



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**BRONŞİT TANISI ALMIŞ PEDIYATRİK HASTALARDA  
POTANSİYEL İLAÇ-İLAÇ ETKİLEŞİMLERİNİN  
İNCELENMESİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ**

MÜFERİYE ESKİTOĞLU

KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üye. NEDA TANER

İSTANBUL, 2021

## TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi  
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ( )  
Anabilim Dalı : Klinik Eczacılık  
Tez Sahibi : Müferiye ESKİTOĞLU  
Tez Başlığı : Bronşit Tanısı Almış Pediyatrik Hastalarda Potansiyel İlaç-İlaç  
Etkileşimlerinin İncelenmesi ve Değerlendirilmesi  
Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi Güney Yerleşkesi  
Sınav Tarihi : 14.07.2021

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

<u>Danışman</u>	<u>Kurumu</u>	<u>İmza</u>
Dr. Öğr. Üyesi Neda TANER	İstanbul Medipol Üniversitesi	

### Sınav Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Barkın BERK	İstanbul Medipol Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Nilay AKSOY	Altınbaş Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans 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 V.**

## **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 haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Müferiye ESKİTOĞLU

## TEŞEKKÜR

Üniversite eğitimim boyunca değerli bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım İstanbul Medipol Üniversitesi Eczacılık Fakültesi' nin başta Dekanı Prof. Dr. Gülden Zehra OMURTAG ve tez çalışmamda kıymetli bilgisi ve tecrübesi ile bana yol gösteren ve yardımcı olan değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üye. Neda Taner' e

Tez çalışmam için gerekli verilere ulaşım izni sağlayan Özel Şar Hastanesi Başhekimi Şaban ÇORUH'a ve değerli çocuk doktorumuz Yücehan ALBAYRAK'a,

Tezim için gerekli verileri toplamamda ve bunları işlememde yardımını esirgemeyen değerli Kadir GİRİT' e ve İzzet ALEMDAROĞLU' na,

Tezimin her aşamasında bilgilerinden faydalandığım sevgili kuzenim Ayşenur YZEİRLARİ'e

Son olarak bu sürece girmemde beni cesaretlendiren Taylan UZUN ve hayatımın her anında yanımda olup destekleyen aileme ve değerli dostlarıma en içten dileklerle teşekkürlerimi sunarım.

# İÇİNDEKİLER

<b>TEZ ONAY FORMU</b> .....	<b>i</b>
<b>ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI</b> .....	<b>ii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>iii</b>
<b>KISALTMALAR LİSTESİ</b> .....	<b>vi</b>
<b>TABLolar LİSTESİ</b> .....	<b>vii</b>
<b>ŞEKİLLER LİSTESİ</b> .....	<b>viii</b>
<b>1. ÖZET</b> .....	<b>1</b>
<b>2. ABSTRACT</b> .....	<b>2</b>
<b>3. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>3</b>
<b>4. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>5</b>
4.1. Akılcı İlaç Kullanımı.....	5
4.1.1. Akılcı ilaç kullanımında eczacının rolü .....	6
4.1.2. Çocuklarda akılcı ilaç kullanımı .....	8
4.1.2.1. Çocuklarda ilaç kullanımında önemli noktalar .....	8
4.2. Akılcı Olmayan İlaç Kullanımı .....	10
4.2.1. Antibiyotikler hakkında bilinmesi gerekenler.....	12
4.3. Pediyatriklerde Farmakokinetik .....	12
4.3.1. Absorbsiyon .....	13
4.3.2. Dağılım.....	14
4.3.3. Metabolizma.....	14
4.3.4. Eliminasyon .....	14
4.4. Bronşit .....	15
4.4.1. Epidemiyoloji ve etiyoloji.....	15
4.4.2. Bronşit tanısı .....	16
4.4.3. Belirti ve semptomları.....	16
4.4.3.1. Akut bronşit belirtileri .....	16
4.4.3.2. Kronik bronşit belirtileri .....	17
4.4.4. Bronşit tipleri .....	17
4.4.4.1. Akut, komplike, kronik ve tekrarlayan bronşit .....	17
4.4.4.2. Non-obstrüktif veya obstrüktif bronşit.....	17
4.4.4.3. Non-alerjik ve alerjik bronşit .....	17

4.4.5. Bronşiyolit ve rino sinsitiyal virüs .....	17
4.4.6. Bronşit tedavisi .....	18
4.4.6.1. Bronkodilatörler .....	19
4.4.6.2. Mukolitikler .....	19
4.4.6.3. Antitussifler .....	20
4.4.6.4. Glukokortikoidler .....	20
4.4.6.5. Antibiyotikler .....	20
4.4.6.6. Oksijen Tedavisi .....	21
4.4.6.7. <i>Pelargonium sidoides</i> .....	21
4.5. İlaç Etkileşimleri .....	22
4.5.1. Farmakodinamik etkileşimler .....	23
4.5.2. Farmakokinetik etkileşimler .....	24
4.5.2.1. <i>Absorbsiyon düzeyindeki etkileşimler</i> .....	24
4.5.2.2. <i>Dağılım düzeyindeki etkileşimler</i> .....	25
4.5.2.3. <i>Metabolizma düzeyindeki etkileşimler</i> .....	25
4.5.2.4. <i>İtrah düzeyindeki etkileşimler</i> .....	25
<b>5. MATERYAL VE METOT .....</b>	<b>26</b>
<b>6. BULGULAR .....</b>	<b>28</b>
<b>7. TARTIŞMA .....</b>	<b>34</b>
<b>8. SONUÇ .....</b>	<b>39</b>
<b>9. KAYNAKLAR .....</b>	<b>40</b>
<b>10. ETİK KURUL ONAYI .....</b>	<b>45</b>
<b>11. ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>48</b>

## KISALTMALAR LİSTESİ

<b>ACE</b>	: Anjiyotensin dönüştürücü enzim
<b>ADME</b>	: Absorbsiyon, dağılım, metabolizma, eliminasyon
<b>AİK</b>	: Akılcı ilaç kullanımı
<b>AOİK</b>	: Akılcı olmayan ilaç kullanımı
<b>DSÖ</b>	: Dünya sağlık örgütü
<b>FDA</b>	: Food and drug administration
<b>GFR</b>	: Glomerüler filtrasyon hızı
<b>İEİS</b>	: İlaç endüstrisi işverenler sendikası
<b>RSV</b>	: Respiratuvar sinsitiyal virüs
<b>SPSS</b>	: Statistical package for the social sciences
<b>WRS</b>	: Weekly returns service

## TABLolar LİSTESİ

<b>Tablo 4.1.</b> Hastaya verilmesi gereken bilgiler .....	7
<b>Tablo 4.2.</b> Polifarmasiye yol açan durumlar .....	11
<b>Tablo 4.3.</b> Pedyatrik yaş grupları .....	13
<b>Tablo 4.4.</b> Pratik için temel öneriler .....	22
<b>Tablo 6.1.</b> Cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılım.....	28
<b>Tablo 6.2.</b> Etkileşim varlığı, cinsi ve sayısı .....	29
<b>Tablo 6.3.</b> Şiddetine göre ilaç gruplarında görülen etkileşimler .....	29
<b>Tablo 6.4.</b> Etkileşim sayısının ilaç adedi ve yaşla arasındaki ilişki .....	29
<b>Tablo 6.5.</b> Cinsiyet gruplarına göre ilaç sayısı ve etkileşim varlığı .....	31
<b>Tablo 6.6.</b> Yaş gruplarına göre ilaç sayısı ve etkileşim varlığı .....	31
<b>Tablo 6.7.</b> İlaç etkileşimleri ve olası sonuçlar .....	32
<b>Tablo 6.8.</b> Bronşite eşlik eden tanılar ve oranları.....	32



## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 6.1. Etkileşim sayı oranları .....	30
Şekil 6.2. Etkileşim sayı varlığı ve çeşitlerinin oranı .....	30
Şekil 6.3. Bronşite eşlik eden tanılar ve yüzdeleri.....	33



## 1. ÖZET

### BRONŞİT TANISI ALMIŞ PEDİYATRİK HASTALARDA POTANSİYEL İLAÇ-İLAÇ ETKİLEŞİMLERİNİN İNCELENMESİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Akut bronşit, çocuklarda en sık görülen ve hastaneye yatış sebeplerinin başında gelen enfeksiyon hastalıklarından biridir. Akut bronşit tedavisi genellikle semptomatiktir, analjezik ve antipiretik ilaçlar sıklıkla kullanılmaktadır. İlaçların eş zamanlı kullanımı beraberinde ilaç etkileşimlerini getirmektedir. Bu etkileşimler tedavinin başarısı açısından önem arz etmektedir. Araştırmamızın amacı bronşit tanısı olan pediyatrik hastalarda görülen ilaç-ilaç etkileşimlerinin değerlendirilmesidir. Çalışmamız, 2019-2021 yılları arasında Rize Özel Şar Hastanesi'nde yatarak tedavi gören bronşit tanılı 48 erkek ve 51 kız hasta olmak üzere toplamda 99 birey üzerinden yürütülmüştür. Hastaların yaş ortalaması  $5,17 \pm 2,31$  olarak bulunmuştur. Hasta kayıtları geriye dönük taranarak ilaç etkileşimleri belirlenmiştir. Bu etkileşimler Medscape veri tabanından yararlanılarak ortaya çıkartılmıştır. Yaptığımız bu çalışma sonucunda toplamda 69 ilaç etkileşimi bulunmuş ve bunların çoğunluğunun (%63,6) monitör düzeyde etkileşim olduğu belirlenmiştir. Etkileşim sayısının, orderdeki ilaç adedi ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişkili olduğu bulunmuştur ( $p < 0,001$ ). Etkileşim sayısı ve yaş arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p = 0,271$ ). Çalışmamızda kimi hastalarda hiç etkileşim görülmezken, en fazla 4 etkileşim görülen hastalarımız olmuştur. Bu çalışma pediyatrik hastalarda ilaç etkileşimleri ve bu etkileşimlerin önlenmesinde akılcı ilaç kullanımının önemini vurgular niteliktedir.

**Anahtar kelimeler:** Akılcı ilaç, Bronşit, Farmakokinetik, İlaç etkileşimi, Pediyatrik

## **2. ABSTRACT**

### **INVESTIGATION AND EVALUATION OF POTENTIAL DRUG-DRUG INTERACTIONS IN PEDIATRIC PATIENTS WITH BRONCHITIS DIAGNOSIS**

Acute bronchitis is one of the most common and leading causes of hospitalization in children. Acute bronchitis treatment is usually symptomatic and analgesic and anti-pyretic drugs are frequently used. Simultaneous use of drugs brings drug interactions with it. These interactions are important for the success of the treatment. The aim of our study is to evaluate drug-drug interactions seen in pediatric patients diagnosed with bronchitis. Our study was conducted on 99 individuals, 48 male and 51 female patients diagnosed with bronchitis, who were hospitalized in Rize Private Şar Hospital between 2019-2021. The mean age of the patients was found to be  $5,17\pm 2,31$ . Drug interactions were determined by scanning the patient records retrospectively. These interactions have been revealed using the Medscape database. A total of 69 drug interactions were found in the study, and most of them (63,6%) were found to be interactions at the monitor level. It was found that the interaction number was positively and statistically, significantly correlated with the number of drugs in the order ( $p<0,001$ ). There was no significant relationship between interaction number and age ( $p=0,271$ ). While no interaction was observed in some patients in our study, there were at most 4 patients with interactions. This study emphasizes drug interactions in pediatric patients and the importance of rational drug use in preventing these interactions.

**Key words:** Bronchitis, Drug interaction, Pediatric, Pharmacokinetics, Rational medicine

### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine bakıldığında ilaçların %50'den fazla bir kısmının doğru şekilde kullanılmadığı göze çarpmaktadır. Gereksiz ve yanlış ilaç kullanımı, hastaların sağlığı açısından bir tehdit unsuru olduğu gibi ekonomik açıdan da bir yük oluşturmaktadır (1).

Akılcı ilaç kullanımı (AİK); hastaların ilaçlarını klinik ihtiyaçlarına uygun olarak, kişisel gereksinimini karşılayacak dozda, yeteri kadar zamanda, kendi ve toplum için en düşük maliyette olacak şekilde almalarını sağlayan kurallar bütünü olarak tanımlanmaktadır (3). Çocuklarda AİK ilkeleri yerine getirilirken çocuk grubundaki hastalara özel bir prosedür uygulanması gerekmektedir (12). Piyasada mevcut pek çok ilacın bebek ve çocuk grubundaki hastalarda kullanım onayı olmamasına rağmen, kullanıldığı görülmektedir. Bunun sebebi pediyatrik dozaj formlarındaki çalışmaların kısıtlı olması ve pazar paylarının yetişkine oranla düşük seyretmesidir (13).

Akut bronşit çocuklarda sıklıkla rapor edilen enfeksiyon tiplerinden biri olarak karşımıza çıkmaktadır (19). Bu hastalık 5 yaşın altındaki çocuklarda en sık görülen ve hastaneye yatış sebeplerinin başında gelen enfeksiyon hastalıklarından biridir (20). Akut bronşit %90 gibi yüksek oranda virüs kaynaklı olsa da nadiren %10 gibi düşük oranda bakteri kaynaklı da olabilmektedir (20). Hastalık etkeni olarak en yaygın görülen virüsler rinovirüs, adenovirus, influenza A ve B ve parainfluenza virüsüdür. Bakteri olarak en sık görülenleri ise Mycoplasma pneumonia, Streptococcus pneumonia, Haemophilus influenza, Moraxella catarrhalis ve Bordetella pertussis olarak sıralanabilir (23).

Akut bronşit, trekeobronşiyal ağacın inflamasyonu olarak tanımlanabilir. Bu inflamasyonla birlikte havayolu mukozalarında ödem gelişmekte ve bronşiyal sekresyonda da artış görülmektedir (21). Akut bronşit çoğunlukla hırıltılı, bazen üretken de olabilir veya üretken olmayabilir. Ateş ve öksürükle karakterize bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Bronşit hastalığında viral veya bakteriyel sebeplerle bronşlarda iltihaplanma oluşmaktadır.

Bronşit akut, kronik, nonobstrüktif veya obstrüktif, non-alerjik veya alerjik olarak çeşitli tiplerde görülebilmektedir.

Akut bronşit tedavisi genellikle semptomatiktir, analjezik ve antipiretik ilaçlar sıklıkla kullanılır. Kronik bronşitte ise bronkodilatörler ve inhale kortikosteroid kullanımı etkili tedavi yöntemlerindedir (35). Son yıllarda Pelargonium sidoides esktrelerinin bronşit tedavisinde kullanımının önemi artmaktadır.

Bir ilaç, başka bir ilacın etkisini nitel yada nicel anlamda değiştiriyorsa bu iki ilaç arasında etkileşim görüldüğü söylenebilir. İlaç etkileşimleri farmakodinamik, farmakokinetik ve farmasötik etkileşimler olarak 3 ana grupta sınıflandırılmaktadır. Farmakodinamik etkileşimler sonucunda ilacın etkisinde artış görülebilir veya ilacın etkisi antagonize olabilir. Farmakokinetik etkileşimler ise absorpsiyon, dağılım, metabolizma ve eliminasyon düzeyinde gerçekleşen etkileşimlerdir. İlaçlar vücuda alınmadan önce dışarıda görülen etkileşimler ise farmasötik etkileşim olarak adlandırılmaktadır (51).

