha iyi imkanlarda daha güzel sonuçlar alabileceğimiz düşünülmektedir.

Bireyin ilaç tedavisine yanıtını belirleyen faktörlerin derinlemesine anlaşılmasına gerekmektedir. Reçete yazanların eğitimi bu sürece katkıda bulunur. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından Bütün sağlık çalışanlarına akılcı ilaç eğitimleri verilmektedir. İlaçların bu denli hızlı gelişmesi ve bunlarla ilgili olarak birçok parametrenin göz önünde bulundurulması hastaların çeşitli konularda bilgilendirilmesini gerektirmektedir. Klinik eczacılığın da sorumlulukları arasında olan hasta ilaç konusunda bilgilendirme bu noktada hayati bir öneme sahiptir. İlaça dair değişkenliğe ilişkin bu hızla genişleyen anlayış, ilaç reçeteleme sürecini uygulayıcılar için giderek daha fazla göz korkutucu hale getirmektedir. Ancak, bu sürece temel ilkeler rehberlik etmelidir (34):

- Elektronik tıbbi kayıt ve eczane sistemleri reçeteleme tavsiyelerini şu başlıklar başta olmak üzere giderek daha fazla olacak; endike olmayan ilaçlar reçetelenmesi, potansiyel dozlama hataları, ilaç etkileşimleri veya genetik tepkileri.
- İlaç tedavisinin faydaları daima risklerinden ağır basmalıdır.
- İstenilen etkiyi yaratmak için gerekli ilaç gerektiği kadar en küçük dozda kullanılmalıdır.
- Günlük ilaç miktarı ve doz sayısı en aza indirilmelidir.
- Bilimsel literatür hızla genişlemekle beraber literatüre erişim de kolaylaşmaktadır; ilgili veri tabanlarını değerlendirilmesi için elektronik araçlar (algoritmalar, programlar) ve tarafsız bağımsız görüşler giderek daha yaygın hale gelecektir.

- Reçete yazan doktorlar, özellikle etkileşimlere ve advers reaksiyonlara neden olma eğilimi olan belirli ilaçları eklerken veya bu ilaçları özellikle tekrar reçete ederken dikkatli olmalıdır.
- Reçete yazan doktorlar, tecrübe ettikleri ve aşına oldukları belli başlı ilaçları sınırlı sayıda reçelemelidirler.

Çalışmamızda SGK'nin herkese açık sitesindeki istatistiksel verilerden de yararlanılmıştır. Bilindiği gibi Türkiye'de reçeteler sözleşmeli eczanelerce SGK'ya gönderilmektedir. SGK resmi kaynaklarına göre Türkiye'de 2016 yılında eczanelerden karşılanan reçete sayısı yaklaşık 350 milyonu bu rakam (349.849bin) bu sayı 2020 yılında 336 milyondan fazla olarak gerçekleşmiştir. Bilindiği gibi ülkemizde reçelemeyi ancak ve ancak hekimler yapmaktadır. Başka bir ifade ile 2020 yılında bir kişi için kabaca 4 reçeteleme yapılmış ve eczacıdan alınmıştır. Bu değer 2016 yılı için de kabaca 4 olarak hesaplanmıştır (200).

Eczanelerin reçeteli ilaç suistimali yapan bireylerin gelip günlük olarak hem gelip ilaçlarını alabileceği hem de kişilerin ilaçları suistimal edip etmediğini ve gereksiz ilaç kullanımının tespitinde önemli merkezler olduğu düşünülmektedir.

Amerikalıların %84'ünden fazlası 2016'da bir sağlıkçıyla temasa geçmiştir. Reçeteli ilaçların tıbbi olmayan kullanımına yönelik kanıta dayalı tarama araçları, rutin tıbbi ziyaretlere dahil edilebilir. Hastaların sağlık profesyonellerine ilaç konusunda gitmeleri ilaçların yanlış kullanımının önlenmesinde eczacı- doktorları benzersiz bir yere koymaktadır. Hastaların ihtiyaç duyduğu ilaç miktarındaki hızlı artışlar veya sık, planlanmamış reçeteleme talepleri konusunda temkinli davranılmalıdır. Ayrıca, reçeteli ilaçları kötüye kullananların, yazdırmak istedikleri ilaç(lar) için birden fazla reçete almak amacıyla "doktor alışverişine" (sağlayıcıdan sağlayıcıya geçerek) katılabilecekleri konusunda uyanık olunmalıdır (201).

Türkiye özelinde örnek olarak birkaç izleme önerisi verecek olursak bunların başında hala OTC yasaının çıkmamasından kaynaklı serbest eczanelerden reçetesiz ilaç alınmasıdır. İkincisi meslek örgütlerinin de katkısı ile oluşturulan eczanelerde bulundurulması zorunlu ilaçlarda ve yeşil reçete genelgesindeki akılcı olmayan noktalardır. Örneğin ülkemizde ilaçların hastalara reçetelemesini sınırlayan raporlara

gerek olmadan ilgili ilaçlar için ikişer kutu (*alprazolam* 1mg 50 tabletlik kutu mevcut) yazılabileceğinden bahsedilmektedir. Benzodiazepin gurubu bütün etken maddelerin aynı reçetede yazılmasında herhangi kısıtlayıcı yasal bir engel yoktur ve bu durum özellikle e-reçete öncesinde ciddi bir sorundu. Bu gibi ilaçların dozlarının azaltıldığı ülkeler mevcuttur (145).

Birkaç suistimal yazısının içeriğinden bahsetmek gerekirse bunlardan birinde suistimal eden kişinin uzman hekim ve kırmızı reçeteleri opioid suistimali için kullanırken bir eczacının farketmesi sonucu kişilerin karakolluk olması sonucu olaylar netleşmektedir. Uzman hekimin suistimal dolayı mesleğini bıraktığı artık icra edemediği Türkiye'ye dağıtımı yapılan suistimal yazısından anlaşılmaktadır. Ayrıca bir diğer suistimal yazısında ise babanın kendi çocuğundan suistimal yaptığı gerekçesi ile Sağlık bakanlığına bağlı birimlere dilekçe vermesidir.

Diğer bir suistimal yazısında veteriner hekime, bir köpeğe sadece dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu ve narkolepsi endikasyonu ile yazılabilen metilfenidatı ve ayrıca buprenorfini neden yazdığı sorulunca bunları epilepsi teşhisi için yazdığını belirtmesidir. Aynı veteriner hekime neden reçeteleri hep aynı personeliniz alıyor diye sorulduğunda personelinin hayvansever olduğundan bahsetmiştir. Burada yazıların içeriğine dair bir fikir verilmesi amacıyla bu yazılardan bahsedilmiş bu örnekteki vaka çalışmadaya dahil edilmemiştir. Yukarıdaki örnekler çoğaltılabilir.

Yukarıdaki örnekler bize hem sağlık çalışanları arasında hem de veteriner hekimlikte suiistimallerin ciddi boyutlarda olduğunu ortaya koymaktadır. Bu suiistimleri önleyici önlemlerin alınması gerektiği açıktır.

Suistimal yapan bireyler dönem dönem hem serbest eczanelere hem de hastane acillerine sorunlar oluşturabilmektedir. Bu kişilerin ilgili kamusal kurumlarca tedavi altına alındığı bilinmektedir. Klinik eczacılık mesleği açısından bu kişilere yazılacak ilaçların kendilerine teslim edilmemesi ve kendilerine en yakın olan eczane veya sağlık müdürlüğü veya hastane gibi kurumlardan günlük doz olarak kullandırılması faydalı olabilecektir. Ülkemizdeki serbest eczane ağı ve eczacı eğitimi bunun için yeterlidir.

Bu çalışmanın sonuçları e-reçete sistemlerinde kontrole tabi ilaçların suistimalinin her aşamasında sağlık çalışanlarının hangi hususlara dikkat edeceklerini ortaya koymuştur. Hekimler reçeteleme yapmadan hasta ve ilacın özelliklerine göre anlık karar verebilir. Örneğin hastanın ilacı kullanmaya devam ederse suistimale doğru gittiğini ailesi veya kendisi ile önleyici önlemler için tartışmaya karar vermesini sağlayabilir. Eczacılar için hastanın ilacı almaya gelirken hastanın kullandığı ve e-reçete kayıt sisteminde olmayan diğer OTC ürünlerle beraber kullanımları hakkında anında reaksiyon alarak bazen ölümcül olabilecek etkileşimlerin önüne geçmiş olunabilecektir.

Reçeteli ilaç suistimalinin varlığı ve onunun önlenmesine yönelik ihmalin boyutlarını çalışmamız çeşitli açılardan ortaya koymuştur. Hem hastayı hem de ilacı ve teşhisi en iyi tanıyan ve ülkemizde eksiklikleri hala hissedilen klinik eczacılık alanında ülkemiz genelinde örneğine rastlamadığımız multidisipliner bir yaklaşım ile hem farmakoepidemiolojik hem farmakoekonomik hem tıbbi hem sosyal vb. kanıta dayalı analizler ve araştırmalardan müteşekkil yerli çalışmaların ilaç suistimali ve gereksiz ilaç kullanımı konusunda ne derece elzem oluşu ortaya konmuştur.

Ayrıca ülkemizde bağımlılığın önlenmesi ile ilgili olarak faaliyet gösteren kurumların (Yeşilay vb.) reçeteli ilaç suistimalini dikkate alarak faaliyetlerini sürdürmesi ve toplumu bilgilendirmesi gerektiği düşünülmektedir.

Sonuç olarak çalışmamız kontrolü zorunlu ilaçların ülkemizde yeteri kadar kontrol edilemediğini ve çalışmamızdaki algoritmaların e-reçete karar verme süreçlerine dahil edilmesinin faydalı olacağını ortaya koymuştur.

Kontrole tabi ilaçların dışında diğer ilaçların tezimizde detaylarını ortaya koyduğumuz ilaç kullanım kriterleri açısından değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir. Ayrıca ülkemizdeki sosyoekonomik, sağlık ve epidemiyolojik ulusal çaplı TÜİK, SEGE, bağımlılık vb. bakanlıklar düzeyindeki Türkiye raporlarının reçeteli ilaç suistimalini dikkate alarak hazırlanması konusunda daha ileri çalışmalar olarak yapılması gerektiği düşünülmektedir.

8. SONUÇ

• Kontrole tabi (Kırmızı-yeşil reçete, Dünya’da DEA listeleri) Türkiye genelinde 5 yıllık suistimal yaptıkları resmi makamlarca da teyit edilip bu kişilere karşı teyakkuzda olunması gerektiği tüm ülkedeki eczaneler dahil sağlık kurumlarına dağıtım yazılarından ve bu dağıtım yazılarını daha da iyi anlamak için yine bu grup diğer grup denen bir nevi kontrol grubu olan rastgele olanlar yani suistimal yazıları olmayan kullanıcılarla karşılaştırılmıştır.

- Bu kişilerin klinik Farmako-epidemiolojik,
- Farmako-ekonomik parametrelerinden yararlanmıştı.

• Ulusal bir ecza deposunun kontrole tabi (kırmızı-yeşil olanları) ilaç satışları ve yine bu grup ilaçların yıllık İLAYS imhaları farmako-ekonomik ve farmako-epidemiolojik değerlendirmeler yapılmıştır.

• Bu çalışma bir hekime reçete yazmadan önce veya bir eczacıya reçeteyi karşılamadan önce hastanın ilaç suistimal yapıp yapmadığı hakkında fikir vermiştir. Bununla beraber ilaç Türkiye’deki politikaları hakkında karar vericilerin ülkedeki sosyo-ekonomik gelişmişlik, ilaç ve çeşidine göre nasıl karar verecekleri konusunda katkılar sunmuştur.

- İlk defa Covid-19’un bu grup hastada etkisi araştırılmıştır.

• Adına Akılcı ilaç sistemi (AİS) dediğimiz ve sağlık çalışanlarının ilaç kullanımlarını izlemek için kullanılan bir programın yararı ve bu gibi programların hem global hem de ulusal datalarla entegre olmasının önemi anlaşılmıştır. Çünkü Sağlık Bakanlığı ve SGK ilaçlarının başka bir ifade ile e-reçete sistemi ve medula sisteminin birbiriyle ve dahi global ATC/DDD ile entegre olmadığı saptanmıştır. Çalışmamızda bu entegrasyon sağlanmıştır. Bu da çalışmamızın standart yönlerinden biridir.

- Suistimal yapanlarda mortalite 10 ayda yaklaşık 2 katına çıkmıştır. Bu da suistimal yapan gruplarda mortalite hızının yüksekliğini akla getirmiş bu konuda ileri çalışmalar yapılabileceği önerilmektedir.

- İllere göre reçete suistimal yazıları ve suistimal yapan kişi sayıları değerlendirildiğinde: Samsun, Zonguldak'ın fazla olması ve Antalya'dan hiç suistimal bildirimının olmamasının dikkate değer olduğu düşünülmektedir.

- Sosyo-ekonomik parametrelerin bileşeni olarak cep telefonu markasının suistimal tahmin parametresi veya suistimal yapan kişilerin marka değeri en itibarlı olan telefon numarasını kendilerinin numarası olarak bilinçli yanlış olarak eczanelere verdiği dikkate alınmalıdır.

- Sağlık kurumu ve eczane SEGE raporları sonuçlarına göre suistimal eczane suistimal profillerinin 16 yıllık bir sağlık kurumuna göre daha gelişmiş bir eczane olduğu saptanmıştır. Başka bir reçeteleme merkezine göre ifade ile daha gelişmiş bir yerdeki eczaneden ilaçlar alınmıyordu.

- Türkiye'de e-reçeteden sonra suistimal tespit yazılarının trendinde bir değişim olmaması ileriki çalışmaların konusu olabilir.

- Suistimal reçetelerinin %32'den fazlasının pratisyen hekimler tarafından yazılmış olması dikkate alınmalıdır.

- Yazılan ilaçların aynı gün çok farklı illerden alınması hastanın görünmeden reçeteleme yapıldığını vb. akla getirmektedir.

- 5 yıldaki suistimal yazılarının kayıtlarına göre e-reçete sistemi incelenmiştir. 199 suistimal yapan bireyin şu sayıda kişisi şunları suistimal yapmıştır: Benzodiazepinler 109 kişi, pregabalini 98 kişi, opioidleri 40 kişi, biperideni 36 kişi, bağımlılığa karşı kullanılan buprenorphine, combinations 11 kişi, zopiklone 4 kişi, antitüssifler 4 kişi, phenobarbital 2 kişi olarak saptanmıştır şeklinde devam etmektedir. Etken madde bazında clonazepam, alprazolam ve pregabalin en sık suistimal edilen kontrole tabi (kırmızı-yeşil) ilaçlar olarak saptanmıştır.

- Suistimal yapanların yarısı pregabalini suistimal etmiştir.
- Bütün opioidlerin suistimali pregabalinin yarısı kadar bile değildi.
- *methylphenidate* etken maddeli ilaçları sadece 4 kişinin suistimal ettiği kayıtlarda mevcut olsa da bu azlığın sebebi ya bu ilaç grubunu kullanan kişilerin çocuk olması nedeniyle sağlık kurum kuruluşlarındaki kişilerin suistimal yazısına muhattap kişileri tayin edememesi ya da bu çalışma ile tespit edemediğimiz başka sebep/ler olabilir. Çünkü çalışmamızda suistimal grubu ile kıyaslandığında diğer gruptaki *methylphenidate* kullanıcılarının çok daha fazla olduğu saptanmıştır.

• İlaç suistimali yapanların kontrole tabi ilaç dışında kullandıkları diğer ilaçlara bakıldığında quetiapine ve gabapentinin (pregabalinden hemen sonraki sıklıkta) soğuk algınlığı ilaçları ön plana çıktığı saptanmıştır. Bunlardan pregabalinin reçetelenmesinin zorlaştırılmasının bir sonucu olarak gabapentinin artmış olduğu düşünülmektedir. Sık kullanılan diğer etken maddeler arasında olanzapine, vanlafaxine ve paliperidone ilaçlarının dikkate alınması gerektiği düşünülmektedir.

• Sigara içen suistimal yapan bireylerde Covid-19 vakası olma sıklığı daha fazla olarak saptanmış ve erken vaka olma anlamlı bir şekilde sigara içmeyenlere göre daha erkendi. Sigara içen suistimal yapan bireylerde reçete sayıları, gidilen doktor ve eczane daha fazla olarak saptanmıştır.