Bu araştırmanın amacı bronşit tanısı almış 2-11 yaş aralığındaki pediyatrik hastalarda görülen ilaç-ilaç etkileşimlerini tespit etmektedir.

## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. Akılcı İlaç Kullanımı

Gereksiz ve yanlış ilaç kullanımı, hastaların sağlığı açısından tehdit unsuru olmanın yanında ekonomik açıdan da yük oluşturmaktadır. DSÖ verilerine bakıldığında, ilaçların %50'den fazla bir kısmının doğru şekilde reçetelenmeden satıldığı ve hastaların da yarısının ilaçları doğru olmayan yöntemlerle kullandığı göze çarpmaktadır (1). 2009 yılında ülkemizdeki toplam ilaç pazarı, İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası (İEİS) tarafınca 13,2 milyar TL olarak bildirilmiştir. Bu miktar 2015 yılında 16,86' ya, 2016 yılında ise 20,67 milyar TL'e kadar yükselmiştir. İlaçların gereksiz ve yanlış kullanımı hem insan sağlığı açısından hem de ekonomik açıdan büyük sorunlar doğurmaktadır. Bu sebeple ilaçların neden olacağı yan etkiler, ilaç bağımlılıkları ve getirecekleri ekonomik yük dikkate alındığında ilaç kullanımında akılcı davranılması gerekliliğini göz önüne sermektedir (2).

Akılcı ilaç kullanımı ilk kez 1985 yılında Kenya-Nairobi kentinde yapılan DSÖ toplantısında "hastaların ilaçlarını klinik ihtiyaçlarına uygun olarak, kişisel gereksinimini karşılayacak dozda, yeteri kadar zamanda, kendi ve toplum için en düşük maliyette olacak şekilde almalarını sağlayan kurallar bütünü" olarak tanımlanmıştır (3).

Doğru teşhis, doğru tedavi ve uyunc hastanın tedavisinin başarılı olması açısından büyük önem arz etmektedir. Doğru bir tedavi gerçekleştirmek için ise; doğru hastaya, doğru ilaç, yeterli dozda, yeteri kadar bir sürede, uygun ambalajla ve saklama koşullarıyla sağlanmalıdır (4). AİK doğru ilacın, doğru zamanda, doğru miktarda, doğru uygulama yolu ile, yeterli bilgilendirme yapılması suretiyle ve maliyet uygunluğu da dikkate alınarak kullanılması ilkelerinin bütününden oluşur. Söz konusu olan bütün bu doğru ilkelerinin yerine getirilmesinde başta hekimler olmak üzere çok sayıda kişi ve kuruma önemli sorumluluklar düşmektedir (5). Doğru hasta, doğru endikasyon ve doğru ilaç seçimi reçete yazılması aşamasında yani hekim basamağında önemliken; doğru bilgi verilmesi ve takiple sunulması ise eczacılara ve özellikle yatan hastalarda hemşirelere düşmektedir. Reçetelerin kontrol edilmesinde veya bir sorun olduğunda çözüme kavuşturmak için eczacılar hekimlerle iletişimde ve iş birliği içerisinde çalışmalıdır (4).

AİK doğru tanının konmasıyla başlayan, hastanın prognozunun belirlenip tedavi amaçlarının saptanması ve tedavi seçeneklerini gözden geçirmek suretiyle en uygun tedavinin seçilmesi, gerekli ise reçetelendirme yapılıp takip edilmesi ile sonlandırılan bir süreçtir (6,7). Bu basamakları doğru bir şekilde uygulayan ve herhangi bir sorun olduğunda geriye dönük düzeltmeler yapan sağlık mesleği mensupları AİK ilkelerine uygun hareket etmiş olacaklardır (6).

AİK' nda her ne kadar hastanın tanısını koyup ilacı yazan kişi hekim olsa da, ilacı veren eczacı, ilacı uygulayan hemşire hatta hasta ve hasta yakınları dahi sorumluluk altındadır (8).

#### **4.1.1. Akılcı ilaç kullanımında eczacının rolü**

Hastalıkların teşhisini koyma ve ilaç yazma yetkisi doktorlarda olmasına rağmen, hastaların tedavilerine başlamadan önce en son muhatap oldukları sağlık mesleği mensubu kişiler eczacılardır. AİK ilkelerine uygunluk açısından hastaları bilgilendirme ve tedavilerini takip etme konusunda eczacıların önemi yadsınamaz (4). Eczacılar ilaç hakkında donanımlı bilgiye sahip, ilacın her türlü aşamasına hakim olan ve gerektiğinde ilaç yapımını bilen özel eğitilmiş kişilerdir (5). AİK ilkelerine göre eczacının tek görevi ilacın satışını yapmak değildir. AİK ilkelerine uyan bir eczacı tedavi sürecinde yer alan önemli bir basamak ve aynı zamanda farmasötik bakım da yapan kişidir (4). Burada eczacının görevi ilaçları şartlarına uygun olacak şekilde eczaneye taşımak, onları eczanede uygun koşullarda saklamak ve depolamak ile başlar. Ardından eczaneye gelen reçeteleri doğru şekilde değerlendirir, kurallarına uygun olarak hazırlar, hastaya tedavisi hakkında gerekli bilgilendirmeleri yapar. Geri ödeme işlemi ve kayıt tamamlama yolu ile görevini tamamlayıp hastayı yolcu eder. Eczacının hastaya sözlü ve yazılı olarak bilgilendirme yapması, bir sorun olduğunda hekimle irtibata geçmesi son derece önemlidir (2). Eczacının bu süreçteki dikkati ve tavrı tedavinin başarısını etkileyecektir.

Hastalar genellikle tedavileri konusunda eczacılarına güven duymaktadır. Bu sebeple zaman zaman eczacılar görsel kaynaklardan da faydalanmak suretiyle hasta eğitimleri verebilirler. Bu AİK'na büyük katkı sağlayacaktır. Eczacıların hastaları tedavileri hakkında bilgilendirip, tedaviyi doğru yönlendirmeleri tedavinin başarısını da arttıracaktır (4).

Öz tedavi söz konusu olduğunda ise eczacı her zamankinden çok daha dikkatli olmalıdır. Söz konusu olan istek ile hastanın mevcut durumunu bağdaştırıp, aralarındaki ilişkiyi doğru yorumlamalıdır. Bu gibi durumlarda eczacının dikkati hastanın sağlığı açısından önem arz etmektedir (5).

Eczacının hastaya tedavisiyle alakalı vermesi gereken bilgiler Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.1.** Hastaya verilmesi gereken bilgiler (5)

<b>İlaçla ilgili</b>
İlaç neden gereklidir? Hangi semptomlar geçer, hangileri geçmez? İlacın etkisi ne zaman başlar, ne kadar sürer? İlaç alınmazsa ya da düzensiz alınırsa ne olması beklenir?
<b>Kullanım talimatları</b>
İlaç nasıl alınmalı? İlaç ne zaman alınmalı? Tedavi ne kadar devam etmeli? İlaç nasıl saklanmalı? Kalan ilaçlar ne yapılmalı?
<b>Yan etkiler</b>
Hangi yan etkiler oluşabilir? Hasta bunları nasıl fark eder? Bu yan etkiler ne kadar sürer? Ne kadar ciddidir? Bunlar için neler yapılabilir? Tolerans gelişir mi?
<b>Uyarılar</b>
Kontrendikasyonlar Hangi besinlerle/ilaçlarla etkileşebilir? Azami doz nedir? Tedavinin tümünün uygulanması neden gereklidir? Hasta hekime ne zaman (tekrar) gitmeli? Hangi durumlarda daha önce gitmeli?
<b>Doğrulama</b>
Hasta anlatılan her şeyi anladı mı? Hasta anlatılanları doğru şekilde tekrarladı mı? Hastanın başka sorusu var mı?



#### **4.1.2. Çocuklarda akılcı ilaç kullanımı**

Çocuklarda AİK ilkeleri yerine getirilirken çocuk hastalara özel bir prosedür uygulanması gerekmektedir (12). FDA, piyasada çocuklarda kullanılan ilaçların sadece dörtte birlik bir kısmını pediatrik hastalarda kullanıma uygundur şeklinde onaylamıştır. Piyasada mevcut pek çok ilacın bebek ve çocuk hastalarda kullanım onayı olmamasına rağmen kullanıldığı görülmektedir. Bunun sebebi pediatrik dozaj formlarındaki çalışmaların kısıtlı olması ve pazar paylarının yetişkine oranla düşük seyretmesidir (13).

İlaç uygulamaları açısından yetişkin ve çocuklar arasında yaş, kilo ve fizyolojik değişiklik gibi temel farklılıklar mevcuttur. Bu yüzden çocuklardaki ilaç uygulaması yetişkinlerden oldukça farklıdır ve beraberinde bazı sorumlulukları da getirmektedir. Çocuklar için standart bir ilaç dozu yoktur. Çocukların boyu, kilosunu ve vücut yüzey alanlarına göre uygulanması gereken ilaç dozları yetişkinlerden farklıdır. Bu sebeple çocuklarda ilaç dozunu belirlemek için yaş, kilo ve vücut yüzey alanını baz alan çeşitli formüller geliştirilmiştir (6).

##### **4.1.2.1. Çocuklarda ilaç kullanımında önemli noktalar**

Çocukların ilaç tedavisinin ebeveynlerin sorumluluğunda olduğu göz önüne alındığında ailenin tedavi hakkında bilgilendirilmesinin önemi daha iyi anlaşılacaktır. Çocuklardaki ilaç tedavisinde basit gibi görünen ama büyük öneme sahip birkaç noktayı şu şekilde özetleyebiliriz:

- ✓ Tedavide hastaya en uygun dozaj formu seçilmeli, gerekiyorsa uygun olan dozaj formu hazırlanmalıdır (13)
- ✓ Hasta açısından en etkili, tadı uygun, güvenli ve ekonomik ilaçlar tercih edilmelidir (13)
- ✓ Uzun süreli tedavi gören çocuklarda büyüme sebebiyle doz ayarlaması gerekebilir, gerektiğinde ilacın dozunda değişiklikler yapılmalıdır (13,14)
- ✓ Aile tarafından hekim tavsiyesi olmadan reçetesiz ilaç kullanılmamalıdır (15)
- ✓ İlaçlar doktorun önerdiği dozajda ve sürede, doz atlamadan kullanılmalıdır (15)
- ✓ İlaçlar çocukların kolayca ulaşamayacağı yerlerde saklanmalıdır (5)
- ✓ Soğuk zincir ilaçlar buzdolabında saklanmalı, asla dondurulmamalıdır (15)

- ✓ Karanlık ortamlar ilaçları verirken karışıklığa sebep olabileceği için, ebeveynler ilaçları ışıklı bir ortamda çocuklara vermelidir (15)
- ✓ Tedavi sırasında korkan çocuklar için, öncelikle çocuğun korkusu giderilmeli, sakinleştirilmeli, çocuğa basit bir dille anlatılmalı ardından uygulama özenle yapılmalıdır (5)
- ✓ Tadı acı olan ilaçlar doktorun önerisi olmadan mama veya başka yiyeceklere karıştırılmamalıdır (5)
- ✓ 5 yaşın altındaki çocuklar yutmada güçlük çekebileceği için ilaçlar kırılarak veya bir miktar suda çözündürülerek verilebilir
- ✓ Bebeklerde sıvı formdaki ilaçlar enjektöre çekilmek suretiyle yavaşça verilmelidir (15)
- ✓ Çocukların cilt yapısı yetişkinlere göre daha geçirgendir. Cilt üzerine sürme yöntemiyle kullanılan merhem, krem vb. ilaçlar daha kolay emilime uğrayabileceği için dikkatli davranılmalıdır (5)
- ✓ Eğer çocuk ilacı aldıktan hemen sonra kusma gerçekleşirse ilaç tekrar verilmez. Ama aradan 30 dk ve daha fazla geçtiyse tekrarlama yapılmamalıdır (15)
- ✓ Antibiyotik veya streoidli buhar uygulamalarında, ağızda mantar enfeksiyonu gelişmesi riskine karşı çocuğun yüzü su ile yıkanmalı ve ağız çalkalanıp su tükürtülmelidir (15)
- ✓ Rektal uygulama yapılacaksa, dışkılamadan sonraki zaman tercih edilmelidir
- ✓ İlaç hazırlama işleminin çocuğun bulunmadığı bir ortamda yapılması gerekmektedir.
- ✓ İlacın uygulanmasından sonra oluşan ilaç ve diğer atıklar çocuğun olduğu ortamdan hızlı bir şekilde uzaklaştırılmalıdır (5)
- ✓ Tüm ilaç uygulamalarında yan etkiler açısından takip çok önemlidir (15)

Yukarıda belirtilen basamaklar hekim, eczacı ve aynı zamanda ebeveyni içerisine dahil etmektedir. Buradan akılcı ilaç kullanımının aslında bireysel değil, bir grup çalışması olduğu sonucu da çıkarılabilir.

## 4.2. Akılcı Olmayan İlaç Kullanımı

AİK gerek hasta gerekse ülke ekonomisi açısından ilaçların en yararlı olacak biçimde kullanımı olarak ifade edilebilir. Buradan ucuz veya etkisiz ilaçlar kullanıldığı anlamı çıkarılmamalıdır (9). DSÖ verileri ilaçların %50 den fazlasının yanlış ve gereksiz kullanıldığını göstermektedir (1). Bu şu anlama gelmektedir her iki ilaçtan biri yanlış veya gereksiz yere kullanılmaktadır (9). Bir üniversite hastanesinde yapılan çalışmaya göre profilaktik amaçlı kullanılan antibiyotiklerin %80' i, antibiyograma göre seçilenlerin %16' sı ve ampirik tedavidekilerin %8' i uygun olmayan antibiyotik kullanımı olarak belirlenmiştir (10).

Akılcı olmayan ilaç kullanımı (AOİK), ilaçların doğrudan veya dolaylı olarak her türlü yanlış kullanımınıdır (5). Gereğinden fazla veya uygunsuz ilaç reçete edilmesi, ilaçların uygulamalarının yanlış yapılması ve bilinçsiz antibiyotik tüketimi AOİK olarak nitelendirilmektedir (8). AOİK sorunu mevcutsa burada tanıyı koyup ilacı belirleyen hekim, ilacın teminini sağlayan eczacı, ilacı uygulayan hemşire hatta hasta ve hasta yakınları ilk başta sorumlu kişilerdir (8). Fakat burada en büyük sorumluluk ilacı kullanan kişi yani hastaya düşmektedir (5). AOİK, hastanın tedaviden iyi verim alamamasının yanında ülke ekonomisi açısından da bir yük getirmektedir (8). Hastanın, AOİK konusunda bilinçli tavır takınması sorununun çözülmesi açısından oldukça büyük önem arz etmektedir (5). AOİK' nı birkaç örnekle şu şekilde genişletebiliriz:

- Hastanın, hastalığı ve tedavisi hakkında yeterince bilgilendirilmemesi,
- Gerekli olmadığı halde ilaç reçetelendirilmesi,
- Uygunsuz antibiyotik kullanımı,
- Hastanın öz tedavi çabasına girişmesi,
- İlaçsız tedavi yeterli gelebilecekken, ilaçlı tedavinin tercih edilmesi,
- Polifarmasi ve gereksiz ilaç kullanımı,
- Gereksiz yere antibiyotik ve vitamin takviyelerinin kullanımı (9,11).