• Sigara-Covid-19'a bağlı hastane yatış riskini arttırmaktadır (%8,6- %20). Sigara içen suistimal bireylerdeki Covid-19'a bağlı hastaneye yaklaşık olarak 3 kat olduğu, söylenebilir.

• İlaç suistimali resmi makamlarca teyit edilmese de reçeteli kontrole tabi kırmızı ve yeşil olan grupta aynı ilacın 6 yıl sonra alınma durumu bir suistimal prediktörü olarak kabul edilirse veya suistimal grubunda risk faktörleri olarak saptanan ve aynı eczaneye gitme, erkek cinsiyet faktörlerinin hem hem ilaç suistimalinde hem de gereksiz ilaç kullanımında dikkate alınmaları gerekmektedir.

Bunlardan ayrı olarak ilaç tekrar alımında risk faktörleri şu şekildedir: aynı doktora gitme, reçetede ilacı teslim alan kişinin hastadan başkası olması, aynı ilçede ikamet etme. Mortalite ise tersine bir prediktör olarak saptanmıştır.

• Suistimal ve diğer grup karşılaştırmasında ise:

- Erkeklerde suistimal yapan grupta olma riskinin kadınlarınkine göre yaklaşık 4 kat fazla olduğu saptanmıştır (OR=3,903; CI=2,607-5,845).
- Sigara içmenin, suistimal yapma durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak birbirinden farklı olduğu saptanmıştır ($\chi^2= 95,453$; $p<0,001$).

• Kontrole tabi ilaç satış kutu adedinde pregabalin, methylphenidate ve alprazolam dikkati çekmektedir.

• 2020 yılı toplam İLAYS imha kutu adetinde en fazla imha edilen etken maddelerin pregabalin ve morphine olduğu saptanmıştır.

• İmha/satış kutu adeti ve maliyet yüzdelerine göre en fazla israf edilen ilaçlar sırasıyla şöyledir: morphine (nerde ise her 10 kutuda biri imha ediliyor), pethidine (yaklaşık %1,3) ardından diazepam, pregabalin, phenobarbital gelmektedir. Bu ilaçların kontrole tabi (kırmızı-yeşil) olduğu dikkate alınmalıdır. Bu denli kritik ilaçlardan morphine etken maddesinin bu denli stok fazlasının olması bu denli imha edilmesi israf ve ayrı bir plansızlık olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızın anlaşılması için Charlson komorbidite indeksi, Polifarmasi, İlaç etkileşim, DBI, farmakoepidemioloji, ilaç suistimali, ilaç izlem algoritmaları, polifarmasi, İLAYS, AİS, ATC/DDD, ICD-10, MRCI, OPIOİD, BZD, *pregabalin*, *clonazepam*, *alprazolam*, *gabapentin*, *metilfenidat*, *quetiapine*, *olanzapine*... gibi uzatılmış bir anahtar kelime listesi verilebilir.

9. KAYNAKLAR

1. World Health Organisation (11 June 2021), Achieving Better Health Outcomes And Efficiency Gains Through Rational Use Of Medicine, Brief No 3 <https://www.who.int/publications/m/item/achieving-better-health-outcomes-and-efficiency-gains-through-rational-use-of-medicine> Erişim tarihi: 12/09/2021
2. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, <http://www.titck.gov.tr/Ilac/AkilciIlacKullanimi> Erişim tarihi: 12/09/2021
3. İlaç ve Eczacılık Terimleri Sözlüğü, Ankara 2014, TDK
4. World Health Organisation, The Role of the pharmacist in self-care and self-medication. Reports of the 4th WHO Consultative Group on the Role of the Pharmacist. The Hague, The Netherlands. 26th -28th August. WHO/DAP/98.13
5. Akıcı A. Eczacılara Yönelik Akılcı İlaç Kullanımı, T.C. Sosyal Güvenlik Kurumu Başkanlığı, 2013, SGK Yayın No: 107:s.8.
6. İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası, Türkiye İlaç Sektörü 2018 Raporu <http://ieis.org.tr/ieis/tr/sectorraporu2018>, 12/9/2021
7. Türk Eczacıları Birliği, <https://www.teb.org.tr/news/7481/basina-%c3%87iklamasi-2016da-sa%4%9elik-%c4%b0la%3%87-ve-eczacilik-alaninda-neler-oldu> Erişim tarihi: 12/09/2021
8. Dowell, D., Haegerich, T. M., & Chou, R. (2016). CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain - United States, 2016. MMWR. Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports, 65(1), 1-49. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr6501e1> <http://stacks.cdc.gov/view/cdc/38025> Erişim tarihi: 11/09/2021
9. Resmi Gazete: 05.01.1967/ 12496) ve 1971 Birleşmiş Milletler Psikotrop Maddeler Sözleşmesi Eki Listelerinde Yer Alan Maddeler (Resmi Gazete: 07.03.1981/ 17272
10. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Uyuşturucu ve Psikotrop Maddeler <https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/ilac/uyusturucu-ve-psikotrop-maddeler> Erişim tarihi: 11/09/2021

11. Gourlay, D. L., Heit, H. A., & Almahrezi, A. (2005). Universal precautions in pain medicine: a rational approach to the treatment of chronic pain. *Pain medicine* (Malden, Mass.), 6(2), 107–112. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2005.05031.x>
12. Chou, R., Fanciullo, G. J., Fine, P. G., Adler, J. A., Ballantyne, J. C., Davies, P., Donovan, M. I., Fishbain, D. A., Foley, K. M., Fudin, J., Gilson, A. M., Kelter, A., Mauskop, A., O'Connor, P. G., Passik, S. D., Pasternak, G. W., Portenoy, R. K., Rich, B. A., Roberts, R. G., Todd, K. H., ... American Pain Society-American Academy of Pain Medicine Opioids Guidelines Panel (2009). Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *The journal of pain*, 10(2), 113–130. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2008.10.008>
13. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, <https://recetem.titck.gov.tr/> Erişim tarihi: 11/9/2021
14. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans <https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/ilac/18> Erişim tarihi: 11/9/2021; Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Akılcı İlaç Kullanımı <http://www.akilciilac.gov.tr/> Erişim tarihi: 11/9/2021
15. del Portal, D. A., Healy, M. E., Satz, W. A., & McNamara, R. M. (2016). Impact of an Opioid Prescribing Guideline in the Acute Care Setting. *The Journal of emergency medicine*, 50(1), 21–27. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2015.06.014>
16. Weiner, S. G., Baker, O., Poon, S. J., Rodgers, A. F., Garner, C., Nelson, L. S., & Schuur, J. D. (2017). The Effect of Opioid Prescribing Guidelines on Prescriptions by Emergency Physicians in Ohio. *Annals of emergency medicine*, 70(6), 799–808.e1. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2017.03.057>
17. Tannenbaum, C., Martin, P., Tamblyn, R., Benedetti, A., & Ahmed, S. (2014). Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education: the EMPOWER cluster randomized trial. *JAMA internal medicine*, 174(6), 890–898. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.949>
18. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Kontrole Tabi Maddeler,

<https://www.titck.gov.tr/searchGeneral?term=kontrole%20tabi%20madde> Erişim tarihi: 08/09/2021

19. United States Department of Justice; Drug Enforcement Administration website <http://www.deadiversion.usdoj.gov/schedules/#list>. Erişim tarihi: 07/09/2021

20. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu,Uyuşturucu ve Psikotrop Maddeler, Listeler <https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/ilac/uyusturucu-ve-psikotrop-maddeler> Erişim tarihi: 08/09/2021

21. Abuse, S. (2011). Mental Health Services Administration (SAMHSA).(2012). Results from the, 20102011

22. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), American Psychiatric Association, Arlington, VA 2013.

23. Guerra-Doce, E. (2015). Psychoactive substances in prehistoric times: examining the archaeological evidence. *Time and Mind*, 8(1), 91-112.

24. Dillehay, T. D., Rossen, J., Ugent, D., Karathanasis, A., Vásquez, V., & Netherly, P. J. (2010). Early Holocene coca chewing in northern Peru. *Antiquity*, 84(326), 939-953.

25. Ahmad, D. L. (2011). The opium debate and Chinese exclusion laws in the nineteenth-century American West. University of Nevada Press.