AOİK çeşitli başlıklar altında incelenmektedir. Bu başlıklardan birkaçını şu şekilde sıralayabiliriz; polifarmasi, bakteriyel olmayan enfeksiyonlarda antibakteriyel ilaç kullanımı, oral farmasötik şekillerin kullanımı daha uygunken parenteral formların tercih edilmesi, ilaçların klinik klavuzlara uygun olmayan şekillerde reçete edilmesi ve hastanın kendisi tarafından ilaçların uygunsuz kullanımı (75).

Polifarmasi, ilk olarak 20. yüzyılın ortalarında yoğun ve fazla sayıda ilaç kullanımını olarak tanımlanmıştır. Polifarmasi tanımı konusunda net bir fikir birliği sağlanmamakla birlikte, aynı anda birden çok endikasyon için fazla sayıda ilaç kullanımını olarak nitelendirilmektedir. Literatüre bakıldığında ise birçok farklı polifarmasi tanımı göze çarpmaktadır. Bu diğer polifarmasi tanımları şu şekilde sıralanabilir:

- En az 240 gün süre ile 2 veya daha fazla ilacın bir arada kullanımı.
- 2 veya daha fazla ilacın bir arada kullanımı.
- National Service Framework tanımına göre 4 ya da daha fazla ilaç kullanımı.
- 5 veya daha çok ilacın bir arada kullanımı (71,72).

Polifarmasinin etiyojisinde birçok farklı faktör yer almaktadır. Bilinen en önemli risk faktörleri ileri yaş ve huzur evinde kalmadır. Ayrıca hastadaki bilişsel sorunlar, görme ve fonksiyonel bozukluklar, eğitim düzeyinde düşüklük ve bakıcı ile ilgili sorunlar polifarmasiye sebep olan diğer faktörler arasında sayılmaktadır. Polifarmasiye yol açan durumlar aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (71,72).

**Tablo 4.2.** Polifarmasiye yol açan durumlar (72)

1. Multipl komorbidite
2. Multipl reçete
3. Reçete kaskadı
4. İlaç yan etkileri ve ilaç-ilaç etkileşimi konusunda hekimin yetersiz bilgiye sahip olması.
5. Hasta bakıcı ile ilişkili faktörler. *İleri yaş *Kognitif problemler *Görme, işitme ve fonksiyonellikte düşüklük *Huzurevinde yaşama *Hastalık ve ilaç reçeteleme konusunda eğitimsiz yada yetersiz olma

#### **4.2.1. Antibiyotikler hakkında bilinmesi gerekenler**

Antibiyotikler, bakterileri öldüren veya çoğalmalarını durduran ilaçlardır. Bu ilaçlar bakteri kaynaklı enfeksiyonları tedavi etmede kullanılır. Antibiyotiklerle alakalı birkaç önemli nokta şu şekilde özetlenebilir:

- Grip ve soğuk algınlığı gibi hastalıklar bakteriyal değil, viral kaynaklıdır. Bu sebeple bu tarz hastalıklarda antibiyotiklerin tedavide yeri yoktur.
- Yalnızca bakteriyal kaynaklı ishallerde antibiyotik kullanılabilir. Bunun dışındaki bakteriyal kaynaklı olmayan ishallerde antibiyotik kullanılırsa ishal daha da şiddetlenebilir.
- Antibiyotikler ateş düşürücü veya ağrı kesici olarak kullanılmaz. Doktor tarafından reçete edilen antibiyotikler, bakterilerin hastalık yapıcı etkilerini önlediği için hastanın ateşi düşer ve hasta rahatlar. Bu sebeple tedavi esnasında kendilerini iyi hissederler. Fakat burdan antibiyotiklerin ateş düşürücü ilaçlar olduğu anlamı çıkarılamaz.
- Antibiyotikler yalnızca hekim önerdiğinde kullanılmalıdır. Önerilen süreden daha uzun kullanmak veya önerilen süreden daha erken kesmek sakıncalıdır.
- Hastaların kendi kendine antibiyotik tedavisini yarıda kesmesi antibiyotik direncine sebep olur. Bu durumda hastalara daha güçlü ve geniş spektrumlu antibiyotikler vermek gerekebilir.
- Doktor kontrolü dışında antibiyotik kullanımı hastalığın iyileşmemesine, zaman kaybına veya daha da kötü duruma gelmesine sebep olabilir (5).

#### **4.3. Pediatriklerde Farmakokinetik**

Piyasadaki pek çok ilaç bebek ve çocuklarda kullanım onayı olmamasına rağmen kullanılmaktadır. Çocuklar yetişkinlerin küçük versiyonları değildir ve bu durum kabul edilmesi gereken bir gerçektir. Buradan yola çıkıldığında pediatrik ve yetişkin farmakokinetiği incelenirse büyük farklılıklar olduğu göze çarpacaktır (13,14).

1970'li yıllarda spesifik ilaç testlerinin geliştirilmesinin başlangıcı itibarıyla pediatrik farmakokinetik alanı açıklığa kavuşmuştur. Yenidoğan ve bebeklerin tedavisinde kullanılan birçok ilaç için çok sayıda inceleme yapılmış ve önemli farmakokinetik unsurlardan olan dağılım hacmi, renal klirens ve yarılanma ömrü terimleri tanımlanmıştır (16).

Çocukluk döneminde bir bileşimin farmakokinetiğini etkileyebilecek birçok fizyolojik değişiklik meydana gelebilir. Bu sebeple çocuklar, her popülasyonunu özel olarak değerlendirilebilmek amacıyla çeşitli yaş gruplarına ayrılmıştır (17). Pediyatrik yaş gruplarının gruplanması Tablo 4.3’de görülmektedir.

**Tablo 4.3.** Pediyatrik yaş grupları (13)

<b>PEDİYATRİK YAŞ GRUPLARI</b>	
Yenidoğan	<b>0-27 gün</b>
Bebek	<b>28 gün-24 ay</b>
Çocuk	<b>2-11 yaş</b>
Adolesan	<b>12-16/18 yaş</b>

Absorbsiyon, dağılım, metabolizma ve eliminasyon (ADME) zaman içinde dokudaki ilaç konsantrasyonunu etkileyen faktörlerdir. Farmakokinetik terimi bu ADME sürecinin bütünüdür ve bu süreç pediyatrik popülasyonda yetişkine göre belirli farklılıklar içermektedir (17).

#### **4.3.1. Absorbsiyon**

Mide pH’sı ve bağırsak geçirgenliği çocukluk dönemlerinde farklılık göstermektedir. Oral yolla kullanılan ilaçların absorbsiyonu bu değişimlerden etkilenmektedir (14). Çocuklarda bağırsaktan geçiş süresi daha kısadır, bu özellikle zayıf çözünürlüğe sahip ilaçlarda emilen ilacın miktarında azalmaya sebep olabilir (17).

Genel olarak mide pH’sı doğumda nötr kabul edilmekle birlikte doğumdan sonra giderek düşme suretiyle 2 yaşında yetişkin değerine ulaşır (14,17). Mide pH’ının daha yüksek olduğu yenidoğanlar, bebek ve çocuklarla karşılaştırıldığında; aside dayanıksız bir ilaç olan penisilinin yenidoğanda daha yüksek serum konsantrasyonuna sahip olması önemli bir noktadır. Aynı zamanda zayıf bazik ilaçlardan olan İtrakonazol de mide pH’ından etkilenmektedir ve daha düşük pH’da daha yüksek serum konsantrasyonuna ulaştığı görülmektedir (17).

Bebeklerde yüzey alanı/hacim oranının daha büyük olması sebebiyle ilacın deriden emilimi de fazla olmaktadır. Örneğin, prematüre doğan bebeklerde teofilin jeli cilde uygulandığında terapötik serum konsantrasyonuna ulaşılabilir (14,16). Bu

sebeple bebeklerde deriden emilim yoluyla toksisite görülmesi olasılığına dikkat etmek gerekir.

#### **4.3.2. Dağılım**

Total vücut ağırlığına göre vücut sıvısı çocuklarda, yetişkinlere göre daha fazladır. Yağ ve iskelet kas dokusu ise daha düşüktür. Suda çözünürlüğü yüksek olan hidrofilik ilaçlar bebeklerde yetişkine göre daha yüksek dağılım hacmine sahipken, yağda yüksek oranda çözünürlüğe sahip lipofilik ilaçlar ise daha düşük dağılım hacmine sahiptir (13,16).

Bebeklerde plazma protein oranı düşüktür, bu sebeple ilacın plazma proteinine bağlanma oranı azalır, serbest ilaç konsantrasyonu ise artar (14). Serbest ilaç konsantrasyonu arttıkça ilaçtan göreceğimiz etki de artacaktır.

#### **4.3.3. Metabolizma**

Yenidoğanlarda birçok ilacın metabolizması tam oluşmamıştır. Yaşamın ilk birkaç ayında enzim aktivitesi değişmekte ve yaklaşık olarak 2 yılda yetişkin düzeyine ulaşmaktadır. Enzim aktivitesindeki bu farklılıklar ilacın metabolizmasında değişikliklere sebep olabilir. Son zamanlarda karaciğer mikrozomal enzim miktarının yaşla doğru orantılı şekilde arttığı raporlanmıştır. Bu sebeple yüksek oranda metabolizasyona uğrayan ilaçlar yenidoğanlarda, okul öncesi çocuklara göre daha düşük dozlarda uygulanmaktadır. Bebeklerde karaciğer kan akımının yüksek olması, propranolol gibi eliminasyon oranı yüksek ilaçların ilk geçiş metabolizmasında öneme sahiptir (13,14,16,17).

#### **4.3.4. Eliminasyon**

İlaçlar ve metabolitleri ağırlıklı olarak böbrekler yoluyla atılmaktadır. Yaşa bağlı olarak böbrek fonksiyonundaki değişiklikler ilaçların eliminasyonunu da etkilemektedir. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) yenidoğanlarda 2-4 ml/dk iken, prematürelde 0,6-0,8 ml/dk aralığındadır. GFR düzeyleri yaklaşık olarak 2 yaşında erişkindeki düzeye erişebilmektedir.

Zayıf asidik ve bazik ilaçların yeniden emilimi idrarın pH' sından etkilenmektedir. Örneğin bebeklerin idrarı yetişkinlerden daha düşük pH değerine sahiptir, bu da zayıf asidik ilaçların yeniden emilimini arttıracaktır (13,14,16,17).

Pediyatrik ve yetişkin popülasyonlarda görülen bu ADME özelliklerindeki farklılıklar tedaviyi doğru şekilde yönetmek için oldukça önemlidir.

#### **4.4. Bronşit**

Akut bronşit pediatriye en yoğun görülen hastalıklardan biri olmakla beraber en sık hastaneye yatış sebeplerinin başında gelmektedir. Bu hastalık Batı ülkelerinde en pahalı çocuk hastalıkları arasındadır (18). Akut bronşit çocuklarda sıklıkla rapor edilen enfeksiyon tiplerinden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. 2001 yılında İngiltere ve Galler'de Weekly Returns Service (WRS)' in yapmış olduğu rutin konsültasyon veri analizinde 0-14 yaş aralığındaki çocukların %6,2' sinde bir veya daha fazla akut bronşit vakası rapor edilmiştir. Bunun yanı sıra %15,5 gibi bir kısım akut solunum yolu enfeksiyonu şeklinde raporlanmıştır. Bu oranlar önceki yıllara göre daha az çıkmıştır (19).

Alt solunum yolu enfeksiyonlarını basitçe bronşit ve pnömoni olarak iki şekilde sınıflandırmak mümkündür. Akut bronşit 5 yaş altındaki çocuklarda en sık görülen ve hastaneye yatış sebeplerinin başında gelen enfeksiyonlardan biridir (20). Akut bronşit hastalığı, trekeobronşiyal ağaçta gelişen bir inflamasyon ile ortaya çıkmaktadır. Bu inflamasyonla birlikte hava yolu mukozalarında ödem gelişmekte ve bronşiyal sekresyonda da artış görülmektedir (21).

##### **4.4.1. Epidemiyoloji ve etiyoloji**

Akut bronşit vakaları WRS'de 35 yıldır rapor edilmeye devam etmektedir. 90'lı yılların başında bu vakalarda bir yükseliş söz konusuken sonraları düşüşe geçmiştir. Bu oran 1995 senesinde 0-4 yaş arasında her 100 popülasyonda 20 iken; 2004 senesinde her 100 popülasyonda 12'e düşmüştür (19).

Etiyolojide akut bronşit trakeobronşiyal ağacın enflamasyonu ile karakterize edilmiştir (22). Akut bronşit %90 gibi yüksek oranda virüs kaynaklı gelişirken; nadiren de olsa %10 gibi düşük bir oranda bakteri kaynaklı da olabilmektedir (20). Özellikle çocuklardaki bronşitin epidemik sebepleri bakteriden çok viral kaynaklıdır (18). Respiratuvar Sinsitiyal Virüs (RSV) en yaygın akut alt solunum yolu enfeksiyon sebebidir (19). Bronşit hastalığı etkeni olarak en yaygın görülen virüsler rinovirüs, adenovirus, influenza A ve B ve parainfluenza virüsüdür. Aynı zamanda bakteriler de bronşite sebep olabilir. Örneğin Mycoplasma pneumonia, Streptococcus Pneumoniae, Haemophilus influenza, Moraxella catarrhalis ve Bordetella pertussis bu bakterilerin en sık görülenleridir (23).



Akciğerlerdeki solunum yollarını oluşturan bronş ve bronşiyoller iç kısımları koruyucu mukoza ile kaplı yapılardır. Bronş ve bronşiyoleri kaplayan bu mukozada inflamasyon olması sonucu bronşit hastalığı meydana gelmektedir (24). Ciğerlerimize hava taşıyan bu hava yolları enfekte olduklarına şişerler ve içlerinde mukus oluşur. Bu mukus tabakası hava yollarında daralmaya sebep olarak nefes alımını zorlaştırır (25).

#### **4.4.2. Bronşit tanısı**

Bronşit belirtisi ile doktora gelen hastanın öncelikle şikayetleri dinlenir ardından fizik muayenesi yapılır. Ön teşhis soluk alıp verme esnasında akciğerlerin dinlenmesi ile konulabilir. Ancak kesin tanı ve tedavi yönteminin daha iyi seçilebilmesi açısından doktorlar balgam örneği, göğüs röntgeni ve pulmoner fonksiyon testlerini isteyebilirler (26,27).

#### **4.4.3. Belirti ve semptomları**

Akut bronşitin en sık görülen semptomu öksürüktür. Hastaların %85' inde enfeksiyondan sonraki iki gün içerisinde öksürük başlar. Bu öksürük çoğu hastada iki haftadan daha kısa sürmekle beraber %26' sında iki haftadan daha uzun süre devam edebilir. Öksürük hastalığın başında kuru olma eğilimindedir. Zamanla sekresyon üretiminin artışı ile mukusun viskozitesinde bir azalış görülür ve öksürük daha da şiddetlenir. Bazı çocuklarda bu şiddetli öksürük kusmaya sebebiyet verebilir. Akut bronşitin gerilemesinden sonra bu kuru öksürük birkaç günden, haftaya kadar devam edebilir (20,28).