26. Newton, D. E. (2015). Prescription Drug Abuse: A Reference Handbook. ABC-CLIO.

27. National Center for Health Statistics (US). (2014). Health, United States, 2013: With Special Feature on Prescription Drugs. National Center for Health Statistics (US)

28. Teall, E. K. (2014). Medicine and doctoring in ancient mesopotamia. *Grand Valley Journal of History*, 3(1), 1-8.

29. Greene, J. A., & Watkins, E. S. (Eds.). (2012). Prescribed: Writing, filling, using, and abusing the prescription in modern America. JHU Press.

30. Friedlaender, G. E., & Friedlaender, L. K. (2016). Saints Cosmas and Damian: Patron Saints of Medicine. *Clinical orthopaedics and related research*, 474(8), 1765–1769. <https://doi.org/10.1007/s11999-016-4929-6>
31. Ballentine, C. (1981). Taste of raspberries, taste of death: the 1937 elixir sulfanilamide incident. *FDA Consumer magazine*, 15(5).; Marks 1995). (Marks, H. M. (1995). Revisiting" the origins of compulsory drug prescriptions". *American Journal of Public Health*, 85(1), 109-115.
32. History of Federal Regulation: 1902–Present. <https://www.fdareview.org/issues/history-of-federal-regulation-1902-present/>
Erişim tarihi: 06/09/2021
33. Whittlesea, C., & Hodson, K. (Eds.). (2018). *Clinical pharmacy and therapeutics e-book*. Elsevier Health Sciences.
34. Kasper, D., Fauci, A., Hauser, S., Longo, D., Jameson, J., & Loscalzo, J. (2015). *Harrison's Principles of Internal Medicine (19th ed.)*. New York: McGraw-Hill.
35. Inaba, D. S., Cohen, W. E., & Holstein, M. E. (2007). Uppers, downers, all arounders. *Physical and mental effects of psychoactive drugs*. Oregon: CNS productions.
36. O'Donnell, J., Gladden, R. M., Mattson, C. L., & Kariisa, M. (2018). Notes from the field: overdose deaths with carfentanil and other fentanyl analogs detected—10 states, July 2016–June 2017. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 67(27), 767.
37. Kuehn B. M. (2007). Opioid prescriptions soar: increase in legitimate use as well as abuse. *JAMA*, 297(3), 249–251. <https://doi.org/10.1001/jama.297.3.249>
38. Castle, L., Aubert, R. E., verbrugge, R. R., Khalid, M., & Epstein, R. S. (2007). Trends in medication treatment for ADHD. *Journal of attention disorders*, 10(4), 335–342. <https://doi.org/10.1177/1087054707299597>
39. Bachhuber, M. A., Hennessy, S., Cunningham, C. O., & Starrels, J. L. (2016). Increasing Benzodiazepine Prescriptions and Overdose Mortality in the United States, 1996-2013. *American journal of public health*, 106(4), 686–688. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2016.303061>

40. National Institute on Drug Abuse Trends & Statistics. Erişim: <https://www.drugabuse.gov/related-topics/trends-statistics>. Erişim tarihi: 04.09.2021.
41. Rose, A. J., McBain, R., Schuler, M. S., LaRochelle, M. R., Ganz, D. A., Kilambi, V., ... & Stopka, T. J. (2019). Effect of age on opioid prescribing, overdose, and mortality in Massachusetts, 2011 to 2015. *Journal of the American Geriatrics Society*, 67(1), 128-132.
42. Von Korff, M., Dublin, S., Walker, R. L., Parchman, M., Shortreed, S. M., Hansen, R. N., & Saunders, K. (2016). The Impact of Opioid Risk Reduction Initiatives on High-Dose Opioid Prescribing for Patients on Chronic Opioid Therapy. *The journal of pain*, 17(1), 101–110. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.10.002>
43. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. 2017 National Survey on Drug Use and Health Services Administration; 2018. <https://www.samhsa.gov/data/>. Erişim tarihi: 04.09.2021
44. Johnston, L. D., Miech, R. A., O'Malley, P. M., Bachman, J. G., Schulenberg, J. E., & Patrick, M. E. (2019). Monitoring the Future National Survey Results on Drug Use, 1975-2018: Overview, Key Findings on Adolescent Drug Use. Institute for Social Research.
45. Paulozzi, L. J., Strickler, G. K., Kreiner, P. W., Koris, C. M., & Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2015). Controlled Substance Prescribing Patterns--Prescription Behavior Surveillance System, Eight States, 2013. *Morbidity and mortality weekly report. Surveillance summaries (Washington, D.C. : 2002)*, 64(9), 1–14. <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss6409a>
46. Lee M, Silverman SM, Hansen H, Patel VB, Manchikanti L. A comprehensive review of opioid induced hyperalgesia. *Pain Physician*. 2011;14(2):145-161
47. Simon K, Worthy SL, Barnes MC, Tarbell B. Abuse-deterrent formulations: transitioning the pharmaceutical market to improve public health and safety. *Ther Adv Drug Saf*. 2015;6(2):67-79. doi:10.1177/2042098615569726

48. Maldonado R, Baños JE, Cabañero D. The endocannabinoid system and neuropathic pain. *Pain*. 2016;157 Suppl 1:S23-S32. doi:10.1097/j.pain.0000000000000428
49. National Institute on Drug Abuse. Principles of Drug Addiction Treatment: A Research-Based Guide (Third Edition). Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2012. <https://www.drugabuse.gov/publications/principles-drug-addiction-treatment-research-based-guidethird-edition/principles-effective-treatment> Erişim tarihi 30.08.2021
50. World Health Organisation, <https://www.who.int/about/governance/constitution> Erişim tarihi: 05/09/2021
51. McKenzie, Pinger ve Seabert, 2016, Pinger, R. R., & Seabert, D. (2016). An introduction to community & public health. Jones & Bartlett Learning.
52. Farlex Partner Medical Dictionary. (2021). Health behavior. <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/health+behavior> Erişim tarihi: 05/09/2021
53. Glanz, K., Rimer, B. K., & Viswanath, K. (Eds.). (2008). Health behavior and health education: theory, research, and practice. John Wiley & Sons.
54. Ajzen, I. (1985). From intentions to actions: A theory of planned behavior. In *Action control* (pp. 11-39). Springer, Berlin, Heidelberg.
55. Bandura, A. (1986). *Social Foundations of Thought and Action: A Social Cognition Theory*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall.
56. Flay, B. R., & Petraitis, J. (1994). A new theory of health behavior with implications for preventive interventions. *Advances in medical sociology*, 4, 19-44.
57. Carroll, B. C., McLaughlin, T. J., & Blake, D. R. (2006). Patterns and knowledge of nonmedical use of stimulants among college students. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 160(5), 481-485.
58. Bavarian, N., Flay, B. R., Ketcham, P. L., Smit, E., Kodama, C., Martin, M., & Saltz, R. F. (2014). Using structural equation modeling to understand prescription stimulant misuse: A test of the Theory of Triadic Influence. *Drug and alcohol dependence*, 138, 193-201.
59. Bavarian, N., McMullen, J., Flay, B. R., Kodama, C., Martin, M., & Saltz, R. F. (2017). A mixed-methods approach examining illicit prescription stimulant use:

findings from a Northern California university. *The journal of primary prevention*, 38(4), 363-383.

60. Hall, K. M., Irwin, M. M., Bowman, K. A., Frankenberger, W., & Jewett, D. C. (2005). Illicit use of prescribed stimulant medication among college students. *Journal of American College Health*, 53(4), 167-174.

61. McCabe, S. E., West, B. T., & Boyd, C. J. (2013). Medical use, medical misuse, and nonmedical use of prescription opioids: results from a longitudinal study. *PAIN®*, 154(5), 708-713.

62. Brandt, S. A., Taverna, E. C., & Hallock, R. M. (2014). A survey of nonmedical use of tranquilizers, stimulants, and pain relievers among college students: patterns of use among users and factors related to abstinence in non-users. *Drug and alcohol dependence*, 143, 272-276.

63. Kenne, D. R., Hamilton, K., Birmingham, L., Oglesby, W. H., Fischbein, R. L., & Delahanty, D. L. (2017). Perceptions of harm and reasons for misuse of prescription opioid drugs and reasons for not seeking treatment for physical or emotional pain among a sample of college students. *Substance use & misuse*, 52(1), 92-99.

64. Parks, K. A., Levonyan-Radloff, K., Przybyla, S. M., Darrow, S., Muraven, M., & Hequembourg, A. (2017). University student perceptions about the motives for and consequences of nonmedical use of prescription drugs (NMUPD). *Journal of American college health*, 65(7), 457-465.