Akut ve kronik bronşitlerde belirtiler benzerdir. Sadece kronik bronşit durumunda farklı birkaç belirti olmaktadır. Görülen bu belirtileri şu şekilde sıralayabiliriz:

##### **4.4.3.1. Akut bronşit belirtileri**

- Halsizlik
- Hırıltılı solunum
- Burun akıntısı
- Hafif ateş ve titreme
- Sinüslerde tıkanıklık
- Kuru öksürük ve ardından balgam gelmesi

#### **4.4.3.2. Kronik bronşit belirtileri**

- Ayak bileklerinde şişlik
- Kilo kaybı
- Geceleri öksürüğün sıklığında artış ve tıkanıklık olması (26).

#### **4.4.4. Bronşit tipleri**

##### **4.4.4.1. Akut, komplike, kronik ve tekrarlayan bronşit**

Akut bronşit zaman olarak yaklaşık bir hafta kadar sürmekle birlikte bu süreç 2 haftaya kadar uzayabilir. Akut bronşit hastalığında iyileşme oranı gayet yüksektir (29). Başlangıçta kuru ve ağrılı öksürüğün yanında az yapışkan özellikte balgam mevcuttur. Daha sonraları balgam sümüksü yapışkan bir hal almakta, halsizlik ve hafif ateş görülmektedir (30,31). Böyle bir durumda bronşit kronikleşebilir.

Eğer akut bronşit belirtileri 4-6 hafta boyunca devam ederse bu durum komplike bronşit olarak tanımlanır. Akut bronşitlerin %20 kadarında birincil viral enfeksiyonun ardından ikincil bir bakteriyel enfeksiyon gelişir. Böyle durumlarda çocukların tedavisinde antibiyotikler tercih edilir.

Bazen de bronşitten bronkopnömoniye geçiş de görülebilir. Bronşitin belirti ve semptomları 3 aydan fazla sürüyorsa bu kronik bronşit olarak tanımlanır (29). Kronik bronşitte ise hava yollarındaki bezler büyür ve havayollarının iç yüzeyinde bulunan tüyler görevlerini yapamaz hale gelir (30,31). Eğer birkaç ay boyunca birçok kez bronşit tekrarlırsa buna tekrarlayan bronşit denir (29).

##### **4.4.4.2. Non-obstrüktif veya obstrüktif bronşit**

Bronşlarda görülen tıkanma, iltihaplı bronşun lümen genişliğine de bağlıdır. Eğer bronşların lümeni daralsa tıkanma olasılığı daha yüksek olacaktır. Bu sebeple bronşitin bronşiyal obstrüksiyon ile ilişkili olduğu söylenebilir (20).

##### **4.4.4.3. Non-alerjik ve alerjik bronşit**

Alerjenler sıklıkla akut ve kronik bronşit için sebep oluştururlar. Bir veya daha çok alerjen varlığında bronşit görülme riski daha yüksektir. Bu alerjenler toz akarları, hayvan tüyleri veya polenler olabilir (29).

##### **4.4.5. Bronşiyolit ve rino sinsitiyal virüs**

Bronşiyolit hırıltılı solunum ve artmış mukus üretimi ile karakterize, hafiften şiddetliye kadar değişen aralıkta solunum sıkıntısına sebep olan, bebek ve küçük çocuklarda alt solunum yollarını etkileyen viral kaynaklı bir hastalıktır (32).

Bronşiyolit görülme sıklığı mevsimlere göre değişmekle birlikte çoğunlukla kış ayları ve ilkbaharın başlarında pik yapar (33). Genellikle hafif seyretmesine rağmen hastaların %1-%3 kadarında hastaneye yatışa sebebiyet verecek kadar şiddetli de olabilir. Hastalığın kesin mekanizması bilinmemektedir. Fakat bilinen şudur ki bu hastalıkta küçük havayolu hücreleri ölür ve mukus ile karışıp bronşiyolları tıkar. Bunun sonucunda alt solunum yolu enfeksiyonu semptomlarının görülmesine sebep olur (32).

Çocuklarda alt ve üst havayollarının erişkine göre daha dar olması, bronşiyoller ve alveollerin sayısının azlığı, solunum mukozasının daha gevşek olması, çocukların metabolizma hızlarının ve oksijen tüketimlerinin erişkine göre daha yüksek olması çocuklardaki solunum sıkıntılarını kolaylaştıran etkenlerdir (33).

Bronşiyolit viral kaynaklıdır ve en yaygın etkeni ise Paramyxoviridae ailesinden olan Rino sinsitiyal virüs (RSV)'dir (32). RSV'nin A ve B olarak iki farklı antijenik alt tipi bulunmaktadır. A alt tipinin şiddetli hastalıklarla daha güçlü bir ilişkisinin olduğu tartışmalıdır. RSV, bebek ve çocuk hastalarda en yaygın görülen bronşiyolit etkenidir. DSÖ tahminlerine göre çocuklarda görülen akut solunum yolu enfeksiyonlarının %60' ından fazlasına RSV sebep olmaktadır. Özetle söylemek gerekirse RSV pediatrik bronşiyolit'in en büyük etkenidir (34).

#### **4.4.6. Bronşit tedavisi**

Akut bronşit tedavisi genellikle semptomatiktir, analjezik ve antipiretik ilaçlar tedavide sıklıkla kullanılır. Kronik bronşitte ise bronkodilatörler düşünölmelidir. İn hale kortikosteroid kullanımı da etkili bir tedavi yöntemidir. Bronkodilatör uygulamasına rağmen öksürüğü devam eden ve muayenesinde hırıltılı bronşit şekli olan çocuklarda oral kortikosteroid ilaçlar eklenmelidir. Buna rağmen yeterli yanıt alınamazsa ve ateş halen yüksekse makrolidler veya beta laktamaz dirençli antimikrobiyal ilaçlar da tedaviye eklenebilir (35). Antibiyotikler genellikle virüs kaynaklı hastalıkların tedavisinde yararlı değildir ancak enfeksiyon durumlarında antibiyotikler yardımcı olabilmektedir. Vücudun zamanla kendi kendine enfeksiyonu yok etmesine rağmen doktorlar ateş için ibuprofen ve öksürük, hırıltılı solunum için başka reçetesiz ilaçlar önerebilmektedir (36).

Bronşit hastalarının tedavilerinde sıklıkla solunum sistemi ilaçlarından yararlanılmaktadır. Bu ilaçları farmakolojik gruplarına göre şu şekilde sınıflandırabiliriz:

#### **4.4.6.1. Bronkodilatörler**

Bu gruptaki ilaçlar, bronş ve bronşiyollerin çevresindeki düz kasları gevşeterek hava yolundaki hava akışını kolaylaştırırlar (37). Hafif astım olguları ve akut bronşit hastalığında solunum fonksiyon bulguları benzerlik göstermektedir. Bu sebeple bronkodilatör ilaçların bronşitli hastaların semptomlarında rahatlatma yapabileceği düşüncesinden yola çıkılarak çeşitli çalışmalar yapılmış ve bu çalışmalar sonucunda bronkodilatör ilaçların bronşiyal inflamasyon durumlarında fayda sağladığı sonucuna varılmıştır (38).

Bronkodilatör ilaçlarla tedavide en sık karşılaştığımız grup beta agonist ilaçlar olmuştur. Beta agonist ilaçlar bronş düz kaslarında gevşetici etki oluştururlar. Tedavide beta 2 reseptörler üzerinde seçici etkili olanlar tercih edilir (37). Akut bronşiyal obstrüksiyon tedavisinde solunum sisteminde seçici etkili beta 2- agonist ilaçlar tercih edilmesinin sebebi, kalp üzerinde yan etki görülme riskini minimum düşürmektir. Tedavide çoğunlukla kısa etkili beta 2-agonist ilaç grubundan salbutamol kullanılır. Salbutamol genelde inhalasyon şeklinde uygulanmakla beraber uygulamanın sıklığı tıkanıklığın şiddetine bağlı olarak değişmektedir. Ortalama olarak 24 saatte 3-6 arası uygulama yapılır ve gerekirse bu arttırılır (20,29). Etkinliğinin daha düşük olması ve yan etkilerin artışı sebebiyle oral salbutamol verilmesi önerilmemektedir (29). Salbutamolün rutin kullanımı uygun görülmemektedir, sadece hırıltılı olgularda tedaviye eklenebilir (39).

#### **4.4.6.2. Mukolitikler**

Balgam bulgusu bronşiyal hastalığın semptomlarından biridir. Mukolitik ilaçların amacı balgamı incelterek hastanın balgam çıkarmasını kolaylaştırmaktır (40). Bu ilaçlar balgamdaki sülfür bağlarını kırarak balgamın viskozitesinde azalmaya yol açarlar (37). Balgamdaki katılıktan dolayı onu atmakta zorlanan ve tıkanıklığı olan çocuklarda mukolitik ilaçlardan faydalanılabilir (29). En sık kullanılanları N-asetil sistein, karbosistein ve erdosteine'dir (37).

#### **4.4.6.3. Antitussifler**

Bronş mukozalarında irritasyon meydana gelmesi sonucunda refleks olarak öksürük oluşmaktadır (41). Antitussifler, öksürüğü önlemek veya kontrol etmek için kullanılan ilaçlardır. Antitussif ilaçlar öksürük refleksini baskılayarak etki gösterirler (42). Kodein, dihidrokodon ve hidrokodon en yaygınlarıdır. Yan etkilerinde mide bulantısı, kusma ve ishal sayılabilir. Antitussif ilaçlar öksürüğün ciddi olarak rahatsızlık verdiği durumlarda kullanılmaktadır. Antitussifler öksürüğün sebebine bağlı olarak seçilir. Alerjik rinit kaynaklı öksürüklerin tedavisinde antihistaminik ilaçlar verilirken; postnazal drenajla alakalı öksürüklerde dekonjestan veya antihistaminikler tercih edilir. Öksürüğü basitçe baskılamak için hidrokodon, dekstrometorfan ve kodein gibi nonspesifik antitussifler kullanılır (28,29).

Solunum sistemi üzerindeki depresan etkisi sebebiyle 2 yaşın altındaki çocuklarda antitussif ilaç kullanımı FDA tarafınca uygun görülmemiştir (29,43). Öksürük ilaçları çocuklara yalnızca üretken olmayan öksürüğün tedavisinde reçete edilmez. Eğer üretken bir öksürüğün önüne geçilirse mukus solunum yollarında birikerek bronkopnömoni riskini arttırabilir (29).

#### **4.4.6.4. Glukokortikoidler**

Glukokortikoidler oral, intravenöz/intramusküler veya inhaler olarak kullanılabilen güçlü antienflamatuvar ilaçlardır. Semptomları uzun süreli kontrol etmek ve inflamasyonu baskılamak amacıyla kullanılırlar. Güçlü antienflamatuvar etkileri olduğundan ödemlerin yok edilmesinde faydalanılmaktadır. Diğer bronkodilatör ilaçlarla kombine olarak kullanılırlar (41).

Bu gruptaki ilaçlar ödem, bronkospazm ve hava yollarında görülen tıkanıklığı azaltırlar (28,35). Tapiainen ve ark. yapmış oldukları çalışmada glukokortikoid inhalasyonlarını hırıltılı solunum olaylarını önlemede etkisiz bulmuştur (44). Glukokortikoidler, akut solunum yolu enfeksiyonu hastalıklarında net olmasa da akut bronşiyolite yararlı görülmüşlerdir (20,35).

#### **4.4.6.5. Antibiyotikler**

Pratisyen hekimler tarafından akut bronşit tedavisinde antibiyotikler sıklıkla kullanılmaktadır. Akut bronşiyal enfeksiyonlarda antibiyotik tedavisi tartışmalı durumunu devam ettirmektedir (45). Yapılan bir çalışmada anbiyotiklerle tedavi plasebo grubuyla karşılaştırıldığında klinik olarak iyileşmede fark olmadığı

görülmüştür. Bunun yanında antibiyotik kullanan hastalarda artmış yan etki riski olduğu sonucuna varılmıştır (46). Bronşitin rutin tedavisinde antibiyotiklerin yeri yoktur (43). Akut bronşit ataklarının büyük kısmının viral kaynaklı olduğu düşünülmektedir (45). Ancak bakteriyel kaynaklı bir enfeksiyon durumu söz konusuysa antibiyotik tedavisi önerilmektedir.

Yaş gruplarına bağlı olarak farklı bakteri spektrumları olduğu için antibiyotik seçimi de çocuğun yaşına göre yapılmalıdır (29). Antibiyogram testi alınıp bakterinin hassasiyet ve direncine bakıldıktan sonra antibiyotik tedavisine karar verilir (29). Son yıllarda akut bronşit ve akut viral solunum yolu enfeksiyonları için uygunsuz antibiyotik kullanımı azalmış olsa da akut bronşit için geniş spektrumlu antibiyotiklerin reçetelenmesinin arttığı görülmektedir. Bu durumda hastalarda antibiyotik direncinin görülme sıklığı da artacaktır (47).

Akut bronşit sıkça karşılaşılan bir hastalık olduğu için tedavisinde antibiyotiklerin etkinliği oldukça önemlidir. Eğer gerçekten etkili olurlarsa hastalığın süresinde kısalma meydana getirebilirler (45).

#### **4.4.6.6. Oksijen Tedavisi**

Bronşiyal mukozadaki ödem ve viskoz salgıların üretimi ile bronşlarda oluşan tıkanıklık, havayollarındaki havalanmada ve alveollerdeki difüzyonda bozulmalara sebep olabilir. Böyle durumlarda kısmi veya genel solunum yetmezliği görülebilir. Eğer kandaki oksijen saturasyonu %92' nin altında düşerse oksijen desteği verilmelidir. Oksijen desteği çoğunlukla nazal yolla verilir, küçük çocuklarda uyurken yüze maske yerleştirme suretiyle de kolaylık sağlanabilmektedir (20,29).

Akut durumlarda çoğunlukla oksijen desteğine ihtiyaç duyulmaktadır. Oksijen, ilaçtan ziyade bir cihaz olarak kabul görmektedir ve maddiyat açısından da yüksek maliyetlidir. Uzun süreli oksijen desteği vermek gerektiğinde birtakım zorluklarla karşılaşmaktadır. Taşınabilir oksijen yardımıyla kronik bronşiti veya şiddetli dispnesi olan hastaların egzersiz toleransları artırılabilir (40).

#### **4.4.6.7. Pelargonium sidoides**

Afrika sardunyası olarak da bilinen Pelargonium sidoides viral enfeksiyonlarda sıklıkla kullanılan bir bitkidir. Güney Afrika'da öksürük, soğuk algınlığı ve tüberküloz hastalıklarının tedavisinde geleneksel bir ilaç olarak kullanılmaktadır. Film kaplı tablet, sıvı ekstre, oral solüsyon ve şurup olmak üzere farklı farmasötik

dozaj formları mevcuttur. Özellikle soğuk algınlığı, öksürük ve bronşit gibi birçok hastalıkta kullanılmaktadır (48).

Akut bronşitte en sık şikayetlerden biri gereksiz antibiyotik reçetelemesidir. Bronşit hastalığı %95 oranında virüs kaynaklı olsa da vakaların yaklaşık üçte birinde antibiyotikler kullanılmaktadır (49). Antibiyotik tedavisiyle bakteriyel direnç artışları görülmektedir.