65. Boyd, C. J., McCabe, S. E., Cranford, J. A., & Young, A. (2006). Adolescents' motivations to abuse prescription medications. *Pediatrics*, 118(6), 2472-2480

66. McCabe, S. E., West, B. T., veliz, P., McCabe, V. V., Stoddard, S. A., & Boyd, C. J. (2017). Trends in medical and nonmedical use of prescription opioids among US adolescents: 1976–2015. *Pediatrics*, 139(4).

67. Garland, E. L., Froeliger, B., Zeidan, F., Partin, K., & Howard, M. O. (2013). The downward spiral of chronic pain, prescription opioid misuse, and addiction: cognitive, affective, and neuropsychopharmacologic pathways. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(10), 2597-2607.

68. Holder, H., Flay, B., Howard, J., Boyd, G., Voas, R., & Grossman, M. (1999). Phases of alcohol problem prevention research. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 23(1), 183-194.
69. Sattler, S., Sauer, C., Mehlkop, G., & Graeff, P. (2013). The rationale for consuming cognitive enhancement drugs in university students and teachers. *PLoS One*, 8(7), e68821. doi:10.1371/journal.pone.0068821
70. Sampson, R. J., & Laub, J. H. (1993). *Crime in the Making: Pathways and Turning Points Through Life*. *Crime & Delinquency*, 39(3), 396–396. <https://doi.org/10.1177/0011128793039003010>
71. Shaw, C. R., & McKay, H. D. (1942). *Juvenile delinquency and urban areas*.
72. Moffitt, T. E. (1993). Adolescence-limited and life-course-persistent antisocial behavior: A developmental taxonomy. *Psychological Review*, 100(4), 674–701. doi:10.1037/0033-295x.100.4.674
73. Beaver, K. M. (2009). *Biosocial criminology: A primer*. Dubuque: Kendall Hunt Publishing Company.
74. Schepis, T. S. (Ed.). (2018). *The prescription drug abuse epidemic: incidence, treatment, prevention, and policy*. ABC-CLIO.
75. Morasco, B. J., & Dobscha, S. K. (2008). Prescription medication misuse and substance use disorder in VA primary care patients with chronic pain. *General hospital psychiatry*, 30(2), 93–99. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2007.12.004>
76. Liebschutz, J. M., Saitz, R., Weiss, R. D., Averbuch, T., Schwartz, S., Meltzer, E. C., Claggett-Borne, E., Cabral, H., & Samet, J. H. (2010). Clinical factors associated with prescription drug use disorder in urban primary care patients with chronic pain. *The journal of pain*, 11(11), 1047–1055. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2009.10.012>
77. Fleming, M. F., Balousek, S. L., Klessig, C. L., Mundt, M. P., & Brown, D. D. (2007). Substance use disorders in a primary care sample receiving daily opioid therapy. *The journal of pain*, 8(7), 573–582. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2007.02.432>
78. Michna, E., Ross, E. L., Hynes, W. L., Nedeljkovic, S. S., Soumekh, S., Janfaza, D., Palombi, D., & Jamison, R. N. (2004). Predicting aberrant drug

behavior in patients treated for chronic pain: importance of abuse history. *Journal of pain and symptom management*, 28(3), 250–258. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2004.04.007>

79. Becker, W. C., Starrels, J. L., Heo, M., Li, X., Weiner, M. G., & Turner, B. J. (2011). Racial differences in primary care opioid risk reduction strategies. *Annals of family medicine*, 9(3), 219–225. <https://doi.org/10.1370/afm.1242>

80. Boscarino, J. A., Rukstalis, M., Hoffman, S. N., Han, J. J., Erlich, P. M., Gerhard, G. S., & Stewart, W. F. (2010). Risk factors for drug dependence among out-patients on opioid therapy in a large US health-care system. *Addiction (Abingdon, England)*, 105(10), 1776–1782. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2010.03052.x>

81. Ives, T. J., Chelminski, P. R., Hammett-Stabler, C. A., Malone, R. M., Perhac, J. S., Potisek, N. M., Shilliday, B. B., DeWalt, D. A., & Pignone, M. P. (2006). Predictors of opioid misuse in patients with chronic pain: a prospective cohort study. *BMC health services research*, 6, 46. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-6-46>

82. Griesler, P. C., Hu, M. C., Wall, M. M., & Kandel, D. B. (2019). Medical Use and Misuse of Prescription Opioids in the US Adult Population: 2016-2017. *American journal of public health*, 109(9), 1258–1265. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2019.305162>

83. Overdose, O. (2018). Understanding the epidemic. Atlanta, Centers for Disease Control and Prevention

84. Wonder, C. (2017). CDC/NCHS, National Vital Statistics System, Mortality.

85. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control, Understanding the Epidemic, <https://www.cdc.gov/drugoverdose/epidemic/index.html> Erişim tarihi: 09/09/2021

86. Kandel, D. B., Hu, M. C., Griesler, P., & Wall, M. (2017). Increases from 2002 to 2015 in prescription opioid overdose deaths in combination with other substances. *Drug and alcohol dependence*, 178, 501–511. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.05.047>

87. National Institutes of Health, Overdose Death Rates, <https://www.drugabuse.gov/drug-topics/trends-statistics/overdose-death-rates>
Erişim tarihi: 09/09/2021
88. Rudd, R. A., Paulozzi, L. J., Bauer, M. J., Burleson, R. W., Carlson, R. E., Dao, D., ... & Zehner, A. M. (2014). Increases in heroin overdose deaths—28 states, 2010 to 2012. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 63(39), 849
89. Gladden, R. M., Martinez, P., & Seth, P. (2016). Fentanyl law enforcement submissions and increases in synthetic opioid-involved overdose deaths—27 states, 2013–2014. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 65(33), 837-843.
90. O'Donnell, J. K., Halpin, J., Mattson, C. L., Goldberger, B. A., & Gladden, R. M. (2017). Deaths involving fentanyl, fentanyl analogs, and U-47700—10 states, July–December 2016. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 66(43), 1197.
91. Drug Enforcement Administration. 2019 National Drug Threat Assessment. Drug Enforcement Administration Strategic Intelligence Section, U.S. Department of Justice. Published December 2019. https://www.dea.gov/sites/default/files/2020-01/2019-NDTA-final-01-14-2020_Low_Web-DIR-007-20_2019.pdf Erişim tarihi: 04.09.2021
92. Drug Enforcement Administration. 2018 National Drug Threat Assessment. Drug Enforcement Administration Strategic Intelligence Section, U.S. Department of Justice. Published October 2018. <https://www.dea.gov/sites/default/files/2018-11/DIR-032-18%202018%20NDTA%20final%20low%20resolution.pdf> Erişim tarihi 12.07.2021
93. CDC U.S. drug overdose deaths continue to rise, increases fueled by synthetic opioids. <https://www.cdc.gov/media/releases/2018/p0329-drug-overdose-deaths.html>. Erişim tarihi: 12.07.2021.
94. Centers for Disease Control and Prevention. (2018). Rising numbers of deaths involving fentanyl and fentanyl analogs, including carfentanil, and increased usage and mixing with non-opioids. 2018. <https://emergency.cdc.gov/han/han00413.asp>. Erişim tarihi: 04/09/2021
95. Centers for Disease Control and Prevention. (2017). US prescribing rate maps. National Center for Injury Prevention and Control, Division of Unintentional

- Injury Prevention. Retrieved from <https://www.cdc.gov/drugoverdose/maps/rxrate-maps.html>. Erişim tarihi: 04.09.2021
96. Schepis, T. S., Wastila, L., Ammerman, B., McCabe, V. V., & McCabe, S. E. (2020). Prescription Opioid Misuse Motives in US Older Adults. *Pain medicine (Malden, Mass.)*, 21(10), 2237–2243. <https://doi.org/10.1093/pm/pnz304>
97. Seth, P., Scholl, L., Rudd, R. A., & Bacon, S. (2018). Overdose deaths involving opioids, cocaine, and psychostimulants—United States, 2015–2016. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 67(12), 349.
98. National Institute on Drug Abuse, Monitoring the Future Study: Trends in Prevalence of Various Drugs, <https://www.drugabuse.gov/drug-topics/trends-statistics/monitoring-future/monitoring-future-study-trends-in-prevalence-various-drugs> Erişim tarihi: 08/09/2021
99. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. 2017 National Survey on Drug Use and Health Services Administration; 2018. <https://www.samhsa.gov/data/>. Erişim tarihi: 04.09.2021
100. Kelley-Quon, L. I., Cho, J., Strong, D. R., Miech, R. A., Barrington-Trimis, J. L., Kechter, A., & Leventhal, A. M. (2019). Association of Nonmedical Prescription Opioid Use With Subsequent Heroin Use Initiation in Adolescents. *JAMA pediatrics*, 173(9), e191750. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.1750>
101. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Medications for Opioid Use Disorder. Treatment Improvement Protocol (TIP) Series 63, https://store.samhsa.gov/sites/default/files/SAMHSA_Digital_Download/PEP21-02-01-002.pdf Erişim tarihi: 04/07/2021
102. Liebschutz, J. M., Saitz, R., Weiss, R. D., Averbuch, T., Schwartz, S., Meltzer, E. C., Claggett-Borne, E., Cabral, H., & Samet, J. H. (2010). Clinical factors associated with prescription drug use disorder in urban primary care patients with chronic pain. *The journal of pain*, 11(11), 1047–1055. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2009.10.012>
103. Substance Abuse Treatment Admissions by Primary Substance of Abuse, According to Sex, Age Group, Race, and Ethnicity, 2013. <http://www.dasis.samhsa.gov/webt/quicklink/US13.htm>

104. Abuse, S. (2013). Treatment Episode Data Set (TEDS): 2001–2011. National admissions to substance abuse treatment services. In BHSIS series S-65, HHS publication no.(SMA) 13–4772. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Rockville, MD.
105. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Behavioral Health Statistics and Quality. The TEDS Report: A Comparison of Rural and Urban Substance Abuse Treatment Admissions. Rockville, MD
106. Carlson, R. G., Nahhas, R. W., Martins, S. S., & Daniulaityte, R. (2016). Predictors of transition to heroin use among initially non-opioid dependent illicit pharmaceutical opioid users: A natural history study. *Drug and alcohol dependence*, 160, 127–134. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.12.026>
107. Gunja N. The clinical and forensic toxicology of Z-drugs. *J Med Toxicol Off J Am Coll Med Toxicol*. 2013;9(2):155-162. doi:10.1007/s13181-013-0292-0
108. Becker, W. C., Fiellin, D. A., & Desai, R. A. (2007). Non-medical use, abuse and dependence on sedatives and tranquilizers among U.S. adults: psychiatric and socio-demographic correlates. *Drug and alcohol dependence*, 90(2-3), 280–287. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2007.04.009>
109. Soyka, M. (2017). Treatment of benzodiazepine dependence. *New England Journal of Medicine*, 376(12), 1147-1157.
110. Looby, A., De Young, K. P., & Earleywine, M. (2013). Challenging expectancies to prevent nonmedical prescription stimulant use: a randomized, controlled trial. *Drug and alcohol dependence*, 132(1-2), 362–368. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2013.03.003>
111. Center for Behavioral Health Statistics and Quality. Behavioral health trends in the United States: Results from the 2014 National Survey on Drug Use and Health. SAMHSA; Department of Health and Human Services, Rockville, MD 2012
112. Posternak, M. A., & Mueller, T. I. (2001). Assessing the risks and benefits of benzodiazepines for anxiety disorders in patients with a history of substance abuse or dependence. *American Journal on Addictions*, 10(1), 48-68.

113. National Institute on Drug Abuse Overdose Death Rates. <https://www.drugabuse.gov/related-topics/trends-statistics/overdose-death-rates>. Erişim tarihi 12.07.2021.
114. Dasgupta, N., Funk, M. J., Proescholdbell, S., Hirsch, A., Ribisl, K. M., & Marshall, S. (2016). Cohort study of the impact of high-dose opioid analgesics on overdose mortality. *Pain medicine*, 17(1), 85-98.
115. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, <https://www.samhsa.gov/>
116. Dowell, D., Haegerich, T. M., & Chou, R. (2016). CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain—United States, 2016. *Jama*, 315(15), 1624-1645.
117. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Results from the 2011 National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings, in NSDUH Series H-44, HHS 2012. Rockville, MD 2012.
118. Agravat, A. (2018). ‘Z’-hypnotics versus benzodiazepines for the treatment of insomnia. *Progress in Neurology and Psychiatry*, 22(2), 26-29.
119. Wilt, T. J., MacDonald, R., Brasure, M., Olson, C. M., Carlyle, M., Fuchs, E., ... & Kane, R. L. (2016). Pharmacologic treatment of insomnia disorder: an evidence report for a clinical practice guideline by the American College of Physicians. *Annals of internal medicine*, 165(2), 103-112.
120. Hall, A. J., Logan, J. E., Toblin, R. L., Kaplan, J. A., Kraner, J. C., Bixler, D., Crosby, A. E., & Paulozzi, L. J. (2008). Patterns of abuse among unintentional pharmaceutical overdose fatalities. *JAMA*, 300(22), 2613–2620. <https://doi.org/10.1001/jama.2008.802>
121. Malcolm, L., & Andri, K. (2016). Withdrawing Benzodiazepines in Patients With Anxiety Disorders. *Current Psychiatry Reports*, 18(1).
122. Puening, S. E., Wilson, M. P., & Nordstrom, K. (2017). Psychiatric emergencies for clinicians: emergency department management of benzodiazepine withdrawal. *Journal of emergency medicine*, 52(1), 66-69.
123. Kaye, S., & Darke, S. (2012). The diversion and misuse of pharmaceutical stimulants: what do we know and why should we care?. *Addiction (Abingdon, England)*, 107(3), 467–477. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2011.03720.x>

124. Wilens, T. E., Adler, L. A., Adams, J., Sgambati, S., Rotrosen, J., Sawtelle, R., Utzinger, L., & Fusillo, S. (2008). Misuse and diversion of stimulants prescribed for ADHD: a systematic review of the literature. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 47(1), 21–31. <https://doi.org/10.1097/chi.0b013e31815a56f1>
125. Bogle, K. E., & Smith, B. H. (2009). Illicit methylphenidate use: a review of prevalence, availability, pharmacology, and consequences. *Current drug abuse reviews*, 2(2), 157–176. <https://doi.org/10.2174/1874473710902020157>
126. SAMHSA, Center for Behavioral Health Statistics and Quality, National Survey on Drug Use and Health, 2015 and 2016. <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/NSDUH-DetTabs-2016/NSDUH-DetTabs-2016.htm#tab1-51B>.
127. Seth, P., Scholl, L., Rudd, R. A., & Bacon, S. (2018). Overdose Deaths Involving Opioids, Cocaine, and Psychostimulants - United States, 2015-2016. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 67(12), 349–358. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6712a1>
128. Mattson, M. E. (2013). Emergency department visits involving attention deficit/hyperactivity disorder stimulant medications. *The CBHSQ Report*.
129. O'Donnell, L. K., Sawan, M., Reeve, E., Gnjjidic, D., Chen, T. F., Kelly, P. J., ... & Hilmer, S. N. (2020). Implementation of the Goal-directed Medication review Electronic Decision Support System (G-MEDSS)© into home medicines review: a protocol for a cluster-randomised clinical trial in older adults. *BMC geriatrics*, 20(1), 1-12.
130. Masnoon, N., Shakib, S., Kalisch-Ellett, L., & Caughey, G. E. (2017). What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC geriatrics*, 17(1), 1-10.
131. Narayan, S. W., & Nishtala, P. S. (2015). Associations of potentially inappropriate medicine use with fall-related hospitalisations and primary care visits in older new zealanders: a population-level study using the updated 2012 beers criteria. *Drugs-real world outcomes*, 2(2), 137-141.
132. Franchi, C., Cartabia, M., Risso, P., Mari, D., Tettamanti, M., Parabiaghi, A., ... & Nobili, A. (2013). Geographical differences in the prevalence of chronic