Son yıllarda Pelargonium köklerinden elde edilen ekstratlarla tedavi seçeneğine olan ilgi artmaktadır (50). Almanya’da 440 hasta üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada yetişkinler ve çocuklarda akut bronşit tedavisinde Pelargonium etkili bulunmuştur (50).

Akut bronşit tedavisindeki klinik öneriler Tablo 4.4’de gösterilmiştir.

**Tablo 4.4.** Pratik için temel öneriler

<b>Klinik öneri</b>	<b>Kanıt değerlendirilmesi</b>
<b>Antibiyotikler akut bronşit tedavisinde rutin olarak kullanılmamalıdır</b>	B
Aşağıdaki tedaviler bronşit ilişkili semptomları tedavi etmek için düşünülebilir:	
<b>Antitussifler (dekstrometorfan, kodein, hidrokodon) /altı yaş ve üstü</b>	C
<b>Beta-agonist inhalerler /hırıltılı hastalar</b>	B
<b>Yüksek doz inhaler kortikosteroidler</b>	B
<b>Ekinezya</b>	B
<b>Pelargonyum</b>	B
<b>Koyu bal</b>	B
Aşağıdaki ilaçlar bronşit ilişkili semptomları yönetmek için kullanılmamalıdır:	
<b>Ekspektoranlar</b>	B
<b>Beta-agonist inahalerler/hırıltısı olmayan hastalar</b>	B
<b>Antitussifler/altı yaşdan küçük</b>	C

A= tutarlı, kaliteli hasta odaklı kanıt; B= tutarsız veya sınırlı kalitede hasta odaklı kanıt; C= fikir birliği, hastalığa yönelik nakit, olağan uygulama, uzman görüşü veya vaka serileri. (43)

#### 4.5. İlaç Etkileşimleri

İlaç yan etkileri, ilaç kullanımını esnasında en sık karşımıza çıkan sorunlardan biridir. Bu yan etkiler Amerika’daki ölüm nedenlerinin ilk 5’i arasındadır ve tüm ölümlerin yaklaşık %4,6 sına sebep olmaktadır. Bir ilaç öetki ilacın etkisini nitel

veya nicel anlamda değiştiriyorsa bu iki ilaç arasında etkileşim olduğu söylenbilir. Bu etkileşimler iki ilaç vücutta aynı zamanlarda bulunurken veya bir ilacın etkisi devam ediyorken ya da ilaç vücuttan atıldıktan sonra da görülebilmektedir (75).

İlaç-ilaç etkileşiminin olduğunu söyleyebilmemiz için, bir ilacın öteki ilacın etkisini nitel yada nicel anlamda değiştiriyor olması gerekmektedir. İki ilacın etkileşime girebilmesi vücutta aynı zamanlarda bulunmalarına bağlıdır. Ama şöyle bir durum da söz konusu olabilir; eğer ilacın yaptığı enzim inhibisyonu kalıcı bir etki bırakırsa ilaç vücuttan atıldıktan sonra da etkileşmeler görülebilir (51).

DSÖ, ilaçları kişilerin hastalıklarının tanısını koymak, hastalıklarını tedavi etmek veya onları hastalıklardan korumak amacıyla kullanılan maddeler olarak tanımlamaktadır. Bu tanım ilaçların istenen ve istenmeyen etkilerini de içine almaktadır (74).

İlaç etkileşimleri farmakodinamik, farmakokinetik ve farmasötik etkileşimler şeklinde üç ana grupta sınıflandırılır. Farmakodinamik etkileşimler ile ilacın farmakolojik etkisi artabilir veya ilacın etkisi antagonize olabilir. Farmakokinetik etkileşimler ise absorpsiyon, dağılım, metabolizma ve eliminasyon (ADME) düzeyinde gerçekleşen etkileşimlerdir. Burada bir ilaç öteki ilacın farmakokinetiğini değiştirmek suretiyle etki gösterir. Bazen de ilaç vücuda alınmadan önce dışarıda etkileşime girebilir. Özellikle intravenöz uygulanacak ilaç çözeltilerinin uygulamadan önce karıştırılması esnasında, yada ilaçların cam veya plastik gibi uygulama araçları ile temasında etkileşimler söz konusu olabilir. Bu tür etkileşimler farmasötik etkileşimler olarak adlandırılır (51).

#### **4.5.1. Farmakodinamik etkileşimler**

Farmakodinamik etkileşimler, aynı veya farklı reseptörleri kullanma yoluyla zıt veya aynı yönde etki yaparak ya da kimyasal açıdan etkileşime girerek bir ilacın diğerinin etkisini değiştirmesi olarak tanımlanabilir (52). Bu gruptaki etkileşimler ilacın etkisinin artması veya azalması bakımından antagonizma ve sinerjizma olarak ikiye ayrılmaktadır.

Antagonizma, ilaçların birlikte oluşturdukları etkinin beklenenden az olması durumudur. Bu antagonizmalar mekanizmalarına göre üç sınıfa ayrılmaktadır:

1. Kimyasal Antagonizma
2. Fizyolojik Antagonizma



### 3. Farmakolojik Antagonizma

Bir ilacın başka bir ilaçla kimyasal olarak etkileşime girmesi sonucu etkisiz hale gelmesine kimyasal antagonizma denir. Heparin ve protamin sülfatın etkileşmesi buna örnek olarak verilebilir.

Bir ilacın etkisinin, başka bir ilaç tarafından farklı bir reseptörü etkilemek veya başka bir mekanizma aracılığıyla azaltılması yada yok edilmesi fizyolojik antagonizma olarak adlandırılır. Örnek olarak vazodilatasyon ve vazokonstriksiyon yapan ilaçların birlikte kullanıldığında birbirlerinin etkisini azaltması verilebilir.

İki ilaç yada bir endojen agonist ve bir ilacın aynı reseptöre bağlanması sonucu gerçekleşen antagonizma çeşidi farmakolojik antagonizma olarak adlandırılmaktadır. Naloksan ve morfin arasındaki etkileşim buna örnek verilebilir.

İki ilacın birlikte kullanıldıklarında gözlenen etki, ayrı ayrı kullanıldıklarında gözlenen etkiden çoksa iki ilaç arasında sinerjistik etki söz konusudur. Sinerjistik etkileşimler şiddetine göre ikiye ayrılmaktadır. Bunlar:

1. Sumasyon (Aditif Etkileşme)
2. Potansiyalizasyon (Supra-aditif etkileşme)

Gözlenen etki iki ilacın etkilerinin toplamı kadarsa aditif etkileşme, toplamından fazla ise supra-aditif etkileşme olarak adlandırılır.

#### 4.5.2. Farmakokinetik etkileşimler

ADME düzeyinde meydana gelen etkileşimler farmakokinetik etkileşimler olarak adlandırılmaktadır. Bu tür etkileşmelerde bir ilaç diğer bir ilacın plazmadaki ve vücut sıvılarındaki konsantrasyonunu değiştirebilir. Bunun sonucunda ilaçların etkinliği veya toksisitelerinde değişiklikler görülebilir (51).

##### 4.5.2.1 Absorbsiyon düzeyindeki etkileşmeler

Absorbsiyon düzeyindeki etkileşimlerde, bir ilaç başka bir ilacın uygulama yerinden absorpsiyon hızını veya derecesini farklı mekanizmalarla değiştirir. Bu durumu birkaç örnekle şöyle açıklayabiliriz; barsaklardan kolesterol emilimini önleyen hipolipidemik ilaçlardan kolestiramin ve kolestipol; varfarin ve digoksin gibi ilaçları bağlayarak absorpsiyonlarını azaltır ve terapötik etkinliklerinde de düşüşe sebep olur. Magnezyumlu antiasidler, H<sub>2</sub>-reseptör antagonistleri ve proton pompa inhibitörlerinin bağırsak motilitesini hızlandırması sonucu ilaçların bağırsak yüzeyiyle olan teması azalır ve buna bağlı olarak da emilimleri düşer (52).

#### **4.5.2.2. Dağılım düzeyindeki etkileşimler**

Dağılım düzeyindeki etkileşimlerde plazma proteinine bağlanmak için iki ilacın birbiri ile yarışması söz konusudur. Bu tür etkileşimlerde protein bağlanma afinitesi yüksek olan ilaç diğer ilacı bağlanma noktasından kopartarak proteine kendisi bağlanır. Sonuçta proteinden koparak ayrılan ilacın serbest fraksiyonu artar. İlacın serbest fraksiyonu dolaşım dışına çıkarak vücut sıvılarında dağılır, ilaç etki yerlerine ulaşır. Böylelikle ilacın dağılım hacmi de artmış olur. Dolayısıyla ilacın etkisinde de bir artış beklenebilir (30). Bu tür etkileşimler terapötik indeksi dar olan oral antikoagülan benzeri ilaçlar için klinik açıdan oldukça önem arz etmektedir (51).

#### **4.5.2.3. Metabolizma düzeyindeki etkileşimler**

Bir ilacın biyotransformasyonundan sorumlu enzimler, başka bir ilaç tarafından indüklenebilir veya inhibe edilebilir. Bunun sonucunda ilk ilacın etkisinde bir artış veya azalma söz konusu olabilir. Bu tür etkileşimler metabolizma düzeyinde etkileşim olarak adlandırılmaktadır (51). Eğer bir ilacın biyotransformasyonundan sorumlu olan enzim başka bir ilaç tarafından inhibe edilirse ilk ilacın klirensi azalacağı için etkisi şiddetlenebilir hatta toksik etkiler görülebilir. Örneğin simetidin, makrolidler, fluorokinolonlar ve diğer bazı ilaçlar sitokrom (CYP) enzimlerinde inhibisyona yol açarak varfarin, teofilin ve digoksin gibi ilaçların konsantrasyonlarında artışa sebep olurlar (52).

#### **4.5.2.4. İtrah düzeyindeki etkileşimler**

İlaçlar böbreklerden glomerular filtrasyon, tübüler sekresyon ve tübüler reabsorbsiyon mekanizmalarıyla itrah edilmektedir. Bazı ilaçlar bu mekanizmaları etkileyerek diğer ilaçların itrahında değişikliğe sebep olabilirler. Kaptopril ve enalapril gibi anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri glomerular filtrasyon basıncını azaltmak yoluyla lityumun tübüllerden geri emilimini arttırabilirler. Bu olayın sonucunda lityumun konsantrasyonu da artacaktır. Bir diğer örnek olarak da iyon tuzağı verilebilir. Buna göre asidik ilaçlar bazik ortamda, bazik ilaçlar da asidik ortamda iyonize olacağı için orda toplanma eğilimi göstermektedir. Zehirlenme gibi klinik durumlarda bu olaydan sıklıkla faydalanılır (52).

## 5. MATERYAL VE METOT

İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'na yapılmış olan başvuru sonucunda 05/04/2021 tarih E-10840098-772.02-1617 sayılı yazı ile eki 01/04/2021 tarih ve 397 numaralı karar ile oy birliği ile etik kurul onayı verilmiştir.

Bu çalışma kapsamında Rize ili Merkez ilçesinde bulunan özel bir hastanenin verileri kullanılmıştır. Araştırmamızda kullanılan verilerin ait olduğu dönemlerde hastanede 3 çocuk doktoru bulunmaktadır. Daha sonra ise bir çocuk doktoru işten ayrılmıştır.

Retrospektif nitelikte olan bu çalışmamız için verilere ulaşabilmemiz adına hastane başhekimliğinden gerekli izin ve onaylar tarafımızca alınmıştır. Çalışmamız Ocak 2019-Ocak 2021 tarihleri arasındaki verileri kapsamaktadır. Araştırmamız için gerekli verileri toplamaya öncelikle çalışmamızı gerçekleştireceğimiz hasta grubunu oluşturarak başlanmıştır. Hasta seçimindeki kriterlerimiz; hastaların 2-11 yaş aralığında olması, bronşit tanısı almış olması ve orderinin 2 veya daha fazla ilaç içermesidir. Tüm bu kriterleri sağlayan 99 pediyatrik hasta çalışmamıza dahil edilmiştir. Araştırmamız için bu tarih aralığında hastanede yatarak tedavi görmüş 99 pediyatrik hastanın orderi geriye dönük olarak taranmıştır.

Çalışmamızda doktorlara göre herhangi bir ayırım yapılmamıştır. Amacımız pediyatrik hastaların tedavisinde kullanılan ilaçlar arasında bir etkileşim olup olmadığını incelemektir. İlaç etkileşimlerine bakılırken topikal ilaçlar, vitaminler ve elektrolitler çalışmanın dışında tutulmuştur. Birden fazla etken maddeli ilaçlar incelenirken etken madde sayısı dikkate alınmıştır.

Hastane eczanesindeki Meddata veri tabanından geriye dönük hasta kayıtlarına bakılarak çalışmamıza uygun hastalar seçilmiştir. Daha sonra seçmiş olduğumuz hastaların adı-soyadı, cinsiyeti, yaşı, orderdeki ilaç adedi bir dosyaya aktararak kayıt altına alınmıştır. Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların ilaç etkileşim varlığını araştırmak için Medscape veri tabanının ilaç etkileşimleri kısmından yararlanılmıştır. Medscape veri tabanını tercih etme sebebimiz, diğer veri tabanlarına ulaşım zorluğu ve bazı veri tabanlarının ücretli olmasıdır. Her hasta için Medscape veri tabanından ilaç-ilaç etkileşimlerine bakılmıştır. Bulunan etkileşimler:

1. Ciddi (Serious-use alternative)
2. Orta (Monitor closely)
3. Hafif (Minor)

olmak üzere ciddiyetine göre 3 ana gruba ayrılarak daha önce oluşturmuş olduğumuz hasta bilgilerini içeren dosyaya eklenmiştir.

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, medyan, çeyrekler arası aralık olarak verilmiştir. Sayısal değişkenler normal dağılım koşulunu sağlanmadığından iki grupta Mann Whitney U testi, ikiden çok grupta Kruskal Wallis testi ile yapılmıştır. Alt grup analizlerinde ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Araştırmamızda istatistiksel alfa anlamlılık seviyesi  $p<0,05$  olarak kabul edilmiştir.

## 6. BULGULAR

Bu çalışma hastanede 24 saatten fazla yatan, bronşit tanısı almış ve 2-11 yaş aralığında olan 99 pediyatrik hasta ile gerçekleştirilmiştir. Hasta grubunun %48,5' u erkek ve %51,5'u kızdı. Hastaların orderindeki ilaç adedi  $5,44\pm 1,97$  olarak bulunmuştur. Yaş grupları %29,3 3 yaş ve altı, %47,5 4-6 yaş, %23,2 7 yaş ve üstüydü. Araştırmamız için toplamda 99 pediyatrik hastanın orderi geriye dönük olarak incelenmiştir. Bu incelemelerde doktor bazında ayırım yapılmamıştır.

Cinsiyet gruplarında, yaş ortalamalarında ve yaş gruplarının dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,753$   $p=0,604$ ).

Katılımcıların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 6.1' de gösterilmiştir.