- polypharmacy in older people: eleven years of the EPIFARM-Elderly Project. *European journal of clinical pharmacology*, 69(7), 1477-1483.
133. Gillette, C., Prunty, L., Wolcott, J., & Broedel-Zaugg, K. (2015). A new lexicon for polypharmacy: implications for research, practice, and education. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 11(3), 468-471
134. Maher, R. L., Hanlon, J., & Hajjar, E. R. (2014). Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert opinion on drug safety*, 13(1), 57–65. <https://doi.org/10.1517/14740338.2013.827660>
135. Khezrian, M., McNeil, C. J., Murray, A. D., & Myint, P. K. (2020). An overview of prevalence, determinants and health outcomes of polypharmacy. *Therapeutic advances in drug safety*, 11, 2042098620933741.
136. Scottish Government Polypharmacy Model of Care Group. (2018). *Polypharmacy guidance, realistic prescribing*.
137. Walckiers, D., Van der Heyden, J., & Tafforeau, J. (2015). Factors associated with excessive polypharmacy in older people. *Archives of Public Health*, 73(1), 1-12.
138. Miech R, Johnston L, O'Malley PM, Keyes KM, Heard K. Prescription Opioids in Adolescence and Future Opioid Misuse. *Pediatrics*. 2015;136(5):e1169-e1177. doi:10.1542/peds.2015-1364
139. Cotto JH, Davis E, Dowling GJ, Elcano JC, Staton AB, Weiss SRB. Gender effects on drug use, abuse, and dependence: a special analysis of results from the National Survey on Drug Use and Health. *Gend Med*. 2010;7(5):402-413. doi:10.1016/j.genm.2010.09.004
140. Jones CM, McAninch JK. Emergency Department Visits and Overdose Deaths From Combined Use of Opioids and Benzodiazepines. *Am J Prev Med*. 2015;49(4):493-501.doi:10.1016/j.amepre.2015.03.040 ,26. Pentel P. Toxicity of Over-the-Counter Stimulants. *JAMA*. 1984;252(14):1898-1903.
141. Hilmer, S. N., Mager, D. E., Simonsick, E. M., Cao, Y., Ling, S. M., Windham, B. G., Harris, T. B., Hanlon, J. T., Rubin, S. M., Shorr, R. I., Bauer, D. C., & Abernethy, D. R. (2007). A drug burden index to define the functional burden of medications in older people. *Archives of internal medicine*, 167(8), 781–787. <https://doi.org/10.1001/archinte.167.8.781>

142. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, ATC/DDD Index 2021, https://www.whocc.no/ATC_ddd_index/
143. Faure, R., Dauphinot, V., Krolak-Salmon, P., & Mouchoux, C. (2013). A standard international version of the drug burden index for cross-national comparison of the functional burden of medications in older people. *Journal of the American Geriatrics Society*, 61(7), 1227-1228.
144. Nissen, D. (2003). *Mosby's drug consult*. St Louis, Mo: Mosby Inc. ; Duplay, D. (Ed.). (2004). *Physicians' desk reference*. Thomson PDR.
145. Kouladjian, L., Gnjjidic, D., Chen, T. F., Mangoni, A. A., & Hilmer, S. N. (2014). Drug Burden Index in older adults: theoretical and practical issues. *Clinical interventions in aging*, 9, 1503.
146. Hilmer, S. N. (2018). Calculating and using the drug burden index score in research and practice. *Expert review of clinical pharmacology*, 11(11), 1053-1055.
147. Medication review Electronic Decision Support System, G-MEDSS, <https://gmedss.com/about#dbi> Erişim tarihi: 21/09/2021
148. Wilson, N. M., Hilmer, S. N., March, L. M., Cameron, I. D., Lord, S. R., Seibel, M. J., & Sambrook, P. N. (2010). Associations between drug burden index and physical function in older people in residential aged care facilities. *Age and ageing*, 39(4), 503–507. <https://doi.org/10.1093/ageing/afq053>
149. Gnjjidic, D., Hilmer, S. N., Blyth, F. M., Naganathan, V., Cumming, R. G., Handelsman, D. J., McLachlan, A. J., Abernethy, D. R., Banks, E., & Le Couteur, D. G. (2012). High-risk prescribing and incidence of frailty among older community-dwelling men. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 91(3), 521–528. <https://doi.org/10.1038/clpt.2011.258>
150. Nishtala, P. S., Narayan, S. W., Wang, T., & Hilmer, S. N. (2014). Associations of drug burden index with falls, general practitioner visits, and mortality in older people. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 23(7), 753–758. <https://doi.org/10.1002/pds.3624>
151. Castelino, R. L., Hilmer, S. N., Bajorek, B. V., Nishtala, P., & Chen, T. F. (2010). Drug burden index and potentially inappropriate medications in community-dwelling older people. *Drugs & aging*, 27(2), 135-148.

152. Muir, A. J., Sanders, L. L., Wilkinson, W. E., & Schmader, K. (2001). Reducing medication regimen complexity. *Journal of general internal medicine*, 16(2), 77-82.
153. Stange, D., Kriston, L., Langebrake, C., Cameron, L. K., Wollacott, J. D., Baehr, M., & Dartsch, D. C. (2012). Development and psychometric evaluation of the German version of the Medication Regimen Complexity Index (MRCI-D). *Journal of evaluation in clinical practice*, 18(3), 515-522.
154. Sundararajan, V., Henderson, T., Perry, C., Muggivan, A., Quan, H., & Ghali, W. A. (2004). New ICD-10 version of the Charlson comorbidity index predicted in-hospital mortality. *Journal of clinical epidemiology*, 57(12), 1288-1294.
155. Tenney, L., McKenzie, L. M., Matus, B., Mueller, K., & Newman, L. S. (2019). Effect of an opioid management program for Colorado workers' compensation providers on adherence to treatment guidelines for chronic pain. *American journal of industrial medicine*, 62(1), 21-29.
156. Starrels, J. L., Becker, W. C., Alford, D. P., Kapoor, A., Williams, A. R., & Turner, B. J. (2010). Systematic review: treatment agreements and urine drug testing to reduce opioid misuse in patients with chronic pain. *Annals of internal medicine*, 152(11), 712–720. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-11-201006010-00004>
157. Volkow ND, Frieden TR, Hyde PS, Cha SS. Medication-assisted therapies—tackling the opioidoverdose epidemic. *N Engl J Med*. 2014;370(22):2063-2066. doi:10.1056/NEJMp1402780
158. Paulozzi, L. J., Kilbourne, E. M., Shah, N. G., Nolte, K. B., Desai, H. A., Landen, M. G., Harvey, W., & Loring, L. D. (2012). A history of being prescribed controlled substances and risk of drug overdose death. *Pain medicine (Malden, Mass.)*, 13(1), 87–95. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2011.01260.x>
159. Dunn, K. M., Saunders, K. W., Rutter, C. M., Banta-Green, C. J., Merrill, J. O., Sullivan, M. D., Weisner, C. M., Silverberg, M. J., Campbell, C. I., Psaty, B. M., & Von Korff, M. (2010). Opioid prescriptions for chronic pain and overdose: a cohort study. *Annals of internal medicine*, 152(2), 85–92. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-2-201001190-00006>

160. Bohnert, A. S., Valenstein, M., Bair, M. J., Ganoczy, D., McCarthy, J. F., Ilgen, M. A., & Blow, F. C. (2011). Association between opioid prescribing patterns and opioid overdose-related deaths. *JAMA*, 305(13), 1315–1321. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.370>
161. American Psychiatric Association, A. (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (Vol. 3)*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
162. World Health Organization. Department of Mental Health, Substance Abuse, World Health Organization, International Narcotics Control Board, United Nations Office on Drugs, & Crime. (2009). *Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence*. World Health Organization.
163. Patrick SW, Davis MM, Lehmann CU, Cooper WO. Increasing incidence and geographic distribution of neonatal abstinence syndrome: United States 2009 to 2012. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc*. 2015;35(8):650-655. doi:10.1038/jp.2015.36
164. National Center for Health Statistics. (2019). *Ambulatory care use and physician office visits*. National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention. Updated October, 10.
165. Center for Behavioral Health Statistics and Quality. *Treatment Episode Data Set (TEDS) 2002 - 2012: National Admissions to Substance Abuse Treatment Services*. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2014. http://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/TEDS2012N_Web.pdf
166. DiPiro, J., Yee, G., Posey, L., Haines, S., Nolin, T., & Ellingrod, V. (2020). *Pharmacotherapy (11th ed.)*. New York: McGraw Hill.
167. Jones CM, Lurie PG, Throckmorton DC. Effect of US Drug Enforcement Administration's Rescheduling of Hydrocodone Combination Analgesic Products on Opioid Analgesic Prescribing. *JAMA Intern Med*. 2016;176(3):399-402. doi:10.1001/jamainternmed.2015.7799
168. Boon, M., van Dorp, E., Broens, S., & Overdyk, F. (2020). Combining opioids and benzodiazepines: effects on mortality and severe adverse respiratory events. *Annals of palliative medicine*, 9(2), 542-557.