**Tablo 6.1.** Cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılım

	Cinsiyet		p
	Erkek	Kadın	
<b>Yaş Ort.±SD (Min-Maks)</b>	5,08±2,02 (2-11)	5,25±2,58 (2-11)	0,764
3 yaş ve altı	12 (25,0)	17 (33,3)	0,604
<b>Yaş Grupları n (%)</b>			
4-6 yaş	25 (52,1)	22 (43,1)	
7 yaş ve üstü	11 (22,9)	12 (23,5)	

Araştırmamızda etkileşim sayısı ortalama  $1,11\pm 0,98$  olarak bulunmuştur. Hastaların %69,7' sinde etkileşim görülmüş, %30,3' ünde ise hiç etkileşim görülmemiştir. Hastaların %38,4' ünde 1 etkileşim, %23,2' sinde 2 etkileşim, %6,1' inde 3 etkileşim ve %2' sinde 4 etkileşim görülmüştür. Bu etkileşimlerin %16,2' si Serious-Use Alternative, %63,6' sı Monitör Closely ve %20,2' si Minor etkileşimlerden oluşmaktadır.

Etkileşim varlığı, cinsi ve sayısı Tablo 6.2' de gösterilmiştir.

**Tablo 6.2.** Etkileşim varlığı, cinsi ve sayısı

<b>Etkileşim Sayısı Ort.±SD (Min-Maks)</b>		1,11±0,98 (0-4)
<b>Etkileşim</b>	<b>Yok</b>	30 (30,3)
	<b>Var</b>	69 (69,7)
	<b>1 etkileşim</b>	38 (38,4)
	<b>2 etkileşim</b>	23 (23,2)
	<b>3 etkileşim</b>	6 (6,1)
	<b>4 etkileşim</b>	2 (2,0)
<b>Etkileşimler n (%)</b>	<b>Ciddi</b>	16 (16,2)
	<b>Orta</b>	63 (63,6)
	<b>Hafif</b>	20 (20,2)

Etkileşim şiddetine göre ilaç grupları Tablo 6.3’de gösterilmiştir.

**Tablo 6.3.** Şiddetine göre ilaç gruplarında görülen etkileşimler

		n	%
<b>Ciddi</b>	Klaritromisin+Metilprednizolon	16	16,0
	Klaritromisin+Ondansetron	1	1,0
	Potasyum klorür+Albuterol	50	50,5
	Klaritromisin+Montelukast	11	11,1
	Klaritromisin+Mometazon	4	4,0
<b>Orta</b>	İbuprofen+Albuterol	2	2,0
	İbuprofen+Metilprednizolon	2	2,0
	Klaritromisin+Flutikazon	2	2,0
	Albuterol+Terbutalin	1	1,0
<b>Hafif</b>	Metilprednizolon+Montelukast	20	20,2
	Metilprednizolon+Lansoprazol	1	1,0

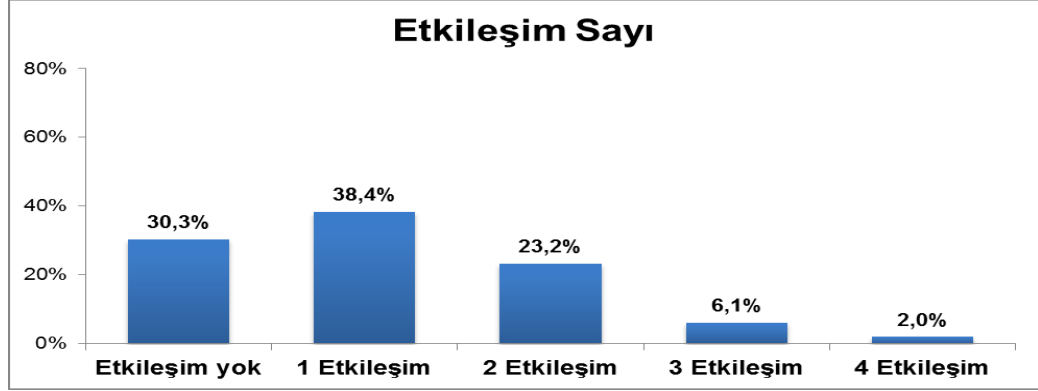
Çalışmamızda etkileşim sayısı, orderdeki ilaç adedi ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişkili saptanmıştır ( $p<0,001$ ). Etkileşim sayısı ile yaş arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p=0,271$ ). Bu ilişki Tablo 6.4’ de gösterilmiştir.

**Tablo 6.4.** Etkileşim sayısının ilaç adedi ve yaşla arasındaki ilişki

	<b>Etkileşim Sayısı</b>	
	r	p*
<b>Yaş</b>	0,113	0,265
<b>Orderdaki İlaç Adedi</b>	0,718	<0,001

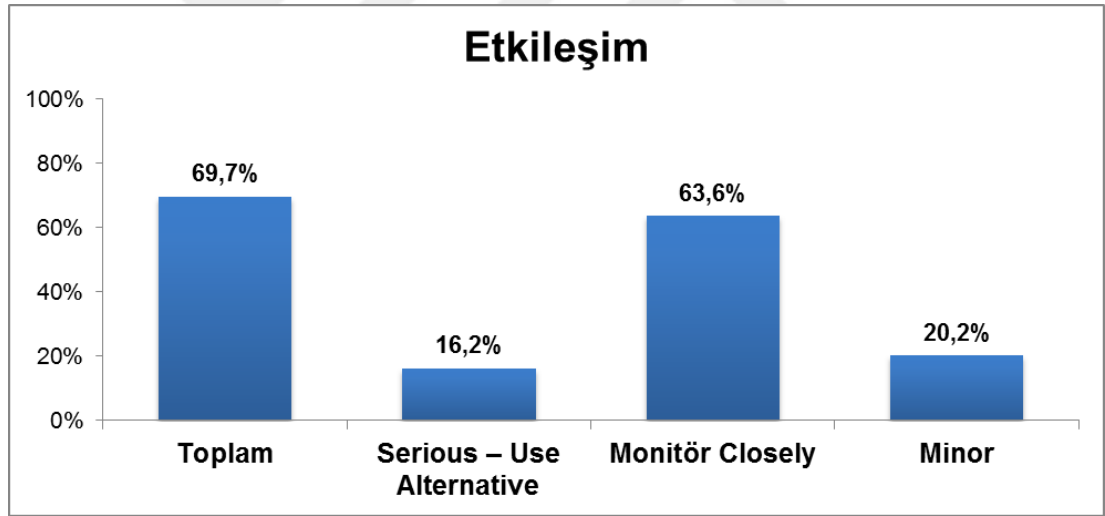
\*Spearman Korelasyon Analizi

Bu çalışmada kimi hastalarda hiç etkileşim görülmezken, en çok 4 etkileşim görülen hasta olmuştur. Bu etkileşim sayı oranları Şekil 6.1’de gösterilmiştir.



Şekil 6.1. Etkileşim sayı oranları

Görülen etkileşimlerin çeşitlerinin oranı Şekil 6.2’de gösterilmiştir.



Şekil 6.2. Etkileşim sayı varlığı ve çeşitlerinin oranı

Cinsiyet gruplarına göre orderdeki ilaç sayısı, etkileşim sayılarında, etkileşimler varlığı ve etkileşim oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,794$   $p=0,721$   $p=0,811$   $p=0,895$   $p=0,849$   $p=0,514$ ).

**Tablo 6.5.** Cinsiyet gruplarına göre ilaç sayısı ve etkileşim varlığı

		<b>Cinsiyet</b>				
		<b>Erkek</b>		<b>Kadın</b>		
		Ort.±SD		Ort.±SD		
		Median (IQR)		Median (IQR)		
Orderdaki İlaç Sayısı		5,40±1,99 6 (4-7)		5,49±1,96 6 (4-7)		0,794
Etkileşim Sayısı		1,17±1,04 1 (0-2)		1,06±0,93 1 (0-2)		0,721
		n	%	n	%	p
Etkileşimler varlığı		34	70,8%	35	68,6%	0,811
Etkileşimler	Ciddi	8	16,7%	8	15,7%	0,895
	Orta	31	64,6%	32	62,7%	0,849
	Hafif	11	22,9%	9	17,6%	0,514

Yaş gruplarına göre orderdeki ilaç sayılarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,001$ ). 3 yaş ve altı olanların, 4-6 yaş ve 7 yaş ve üstü hastalara göre orderdeki ilaç sayıları daha düşüktü ( $p=0,001$   $p=0,003$ ).

Yaş gruplarında etkileşim sayılarında, etkileşimler varlığı ve etkileşim oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,099$   $p=0,254$   $p=0,407$   $p=0,230$   $p=0,531$ ).

**Tablo 6.6.** Yaş gruplarına göre ilaç sayısı ve etkileşim varlığı

		<b>Yaş</b>						
		<b>3 yaş ve altı</b>		<b>4-6 yaş</b>		<b>7 yaş ve üstü</b>		
		Ort.±SD		Ort.±SD		Ort.±SD		P
		Median (IQR)		Median (IQR)		Median (IQR)		
Orderdaki İlaç Sayısı		4,34±2,01 3 (3-3)		5,87±1,51 6 (5-7)		5,96±2,25 7 (5-7)		<b>0,001</b>
Etkileşim Sayısı		0,79±0,77 1 (0-1)		1,34±1,09 1 (1-2)		1,04±0,88 1 (0-2)		0,099
		n	%	n	%	n	%	p
Etkileşimler varlığı		17	58,6%	36	76,6%	16	69,6%	0,254
Etkileşimler	Ciddi	3	10,3%	10	21,3%	3	13,0%	0,407
	Orta	16	55,2%	34	72,3%	13	56,5%	0,230
	Hafif	4	13,8%	10	21,3%	6	26,1%	0,531



İlaç çiftlerinde görülen etkileşimler ve bu etkileşimler sonucunda meydana gelen reaksiyonlar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

**Tablo 6.7.** İlaç etkileşimleri ve olası sonuçlar

<b>Klaritromisin+Metilprednizolon</b>	Metilprednizolonun seviyesi veya etkisinde artış
<b>Klaritromisin+Ondansetron</b>	QTc aralığında uzama
<b>Potasyum klorür+Albuterol</b>	Albuterol serum potasyumunu düşürür
<b>Klaritromisin+Montelukast</b>	Montelukast seviyesi veya etkisinde artış
<b>Klaritromisin+Mometazon</b>	Mometazon seviyesi veya etkisinde artış
<b>İbuprofen+Albuterol</b>	İbuprofen artar, serum potasyumu düşer
<b>İbuprofen+Metilprednizolon</b>	Toksosite artışı
<b>Klaritromisin+Flutikazon</b>	Flutikazon seviyesi veya etkisinde artış
<b>Albuterol+Terbutalin</b>	Serum potasyumunda düşüş
<b>Metilprednizolon+Montelukast</b>	Montelukast seviyesi veya etkisinde artış
<b>Metilprednizolon+Lansoprazol</b>	Lansoprazol seviyesi veya etkisinde artış

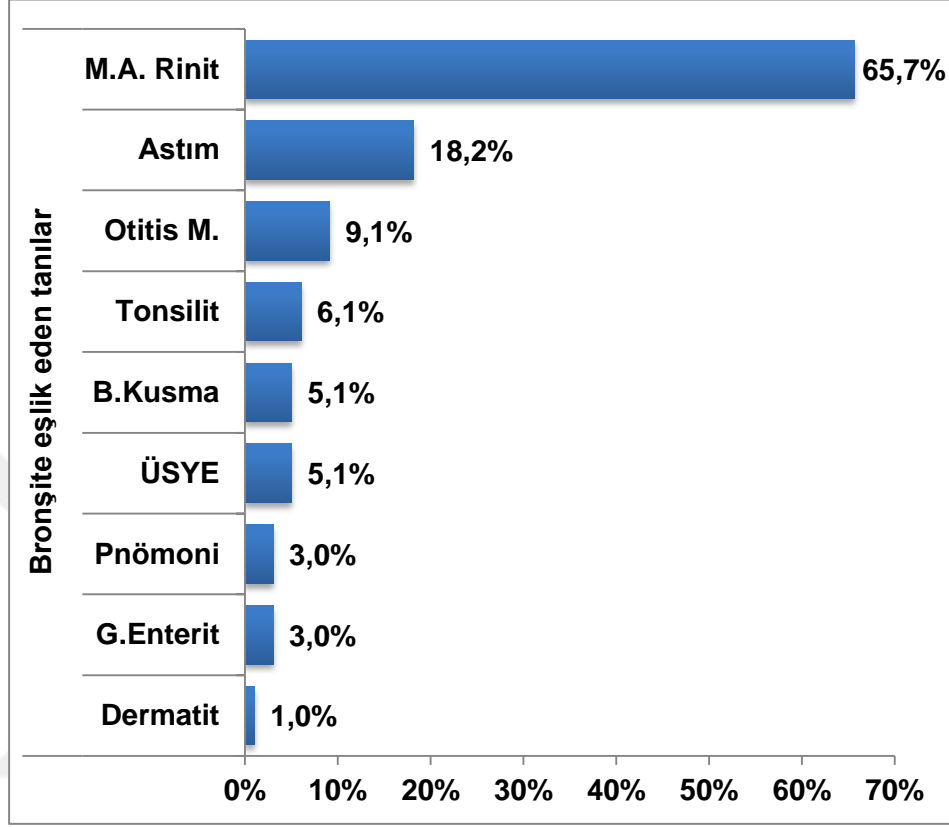
Gerçekleştirmiş olduğumuz bu çalışma için veri toplayacağımız hastaları seçerken temel kriterlerimizden biri de bronşit tanısı almış olmasıdır. Bazı hastalarda tek tanı akut bronşit iken, bazı hastalarda ise akut bronşit tanısı yanında farklı tanıları da girildiği göze çarpmaktadır. Bu doğrultuda hastaların ana tanısı olan bronşit ve ek olarak girilen diğer tanıları sırasıyla mevsimsel alerjik rinit, astım, otitis media, tonsilit, bulantı-kusma, üst solunum yolu enfeksiyonu, pnömoni, gastroenterit ve dermatit şeklindedir.

Bronşit hastalığına eşlik eden tanıları ve sayısal yüzdeleri Tablo 6.8’de gösterilmiştir.

**Tablo 6.8.** Bronşite eşlik eden tanıları ve oranları

		n	%
<b>Bronşit eşlik eden tanıları</b>	<b>Mevsimsel alerjik rinit</b>	65	65,66
	<b>Astım</b>	18	18,18
	<b>Otitis media</b>	9	9,09
	<b>Tonsilit</b>	6	6,06
	<b>Bulantı-kusma</b>	5	5,05
	<b>ÜSYE</b>	5	5,05
	<b>Pnömoni</b>	3	3,03
	<b>Gastroenterit</b>	3	3,03
	<b>Dermatit</b>	1	1,01

Bronşit tanısına ek olarak girilen tanılar ve yüzde olarak karşılıkları Şekil 6.3'de gösterilmiştir.



Şekil 6.3. Bronşite eşlik eden tanılar ve yüzdeleri

## 7. TARTIŞMA

Bu bölümde araştırmamızın bulguları literatür bilgileri ile karşılaştırılarak yorumlanmıştır. Elde ettiğimiz bulguların, diğer çalışmaların bulgularıyla benzer ve farklı yönleri ortaya konmuş, literatüre uyan ve uymayan sonuçlar sebepleri ile birlikte tartışılmıştır.

Pediyatrik hastalar, hastanede kaldıkları süre boyunca çoklu ilaç kullanımına maruz kalmaktadır (50). Polifarmasi birden fazla ilacın eş zamanlı kullanımı olarak tanımlanmaktadır. Pediyatrik popülasyonda ilaca bağlı advers ilaç olaylarının gelişmesinde polifarmasi önemli bir risk faktörüdür (53). İlaç- ilaç etkileşimleri tedavinin başarısız olmasına ve yan etkilerin artmasına sebep olurken, advers ilaç reaksiyonları morbidite ve mortalite artışının ana sebebidir (54).

Bir ilaç, başka bir ilaçla birlikte uygulandığında alınan farmakolojik veya klinik yanıt ilaç-ilaç etkileşimi olarak adlandırılmaktadır (55). Pediyatrik popülasyonda ilaçların farmakokinetiği yetişkenlerden oldukça farklıdır. Yetişkin bireylerde ve pediyatrik hastalarda ilacın Emilimi, dağılımı, metabolizması ve atılımı arasında farklılıklar söz konusudur (56). Bu sebeple pediyatrik hastalarda ilaç etkileşimi daha dikkatli olunması gereken bir konudur (57). Yetişkin ve çocuk bireylerde ilacın farmakokinetik mekanizmasının farklılığına bu çalışmamızda değinmiştik.

Çocuklar hastanedeki tedavileri boyunca birden çok ilaca maruz kalmaktadır. Bu olay ilaç-ilaç etkileşimlerinin görülme olasılığını artırır. Pediyatrik retrospektif bir kohort çalışması yoğun bakımdaki pediyatrik hastaların günde ortalama 10 farklı ilaca maruz kaldığını bildirmiştir (58,59). Amerika Birleşik Devletleri' ndeki bir çalışmada ise hastanede yatan çocukların yaklaşık %41' inin majör olarak kabul edilen bir potensiyel ilaç-ilaç etkileşimine maruz kaldığı gösterilmiştir (57).

Bu çalışma 24 saatten fazla hastanede yatan bronşit tanısı almış 99 pediyatrik hasta ile gerçekleştirilmiştir. Bu hastalar yaş grubu olarak 2-11 yaş aralığında olmakla beraber 3 yaş ve altı 29 kişi, 4-6 yaş arası 47 kişi ve 7 yaş ve üstü 23 kişiden oluşmaktadır. Çalışmamızın %48,5' i erkek ve %51,5' i kız hastalardır. Benzer birkaç çalışmada kız hasta profilinin bizim çalışmamızdaki orana yakın ve erkek hastalara göre daha fazla olduğu gözlenmiştir (60,61,62).

Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması  $5,17\pm 2,31$  olarak bulunmuşken, başka bir çalışmada bu oran  $5,1\pm 5,6$  şeklindedir (63). Yaş ortalamalarındaki bu yakın değerler bize hastaneye yatış yapan pediyatrik hasta popülasyonunun çoğunlukla hangi yaş grubunda olduğu hakkında bir fikir sunmaktadır.

Cinsiyet gruplarında, yaş ortalamaları ve yaş gruplarının dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0,753$   $p=0,604$ ). Bu şu anlama gelmektedir; hastaların yaş ortalamaları ve yaş grupları kız ve erkek hastalarda birbirine yakın rakamlardan oluşmaktadır.

Araştırmamıza toplamda 99 pediyatrik hasta dahil edilmiş ve hasta başına ilaç adedi ortalama  $5,44\pm 1,97$  olarak bulunmuştur. Başka bir çalışmada bu oran  $4,6\pm 2,8$  olarak gösterilmiştir (63). Hasta başına ilaç adedinin bizim çalışmamızla yakın değerlerde olduğu görülmektedir. Ayrıca çalışmamızda yaş gruplarına göre tedavi protokolündeki ilaç sayılarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p=0,001$ ). 3 yaş ve altı olan hastaların diğer yaş gruplarına göre tedavisindeki ilaç sayıları daha düşüktür. Bu düşüklük, daha küçük yaş grubundaki hastalarda ilaç dozlamında ve kombinasyonundaki zorluklara bağlanmıştır.

Hastanede yatan pediyatrik hastalardaki ilaç etkileşimlerini değerlendirmeyi amaçlayan bu çalışmamızda hastaların %69,7' sinde etkileşim varlığı saptanırken, %30,3' ünde hiç etkileşim olmadığı görülmüştür. Görülen bu etkileşimlerin %16,2' si ciddi, %63,6' sı monitör ve %20,2' lik kısmı ise minör düzeydedir. Başka bir çalışma ise bu oranları %17 ciddi, %56 orta ve %27 hafif seviyede olarak göstermiştir (64).

(57,60,65) çalışmalarında da ciddiyet sınıflandırmasına göre bizim çalışmamızla benzer oranlarda etkileşim olduğu görülmüştür.

Birey başına etkileşim sayısı en az 1 en fazla 4 etkileşim ile ortalama  $1,11\pm 0,98$  olarak bulunmuş ve bu sonuç (63) çalışmasındaki sonuçla da desteklenmiştir. Burada şu yorum yapılabilir; birey başına düşen ilaç etkileşim oranları ortalama olarak yakın değerlerdedir. Fakat daha net bir kanıya varabilmek için büyük popülasyonlarda yapılmış araştırmaların sonuçları ile karşılaştırma yapmak doğru olacaktır.

Çalışmamızda bronşit tanısıyla yatan hasta gruplarının en sık görüldüğü yaş aralığı 4-6 yaş aralığı olarak bulunmuştur. (61) çalışmasında solunum yolu

enfeksiyonu tanısı için bu yaş aralığı  $\geq 5$  olarak gösterilmiştir. Çalışmamızın gerçekleştirildiği hastanedeki çocuk servisinde görevli hemşirelerle yapılan görüşmeler ve istatistik biriminin verileri incelendiğinde bronşit tanısıyla en sık yatışı yapılan hastaların 5 yaş ve civarı olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızın sonuçları da bunu doğrular niteliktedir.

Reçeteli ilaç sayısındaki artış, advers ilaç reaksiyonu için bir risk faktörüdür (66). Bizim çalışmamızda hastalarda görülen etkileşim sayısı, orderdeki ilaç adedi arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişkili bulunmuştur. (57) çalışmasında da 3-4 arası ilaç içeren reçetelerde en yüksek etkileşim görülmüştür. Bu sonuçlara dayanarak hastaların tedavisinde kullanılan ilaç sayıları arttıkça, etkileşim görülme sıklığının da arttıracakı söylenebilir. Hastanın tedavisinde ne kadar fazla ilaç kullanılırsa o kadar çok ilaç etkileşim görülme riski söz konusu olacaktır. Hastanın tedavisinin mümkün olduğunca en etkin ve az sayıda ilaçla gerçekleştirilmesi akılcı ilaç kullanımı ve ilaç etkileşimleri açısından en doğru karar olacaktır.

Çalışmamız verilerine bakıldığında en fazla etkileşim görülen ilaç çiftinin potasyum klorür ve albuterol olduğu belirlenmiştir. İkinci sırada metil prednisolon-montelukast ve onu takiben de klaritromisin-metil prednisolon ilaç çiftleri gelmektedir. (57) çalışmasında da metil prednisolon en sık etkileşime giren ilaç olarak belirtilmiştir. Işık ve ark. bir eğitim ve araştırma hastanesinde yapmış oldukları çalışmada en sık rastlanan ilaç-ilaç etkileşiminin klaritromisin ve metil prednisolon arasında olduğunu göstermiştir. Bunun bizim çalışmamızla farklılık göstermesinin sebebi çalışmamızın bronşit hastalığı ve 2-11 yaş aralığı ile sınırlandırılmış olması düşünülmektedir. Ayrıca bu dönemde hastanedeki doktorlardan birinin işten ayrılması hastaların diğer doktorlara yönlenmesine sebep olmuş ve bunun sonucunda aynı tür tedavi seçenekleri tercih edildiği için bu oranda bir yükseliş olduğu düşünülmüştür.

Yapmış olduğumuz çalışmada hastaların %30,3'ünde hiç etkileşim görülmediği gözlenmiştir. Bu hastalar daha detaylı incelendiğinde gününbirlik yatış hastaları olduğu ve tedavisinde çoğunlukla havayolunu açmak ve solunumu rahatlatmak amaçlı deksametason+epinefrin ilaç çiftinin kullanıldığı görülmüştür.

The Boston Collaborative Drug Surveillance Program tarafınca yapılmış bir araştırmada 9900 hastada 83200 ilaç kullanımı ve 3600 advers ilaç etkisine

rastlanılmıştır. Bu advers etkilerin 234'ünü (%6,5) ilaç-ilaç etkileşimlerinin oluşturduğu sonucuna varılmıştır (74). Cerrahi tedavi uygulanan 1800 hastanın kayıtları incelendiğinde %17 oranında en az bir ilaçla etkileşim saptanmıştır. Bu oran bizim çalışmamızda %38,4 olarak bulunmuştur. Aralarındaki farklılık bizim çalışmamızın sadece pediyatrik yaş gruplarını kapsamaması ve cerrahi bir durumun söz konusu olmamasına bağlanmıştır. Yine aynı çalışmada evde tedavi olan hastaların %19'unda ciddi ilaç etkileşimleri olduğu görülmüştür. Hastanede yatan hastalarda ise %22 gibi yüksek bir oranla karşılaşılmıştır (74).

Bir üniversite hastanesinde yapılan araştırmaya göre bir aylık süreç içerisinde 2162 hastada toplamda 59301 etken madde kullanıldığı görülmüş ve bu hastaların 1611'inde (%74,52) polifarmasi varlığı saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalardan 248'i (%11,5) 18 yaş altı pediyatrik hasta gruplarından oluşmaktadır. Hastane içerisinde toplamda kullanılan etken maddelerden 4556'sı 18 yaş altı pediyatrik gruba ait olup kişi başına düşen etken madde sayısı  $19,30 \pm 22,10$  olarak bulunmuştur (73). Bizim çalışmamızda ise kişi başına düşen etken madde sınıflandırması çalışma kapsamı dışında tutulmuştur.

Bu çalışmanın bulguları içerisinde Şekil 6.3 incelendiğinde bronşite eşlik eden tanılar arasında %65,7 gibi yüksek bir oranda mevsimsel alerjik rinit hastalığı göze çarpmaktadır. Bunu astım ve otitis media hastalıkları takip etmektedir. Bu durumda şu söylenebilir ki; bronşit tanısı ile yatan pediyatrik hastalarda en sık eşlik eden hastalık mevsimsel alerjik rinit olmakla beraber en nadir görüleni ise dermatit olarak bulunmuştur.

Günümüzde potansiyel ilaç etkileşim insidansı gün geçtikçe artmaya devam etmektedir. İlaç-ilaç etkileşimlerinin sağlık hizmetlerinde morbidite ve mortalitenin önlenmesine önemli katkıları vardır (67). Literatürde son yıllarda çocuk ve yetişkin kişilerde vitamin kullanımında önemli bir artış söz konusudur. Vitaminler farmakolojik açıdan önemli aktivitelere sahip maddelerdir. Hastanın kullandığı diğer ilaçlarla etkileşime girmek suretiyle ilaç etkileşimlerine sebep olabilmektedirler. Goldman ve ark. tarafından Kanada'da yapılmış kesitsel bir çalışmada potansiyel vitamin etkileşimlerinin oranı araştırılmıştır. Bu çalışmada çocukların üçte birinden fazlasının birden fazla potansiyel etkileşimi olduğu sonucuna varılmıştır (68,70).

Bizim araştırmamızda vitaminler çalışma dışında tutulduğu için bu konuya değinilmemiştir.

Retrospektif olarak gerçekleştirdiğimiz bu çalışmada bronşit tanısı olan 2-11 yaş aralığındaki pediyatrik hastaların ilaç-ilaç etkileşimlerini değerlendirdik. Çalışmamızın sonucunda çoğunlukla orta düzeyde ilaç etkileşim varlığı yanında az sayılmayacak oranda ciddi etkileşimin de var olduğu bulunmuştur. Araştırmamız için literatür tararken pediyatrik hastalarda ilaç etkileşimlerinin incelemesi konusundaki çalışmaların azlığı göze çarpmıştır. Çalışmamız bronşit hastalığı ve belli bir aralığta yaş grubu ile sınırlandırılmış olduğu için daha fazla sayıda hasta popülasyonunun olduğu, çeşitli ilaç grupları ve farklı hastalıkların da dahil edildiği büyük çalışmalar yapılırsa pediyatrik hastalarda ilaç-ilaç etkileşimlerinin daha doğru şekilde yorumlanabileceği düşünülmektedir.

## 8. SONUÇ

Gerçekleştirmiş olduğumuz bu çalışmanın sonucunda hastaların büyük bir kısmının ilaç etkileşimlerine maruz kaldığı görülmüştür. Bu etkileşimlerin çoğunluğu orta düzeyde etkileşimlerdir. Özellikle potasyum klorür ve albuterol ilaç çiftinde olduğu gibi, bu tür etkileşimlerde dikkat ve izleme ilacın kullanılması gerekmektedir. Aynı zamanda az sayılmayacak oranda ciddi etkileşimler de söz konusudur. Klaritromisin ve metil prednisolon çiftinde görülen ciddi etkileşim durumlarında alternatif ilaç kullanılması önerilmektedir.

Yaptığımız bu çalışmada orderdeki ilaç adedi arttıkça, etkileşim sayısında da bir artış olduğu sonucuna varılmıştır. Bu sebeple ilaç tedavisi planlanırken en etkin ve minimum sayıda ilaç kullanımı gerçekleştirilirse ilaç etkileşim sıklığında düşüş olacağı düşünülmektedir.

Son olarak, sağlık sektörü iş birliği içerisinde ve dikkatle yürütülmesi gereken bir çalışma alanıdır. İstemediğimiz yan etkiler ve ilaç etkileşimlerinin görülme sıklığını düşürmek için doktor, eczacı ve hemşire paydaşları iş birliği ve iletişim içerisinde olmalıdır. Çalışma yoğunluğundan ve personel azlığından dolayı sağlık çalışanlarındaki iş yükü oldukça fazladır. Bu iletişimi kolaylaştırmak için sisteme hastada görülebilecek ilaç etkileşimlerinde uyarı veren bir bölüm eklenebilir. Hastanelerdeki eczane birimlerinde sadece hastaların tedavilerindeki ilaç-ilaç etkileşimlerini değerlendiren bölümler kurulabilir. Bu doktorların iş yükünün hafiflemesi ve hastaların tedaviden aldıkları verimin yükselmesi açısından önem arz etmektedir. Aynı zamanda sağlıkçıların ilaç etkileşimlerine gerekli önemi göstermeleri açısından eğitici seminerler ve konferanslar gerçekleştirilebilir.



## 9. KAYNAKLAR

1. Ergün Y, Altıntaş Aykan D. Akılcı ilaç kullanımı: genel prensipler. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. 28(1):19-27, 2019.
2. Altındış S. Akılcı ilaç kullanımına sistematik bir bakış. Journal of BSHR. 1(2):34-38, 2017.
3. Alp H, Türk S, Yılmaz S, Mutlu Tiryaki Ü, Yiğitbaşı M. Akılcı ilaç kullanımı. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi. 9(33):20-28, 2018.
4. Toklu HZ. Eczacılık uygulamalarında akılcı ilaç kullanımı. Türkiye Klinikleri. 3(1):74-83, 2015.
5. T.C. Sosyal Güvenlik Kurumu Başkanlığı. Topluma yönelik akılcı ilaç kullanımı. 2013.
6. Çiftçi B, Aksoy M. Çocuklarda akılcı ilaç kullanımı ve hemşirelerin sorumlulukları. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 6(3):191-194, 2017.
7. Sağır M, Parlakpınar H. Akılcı ilaç kullanımı. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 3(2):32-35, 2014.
8. Utli H, Turan M. 0-12 yaş arası çocuğa sahip ebeveynlerin akılcı ilaç kullanımına yönelik tutumlarının incelenmesi. EGE HFD. 36(2):87-95, 2020.
9. Taşdemir S. Akılcı (rasyonel) ilaç kullanımı. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi. 18(1):1-5, 2013.
10. Gökalp O, Mollaoğlu H. Uygunsuz ilaç kullanımı. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 10(2):17-20, 2003.
11. Yılmaztürk A. Türkiye’de ve dünyada akılcı ilaç kullanımı. Kastamonu Üniversitesi İktisadi ve İdari Birimler Fakültesi Dergisi. 2(2):42-49, 2013.
12. Karataş N, Kaya A, İşler Dalkıç A. Akılcı ilaç kullanımının çocuk sağlığına etkileri. 2 nd International Health Sciences and Life Congress. 2019.
13. Baktır G, Pala Z. Çocuklarda ilaç kullanımı. Meslek İçi Sürekli Eğitim Dergisi. 60-68.
14. O’Hara K. Paediatric pharmacokinetics and drug doses. Aust Prescr. 39(6):208-210, 2016.
15. Çalışır Ö, Çalışkan Z. Çocuklarda akılcı ilaç kullanılmasının önemi ve ebeveynlere öneriler. Nevşehir Bilim ve Teknoloji Dergisi. 9(1):32-38, 2020.
16. Milsap RL, Jusko WJ. Pharmacokinetics in the infant. Environmental Health Perspectives. 102(11):107-110, 1994.

17. Batchelor HK, Marriott JF. Paediatric pharmacokinetics: key considerations. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 79(3):395-404, 2013.
18. Wopker PM, Schwermer M, Sommer S, Länglar A, Fetz K, Osermann T et al. Complementary and alternative medicine in the treatment of acute bronchitis in children: A systematic review. *Complementary Therapies in Medicine*. 2019.
19. Fleming DM, Elliot AJ. The management of acute bronchitis in children. *Expert Opin. Pharmacother*. 8(4):415-426, 2007.
20. Zamur C, Avşar H. Akut ve kronik bronşit. *ResearchGate*. 157-172, 2020.
21. Bülbül Y. Akut bronşit tedavisi. [https://verem.org.tr/uploads/pdf/23kongre/akut\\_bronsit.pdf](https://verem.org.tr/uploads/pdf/23kongre/akut_bronsit.pdf) (Erişim 26.05.2021).
22. Martinez FJ. Acute bronchitis: State of the art diagnosis and therapy. *Comp. Ther*. 3081):55-69, 2004.
23. Worrall G. Acute bronchitis. *Canadian Family Physician*. 54:238-239, 2008.
24. Kasapoğlu Hürkal T. Bronşit nedir? Belirtileri ve tedavisi yöntemleri, <https://www.florence.com.tr/bronsit> (Erişim 27.05.2021).
25. Bailey L. Acute bronchitis, <https://familydoctor.org/condition/acute-bronchitis/> (Erişim 29.05.2021).
26. Mediana. Bronşit nedir?, <https://www.medicana.com.tr/saglik-rehberi-detay/12451/bronsit-nedir> (Erişim 27.05.2021).
27. Türkiye Sağlık Vakfı. Akut-kronik bronşit nedir? Belirtileri ve tedavi yöntemleri, <https://www.saglik.org.tr/makale-haber/akut-kronik-bronsit-nedir-belirtileri-ve-tedavi-yontemleri> (Erişim 29.05.2021).
28. Knutson D, Braun C. Diagnosis and management of acute bronchitis. *American Family Physician*. 10(65):20392044, 2002.
29. Peiser C. Bronchitis in children. *Lung Diseases – Selected State of the Art Reviews*. [https://www.researchgate.net/publication/221926691\\_Bronchitis\\_in\\_Children](https://www.researchgate.net/publication/221926691_Bronchitis_in_Children) (Erişim 26.05.2021).
30. NHS. Bronchitis, <https://www.nhs.uk/conditions/bronchitis/> (Erişim 29.05.2021).
31. National Heart, Lung, and Blood Institute. Bronchitis, <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/bronchitis> (Erişim 29.05.2021)
32. Paluch L. Identifying and managing bronchiolitis. *American Academy of Physician Assistants*. 9(33):12-15, 2020.

33. Okutan Ö, Çeltik C. Akut bronşiolitlerde güncel bilgiler. STED. 1(14):5-7, 2005.
34. Piedimonte G, Perez MK. Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis. Pediatrics in review. 2(35):519-530, 2014.
35. Carolan PL. Pediatric bronchitis. Emedicine. <https://emedicine.medscape.com/article/1001332-overview> (Erişim 26.05.2021).
36. Your Family Doctor. Acute bronchitis. American Academy of Family Physicians. 2016.
37. İncesu Gürel A. Hemşirelik, Fizyoterapi ve Sağlık Ön Lisans Bölümleri için Farmakoloji, ss. 183-187, 3. Baskı, Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2019.
38. Hueston W, Mainous AG. Acute bronchitis. Am Fam Physician. 57(6):1270-1276, 1998.
39. Çiçek N, Uzunlar C. Reçete El Tedavi Kitabı, ss. 120-121, 6. baskı, İstanbul, Atlas Yayınevi, 2017.
40. Clarke CW. The treatment of bronchitis. Drugs. 18:226-231, 1979.
41. Dökmeci AH. Sağlık Profesyonelleri için Farmakolojinin Temel Prensipleri, ss.233-239, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2020.
42. Kinkade S, Long NA. Acute bronchitis. American Family Physician. 7(94):560-565, 2016.
43. Albert RH. Diagnosis and treatment of acute bronchitis. Am Fam Physician. 82(1):1345-1350, 2010.
44. Tapiainen T, Aittoniemi J, Immonen J, Jylkkä H, Meinander T, Nuolivirta K et al. Finnish guidelines for the treatment of laryngitis, wheezing bronchitis and bronchiolitis in children. Acta Pædiatrica. 105:44-49, 2016.
45. Smucny J, Fahey T, Becker L, Glazier R. Antibiotics for acute bronchitis. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2004.
46. Singh M, Koyfman A. Are antibiotics effective in the treatment of acute bronchitis?. Annals of Emergency Medicine. 2015.
47. Hart AM. Evidence-based diagnosis and management of acute bronchitis. The Nurse Practitioner. 9(39):33-39, 2014.
48. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Assessment report on Pelargonium sidoides DC and/or Pelargonium reniforme curt., radix. European Medicines Agency, 2018.

49. Kamin W, Ilyenko LI, Malek FA, Keiser M. Treatment of acute bronchitis with EPs 7630: Randomized, controlled trial in children and adolescents. *Pediatrics International*. 54:219-226, 2012.
50. Matthys H, Kamin W, Funk P, Heger M. Pelargonium sidoides preparation (EPs 7630) in the treatment of acute bronchitis in adults and children. *Phytomedicine*. 14:69-73, 2007.
51. Kayaalp O. Akılcı tedavi yönünden tıbbi farmakoloji, s. 104-113, 13, Ankara, Pelikan yayıncılık, 2012.
52. Büyükokuroğlu ME, Tanyeri P, Keleş R. İlaç – ilaç etkileşimleri konusunda farkındalık. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*. 3(4):377-391, 2019.
53. Feinstein J, Dai D, Zhong W, Freedman J, Feudtner C. Potential drug-drug interactions in infant, child, and adolescent patients in children's hospitals. *Pediatrics*. 1(135):100-108, 2015.
54. Yeh M, Chang Y, Yeh S, Huang L, Yen Y, Wang P et al. Potential drug-drug interactions in pediatric outpatient prescriptions for newborns and infants. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 113:15-22, 2014.
55. Tavousi F, Sadeghi A, Darakhshandeh A, Moghaddas A. Potential drug-drug interactions at a referral pediatric oncology ward in Iran: A cross-sectional study. *Pediatr Hematol Oncol*. 3(41):146-151, 2019.
56. Morales-Ríos O, Jasso-Gutiérrez L, Reyes-López A, Garduño-Espinosa J, Muñoz-Hernández O. Potential drug-drug interactions and their risk factors in pediatric patients admitted to the emergency department of a tertiary care hospital in Mexico. *PLOS ONE*. 13(1):1-14, 2018.
57. Terzioğlu Bebitoğlu B, Oğuz E, Nuhoglu Ç, Kurtan Dalkılıç AE, Çirtlik P, Temel F, Hodzic A. Evaluation of potential drug-drug interactions in a pediatric population. *Türk Pediatri Ars*. 55(1):30-38, 2020.
58. Salerno SN, Burckart GJ, Huang S, Gonzalez D. Pediatric drug-drug interaction studies: barriers and opportunities. *Clin Pharmacol Ther*. 105(5):1067-1070, 2019.
59. Dai D, Feinstein JA, Morrison W, Zuppa AF, Feudtner C. Epidemiology of polypharmacy and potential drug-drug interactions among pediatric patients in ICUs of U.S. Children's Hospitals. *Pediatr. Crit. Care Med*. 2016.
60. Holm J, Eiermann B, Kimland E, Mannheimer B. Prevalence of potential drug-drug interactions in Swedish pediatric outpatients. *PLOS ONE*. 14(8):e0220685, 2019.
61. Chen Y, Liu J, Larson E. Temporal trends and factors associated with hospital admission with a respiratory infection in children. *J Asthma*. 53(1):15-18, 2016.

62. Işık MN, Dalgıç N, Okuyan B, Yıldırım ZY, Sancar M. Hastanede yatan pediatrik hastalarda ilaç tedavisinin incelenmesi: klinik eczacı önerileri. *J Pediatr Inf.* 14(4):237-243, 2020.
63. Medina-Barajas F, Vázquez-Méndez E, Pérez-Guerrero EE, Sánchez-López VA, Hernández-Cañaveral II, Gabriel A R et al. Pilot study: Evaluation of potential drug-drug interactions in hospitalized pediatric patients. *Pediatrics and Neonatology.* 2019.
64. Martinbiancho J, Zuckermann J, Santos LD, Silva MM. Profile of drug interactions in hospitalized children. *Pharmacy Practice.* 5(4):157-161, 2007.
65. Choi YH, Lee IH, Yang M, Cho YS, Jo YH, Bae HJ et al. Clinical significance of potential drug-drug interactions in a pediatric intensive care unit: A single-center retrospective study. *PLOS ONE.* 16(2):e0246754, 2021.
66. Andrade PHS, Santos AS, Souza CAS, Lobo IMF, Silva WB. Risk factors for adverse drug reactions in pediatric inpatients: a systematic review. *Ther. Adv. Drug Saf.* 6(8):199-210, 2017.
67. Day RO, Snowden L, McLachlan AJ. Life-threatening drug interactions: what the physician needs to know. *RACP.* 2017.
68. Goldman RD, Vohra S, Rogovik AL. Potential vitamin-drug interactions in children at a pediatric emergency department. *Pediatr Drugs.* 11(4):251-257, 2009.
69. NIH State-of-the Science Panel. National institutes of health state-of-the-science conference statement: Multivitamin/mineral supplements and chronic disease prevention. *Am J Clin Nutr.* 85:257S-64S, 2007.
70. Yu SM, Kogan MD, Gergen P. Vitamin-mineral supplement use among preschool children in the united states. *Pediatrics.* 5:1-6, 1997.
71. Yıldırım AB, Kılınç AY. Yaşlı hastalarda polifarmasi ve ilaç etkileşimi. *Türk Kardiyol Dern. Ars.* 45(5):17-21, 2017.
72. Yeşil Y, Cankurtaran M, Kuyumcu ME. Polifarmasi. *Klinik Gelişim.* 25:18-23, 2012.
73. Cankara FN, Aşçı H, Sönmez Y. Bir üniversite hastanesinde yatan hastalarda hekimlerin ilaç tercihleri ve polifarmasi varlığı. *SDÜ Sağlık Bilimleri Dergisi.* 6(1):20-25, 2015.
74. Gören Z. Klinik farmakolojinin ilaç bilgilendirme hizmetindeki yeri. *TFD-KFÇG E-bülten:*60, 2012.
75. Şimşek A. Klaritromisin kullanan pediatrik hastalarda ilaç-ilaç etkileşimi. *İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi.* 12-17, 2017.

## 10. ETİK KURUL ONAYI



T.C.  
**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ**  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

Sayı : E-10840098-772.02-1617  
Konu: Etik Kurulu Kararı

05/04/2021

Sayın MÜFERİYE ESKİTOĞLU

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğumuz "Bronşit Tanısı Almış Pedyatrik Hastalarda Potansiyel İlaç-İlaç Etkileşimlerinin İncelenmesi ve Değerlendirilmesi" isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu karar ekte sunulmuştur. Bilgilerinize rica ederim.

Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Başkanı

Ek  
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.  
Evrakın <https://tkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden DF3D0054X7 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

Medipol Üniversitesi Kavacak Yerleşkesi (Ana Yerleşke Rektörlük)  
Kavacak Mah. Ekimzifir Cad. No: 19, Kavacak Kavşağı, 34810 Beşiktaş/İstanbul  
T: 444 85 44 F: 0212 531 75 55  
E-Posta: [medipoluniversitesi@trf00.kop.tr](mailto:medipoluniversitesi@trf00.kop.tr)  
Kop Adresi: medipoluniversitesi@trf00.kop.tr

Ayrıntılı Bilgi İçin: Hülya KAYA  
Tel: 561 E-Posta: [hulya.kaya@medipoluniv.edu.tr](mailto:hulya.kaya@medipoluniv.edu.tr)



İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Bronşit Tanısı Almış <del>Pediyatrik</del> Hastalarda Potansiyel İlaç-İlaç Etkileşimlerinin İncelenmesi ve Değerlendirilmesi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	MÜFERİYE ESKİTOĞLU			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Eczacı, Klinik Eczacılık ABD			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Merkez/Rize			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

<b>Değerlendirilen Belgeler</b>	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			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"/>
<b>Karar Bilgileri</b>	<b>Karar No:397</b>	<b>Tarih: 01/04/2021</b>				
	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	Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			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 Mahmut TOKAÇ	Tıp Tarihi ve Etik	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"/>	Uygundur
Prof. Dr. Mete ÜNGÖR	Endodonti	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"/>	Uygundur
Doç. Dr. Meluget Kemal ÖZDEMİR	Elektrik ve Elektronik	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"/>	Uygundur
Doç. Dr. İlknur 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"/>	Uygundur
Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	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"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neziha HACIHASANOĞLU ÇAKMAK	Biyokimya	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"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neriman İpek KIRMIZI	Tıbbi Farmakoloji	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"/>	Uygundur

\* :Toplantıda Bulunma

COVID-19 (Pandemi) nedeniyle etik kurulumuz sanal olarak toplanmış olup kurul üyelerimizden uygunluk kararı sanal ortamda alınmıştır. Araştırmacı tarafından talep edilirse, COVID-19 (Pandemi) sonrası ıslak imzalı karar formu ayrıca hazırlanabilir.

Girişimsel Olmayan Etik Kurulu Sekreteri  
Bilge KAYA