169. Baldwin, D. S., Aitchison, K., Bateson, A., Curran, H. V., Davies, S., Leonard, B., ... & Wilson, S. (2013). Benzodiazepines: risks and benefits. A reconsideration. *Journal of psychopharmacology*, 27(11), 967-971
170. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel, Fick, D. M., Semla, T. P., Beizer, J., Brandt, N., Dombrowski, R., ... & Steinman, M. (2015). American Geriatrics Society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(11), 2227-2246.
171. Sellers EM. Alcohol, barbiturate and benzodiazepine withdrawal syndromes: clinical management. *CMAJ Can Med Assoc J*. 1988;139(2):113-120
172. Ciccarone D. Stimulant Abuse: Pharmacology, Cocaine, Methamphetamine, Treatment, Attempts at Pharmacotherapy. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3056348/>
173. Kaplan, G. B., Greenblatt, D. J., Ehrenberg, B. L., Goddard, J. E., Harmatz, J. S., & Shader, R. I. (1998). Single-dose pharmacokinetics and pharmacodynamics of alprazolam in elderly and young subjects. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 38(1), 14-21
174. Flumazenil Package Insert. Roche Laboratories Inc. Last Updated February 2007. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2007/020073s016lbl.pdf, Erişim tarihi: 04/09/2021
175. Scammell TE. Narcolepsy. *N Engl J Med*. 2015;373(27):2654-2662. doi:10.1056/NEJMra1500587
176. Corp SA, Gitlin MJ, Altshuler LL. A review of the use of stimulants and stimulant alternatives in treating bipolar depression and major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2014;75(9):1010- 1018. doi:10.4088/JCP.13r08851
177. McCabe SE, West BT. Medical and Nonmedical Use of Prescription Stimulants: Results From a National Multicohort Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2013;52(12):1272-1280. doi:10.1016/j.jaac.2013.09.005
178. Gutstein H, Akil H. Opioid Analgesics. In: Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. 11th ed. McGraw-Hill; 2006:547-590

179. Spiller, H. A., Hays, H. L., & Aleguas, A., Jr (2013). Overdose of drugs for attention-deficit hyperactivity disorder: clinical presentation, mechanisms of toxicity, and management. *CNS drugs*, 27(7), 531–543. <https://doi.org/10.1007/s40263-013-0084-8>
180. World Health Organisation, Anatomical Therapeutic Chemical Classification <https://www.who.int/tools/ATC-ddd-toolkit/ATC-classification>, Erişim tarihi: 22/03/2021
181. World Health Organisation, International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases>, Erişim tarihi: 22/03/2021
182. Akoglu, H. (2018). User's guide to correlation coefficients. *Turkish journal of emergency medicine*, 18(3), 91-93.
183. Riva, J. J., Noor, S. T., Wang, L., Ashoorion, V., Foroutan, F., Sadeghirad, B., Couban, R., & Busse, J. W. (2020). Predictors of Prolonged Opioid Use After Initial Prescription for Acute Musculoskeletal Injuries in Adults : A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. *Annals of internal medicine*, 173(9), 721–729. <https://doi.org/10.7326/M19-3600>
184. Lundahl, L. H., & Cannoy, C. (2021). COVID-19 and Substance Use in Adolescents. *Pediatric clinics of North America*, 68(5), 977–990. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2021.05.005>
185. Şengün, H. İ., & Menteş, N. (2018). GSM Operatör Markalarının Tüketici Açısından Değerlendirilmesi. *Mukaddime*, 9(1), 209-230.
186. Kanıbir, H., Nart, S., & Saydan, R. Tüketici Davranışında Kurumsal Sosyal Sorumluluk Faaliyetleri Belirleyici mi? KSS–Algılama–Bağlılık Zincirinin İşlerliğine Dair Bir Sorgulama.
187. Peterson, D. M. (2015). New DEA rules expand options for controlled substance disposal. *Journal of pain & palliative care pharmacotherapy*, 29(1), 22-26.
188. İlaç Atık Yönetim Sistemi, <https://ilays.ieo.org.tr/>, Erişim tarihi: 10.10.2021
189. Lantz, M. S., Giambanco, V., & Buchalter, E. N. (1996). A ten-year review of the effect of OBRA-87 on psychotropic prescribing practices in an academic

- nursing home. *Psychiatric services* (Washington, D.C.), 47(9), 951–955.
<https://doi.org/10.1176/ps.47.9.951>
190. Nishtala, P. S., Hilmer, S. N., McLachlan, A. J., Hannan, P. J., & Chen, T. F. (2009). Impact of residential medication management reviews on drug burden index in aged-care homes: a retrospective analysis. *Drugs & aging*, 26(8), 677–686.
<https://doi.org/10.2165/11316440-000000000-00000>
191. HERMAN, R. J., & WILKINSON, G. R. (1996). Disposition of diazepam in young and elderly subjects after acute and chronic dosing. *British journal of clinical pharmacology*, 42(2), 147-155.
192. Pigott, T. A. (1999). Gender differences in the epidemiology and treatment of anxiety disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60, 4-15.
193. CI, V., & COVID, K. (2020). and smoking: A systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis*, 18
194. van Zyl-Smit, R. N., Richards, G., & Leone, F. T. (2020). Tobacco smoking and COVID-19 infection. *The Lancet. Respiratory medicine*, 8(7), 664–665.
[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30239-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30239-3)
195. Sağlık Bakanlığı Farmakovijilans ve Kontrolle Tabi Maddeler Dairesi Başkanlığı, <https://www.titck.gov.tr/duyuru/il-saglik-mudurluklerinin-dikkatine-07032019145613>, Erişim tarihi: 10.10.2021
196. Babor, T.F., McRee, B.G., Kassebaum, P.A., et al. Screening, Brief Intervention, and Referral to Treatment (SBIRT): Toward a public health approach to the management of substance abuse. *Substance Abuse* 28(3) (2007): 7–30
197. Rumpf, H.J., Wohlert, T., Freyer-Adam, J., et al. Screening questionnaires for problem drinking in adolescents: Performance of AUDIT, AUDIT-C, CRAFFT and POSIT. *European Addiction Research* 19(3) (2013): 121–7
198. Harris, S.K., Louis-Jacques, J. and Knight, J.R. Screening and brief intervention for alcohol and other abuse. *Adolescent Medicine: State of the Art Reviews* 25 (2014): 126–56
199. Levy, S., Weiss, R. Sherritt, L., et al. An electronic screen for triaging adolescent substance use by risk levels. *JAMA Pediatrics* 168 (2014): 822–8
200. Sosyal Güvenlik Kurumu, www.sgk.gov.tr, Erişim tarihi: 10.10.2021

201. Center for Drug Evaluation and Research. Safe Disposal of Medicines—
Disposal of Unused Medicines: What You Should Know.
[https://www.fda.gov/drugs/safe-disposal-medicines/disposalunused-medicines-
what-you-should-know](https://www.fda.gov/drugs/safe-disposal-medicines/disposalunused-medicines-what-you-should-know) Erişim tarihi 30.08.2021.



10.ETİK KURUL ONAYI



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.12781
Konu : Etik Kurulu Kararı

04/05/2018

Sayın İsa BADUR

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Gereksiz İlaç Kullanımı Ve İlaç Suistimalinin Önlenmesinde Klinik Eczacının Rolü" isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Ek:
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 04.05.2018 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağımızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 036C00E9XD kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi
Kavacak Mah. Ekinçiler Cad.No:19 Kavacak Kavşağı 34810
Beykoz/İSTANBUL

Tel: 444 85 44
İnternet: www.medipol.edu.tr
Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Gereksiz İlaç Kullanımı Ve İlaç Suistimalinin Önlenmesinde Klinik Eczacının Rolü			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	İsa BADUR			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Uzman Eczacı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
Karar Bilgileri	Karar No: 272	Tarih: 25/04/2018		
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna “oybirliği” ile karar verilmiştir.			

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Devrim TARAKCI	Ergoterapi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi İlnur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Hikmet ÜÇİŞİK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunma