



**REÇETE BİLGİ SİSTEMİNE GÖRE SENNA GLİKOZİTLERİNİ İÇEREN
MÜSTAHZARLARIN AİLE HEKİMLERİ TARAFINDAN REÇETELEME
DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Mesil AKSOY

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

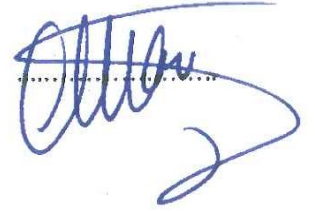
EYLÜL 2019

Mesil AKSOY tarafından hazırlanan “Reçete Bilgi Sistemine Göre Senna Glikozitlerini İçeren Müstahzarların Aile Hekimleri Tarafından Reçeteleme Durumunun Değerlendirilmesi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / ~~OY ÇOKLUĞU~~ ile Gazi Üniversitesi Fitoterapi Programı YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman (Başkan): Prof. Dr. İlkay ERDOĞAN ORHAN

Farmakognozi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



Üye: Prof. Dr. Seçil ÖZKAN

Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



Üye : Doç. Dr. İ. Mert VURAL

Farmakoloji Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



Tez Savunma Tarihi: 19/09/2019

Jüri üyeleri tarafından YÜKSEK LİSANS tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mustafa ASLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.


Mesit AKSOY
19/09/2019

REÇETE BİLGİ SİSTEMİNE GÖRE SENNA GLİKOZİTLERİNİ İÇEREN
MÜSTAHZARLARIN AİLE HEKİMLERİ TARAFINDAN REÇETELEME
DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ
(Yüksek Lisans Tezi)

Mesil AKSOY

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Eylül 2019

ÖZET

Tez çalışmasında, Türkiye’de Sağlık Bakanlığı tarafından ruhsatlandırılmış olan Senna glikozitlerini içeren müstahzarların 2013-2017 yılları arasında aile hekimleri tarafından reçetelenme durumu incelenmiştir. Reçetelenmeye ilişkin elde edilen veri; yaş, cinsiyet, kalem sayısı, kutu sayısı, maliyet ve istatistiki bölge birimleri sınıflandırma sistemi bölgelerine göre değerlendirilmiştir. Senna glikozitlerini içeren müstahzarların tüm reçeteler içinde bulunma yüzdesi % 0,84 olarak bulunmuş olup bu ilaçların yaklaşık % 62’lik kısmının kadın hastalara yazıldığı tespit edilmiştir. Senna glikozitlerini içeren müstahzarların bulunduğu reçetelerin yarısı da 65 yaş üstü hastalar için yazılmış olup konstipasyonun daha sık görüldüğü kadın hasta grubu ve 65 yaş üstü hasta grubu için daha sık reçetelenmiş olduğu saptanmıştır. Ayrıca 0-12 yaş grubunda kullanım endikasyonu olmadığı halde, bu yaş grubundaki hastalar için de reçetelenmiş olduğu görülmüştür.

Bilim Kodu : 1017

Anahtar Kelimeler : Senna glikozitleri, Reçete Bilgi Sistemi (RBS), aile hekimi, reçeteleme

Sayfa Adedi : 60

Danışman : Prof. Dr. İlkay ERDOĞAN ORHAN

EVALUATION OF PRESCRIBING STATUS OF THE PRODUCTS CONTAINING
SENNA GLYCOSIDES BY FAMILY PHYSICIANS ACCORDING TO PRESCRIPTION
INFORMATION SYSTEM

(M. Sc. Thesis)

Mesil AKSOY

GAZİ UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

September 2019

ABSTRACT

In this thesis, the preparation containing Senna glycosides that have been licensed by the Ministry of Health prescribed by family physicians in Turkey between the years of 2013-2017 of the situation was investigated. The data obtained for prescribing; age, sex, number of items, number of boxes, cost, and statistical region units were evaluated according to classification system regions. The percentage of preparations containing Senna glycosides in all prescriptions was found to be 0.84 %, where 62 % of these drugs were written to female patients. Half of the prescriptions containing preparations containing Senna glycosides were written for patients older than 65 years, while it was found that the prescriptions were more frequently prescribed for the female patient group where constipation was more common and for the patient group over 65 years. In addition, although there is no indication for use in the 0-12 age group, it was also prescribed for patients in this age group.

Science Code : 1017

Key Words : Senna glycosides, Prescription Information System (PIS), family physician, prescription

Page Number : 60

Advisor : Prof. Dr. İlkay ERDOĞAN ORHAN

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmam boyunca her zaman destek olan, bilgi ve tecrübelerini her daim benimle paylaşarak çalışmam boyunca beni yönlendiren ve teşvik eden, kıymetli hocam Prof. Dr. İlkay ERDOĞAN ORHAN'a tüm emekleri için çok teşekkür ederim.

Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Didem DELİORMAN ORHAN ve diğer öğretim üyelerine,

Tez çalışmaları süresince önerilerini ve desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Seçil ÖZKAN'a, çalışma verilerinin istatistiksel yönden değerlendirilmesi konusundaki yardımları için Dr. Hatice Mediha KESKİN'e,

Yüksek lisans eğitimine başladığım zaman danışmanlığımı yapan, bu süreçte destek ve katkılarını esirgemeyen saygıdeğer hocam Prof. Dr. Fatma TOSUN'a,

Tez çalışması verilerinin toplanmasına ve bilimsel temelli olarak kullanılmasına öncülük eden ve mensubu bulunduğum Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun kıymetli başkanı Dr. Hakkı GÜRSÖZ'e, verilerin toplanmasında ve kontrolündeki destekleri başta olmak üzere her konuda desteklerini esirgemeyen Uzm. Dr. Fatma İŞLİ'ye, Müh. Esmâ KADI'ya başta olmak üzere Kurumun ilgili çalışanlarına,

Tez çalışmalarım sırasında desteklerini esirgemeyen kıymetli çalışma arkadaşlarım Ecz. Özgecan Gül HIZAL'a ve İsmail ÇAKMAK'a,

Yüksek Lisans eğitiminin tamamlanması konusunda beni daima motive eden canım arkadaşım Dr. Dyt. Pınar GÖBEL'e teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi bu süreçte de hep yanımda olan, sevgisini ve desteğini her an hissettiğim biricik kardeşim Yük. Mim. Merve AKSOY'a, annem Seher AKSOY'a ve babam Fikri AKSOY'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xi
HARİTALARIN LİSTESİ.....	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Konstipasyon.....	3
2.1.1. Konstipasyonun nedenleri.....	3
2.1.2. Konstipasyonun çeşitleri	5
2.1.3. Konstipasyon tedavisi	6
2.2. Cassia Türleri	9
2.2.1. Sennozitlerin emilimi	11
2.2.2. Sennozitlerin etki mekanizması	11
2.2.3. Sennozitlerin farmakokinetik özellikleri.....	12
2.2.4. Sennozitlerin endikasyonları ve kontrendikasyonları	12
2.2.5. Sennozitlerin advers etkileri.....	12
2.2.6. Sennozitlerin ilaç etkileşimleri.....	13
2.2.7. Sennanın kullanım şekilleri, formülasyonları ve pozolojisi.....	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	15
3.1. Gereç	15

Sayfa

3.2. Yöntem.....	16
4. BULGULAR	19
4.1. 2013-2017 Yıllarında Aile Hekimleri Tarafından Yazılan Tüm E-Reçetelerin Genel Olarak Değerlendirmesine Ait Bulgular	19
4.2. 2013-2017 Yılları Arasında Aile Hekimleri Tarafından “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC Kodlu İlaç Yazılan E-Reçetelerin Genel Olarak Değerlendirmesine Ait Bulgular	23
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇ	49
KAYNAKLAR	51
EKLER.....	57
ÖZGEÇMİŞ	59

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 1.1. Konstipasyona neden olan hastalıklar	4
Çizelge 1.2. Kronik konstipasyon risk faktörleri	5
Çizelge 4. 1. Aile hekimleri tarafından yıllara ve yaş gruplarına göre yazılan reçete sayısı	1
Çizelge 4. 2. Aile hekimleri tarafından yaş gruplarına göre yazılan reçete sayısı	22
Çizelge 4. 3. Aile hekimleri tarafından yıllara göre reçete yazılan tekil hasta sayısı	22
Çizelge 4. 4. Aile hekimleri tarafından yıllara göre reçete yazılan tekil hasta sayısının cinsiyete göre dağılımı	23
Çizelge 4. 5. Aile hekimleri tarafından yaş gruplarına göre yazılan “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçların reçete sayısı	25
Çizelge 4.6. Aile hekimleri tarafından yaş gruplarına göre yazılan ve “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçların yer aldığı reçete sayısı	28
Çizelge 4.7. Yıllara göre “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları içeren reçete yazılan tekil hasta sayısı	28
Çizelge 4.8. Yıllara göre “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları içeren reçete yazılan tekil hasta sayısının cinsiyete göre dağılımı	29
Çizelge 4.9. Yıllara göre “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesi	30
Çizelge 4.10. İBBSS bölgelerinde yıllara göre aile hekimlerince yazılan reçete sayısı ve “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları içeren reçete sayısı	31
Çizelge 4.11. İBBSS bölgelerinde yıllara göre “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesi	32
Çizelge 4.12. Yıllara ve yaş gruplarına göre tekil hasta başına düşen “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaç bulunan reçete sayısı	35
Çizelge 4.13. 2013 yılında “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaç bulunan reçetelerin yaş grubu ve cinsiyete göre dağılım yüzdesi	36
Çizelge 4. 14. 2014 yılında “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaç bulunan reçetelerin yaş grubu ve cinsiyete göre dağılım yüzdesi	37
Çizelge 4.15. 2015 yılında “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaç bulunan reçetelerin yaş grubu ve cinsiyete göre dağılım yüzdesi	38

Çizelge**Sayfa**

Çizelge 4.16. 2016 yılında “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaç bulunan reçetelerin yaş grubu ve cinsiyete göre dağılım yüzdesi.....	39
Çizelge 4. 17. 2017 yılında “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaç bulunan reçetelerin yaş grubu ve cinsiyete göre dağılım yüzdesi.....	40
Çizelge 4.18. Cinsiyete göre aile hekimlerince yazılan reçetelerin kalem sayısı, kutu sayısı ve maliyet.....	41
Çizelge 4.19. 2013-2017 yıllarında “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçlardan üç kutu veya daha fazla sayıda reçetelenen hasta sayısı	42
Çizelge 4.20. 2013-2017 yıllarında “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçlarla birlikte kalem sayısına göre en sık reçetelenen etkin madde	43
Çizelge 4.21. 2013-2017 yıllarında “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçların yer aldığı reçetelerde reçete sayısına göre en sık reçetelenen ICD-10 tanı kodları	44

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Sennozit A (solda) ve B (sağda) kimyasal yapısı (PubChem Database).....	10
Şekil 4.1. 2013-2017 Yıllarında aile hekimlerince yazılan e-reçetelerinin yıllara göre yüzde dağılımı.....	19
Şekil 4.2. 2013-2017 Yıllarında aile hekimlerince yazılan e-reçetelerin yaş gruplarına göre dağılımı	21
Şekil 4.3. 2013-2017 Yıllarında aile hekimlerince yazılan e-reçetelerin cinsiyete göre yüzde dağılımı.....	21
Şekil 4.4. 2013-2017 Yıllarında aile hekimlerince yazılan ve “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçların yer aldığı e-reçetelerinin yıllara göre yüzde dağılımı	24
Şekil 4.5. 2013-2017 Yıllarında aile hekimlerince yazılan ve “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçların yer aldığı e-reçetelerin yaş gruplarına göre yüzde dağılımı.....	26
Şekil 4. 6. 2013-2017 yıllarında aile hekimlerince yazılan ve “A06AB06” ve/veya A06AB20” ATC kodlu ilaçların yer aldığı e-reçetelerinin cinsiyete göre yüzde dağılımı	27

HARİTALARIN LİSTESİ

Harita	Sayfa
Harita 4.1. 2013 yılı İBBSS'ye göre "A06AB06" ve/veya "A06AB20" ATC kodlu ilaçların reçetelenme yüzdesine ilişkin renk yoğunluğu haritası	33
Harita 4.2. 2014 yılı İBBSS'ye göre "A06AB06" ve/veya "A06AB20" ATC kodlu ilaçların reçetelenme yüzdesine ilişkin renk yoğunluğu haritası	33
Harita 4.3. 2015 yılı İBBSS'ye göre "A06AB06" ve/veya "A06AB20" ATC kodlu ilaçların reçetelenme yüzdesine ilişkin renk yoğunluğu haritası	34
Harita 4.4. 2016 yılı İBBSS'ye göre "A06AB06" ve/veya "A06AB20" ATC kodlu ilaçların reçetelenme yüzdesine ilişkin renk yoğunluğu haritası	34
Harita 4.5. 2017 yılı İBBSS'ye göre "A06AB06" ve/veya "A06AB20" ATC kodlu ilaçların reçetelenme yüzdesine ilişkin renk yoğunluğu haritası	35

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler

g	Gram
mg	Miligram
mL	Mililitre
%	Yüzde

Açıklamalar

Kısaltmalar

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ASM	Aile Sağlığı Merkezi
ATC	Anatomic Therapeutic Chemical
DDD	Defined Daily Dose
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EMA	European Medicine Agency
ESCOP	European Scientific Cooperative on Phytotherapy
PGE₂	Prostaglandin E ₂
FDA	Food and Drug Administration (Amerikan İlaç ve Gıda İdaresi)
HT	Hidroksitriptamin
ICD	International Classification of Diseases
İBBSS	İstatistiki Bölge Birimleri Sınıflandırma Sistemi
MÖ	Milattan Önce
NSAİİ	Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar
PDR	Physician Desk Reference
PEG	Polietilen Glikol
RDP	Reçete Değerlendirme Projesi
RBS	Reçete Bilgi Sistemi
SKRS	Sağlık Kodlama Referans Sunucusu

Kısaltmalar**SPSS****T.C.****TL****TİTCK****vb.****WHO****Açıklamalar**

Statistical Package for the Social Sciences

Türkiye Cumhuriyeti

Türk Lirası

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Ve Benzeri

World Health Organization

1. GİRİŞ

İnsanoğlu bitkileri, eski çağlardan beri hayatını devam ettirebilmek için besin ve sağlık sorunlarını gidermek için ilaç olarak çeşitli amaçlarla kullanmıştır. Arkeolojik bulgulara göre tedavide bitkilerin kullanımı insanlık tarihiyle birlikte başlamıştır. İnsanla bitkilerin tedavi edici özelliklerini tanımış ve sağlıklı yaşamak için bitkilerden yararlanmıştır. Böylece bitkiler insan hayatı için vazgeçilmez öge olmuştur. Kimya biliminin ilerlemesiyle bitkilerin kimyasal içerikleri da anlaşılmaya başlanmış, bitkilerden pek çok kimyasal madde saflaştırılmış ve önemli bir kısmı (salisilik asit, kinin, morfin, atropin, tüboküarin, digoksin vs.) ilaç haline gelmiştir (Orhan, 2016:15-48). Geleneksel tıp ile ülkelerin kendi halk tıbbında bulunan tıbbi bitkilerin tedavide kullanımına dair bilgiler nesilden nesillere aktararak biriktirilmiş ve bu şekilde muhafaza edilmiştir. Hem gelişmekte olan ülkelerde hem de gelişmiş ülkelerde yaşayan toplumlar tarafından fitoterapiye büyük ilgi gösterilmektedir. Gelişmiş ülkelerde reçeteli ilaçların yaklaşık % 25'ini bitkisel kökenli etkin maddeler (vinbilastin, rezerpin, kinin, aspirin vb.) oluşturmaktadır (Farnsworth ve Akerev, 1985). Az gelişmiş ülkelerde modern ilaçlara erişim sorunları olduğundan; insanlar geleneksel yöntemlerle halen bitkileri tedavide kullanmakta iken, gelişmiş ülkelerde de insanlar sağlıklı yaşamın bir unsuru olarak kabul ettikleri tıbbi bitkisel ürünleri talep etmektedirler (Kamau, Mbaabu, Mbaria, Karuri ve Kiama, 2016; Silalahi, Walujo, Supriatna ve Mangunwardoyo, 2015; Styger, Aboyade, Gibson ve Hughes, 2016; Zank ve Hanazaki, 2017). Standardize edilmiş bitki ekstraktlarından, bilimsel yöntemlerle ve modern teknoloji imkânlarıyla hazırlanmış bitkisel ilaçların kullanılması daha çok tercih edilir olmuştur (Koçtürk, Kalafatçılar, Özbilgin, Atabay 2009).

Bitkisel kökenli etkin maddeler ve standardize ekstraktlar birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Bunlardan biri de kabızlık yani konstipasyondur. Konstipasyon genel olarak haftada iki veya daha az sayıda dışkılama olarak tanımlanan ve bireyin yaşam kalitesini düşüren bir sağlık problemidir. Sedanter yaşam, düşük kalorili beslenme, yetersiz su alımı ve lif yönünden fakir beslenme gibi durumlar konstipasyona neden olabileceği gibi; diyabet, hipotroidizm, depresyon gibi hastalıklar da konstipasyon nedeni olabilmektedir. Bunun yanı sıra yan etkileri nedeniyle non-steroidal antiinflamutar ilaçlar (NSAİİ), opioidler, antidepresanlar, antikonvülzanlar ve antipsikotikler gibi ilaçların uzun süreli kullanımı da konstipasyona neden olabilir (Türkay, Aydoğan, Özden, 2005; Uz ve diğerleri, 2006).

Tedavide ilk hedef etkenin tespit edilerek hastanın su alımını arttırmak, ayrıca egzersiz ve yaşam tarzı değişiklikleri hakkında bilgilendirmektir. Eğer tüm bu önlemlere rağmen rahatlama sağlanmazsa, tedavide laksatiflerin kullanılması değerlendirilmektedir (National Institutes of Health [NIH], 2007)

Laksatif etkili bitkilerin başında ülkemizde yerel adıyla “sinameki” olarak bilinen Leguminosae (Fabaceae) familyasında yer alan *Cassia acutifolia* Del. (İskenderiye sinamekisi) ve *Cassia angustifolia* Vahl. (Hindistan sinamekisi) gelmektedir. Avrupa Farmakopesi'nde sinameki, “Sennae folium” (sinameki yaprağı); “Sennae folii extractum normatum” (sinameki yaprağı standart kuru ekstresi); “Sennae fructus acutifoliae” (İskenderiye sinamekisi meyvesi); “Sennae fructus angustifoliae” (Hindistan sinamekisi meyvesi) olmak üzere dört monograf halinde kayıtlıdır (Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, 2016)

Sinameki bitkisinin yapraklarında % 2,5 - 3,5 oranında sennozit A, A1, B, C ve D bulunur (EMA/HMPC/625849/2015). Asıl etkiden sorumlu olan bileşikler antrakinon heterozitleri (özellikle sennozit A ve B) olarak bilinir (Metzger ve Reif, 1996). Sennozitlerin etkisi bağırsakta aktif metaboliti olan rein-antrona bağlı olarak ortaya çıkar. Ağız yoluyla alınan drog ince bağırsakta fazla absorbe edilmeden ve hidrolize uğramadan kalın bağırsağa geçer. Burada hidrolize olması sonucu rein-antron serbest hale geçer ve Na-K-ATPaz enzimini inhibe eder (Balasankar, 2013). Su ve elektrolit absorpsiyonu önlenir, bağırsak içeriğinin artmasına bağlı olarak motilite artışı hızlanır (Ewe, Ueberschaer, Press, 1993). Drog katı ve sıvı preparatları halinde kabızlığın kısa süreli tedavisinde kullanılmaktadır (EMA/HMPC/625849/2015).

“Reçete Bilgi Sistemine Göre Senna Glikozitlerini İçeren İlaçların Aile Hekimleri Tarafından Reçeteleme Durumunun Değerlendirilmesi” başlıklı mevcut yüksek lisans tezi kapsamında laksatif etkinlik gösteren ve sık tercih edilen senna glikozitlerini içeren standardize bir ekstreden hazırlanan, stabilite, farmakolojik, klinik ve toksikolojik verileri saptanmış ve T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından ruhsatlandırılmış müstahzarların, 2013-2017 yılları arasında aile hekimleri tarafından reçetelenmesi durumunun Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından yönetilen Reçete Bilgi Sistemi aracılığıyla değerlendirilmesi ve elde edilen elektronik reçete verilerinin analiz edilmesi amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Konstipasyon

Toplumda fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar sık görülmekte olup en sık bildirilen ikinci gastrointestinal semptom konstipasyondur (Locke, 1996). Konstipasyon, hastanın bağırsak fonksiyonlarında anormallik hissetmesi sonucu az dışkılanmayla karakterize; hastalık değil, ancak kişiden kişiye değişen ve farklı şekillerde yorumlanan subjektif bir semptom olarak tanımlanmaktadır (Leung, 2011). Konuyla ilgili yapılan bir çalışmada, hastalardan kabızlığı tarif etmeleri istenmiş; hastaların % 52'si zorlu dışkılamayı, % 44'ü sert dışkılamayı, % 34'ü istenmesine rağmen dışkılama yapamamayı ve % 32'si seyrek dışkılamayı konstipasyon olarak değerlendirmiştir (Sandler, 1987). Bilimsel olarak ise kabızlık, haftada üç defadan az dışkılama olarak kabul edilmiştir (Camilleri ve diğerleri, 2017). Konstipasyonun başlıca belirtileri baş ağrısı, sinirlilik, hazımsızlık, nefeste kötü koku oluşumu ve karında gerginlik ve şişkinlik hissidir (Baysal ve diğerleri, 2008).

Konstipasyon yaşam kalitesini düşüren, iş gücü kaybına neden olan, sağlık bakım maliyetini arttıran ve diğer tıbbi sorunlarla birlikte sık görülen bir sorun olması nedeniyle, birey ve toplum için önemli bir halk sağlığı sorundur. Fiziksel, mental ve sosyal iyilik halini etkileyerek yaşam kalitesini düşürür (Singh, 2007; Paré, 2007; Garrigues, 2004; Peppas, 2005; Uysal, 2010).

Konstipasyon yaşlı bireylerde, kadınlarda, beyaz ırktan olmayanlarda ve sosyoekonomik düzeyi düşük olan bireylerde daha sık görülmektedir (Higgins, 2004). Konstipasyonun görülme sıklığına ilişkin ülkemizde yapılan çalışmalara göre; konstipasyonun görülme sıklığı % 29 ile % 40 arasında değişkenlik göstermekte olup yaşlılarda ve kadınlarda daha sık görülmektedir (Çetinkaya, 2000; Çolakoğlu, 2001; Pişkinpaşa, 2004).

2.1.1. Konstipasyonun nedenleri

Konstipasyonun nedenleri arasında diabetes mellitus, multipl sklerozis, hipotiroidizm ve hiperkalsemi gibi Çizelge 1.1.'de yer alan hastalıklar bulunabileceği gibi analjezikler, antikolinergikler, alüminyum ve demir bileşikler gibi katyon içeren ajanlar, antihistaminikler, antispasmodikler, antidepresanlar, antipsikotikler, kalsiyum kanal blokerleri, beta blokerler, 5-HT4 antagonistleri gibi ilaçların kullanımı da konstipasyona

neden olabilir (Uysal, 2010; Türkay, 2005). Konstipasyonun olası nedenleri ve konstipasyonla ilişkili durumlar arasında ayrıca mekanik tıkanıklık, nörolojik bozukluklar, nöropati, endokrin ve metabolik durumlar, gastrointestinal sistem bozuklukları ve lokal ağrılı süreçler, miyopati, hamilelik, demans, depresyon ve beslenme ile ilgili durumlar yer almaktadır. Diyet yapmak, anoreksiya nervoza, düşük posalı gıdaların tüketilmesi, yetersiz sıvı alımı beslenme ile ilgili risk durumlarını oluşturmaktadır (Lembo ve Camilleri, 2003; Ateş, 2015; Corazziari ve diğerleri, 2000).

Çizelge 1.1. Konstipasyona neden olan hastalıklar

<i>Mekanik Obstrüksiyon;</i>	<i>Miyopatiler;</i>
Kolon kanseri	Amiloidoz
Malign lezyona bağlı eksternal bası	Skleroderma
Striktürler (divertiküler veya postiskemik)	<i>Nöropatiler;</i>
Cerrahi sonrası anormallikler	Parkinson hastalığı
Megakolon	Spinal kord travması veya tümörü
Anal fissür	Serebrovasküler hastalık
<i>Metabolik Durumlar;</i>	Multipl skleroz
Diabetes mellitus	<i>Diğer durumlar;</i>
Hipotiroidi	Depresyon
Hiperkalsemi	Dejeneratif eklem hastalığı
Hipokalemi	Otonom nöropati
Hipomagnesimi	Kognitif bozukluk
Üremi	Hareketsizlik
Ağır metal zehirlenmesi	Kalp hastalığı

2.1.2. Konstipasyonun çeşitleri

Konstipasyon akut ve kronik olmak üzere iki grupta değerlendirilir. Akut konstipasyon, normal olan bağırsak hareketlerinde ani değişiklik yaşanmasıdır. Kısa sürelidir ve beslenme gibi yaşam tarzı değişikliklerinde görülebilir (Gönen, 1996). Kronik konstipasyon, hastanın şikâyetlerinin en az altı ay boyunca sürmesi ve tanıda kullanılan kriterlerin en az ikisini sağlaması durumunda klinik tablo kronik konstipasyon olarak nitelendirilir. Dışkılamaların en az % 25'inde zorlanma, dışkılamaların en az % 25'inde topak veya sert dışkılama, dışkılamaların en az % 25'inde tam rahatlamama hissi, dışkılamaların en az % 25'inde anorektal tıkanıklık hissi, dışkılamaların en az % 25'inde el yardımıyla kolaylık sağlayarak dışkılama olması tanıda kullanılan kriterlerdir. (Bharucha ve diğerleri, 2013; Bengi ve diğerleri, 2014).

Kronik kabızlığın risk faktörleri; cinsiyet, yaş, gelir seviyesinin yetersiz olması, sosyoekonomik durum, kullanılan ilaçlar, psikolojik problemler, sağlıklı beslenme ve yetersiz fiziksel aktivite ve yetersiz su tüketimi gibi birçok faktör olabileceği gibi, Çizelge 1.2.'de gösterilen hastalıklar da kronik konstipasyona neden olabilir (Bengi ve diğerleri, 2014; Suares ve Ford, 2011).

Çizelge 1.2. Kronik konstipasyon risk faktörleri

Nörolojik Hastalıklar	Nörolojik Olmayan Hastalıklar
Periferik Diabetes mellitus Otonomik nöropati Hirschsprung hastalığı Chagas hastalığı İntestinal psödoobstruksiyon Santral Multipl sklerozis Demans “Cauda Equina” sendromu Spinal kord yaralanması Parkinson Hastalığı İrritabl Bağırsak Sendromu	Hipotiroidizm Hiperparatiroidizm Hipokalemi Hiperkalsemi Hipermağnezemi Hamilelik Hiperglisemi Panhipopituarizm Sistemik sklerozis Myotonik distrofi Kronik böbrek yetmezliği Paraneoplastik sendrom İdiyopatik konstipasyon Normal kolonik geçişli Yavaş kolonik geçişli Dissinerjik dışkılama Eşlik eden psikolojik hastalıklar Depresyon-stres Anoreksiya nervoza Kişilik bozuklukları

2.1.3. Konstipasyon tedavisi

Konstipasyon tedavisinde amaç; bağırsak hareketlerini normal fonksiyonuna döndürmek, yumuşak dışkılamayı sağlamak, haftada en az üç kez zorlanmadan dışkılanmayı sağlamak ve ciddi bir yan etki oluşmadan hastanın yaşam kalitesini arttırmaktır. Bunun için ilk olarak yaşam tarzı değişikliklerini içeren farmakolojik olmayan yöntemler önerilmektedir. Bu yöntemler ile başarı sağlanamadığı durumlarda; hacim oluşturan laksatifler ve/veya hacim oluşturmeyen laksatifler ve lavmanlar ile konstipasyonun şiddetine göre cerrahi tedavi yöntemleri tercih edilebilmektedir. Yaşam tarzı değişiklikleri, egzersiz, sıvı ve zengin lif içeren gıda alımlarının artırılması gibi konularda hasta bilgilendirilmelidir. Gerekenden fazla laksatif kullanan hastaların ilaç kullanımı azaltılmalı ve bağırsak motilitesini arttıran diğer yöntemler anlatılmalıdır. Özellikle yaşlı hastalarda gün içinde bol su tüketimi teşvik edilmelidir (Bengi ve diğerleri, 2014; Forootan ve diğerleri, 2018; Hsieh, 2005).

Farmakolojik tedaviler

Konstipasyon tedavisinde kullanılan ilaçlar etki mekanizmalarına göre beş gruba ayrılmaktadır (Ramkumar, 2005).

Kitle oluşturan ajanlar (Hidrofilik laksatifler)

Gastrointestinal kanalda sindirime ve emilime uğramayan bitkisel kaynaklı heterojen palisakkaritler olup su ile temaslarında suyu tutarlar ve şişerler (Kayaalp O, 2002: 1550). Etkilerini suyu emerek dışkı kitlesini ve dışkılama sıklığını arttırarak gösterirler (Hsieh, 2005). Bu grupta *Psyllium* (isphagula), metil selüloz, sodyum karboksimetilselüloz, selandin, plantin türevleri ve *Aloe vera* (L.) Burm.f. yer almaktadır. Tek başlarına ya da lifli gıdalarla birlikte kullanımları mevcuttur (Hsieh, 2005). *Psyllium* ile yapılan çalışmalarda kronik kabızlığı olan hastalarda dışkılama sıklığını arttırdığı görülmekle birlikte, diğer laksatifler için yeterli kanıt bulunmamaktadır (Ashraf ve diğerleri, 2005). Yan etkileriyle ilgili veri olabildiğince kısıtlı olup günlük 10-20 g dozda *Psyllium* karında şişmeye neden olabilmektedir. Yemek borusunda ve kalın bağırsakta mekanik tıkanıklıklar ile anaflaktik reaksiyonlar bazı olgu sunumlarında bildirilmiştir (Schoenfeld, 2005).

Dışkı yumuşatıcılar

Bu gruptaki laksatifler, lubrikanlar (kaydırıcılar) ve surfaktanlar (nemlendiriciler) olarak iki alt grupta incelenmektedir. Lubrikanlar, diyare oluşturmada sadece dışkının yumuşatılmasını sağlayan sıvı vazelin, gliserin ve benzeri ilaçlardır. Bunlar gastrointestinal kanalda sindirilmediği ve emilimleri yok denecek kadar az olduğu için lümeninde kalmakta olup bu şekilde kalın bağırsağa erişmektedirler. Kalın bağırsakta mukoza yüzeyini ve dışkıyı yağlayarak dışkının kolay atılmasını sağlarlar (Kayaalp, 2002: 1549-1550). Surfaktanlar ise anyonik deterjan özelliğinde olan ilaçlar olup yüzey gerilimini azaltıp intestinal sıvının dışkıya penetrasyonunu sağlayarak dışkının yumuşamasına yardımcı olmaktadır (McRorie, 1998). Dokuzat sodyum, dokuzat potasyum ve dokuzat kalsiyum bu grupta yer alan ilaçlardır. Bunların yüksek dozda kullanımı bağırsak epitel hücreleri üzerinde hasar verici etki yapabilmektedir (Kayaalp, 2002: 1550). Tek başına plaseboya karşı üstünlüğünü gösteren bir çalışma bilinmemekle birlikte, bir çift-körlü randomize kontrollü klinik çalışmada, *Psyllium*'a göre etkinlikleri daha az bulunmuştur. Tedavide ilk seçenek olmayıp, laksatiflerin işe yaramadığı veya tercih edilmediği durumlarda kullanılmaktadırlar (McRorie, 1998).

Osmotik laksatifler

Osmotik laksatifler, gastrointestinal kanaldan anyon ve/veya katyon kısmı emilmeyen veya düşük oranda emilen organik maddeler veya tuzlar olup bunlar su tutarak dışkının sulu kalmasına neden olurlar. Bu ilaçlar, bunun yanı sıra bağırsak çeperinin gerilmesine neden olarak bağırsak motilitesini arttırırlar. Osmotik etkililer, alındıktan 2-3 saat sonra sulu dışkılamaya neden olarak bağırsakları temizlemekte olup ağızdan alınanlar arasında en çabuk etki gösteren ilaçlardır (Kayaalp, 2002: 1551). Bu grupta magnezyum sülfat, magnezyum oksit, magnezyum sitrat, magnezyum hidroksit, sodyum sülfat, sodyum fosfat, laktuloz, sorbitol, potasyum sodyum tartarat, mannitol ile polietilen glikol (PEG) solüsyonları bulunur (Kayaalp, 2002; Ashraf ve diğerleri, 1995). Laktuloza bağlı yan etki olarak; karında gaz ve huzursuzluk, PEG'e bağlı % 2-40 oranında diyare olduğu rapor edilmiştir (Brandt ve diğerleri, 2005; Corazziari ve diğerleri 2000).

5-Hidroksitriptamin reseptör subtip 4 (5-HT4) agonistleri

5-HT4 reseptörleri; primer afferent nöronlarda, enterokromafin hücrelerde, düz kas hücrelerinde ve kolonun miyenterik plexusunda yer almaktadır. Tegaserot ve prukaloprit gibi 5-HT4 reseptör agonistleri ince bağırsağın ve kolonun peristaltizmini arttırmak suretiyle nörotransmitterlerin salgılanmasını sağlayarak bağırsak içeriğinin geçiş süresini kısaltırlar (Ramkumar, 2005; Kayaalp, 2002: 1420). Miyokard enfarktüsü, inme, istemik atak gibi kardiyovasküler riskleri nedeniyle tegaserot klinikten geri çekilmiştir (Khan ve Chang, 2010). Tegaserot bu nedenle pratikte çok tercih edilmeyip, yalnızca acil durumlarda kullanılabilmektedir (Can ve Yılmaz, 2015). Yapılan çalışmalarda prukalopridinin kardiyak aritmilere neden olabileceği gösterilmiş olup FDA (Food and Drug Administration/Amerikan İlaç ve Gıda İdaresi) tarafından bu ilacın yaşlı hastalarda kullanılmaması önerilmiştir (Bengi ve Yalçın, 2014).

Stimulan laksatifler

Stimulan laksatiflerin, bağırsak mukozası üzerinde tahriş edici etkisi bulunmaktadır (Kayaalp, 2002:1552). Bu grupta yer alan senna ve bisakodil bağırsak mukozasındaki elektrolit transportunu değiştirerek etki göstermektedirler. Bunun yanı sıra intestinal motor aktiviteyi ve kolondaki miyenterik aktiviteyi uyarak, ayrıca peristaltik kasılmaları tetikleyerek bağırsak motilitesini arttırmaktadırlar. Ayrıca bağırsak lümeninden de su emilimini azaltmaktadırlar. Her gün düzenli kullanımı durumunda hipokalemi, tuz birikimi ve protein kaybettirici enteropati gelişebilmektedir (Bengi ve Yalçın, 2014). Stimulan laksatiflerin uzun süreli kullanımının kolon mukozası ve enterik sinir sisteminde kalıcı hasar meydana getirmesi durumu tartışmalıdır (Brandt ve Schoenfeld, 2005). Bazı gözlemsel çalışmalarda senna glikozitlerini içeren stimulan laksatiflerin kullanımının kolon kanseri risk faktörü olan melanosis coli'ye (psödomelanozis) neden olduğu rapor edilmiş olup ilacın kesilmesinin üstünden birkaç ay geçtikten sonra durumun normale döndüğü belirtilmiştir (Bengi ve Yalçın, 2014). Saf madde halindeki glikozitlerden ve karışımlarından hazırlanan müstahzarlar günümüzde daha çok kullanılmaktadır (Kayaalp, 2002: 1552).

Tedavide en çok tercih edilen bitkisel drogların başında, ülkemizde “sinameki” olarak bilinen ve aktif içeriği Senna glikozitleri olan *Cassia* türleri gelmektedir (Dünya Sağlık Örgütü, 1999: 241-249; Yılmaz, 2011). Antrasen türevi içeren yaklaşık 26 *Cassia* türü

bildirilmiştir. Ancak antrakinin türevi heterozitler büyük oranda *C. angustifolia* ve *C. acutifolia*'da saptanmıştır (Ganapaty ve Thomas, 2002).

2.2. *Cassia* Türleri

Fabaceae (Leguminosae) familyasının bir üyesi olan *Cassia* cinsi, dünya çapında yaygın 580 bitki, çalı ve ağaç türünden oluşmakta olup antrasen türevi bileşikler içeren yaklaşık 26 *Cassia* türü bildirilmiştir. Önemli biyolojik aktiviteye sahip antrakinin türevi glikozitler büyük ölçüde *C. angustifolia*'da ve *C. acutifolia*'da saptanmış olup bunlar tıbbi etkilerinden dolayı çeşitli farmakopelerde kayıtlıdır (Ganapaty ve Thomas, 2002). Afrika'ya özgü türler olan *Cassia angustifolia* Vahl. ve *C. acutifolia* Del. olarak isimlendirilmiş bitkilerin her ikisi içinde geçerli isim *Senna alexandrina* Mill.'dir. Yabani olarak Nil nehri kenarlarında, Suudi Arabistan yarımadasında, Hindistan ve Somali'de yetişir. Ayrıca Pakistan ve Sudan'da da geniş çapta kültürü yapılmaktadır (Ganapaty ve Thomas, 2002; Deliorman Orhan ve Sayın, 2016). *Cassia* türleri ülkemizde doğal olarak yetişmemektedir. Bunların yanında *Colutea arborescens* L. (Fabaceae) bitkisinin kurutulmuş yapraklarından elde edilen drog "yalancı sinameki" adıyla bilinmekte olup bu türlerle ilgisi bulunmamaktadır (Dünya Sağlık Örgütü, 1999: 241-249; Baytop, 1999: 336-337).

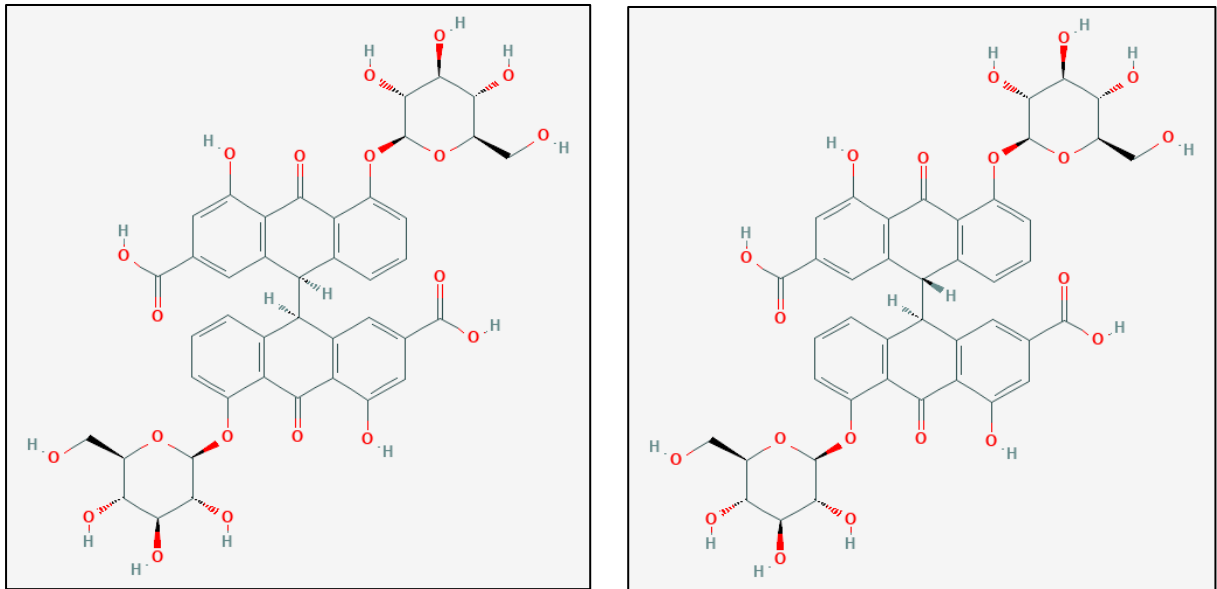
Cassia türlerinin yaprakları, meyveleri ve tohumları laksatif etkili olup parazit ve mantarların sebep olduğu deri hastalıkları ile bunların enfeksiyonlarında kullanılırlar. Ayrıca, halk arasında ekspektoran, yara iyileştirici, karminatif amaçlı ve cilt rahatsızlıklarında, dizanteri, gonore, hemoroit tedavisinde, dispepside ve yüksek ateşte de kullanımı mevcuttur (Khan ve Kihara, 2001).

Laksatif-pürgatif etkili bir drog olan Senna'nın aktif maddesi senna glikoziti (sennozit) tir. Drog birbirinin izomeri olan sennozit A ve sennozit B'yi eşit miktarda içerir. Senna glikozitleri günümüzde hala kullanılan en güçlü stimulan bitkisel laksatiflerdir. Kalın bağırsaktaki endoskopik veya radyolojik incelemelerden önce bağırsağın boşaltılması amacıyla ve konstipasyon tedavisinde kısa süreli kullanımı mevcuttur. Sinamekinin müshil etkisinden sorumlu olan bileşikler antrakinin heterozitleri (özellikle sennozit A ve B) olarak bilinir (Metzger ve Reif, 1996). Senna'nın opioit kullanımına bağlı gelişen konstipasyonu önlemede de etkili olduğu bildirilmiştir (Lissner ve diğerleri, 2017).

Sinameki Amerika Birleşik Devletleri (A.B.D.) Farmakopesi'nde, Alman Farmakopesi'nde, Avrupa Farmakopesi'nde Fransız Farmakopesi'nde, İngiliz Farmakopesi'nde, İsviçre Farmakopesi'nde, Japon Farmakopesi'nde, ESCOP Monografları'nda, Komisyon E Monografları'nda, PDR (Physician Desk Reference) Bitki Monografları'nda ve WHO Monografları'nda kayıtlıdır (Yılmaz G., 2017).

Avrupa Farmakopesi'nde sinameki, dört monograf halinde kayıtlıdır. Bunlar, "Sennae folium" (sinameki yaprağı); "Sennae folii extractum normatum" (sinameki yaprağı standart kuru ekstresi); "Sennae fructus acutifoliae" (iskenderiye sinamekisi meyvesi) ve "Sennae fructus angustifoliae" (Hindistan sinamekisi meyvesi). Her iki türün de yaprağı ayrı ayrı veya karışım halinde kullanılır (Tanker N. ve Tanker M.,1991:151-164; EMA/HMPC/625849/2015).

Yukarıda da bahsedildiği gibi, sinamekinin aktif bileşikler, antrasen türevleri ve naftasen türevleridir. Antrasen türevleri % 2,5-3,5 oranında bulunur ve ana etkidenden sorumlu sennozit A, A1, B'nin yanı sıra, sennozit C ve D de bu gruptandır. Naftasen türevlerinden 6-hidroksimusizin glikozit *C. senna*'da % 0,85 oranında, tinnevelin 6-glikozitleri ise *C. angustifolia*'da % 0,3 oranında bulunur (EMA/HMPC/625849/2015).



Şekil 2.1. Sennozit A (solda) ve B (sağda) kimyasal yapısı (PubChem Database)

2.2.1. Sennozitlerin emilimi

Sennozit ince bağırsakta çok az absorbe olur ve kısmen hidrolize uğrar. Kalın bağırsak florasında bulunan bakterilerin salgıladığı enzimlerle parçalanır ve sübstitüe biantrasen dikarboksilik asit yapısındaki aglikon bölümü serbest kalır. Bu aglikon kalın bağırsak mukozasında lokal etki gösterir ve az miktarda absorbe olur. Sennozit A ve sennozit B'nin aglikonları kolonda aktif rein ve rein-9-antron metabolitlerine dönüştürülür. Antrakınon türevi bu maddeler “senna emodinleri” olarak isimlendirilir. Absorbe olan senna emodinleri dolaşım ile kalın bağırsağa geçerek bağırsak lümenine salgılanabilir ve enterohepatik sıklüse girerek ince bağırsağı etkileyebilir (EMA Assessment Report, 2017).

2.2.2. Sennozitlerin etki mekanizması

Antrakınon türevlerinin etkilerini iki farklı mekanizma aracılığıyla gösterdikleri düşünülmektedir. Bunlardan ilki; kolon düz kasını stimüle ederek peristaltik hareketleri hızlandırma yoluyla etki göstermeleridir. Ayrıca, sıvı dengesi ve elektrolit absorpsiyonunda değişiklik meydana getirerek laksatif etkiye katkıda bulunur. Bu etkileri bağırsak epitel hücrelerinde sodyum-potasyum ATPaz ($\text{Na}^+/\text{K}^+\text{ATPaz}$) enziminin inhibisyonuna bağlıdır. Böylece lümen den su ve elektrolit absorpsiyonu engellenmiş olur. Sonuçta kalın bağırsak içeriğinin hacmi ve su içeriği artar (Hardcastle ve Wilkins, 1970; Farr, Moser, Farr ve Schönbornbuchheim, 2002).

Sennozitlerin laksatif etkinliği, sennozitlerin ve bunların aktif metabolitleri olan rein antronların, kolondaki etkisinden kaynaklanmaktadır. Müshil etkisi, bağırsak içeriğinin hacmini ve basıncını arttıran kalın bağırsaktan su ve elektrolit emiliminin engellenmesi ile gerçekleştirilir. Bu, itici kasılmalar ile kolon hareketliliğini uyarır. Buna ek olarak, aktif klor salgısının uyarılması bağırsakta su ve elektrolit içeriğini artırır (Donowitz, Wicks, Battisti, Pike ve De Lellis, 1984; Yamauchi, Yagi ve Kuwano, 1993). Senna'nın müshil etkisi kısmen kolonik sıvı ve elektrolit salgılanmasının uyarılması yoluyla gerçekleşir ve bu salgılanmaya endojen prostaglandin E_2 oluşumunun uyarılması da aracılık eder (Beubler ve Kollar., 1988).

2.2.3. Sennozidlerin farmakokinetik özellikleri

Senna oral yoldan verildiğinde gastrointestinal absorpsiyonu minimal düzeydedir. Glikozitlerin enzimatik hidrolizine bağlı olarak kolonda serbest antrakinonlar ayrılır. Laksatif etki 6-12 saatte ortaya çıkar ve 24 saat kadar devam eder. Rektal yoldan verildiğinde etkisi 30 dakikada başlar ve 2 saat boyunca sürer. Senna'nın dağılımıyla ilgili sınırlı bilgi mevcuttur. Absorbe olan antrakinonların karaciğerde metabolize olduğu düşünülmektedir. Oluşan metabolitler safra yoluyla feçese geçebilir. İdrarla elimine edilebilir. Anne sütüne geçtikleri hakkında bilgiler yetersizdir ve anne sütünde bulunabilecek miktarlarının bir soruna yol açmayacak kadar az olduğu düşünülmektedir. Ancak güvenilirlikleri hakkında çalışmalar yeterli olmadığından, hamilelik ve emzirme süreci boyunca kullanımı önerilmez (PDR for Herbal Medicines, 2000; Candy ve Jones, 2015).

2.2.4. Sennozidlerin endikasyonları ve kontrendikasyonları

Senna, konstipasyon tedavisi ile gastrointestinal ve kolorektal alanın tanısal testlerinden önce bağırsakların boşaltılmasında kullanılır. Hint tıbbında konstipasyonun yanı sıra karaciğer hastalığı, kernikterus, splenomegali ile anemi tedavisinde kullanımı mevcuttur (EMA/HMPC/625849/2015; PDR for Herbal Medicines, 2000).

Aktif içeriklerinden herhangi birine aşırı duyarlılık reaksiyonu gösteren bireylerde kullanımı kontrendikedir. Bağırsak tıkanıklıkları ve daralması, apandisit, Crohn ve ülseratif kolit gibi inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve nedeni bilinmeyen abdominal ağrı gibi durumunda kullanılmamaktadır. Hamilelerde ve emziren kadınlarda yeterli veri olmadığından kullanılması önerilmemektedir. 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanılması gerekmektedir (EMA/HMPC/625849/2015; PDR for Herbal Medicines, 2000).

2.2.5. Sennozidlerin advers etkileri

Genel olarak spazmodik gastrointestinal şikâyetler, ilacın pürgatif etkisi veya aşırı dozda kullanımından kaynaklanan bir yan etki olarak ortaya çıkabilmektedir. Uzun süreli kullanımda nadiren aritmi, nefropati, ödem ve kemik hasarına yol açmaktadır. Suistimali tetani, aspartilglukozamin atılımı ve hipogamaglobülinemi ile sonuçlanmaktadır. (EMA/HMPC/625849/2015; PDR for Herbal Medicines, 2000; Rashid ve diğerleri, 1996;

Malmquist ve Ericsson, 1980). Uzun süreli kullanımı elektrolit, özellikle de potasyum iyonlarının kaybına neden olmakta bunun sonucunda hipokalemi, hiperaldosteronizm, albüminüri, hematüri, intestinal motilitenin inhibisyonu ve kas güçsüzlüğü gelişebilmektedir. Kardiyoaktif glikozitler ve antiaritmikler ile birlikte kullanımı da hipokalemiye sebep olabilmektedir (Prior ve White, 1978). Suistimali sonucu çomak parmak oluşumuna sebep olmakta ve kullanımı kesildiği takdirde bu durum normale dönmektedir (Rashiq ve diğerleri, 1996). Uzun süreli kullanımının karsinojenik etki gösterip göstermediğine ilişkin yeterli kanıt mevcut değildir (Bengi ve Yalçın, 2014). Yapılan çalışmalar ile bu korelasyon açıklanmaya ve etki mekanizması anlaşılmaya çalışılmaktadır (Al-Dakan ve Al-Tuffail, 1995). Uzun süre Senna kullanımı sonucu antrasen türevlerinin birikimine bağlı olarak melanonis coli'ye yol açabilmektedir. Uzun süre yüksek dozda kullanımı vazoaktif intestinal polipeptitleri ve kolondaki somastatin seviyesini azaltmakta ve bunun sonucu olarak enterik sinir dokusunda hasar meydana gelebilmektedir (PDR for Herbal Medicines, 2000).

2.2.6. Sennozitlerin ilaç etkileşimleri

Sennanın uzun süre kullanımı veya suistimali sonucunda potasyum kaybına bağlı olarak kardiyak glikozitlerinin etkisini arttırabileceğinden *Digitalis* glikozitleri ile kullanımı digital toksisitesine sebep olabilmektedir. Uzun süreli kullanımına bağlı oluşan potasyum kaybı sebebiyle Senna'nın antiaritmik ilaçlarla birlikte kullanılması aritmileri kuvvetlendirebilmektedir. Bağırsaktaki iletimin östrojen emilimini etkilemesi sebebiyle östrojenin Senna ile birlikte alındığı durumlarda serumda östrojen seviyesi azalmaktadır. İndometazin senna ile birlikte kullanıldığında prostaglandin E₂'yi inhibe ederek sennanın terapötik etkinliğini azaltır (EMA/HMPC/625849/2015; PDR for Herbal Medicines, 2000).

2.2.7. Sennanın kullanım şekilleri, formülasyonları ve pozolojisi

Dâhilen çay olarak kullanılmak üzere hazırlanmış, küçük parçalara ayrılan bitki yaprakları, tozu veya kuru ekstresi, dekoksiyon, soğuk maserasyon veya eliksiri, sıvı ya da katı formları laksatif olarak kullanılmaktadır. Haricen kullanımı bulunmamaktadır (EMA/HMPC/625849/2015; PDR for Herbal Medicines, 2000).

Avrupa Farmakopesi'nde; 25 mg'lık, 450 mg'lık kapsül ve 15 mg sennozit içeren çiğnenebilir tablet, her çay kaşığında 15 mg sennozit bulunan granül, her çay kaşığında 8,8 mg sennozit bulunan likit ve 8,6 mg sennozit/15 mg sennozit/17 mg sennozit, 25 mg sennozit içeren tablet formülasyonları yer almaktadır.

Ülkemizde Senna glikozitlerini içeren 3 mg'lık, 7,5 mg'lık, 12 mg'lık ve 20 mg'lık tablet, 20 mg'lık enterik kaplı tablet, 12 mg'lık draje ve 7,5 mg/ml'lik solüsyon formülasyonları bulunmaktadır (SKRS-3 İlaç ve E-Reçete Listesi).

Sinameki yaprakları toz halinde yetişkinlerde ve 12 yaş üzeri çocuklarda, bir defada 0,5-1 g/gün dozda (10-30 mg arasında sennozit B içerir) ve gece yatmadan önce alınmalıdır. 2 yaşın altındaki çocuklarda kesinlikle kullanılmamalıdır. 12 yaşın altındaki çocuklarda da kullanılması önerilmemektedir (Yılmaz, 2011; PDR for Herbal Medicines, 2000).

12 yaş üzeri adolesanlarda, yetişkinlerde ve yaşlılarda sennozit B üzerinden yapılan hesaba göre 10-30 mg'a eşdeğer hidroksiantrazen türevleri içeren preparatlar, yatmadan önce 1 kez alınır. Yaşlılarda başlangıç dozu normal reçete edilen dozun yarısı olmalıdır. Bir haftadan uzun süre kullanılması önerilmemektedir. Genellikle haftada 2 ila 3 kez kullanımı kâfi gelmektedir (EMA/HMPC/625849/2015; PDR for Herbal Medicines, 2000).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

Reçete Bilgi Sistemi'nin (RBS) temeli, 2010 yılında Sağlık Bakanlığı, Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü'nde Reçete Değerlendirme Projesi (RDP) olarak atılmıştır. Dünya Bankası tarafından destekli olarak başlatılan proje ile hekimlerin elektronik reçete verisinin analiz edilmesi, değerlendirilmesi ve hekimlere kendileriyle ilgili geri bildirim yapılması hedeflenmiştir. 663 Sayılı Kanun Hükmünde Kararname ile bu proje 2012 yılında 2011 yılında kurulan TİTCK'ya devredilmiştir. Bu proje 32 ilde aile hekimleri tarafından yazılmış e-reçeteler ile pilot olarak başlatılan projenin başarılı olması sonrasında Türkiye genelinde yaygınlaştırılması kararı alınmıştır. Bu karar ile birlikte RDP'nin adı RBS olarak değiştirilmiş ve 2013 yılında tüm sağlık kurumlarında zorunlu haller dışında e-reçete uygulaması zorunlu hale gelmiştir. RBS aracılığıyla hekimler tarafından elektronik ortamda oluşturulan ve Sağlık Bakanlığı veri tabanına gelen e-reçete verileri üzerinden analizler yapılmaktadır (Aksoy, 2015).

RBS hekim ve hekimin yazdığı e-reçete temelli bir sistem olup bu sistemde hekime ait yaş, cinsiyet verisi ile reçetelere ait veriler bulunmaktadır. Bu sistem aracılığıyla ile her bir hekim için protokol sayısı, reçete sayısı, kalem sayısı, kutu sayısı, maliyet, reçete başına düşen (RBD) kalem sayısı, RBD kutu sayısı, RBD maliyet, antibiyotik bulunan reçete yüzdesi, analjezik bulunan reçete yüzdesi, antidepresan bulunan reçete yüzdesi, enjektabl bulunan reçete yüzdesi gibi verilere doğrudan ulaşılabilir. Yine bu sistem aracılığıyla bu verilere il, ilçe ve aile sağlığı merkezi (ASM) bazlı olarak erişilebilir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından geliştirilen ve yönetilen ilaç sınıflandırma sistemi olan Anatomic Therapeutic Chemical (ATC) sınıflandırma sisteminde ilaçlar etkili oldukları organ veya sistemler ile kimyasal, farmakolojik ve terapötik özelliklerine göre farklı gruplara ayrılmaktadır (ATC/DDD Index). RBS'de her bir ilaç için uygun olan ATC kodu atanmış olup ATC bazlı reçete analizleri yapılabilir. Bunun yanı sıra e-reçete yazılırken tanı kodu olarak DSÖ'nün International Classification of Diseases-10 (ICD-10) kodları kullanılmakta ICD-10 bazlı analizler de yapılabilir.

Tez çalışmamızda gereç olarak RBS aracılığıyla 2013-2017 yıllarında aile hekimleri tarafından oluşturulan e-reçete verileri kullanılarak, Senna heterozitlerini içeren müstahzarların reçetelenme durumunun irdelenmesi amaçlanmıştır.

3.2. Yöntem

Bu tez çalışması için TİTCK'dan veri kullanım izni alınmıştır. TİTCK tarafından yönetilen RBS'ye kayıtlı 2013-2017 yıllarına ait olan aile hekimleri tarafından elektronik ortamda oluşturulan reçetelerin tümü geriye dönük olarak incelenmiştir. Tüm reçete verileri ile içinde A06AB06 (Senna glikozitleri) ve A06AB20 (laksatif kombinasyonları) ATC kodlu ilaçların bulunduğu reçetelere ait veriler ayrıca değerlendirilmiştir. Bu kapsamda aşağıda yer alan veriler her yıl için ayrı olmak üzere elde edilmiştir.

Genel değerlendirmeye esas olmak üzere; aile hekimlerince elektronik ortamda yazılan;

- Toplam reçete sayısı,
- Erkek hasta için oluşturulmuş reçete sayısı,
- Kadın hasta için oluşturulmuş reçete sayısı,
- Yaş kırılımında toplam reçete sayısı, erkek hasta için oluşturulmuş reçete sayısı, kadın hasta için oluşturulmuş reçete sayısı (0-80 arası her yaş için ayrı, 80 üstü toplam),
- İl bazında toplam reçete sayısı, erkek hasta için oluşturulmuş reçete sayısı, kadın hasta için oluşturulmuş reçete sayısı,
- Toplam tekil hasta sayısı, erkek tekil hasta sayısı, kadın tekil hasta sayısı,
- Toplam kalem sayısı, toplam kutu sayısı, toplam maliyet,
- Erkek ve kadın hastalar için oluşturulmuş reçetelerde toplam kalem sayısı, toplam kutu sayısı, toplam maliyet,
- Yaş kırılımında toplam kalem sayısı, toplam kutu sayısı, toplam maliyet (0-80 arası her yaş için ayrı, 80 üstü toplam),
- Yaş kırılımında erkek hasta ve kadın hasta için oluşturulmuş reçetelerde toplam kalem sayısı, toplam kutu sayısı, toplam maliyet (0-80 arası her yaş için ayrı, 80 üstü toplam),
- İl bazında toplam kalem sayısı, toplam kutu sayısı, toplam maliyet,

- İl bazında erkek hasta ve kadın hasta için oluşturulmuş reçetelerde toplam kalem sayısı, toplam kutu sayısı ve toplam maliyet verisi toplanmıştır.

Senna heterozitlerini içeren müstahzarların reçeteleme durumunun değerlendirilmesi için aile hekimlerince elektronik ortamda yazılan ve “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçların yer aldığı;

- Toplam reçete sayısı,
- Erkek hasta için oluşturulmuş reçete sayısı,
- Kadın hasta için oluşturulmuş reçete sayısı,
- Yaş kırılımında toplam reçete sayısı, erkek hasta için oluşturulmuş reçete sayısı, kadın hasta için oluşturulmuş reçete sayısı (0-80 arası her yaş için ayrı, 80 üstü toplam),
- İl bazında toplam reçete sayısı, erkek hasta için oluşturulmuş reçete sayısı, kadın hasta için oluşturulmuş reçete sayısı,
- Toplam tekil hasta sayısı, erkek tekil hasta sayısı, kadın tekil hasta sayısı,
- Toplam kalem sayısı, toplam kutu sayısı, toplam maliyet,
- Erkek ve kadın hastalar için oluşturulmuş reçetelerde toplam kalem sayısı, toplam kutu sayısı, toplam maliyet,
- Yaş kırılımında toplam kalem sayısı, toplam kutu sayısı, toplam maliyet (0-80 arası her yaş için ayrı, 80 üstü toplam),
- Yaş kırılımında erkek hasta ve kadın hasta için oluşturulmuş reçetelerde toplam kalem sayısı, toplam kutu sayısı, toplam maliyet (0-80 arası her yaş için ayrı, 80 üstü toplam),
- İl bazında toplam kalem sayısı, toplam kutu sayısı, toplam maliyet,
- İl bazında erkek hasta ve kadın hasta için oluşturulmuş reçetelerde toplam kalem sayısı, toplam kutu sayısı, toplam maliyet,
- Aynı yıl içinde “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçlardan 3 kutu veya 3 kutudan daha fazla reçetelenen toplam hasta sayısı, erkek hasta sayısı, kadın hasta sayısı
- Reçetelerde en sık yer alan ilk 100 tanı (ICD-10) kodu,
- Reçetelerde kalem sayısına göre en sık yer alan ilk 50 ATC kodu verisi toplanmıştır.

Ayrıca hem genel reçetelemeye ilişkin değerlendirme hem de Senna heterozitlerini içeren müstahzarların reçetelenmesine ilişkin değerlendirme için yaş ve cinsiyet bilgisi kaydı bulunmayan veriler ayrıca elde edilmiştir.

İl detayında elde edilen veriler toplanarak, İstatistiki Bölge Birimleri Sınıflandırma Sistemi'ne (İBBSS) göre gruplandırılmıştır.

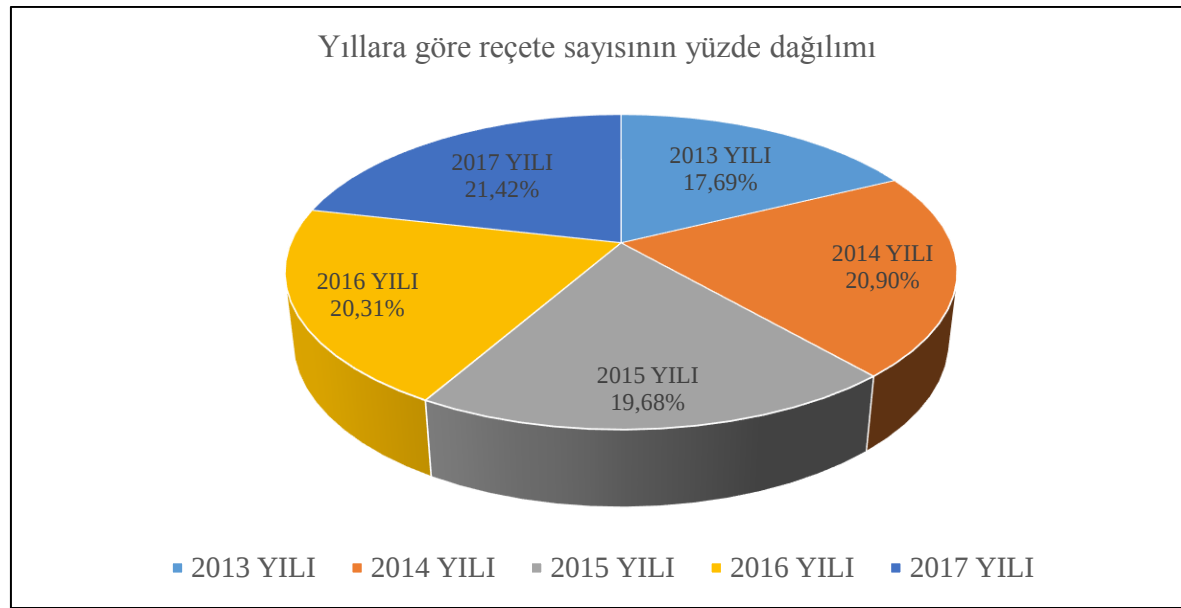
0-80 arası her yaş için ayrı ve 80 üstü yaş için toplam olarak elde edilen veriler “0-12 yaş”, “13-24 yaş”, “25-39 yaş”, “40-64 yaş”, “65-79 yaş” ve “80 ve üstü yaş” olarak gruplandırılarak kullanılmıştır.

Veriler, tanımlayıcı istatistikle değerlendirilmiş ve sayısal değerler çizelgeler ve şekiller yardımı ile sunulmuştur. Toplanan verilerin istatistiksel analizi SPSS 23 (Statistical Package for the Social Sciences) paket programı kullanılarak yapılmış ve bazı değişkenler arası değerlendirmelerde ki-kare testi kullanılmıştır. Tip 1 hata % 5'in altında olması “istatistiksel anlamlılık” olarak kabul edilmiştir. Çalışmanın bütününde kişisel verilerin gizliliğine özen gösterilmiş olup veriler anonimleştirilerek kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. 2013-2017 Yıllarında Aile Hekimleri Tarafından Yazılan Tüm E-Reçetelerin Genel Olarak Değerlendirmesine Ait Bulgular

2013-2017 yılları arasında RBS'ye kayıtlı aile hekimlerince toplam 661 074 197 e-reçete yazıldığı ve bu reçetelerin yıllar içindeki dağılımının % 17,69 (2013 yılı) ile % 21,42 (2017 yılı) arasında değiştiği tespit edilmiştir (Şekil 4.1.).



Şekil 4.1. 2013-2017 Yıllarında aile hekimlerince yazılan e-reçetelerinin yıllara göre yüzde dağılımı

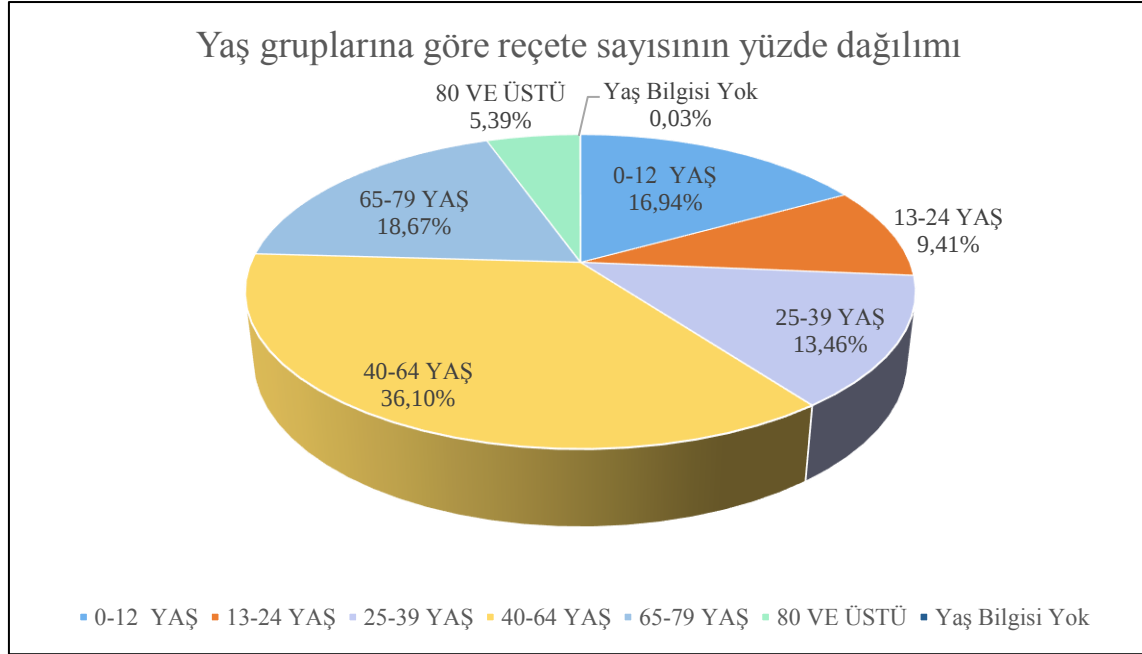
2013-2017 yıllarında aile hekimlerince yazılmış e- reçete sayısı (n) yaş grupları detayında Çizelge 4.1.'de gösterilmekte olup tüm yaş gruplarındaki reçete sayıları arasında yıllar içerisinde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmektedir ($p<0,05$). Yaş bilgisi olmayan reçeteler için istatistiksel değerlendirme yapılmamıştır.

Beş yıllık çalışma periyodunda aile hekimleri tarafından en fazla sayıda e-reçete, 2017 yılı döneminde 40-64 yaş grubundaki hastalar için yazılmıştır. Ayrıca yaş bilgisi bulunmayan en fazla e-reçete sayısı 2015 yılında tespit edilmiştir

Çizelge 4. 1. Aile hekimleri tarafından yıllara ve yaş gruplarına göre yazılan reçete sayısı

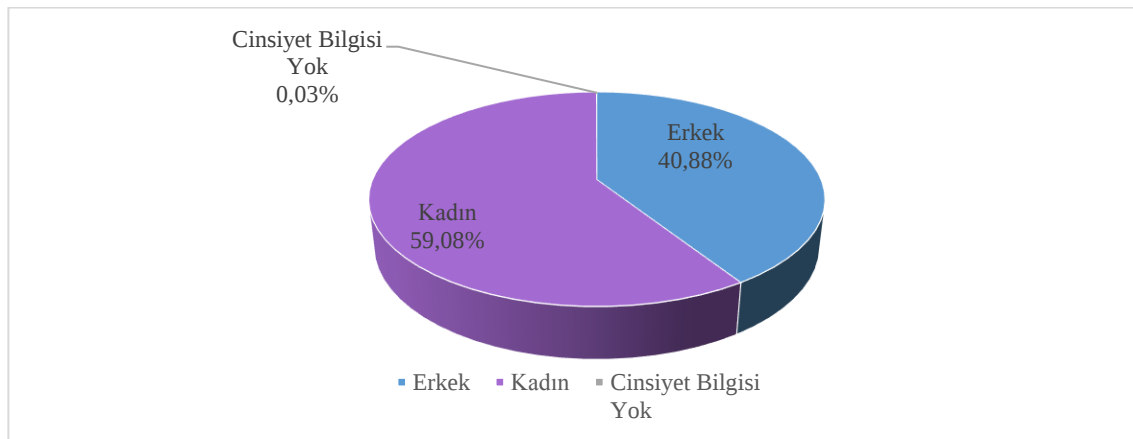
Reçete Sayısı (n)								
Yıl	0-12 Yaş	13-24 Yaş	25-39 Yaş	40-64 Yaş	65-79 Yaş	80 Yaş ve üstü	Yaş Bilgisi Yok	Toplam
2013 Yılı	21 255 631	11 866 397	16 826 938	41 536 143	19 730 323	5 751 429	2 860	116 969 721
2014 Yılı	23 603 295	13 605 711	18 943 720	49 870 966	24 758 509	7 332 640	30 841	138 145 682
2015 Yılı	21 575 298	12 220 769	17 378 881	46 911 816	24 830 011	7 068 597	112 869	130 098 241
2016 Yılı	22 434 837	12 241 240	17 585 623	48 581 863	25 956 699	7 394 492	40 366	134 235 120
2017 Yılı	23 089 176	12 294 227	18 230 995	51 745 005	28 145 185	8 088 119	32 726	141 625 433
Toplam	111 958 237	62 228 344	88 966 157	238 645 793	123 420 727	35 635 277	219 662	661 074 197
<i>p</i>	<i>p</i> <0 001	<i>p</i> <0 001	<i>p</i> <0 001	<i>p</i> <0 001	<i>p</i> <0 001	<i>p</i> <0 001	-	<i>p</i> <0 001
X ²	174 773 250	144 352 178	149 707 007	1 266 792 857	1 546 148 358	411 557 904	-	971 785 007

Çalışma periyodu içindeki e-reçetelerinin üçte birinden fazlasının 40-64 yaş aralığında olan hastalar için oluşturulduğu saptanmıştır. Bunu sırasıyla 65-79 yaş (% 18,67) ve 0-12 yaş (% 16,94) grupları izlemektedir (Şekil 4.2.).



Şekil 4.2. 2013-2017 Yıllarında aile hekimlerince yazılan e-reçetelerin yaş gruplarına göre dağılımı

2013-2017 yılları arasında aile hekimlerince oluşturulan toplam 661 074 197 e-reçetenin yaklaşık % 59,08'i kadın hastalar; % 40,88'i erkek hastalara yazılmıştır (Şekil 4.3.).



Şekil 4.3. 2013-2017 Yıllarında aile hekimlerince yazılan e-reçetelerin cinsiyete göre yüzde dağılımı

Çizelge 4.2.'de gösterildiği üzere, erkeklerde ve kadınlarda yıllara göre reçete sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ($p<0,05$). Cinsiyet bilgisi olmayan reçeteler için istatistiksel değerlendirme yapılmamıştır.

Çizelge 4. 2. Aile hekimleri tarafından yaş gruplarına göre yazılan reçete sayısı

Reçete Sayısı (n)				
Yıl	Toplam	Erkek	Kadın	Cinsiyet bilgisi yok
2013 Yılı	116 969 721	47 426 591	69 539 220	3 910
2014 Yılı	138 145 682	55 887 986	82 225 231	32 465
2015 Yılı	130 098 241	53 209 971	76 773 858	114 412
2016 Yılı	134 235 120	54 971 226	79 221 418	42 476
2017 Yılı	141 625 433	58 784 056	82 825 449	15 928
Toplam	661 074 197	270 279 830	390 585 176	209 191
p	$p<0,001$	$p<0,001$	$p<0,001$	-
χ^2	2 758 459,83	1 317 396,744	1 480 459,837	-

Çalışmaya ait beş yıllık dönemin her bir yılında aile hekimleri tarafından reçete oluşturulan tekil hasta sayısı (n) Çizelge 4.3.'de gösterilmekte olup yıllar içinde tekil hasta sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmektedir ($p<0,05$).

Çizelge 4. 3. Aile hekimleri tarafından yıllara göre reçete yazılan tekil hasta sayısı

Yıl	Tekil Hasta Sayısı (n)
2013	35 749 887
2014	39 770 342
2015	39 039 708
2016	40 054 841
2017	41 765 743
p	$p<0,001$
χ^2	497 480,46

2013-2017 yılları arasında reçete yazılan tekil hastaların (n) yaklaşık olarak %56'sını kadın hastalar, % 43'ünü erkek hastalar oluşturmaktadır (Çizelge 4.4.).

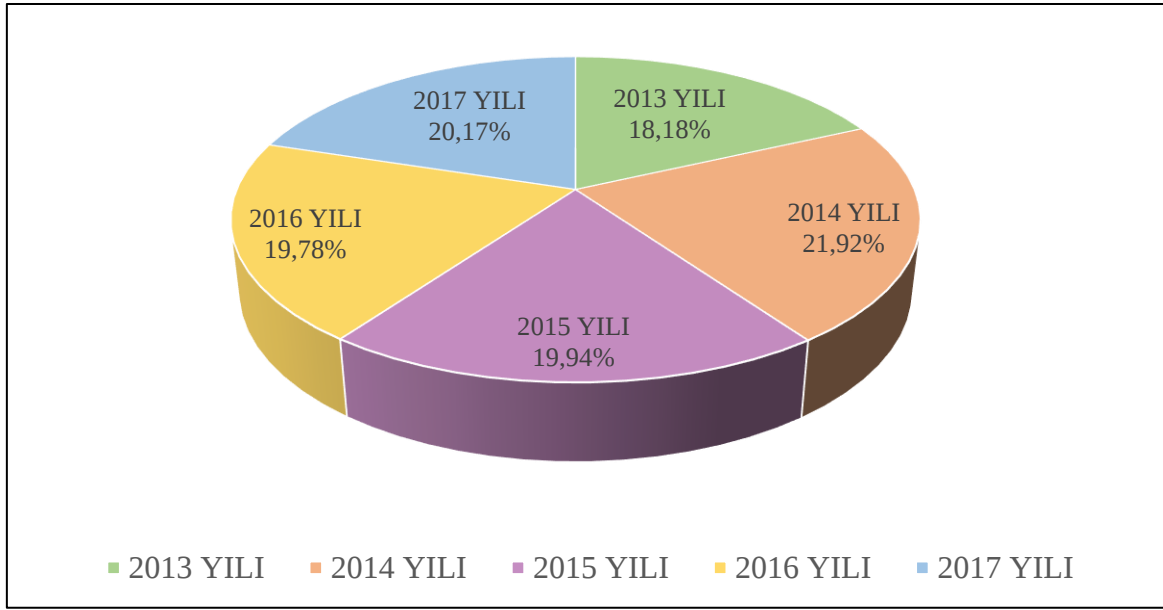
Çizelge 4. 4. Aile hekimleri tarafından yıllara göre reçete yazılan tekil hasta sayısının cinsiyete göre dağılımı

Yıl	n	Erkek %	Kadın %	Cinsiyet Bilgisi Olmayan %
2013	35 749 887	43,13	56,87	0,01
2014	39 770 342	43,18	56,74	0,08
2015	39 039 708	43,26	56,45	0,29
2016	40 054 841	43,36	56,54	0,10
2017	41 765 743	43,83	56,14	0,03

% : Satır yüzdesi

4.2. 2013-2017 Yılları Arasında Aile Hekimleri Tarafından “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC Kodlu İlaç Yazılan E-Reçetelerin Genel Olarak Değerlendirmesine Ait Bulgular

Aile hekimlerince 2013-2017 yılları arasında “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçların yer aldığı RBS'ye kayıtlı toplam 5 546 202 e-reçete yazılmış olup ve bu reçeteler toplam reçetelerin % 0,84'ünü oluşturmaktadır. “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları İçeren reçetelerin detaylarına bakıldığında; 2013- 2017 yılları arasında her bir yılın reçete sayısının beş yıllık toplam reçete sayısının % 18,18'i ile % 21,92'si arasında değişen bir yüzde dağılımı gösterdiği ve bunun sırasıyla 2013 ve 2014 yıllarında gerçekleştiği görülmüştür.



Şekil 4.4. 2013-2017 Yıllarında aile hekimlerince yazılan ve “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçların yer aldığı e-reçetelerinin yıllara göre yüzde dağılımı

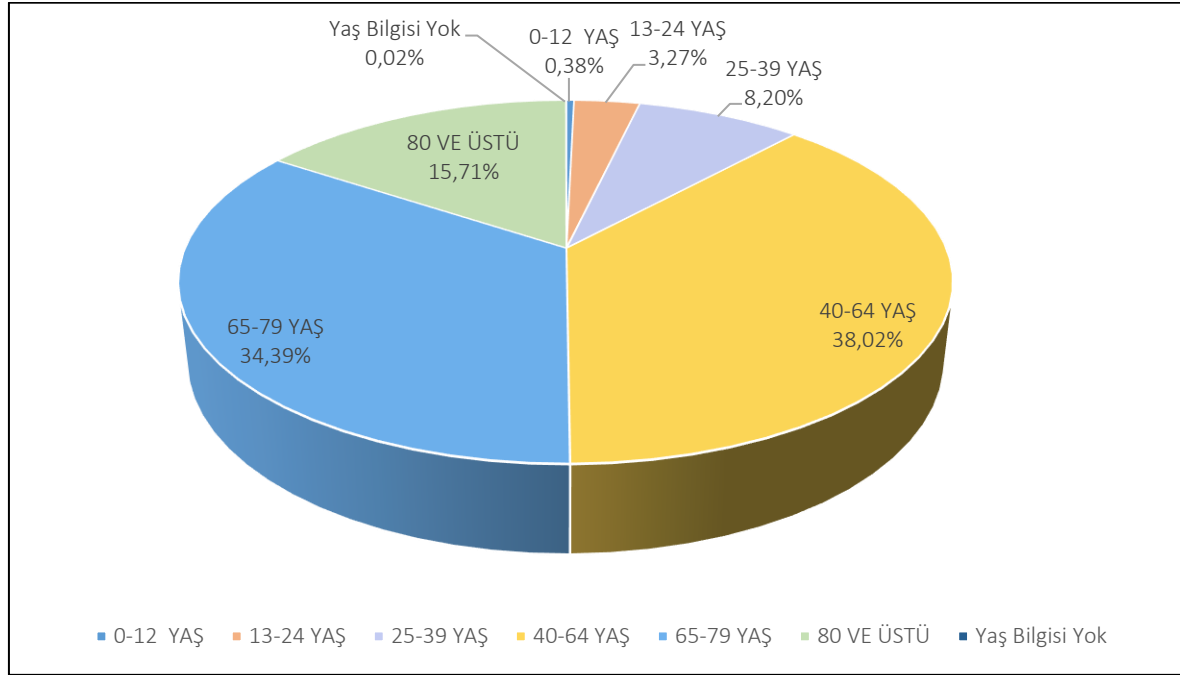
2013-2017 yıllarında aile hekimlerince “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçların yazılmış olduğu e-reçete sayısı (n) yaş grupları detayında Çizelge 4.5.’de gösterilmekte olup tüm yaş gruplarındaki reçete sayıları arasında yıllar içerisinde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmektedir ($p<0,05$). Yaş bilgisi olmayan reçeteler için istatistiksel değerlendirme yapılmamıştır.

Beş yıllık çalışma periyodunda aile hekimleri tarafından “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçların yer aldığı en fazla sayıda e-reçete 2014 yılı döneminde 40-64 yaş grubundaki hastalar için yazılmıştır. Ayrıca “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçların yer aldığı ve yaş bilgisi bulunmayan en fazla sayıda e-reçetenin 2015 yılında kayıtlı olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 4.5.).

Çizelge 4. 5. Aile hekimleri tarafından yaş gruplarına göre yazılan “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçların reçete sayısı

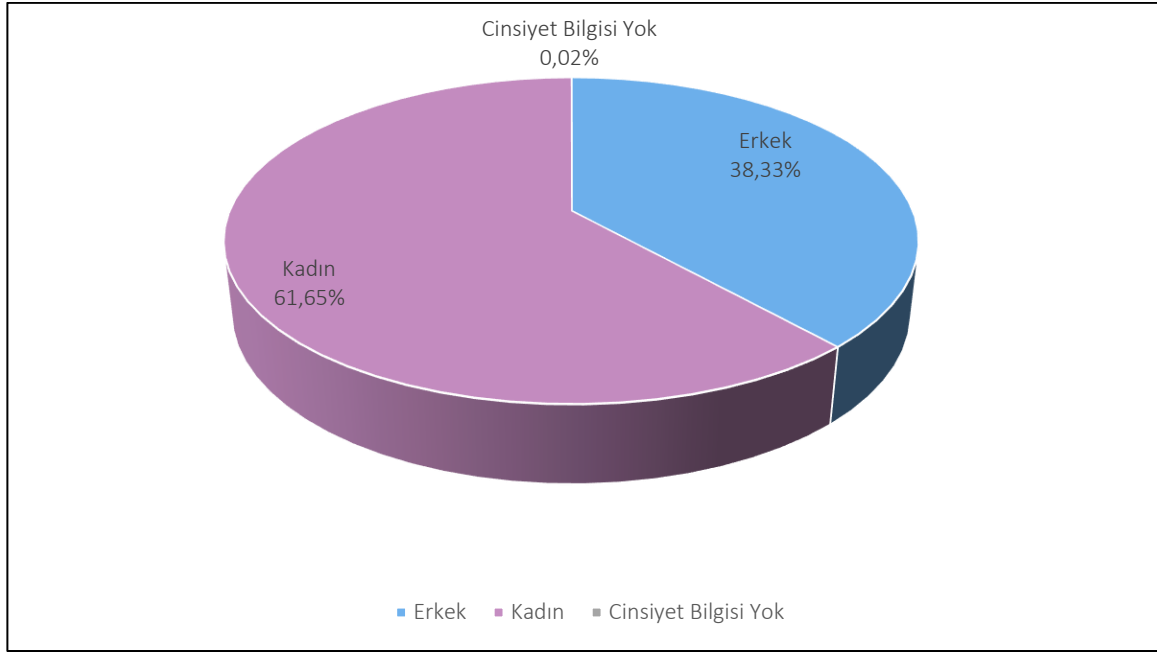
“A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları içeren reçete sayısı (n)								
Yıl	0-12 Yaş	13-24 Yaş	25-39 Yaş	40-64 Yaş	65-79 Yaş	80 Yaş ve üstü	Yaş Bilgisi Yok	Toplam
2013 Yılı	3 461	38 630	94 356	396 270	326 923	148 653	62	1 008 355
2014 Yılı	4 566	41 425	102 511	473 608	406 413	187 151	215	1 215 889
2015 Yılı	4 220	35 458	88 239	412 333	388 391	176 549	844	1 106 034
2016 Yılı	4 218	33 376	84 985	412 089	387 358	175 094	171	1 097 291
2017 Yılı	4 387	32 512	84 847	414 630	398 496	183 761	0	1 118 633
Toplam	20 852	181 401	454 938	2 108 930	1 907 581	871 208	1 292	5 546 202
<i>p</i>	<i>p</i> <0,001	<i>p</i> <0,001	<i>p</i> <0,001	<i>p</i> <0,001	<i>p</i> <0,001	<i>p</i> <0,001	-	<i>p</i> <0,001
x ²	171 581	1 524 254	2 477 567	8 466 818	10 405 774	5 269 113	-	971 785 007

Beş yıllık çalışma periyodu içinde “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçların yer aldığı e-reçetelerinin % 38,02’lik kısmı 40-64 yaş aralığında olan hastalar için oluşturulmuştur. Bunu sırasıyla 65-79 yaş (% 34,39) ve 80 yaş (% 15,71) grupları izlemektedir (Şekil 4.5.).



Şekil 4.5. 2013-2017 Yıllarında aile hekimlerince yazılan ve “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçların yer aldığı e-reçetelerin yaş gruplarına göre yüzde dağılımı

2013-2017 yılları arasında aile hekimlerince oluşturulan ve “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçların yer aldığı toplam 5 546 202 e-reçetenin % 61,65’i kadın hastalara, % 38,33’ü erkek hastalara yazılmıştır (Şekil 4.6.). “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçların yer aldığı reçetelerin cinsiyete göre dağılım tüm reçetelerin cinsiyete göre dağılımı ile benzerlik göstermektedir.



Şekil 4. 6. 2013-2017 yıllarında aile hekimlerince yazılan ve “A06AB06” ve/veya A06AB20” ATC kodlu ilaçların yer aldığı e-reçetelerinin cinsiyete göre yüzde dağılımı

Çizelge 4.6.’de gösterildiği üzere cinsiyete göre reçete sayıları arasında yıllar içinde istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$). Cinsiyet bilgisi olmayan reçeteler için istatistiksel değerlendirme yapılmamıştır. “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçların yer aldığı en fazla sayıda reçete 2014 yılında kadın hastalar için oluşturulmuştur.

Çizelge 4.6. Aile hekimleri tarafından yaş gruplarına göre yazılan ve “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçların yer aldığı reçete sayısı

“A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC Kodlu İlaçları İçeren Reçete Sayısı (n)				
Yıl	Toplam	Erkek	Kadın	Cinsiyet Bilgisi Yok
2013	1 008 355	378 717	629 605	33
2014	1 215 889	460 063	755 624	202
2015	1 106 034	422 016	683 184	834
2016	1 097 291	425 160	671 960	171
2017	1 118 633	439 995	678 585	53
Toplam	5 546 202	2 125 951	3 418 958	1 293
<i>p</i>	<i>p</i> <0,001	<i>p</i> <0,001	<i>p</i> <0,001	-
X ²	19 646 85	847 862	12 084 89	-

Çizelge 4.7.’de 2013-2017 yıllarında aile hekimleri tarafından “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları içeren reçete yazılan tekil hasta sayısı (n) gösterilmekte olup yıllar içinde tekil hasta sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır (*p*<0,05).

Çizelge 4.7. Yıllara göre “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları içeren reçete yazılan tekil hasta sayısı

Yıl	Tekil Hasta Sayısı
2013 Yılı	602 086
2014 Yılı	715 208
2015 Yılı	662 992
2016 Yılı	660 598
2017 Yılı	667 287
<i>p</i>	<i>p</i> <0,001
x ²	9 750,12

Beş yıllık çalışma periyodu boyunca “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları içeren reçete yazılan tekil hasta sayısının (n) yaklaşık olarak % 62’sini kadın hastalar, % 38’ünü ise erkek hastalar oluşturmakta olup veriler Çizelge 4.4.’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.8. Yıllara göre “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları içeren reçete yazılan tekil hasta sayısının cinsiyete göre dağılımı.

Yıl	Tekil Hasta Sayısı	Erkek (%)	Kadın (%)	Cinsiyet Bilgisi Olmayan (%)
2013	602 086	37,38	62,62	0,00
2014	715 208	37,73	62,25	0,03
2015	662 992	38,05	61,83	0,13
2016	660 598	38,62	61,36	0,02
2017	667 287	39,23	60,76	0,01

% : Satır yüzdesi

2013-2017 yıllarında aile hekimleri tarafından oluşturulan e- reçeteler içerisinde “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları içeren reçetelerin sayısı ve bu reçetelerin bulunma yüzdesi tüm yıllar için birbirleriyle benzerlik göstermekte olup Çizelge 4.9.’da gösterilmektedir.

Çizelge 4.9. Yıllara göre “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesi

Yıl	Toplam Reçete Sayısı	“A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları içeren reçete sayısı	%
2013	116 969 721	1 008 355	0,86
2014	138 145 682	1 215 889	0,88
2015	130 098 241	1 106 034	0,85
2016	134 235 120	1 097 291	0,82
2017	141 625 433	1 118 633	0,79
Toplam	661 074 197	5 546 202	0,84

İBBSS detayında 2013-2017 yılları arasında aile hekimlerince yazılan reçete sayısı ile “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları içeren reçetelerin sayısına ilişkin detaylar Çizelge 4.10.’da sunulmuş olup tüm yıllarda aile hekimlerince yapılan genel reçetelemelerde ve söz konusu ilaç gruplarının bulunduğu reçetelerde, reçete sayısı açısından bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$).

Çizelge 4.10. İBBSS bölgelerinde yıllara göre aile hekimlerince yazılan reçete sayısı ve “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları içeren reçete sayısı

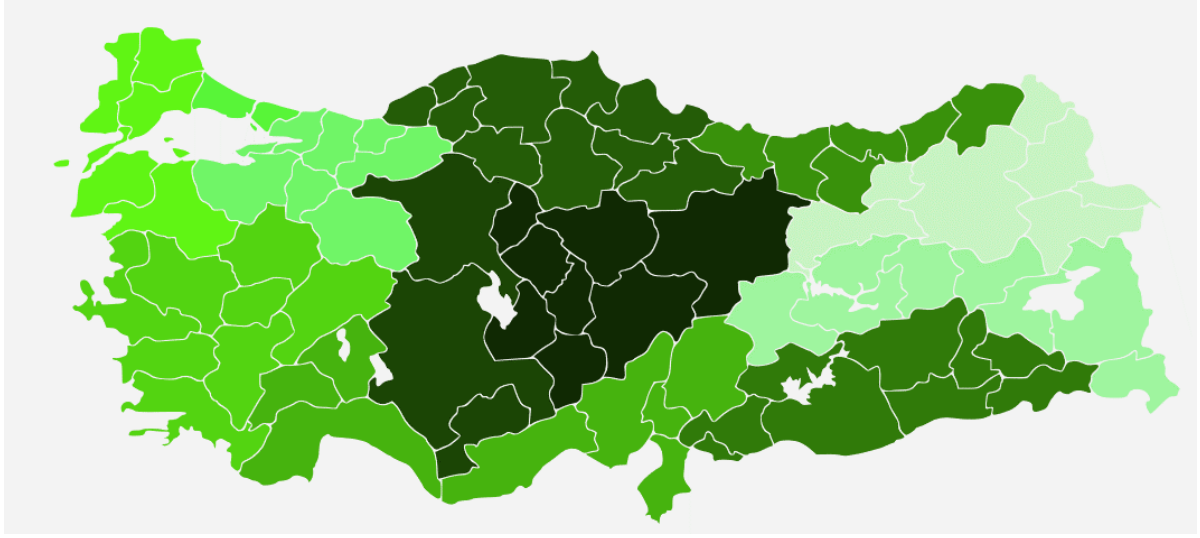
İBBSS Bölge	2013		2014		2015		2016		2017	
	Toplam reçete sayısı	“A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları içeren reçete sayısı	Toplam reçete sayısı	“A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları içeren reçete sayısı	Toplam reçete sayısı	“A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları içeren reçete sayısı	Toplam reçete sayısı	“A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları içeren reçete sayısı	Toplam reçete sayısı	“A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları içeren reçete sayısı
Akdeniz	20 191 009	177 821	20 638 360	183 119	19 752 234	173 558	20 053 036	174 098	22 331 248	193 331
Batı Anadolu	8 565 432	81 686	12 882 456	126 741	12 141 252	112 390	12 593 398	112 011	12 570 761	103 518
Batı Karadeniz	6 261 424	58 847	8 851 745	88 269	8 116 789	78 013	8 694 828	84 569	9 537 944	89 755
Batı Marmara	7 734 219	64 636	8 268 906	68 559	7 967 151	62 507	8 158 583	59 977	8 404 833	58 411
Doğu Karadeniz	3 724 606	32 941	5 153 340	41 920	4 923 343	39 881	5 112 568	41 251	5 206 717	39 619
Doğu Marmara	14 228 134	112 956	16 013 227	127 724	14 922 826	116 145	15 490 690	114 568	16 078 753	114 856
Ege	19 991 684	168 894	22 454 474	190 324	22 376 754	182 411	22 098 054	172 854	22 488 497	170 553
Güneydoğu Anadolu	8 162 030	75 622	8 898 297	84 876	8 524 502	81 729	9 030 140	81 172	10 538 738	94 126
İstanbul	17 605 731	144 613	22 901 690	191 988	20 326 698	160 922	21 988 140	159 360	21 854 240	149 581
Kuzeydoğu Anadolu	1 794 795	12 040	2 238 839	15 953	2 129 449	15 674	2 025 895	15 172	2 265 766	16 014
Orta Anadolu	5 483 780	56 064	6 595 045	72 693	5 912 357	59 846	6 105 139	59 889	6 642 457	61 754
Ortadoğu Anadolu	3 226 877	22 235	3 249 303	23 723	3 004 886	22 958	2 884 649	22 370	3 705 479	27 115
<i>p</i>	<i>p</i> <0,001	<i>p</i> <0,001	<i>p</i> <0,001	<i>p</i> <0,001	<i>p</i> <0,001	<i>p</i> <0,001	<i>p</i> <0,001	<i>p</i> <0,001	<i>p</i> <0,001	<i>p</i> <0,001
x2	48 850 969 476	404 447 183	51 961 768	427 811	49 667 078	391 541	50 994 274	374 846	49 980 006	377 300

Tüm reçeteler içinde “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları içeren reçete bulunma yüzdesi ayrıca İBBSS bölgelerine göre hesaplanmış ve bunlar Çizelge 4.10.’da gösterilmiştir. Söz konusu yüzdelere, bölgeler arasında değişiklik göstermekle birlikte bu yüzde değeri açısından dramatik bir farklılık bulunmamaktadır. Bununla birlikte Orta Anadolu ve Karadeniz Bölgesi “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları içeren reçete bulunma yüzdesinin yüksek olduğu bölgeler olup Marmara ve Doğu Anadolu bölgeleri çevresinde ise daha düşük yüzde ile reçeteleme yapılmaktadır.

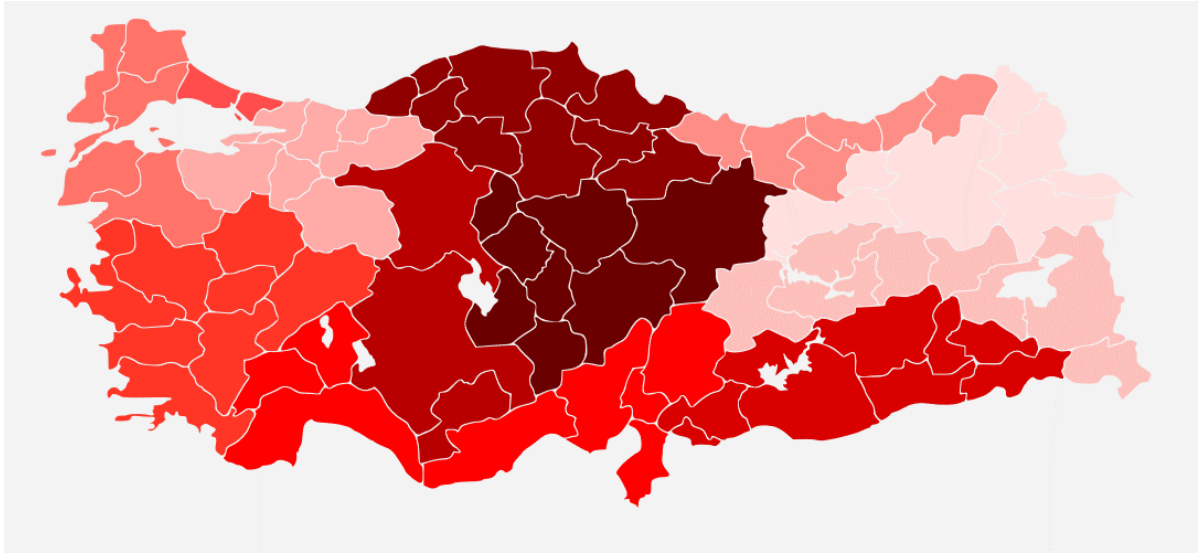
Çizelge 4.11. İBBSS bölgelerinde yıllara göre “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları içeren reçete yüzdesi

İBBSS Bölge	2013	2014	2015	2016	2017
	%	%	%	%	%
Akdeniz	0,88	0,89	0,88	0,87	0,87
Batı Anadolu	0,95	0,98	0,93	0,89	0,82
Batı Karadeniz	0,94	1,00	0,96	0,97	0,94
Batı Marmara	0,84	0,83	0,78	0,74	0,69
Doğu Karadeniz	0,88	0,81	0,81	0,81	0,76
Doğu Marmara	0,79	0,80	0,78	0,74	0,71
Ege	0,84	0,85	0,82	0,78	0,76
Güneydoğu Anadolu	0,93	0,95	0,96	0,90	0,89
İstanbul	0,82	0,84	0,79	0,72	0,68
Kuzeydoğu Anadolu	0,67	0,71	0,74	0,75	0,71
Orta Anadolu	1,02	1,10	1,01	0,98	0,93
Ortadoğu Anadolu	0,69	0,73	0,76	0,78	0,73

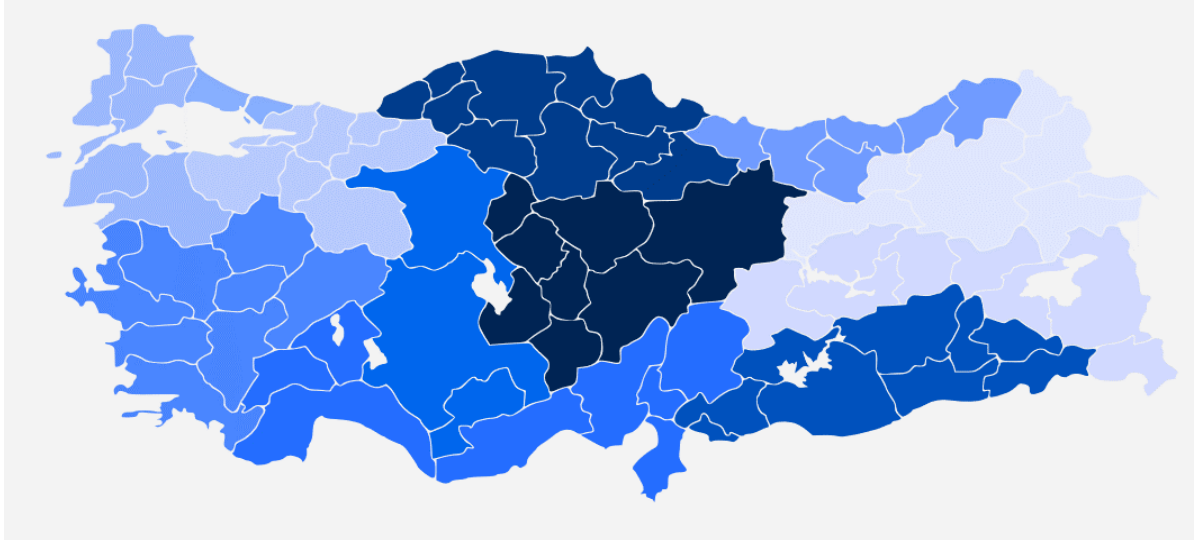
2013-2017 yıllarında İBBSS bölgelerinde “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları içeren reçete bulunma yüzdesi göre dağılımı renk yoğunluğu haritası olarak hazırlanmış olup 2013 yılına ait renk yoğunluğu haritası Harita 4.1.’de, 2014 yılına ait renk yoğunluğu haritası Harita 4. 2.’de, 2015 yılına ait renk yoğunluğu haritası Harita 4.3.’de, 2016 yılına ait renk yoğunluğu haritası Harita 4.4.’de, 2017 yılına ait renk yoğunluğu haritası ise Harita 4.5.’de gösterilmiştir.



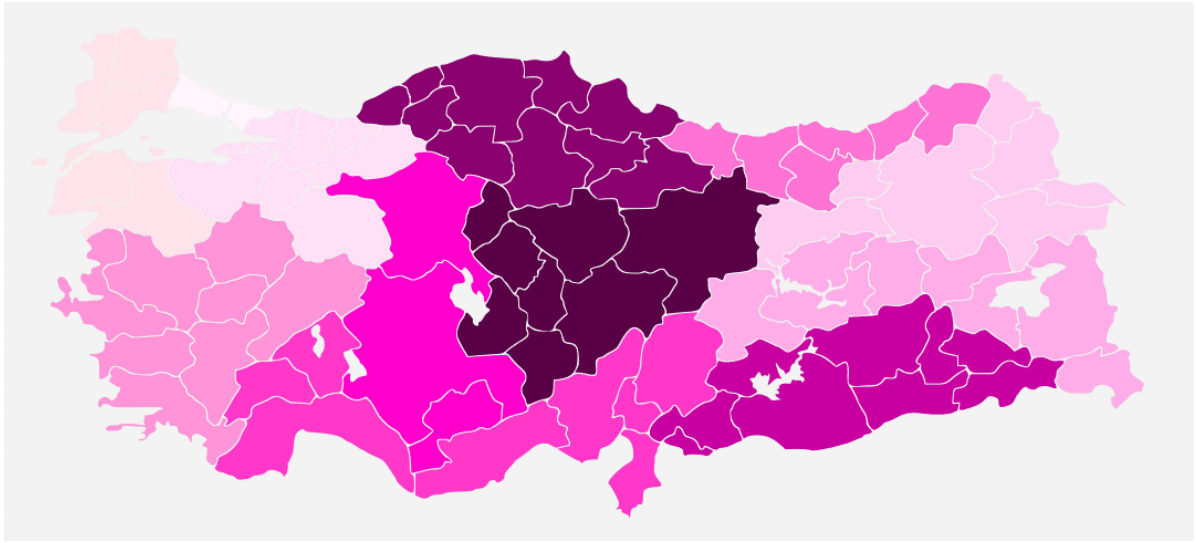
Harita 4.1. 2013 yılı İBBSS'ye göre “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçların reçetelenme yüzdesine ilişkin renk yoğunluğu haritası



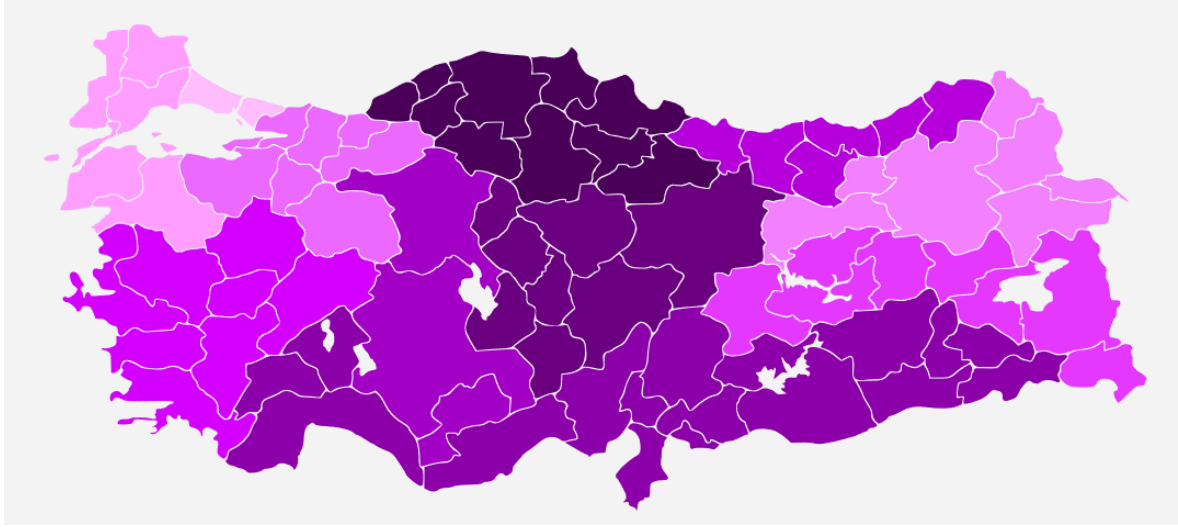
Harita 4.2. 2014 yılı İBBSS'ye göre “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçların reçetelenme yüzdesine ilişkin renk yoğunluğu haritası



Harita 4.3. 2015 yılı İBBSS'ye göre "A06AB06" ve/veya "A06AB20" ATC kodlu ilaçların reçetelenme yüzdesine ilişkin renk yoğunluğu haritası



Harita 4.4. 2016 yılı İBBSS'ye göre "A06AB06" ve/veya "A06AB20" ATC kodlu ilaçların reçetelenme yüzdesine ilişkin renk yoğunluğu haritası



Harita 4.5. 2017 yılı İBBSS'ye göre “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçların reçetelenme yüzdesine ilişkin renk yoğunluğu haritası

Çalışma dönemi boyunca her yıl için yaş gruplarında tekil hasta başına düşen “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları içeren reçete sayısı (n) Çizelge 4.11.'de gösterilmiş olup tüm yıllarda tekil hasta başına düşen “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaç bulunan reçete sayısının “80 yaş ve üstü yaş” grubunda diğer gruplara göre küçük bir miktar daha yüksek olduğu; bunu sırasıyla “65-79 yaş” ve “40-64 yaş” grubunun takip ettiği görülmektedir.

Çizelge 4.12. Yıllara ve yaş gruplarına göre tekil hasta başına düşen “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaç bulunan reçete sayısı

Yaş Grubu	2013 Yılı	2014 Yılı	2015 Yılı	2016 Yılı	2017 Yılı
Toplam	1,67	1,70	1,67	1,66	1,68
0-12 Yaş	1,24	1,26	1,29	1,26	1,24
13-24 Yaş	1,17	1,16	1,16	1,16	1,18
25-39 Yaş	1,28	1,28	1,27	1,27	1,28
40-64 Yaş	1,60	1,61	1,58	1,57	1,59
65-79 Yaş	1,90	1,93	1,86	1,84	1,85
80 Ve Üstü Yaş	2,04	2,07	1,99	1,97	1,97
Yaş Bilgisi Yok	2,30	1,09	1,02	1,04	0,00

2013 Yılında aile hekimleri tarafından oluşturulan ve “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaç bulunan reçetelerin yaş grupları detayında cinsiyete göre reçetelenme yüzdesi Çizelge 4.12.’de gösterilmiştir. 2013 yılında “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaç bulunan reçetelerin % 26,44’sı “40-64 yaş” grubundaki kadın hastalar için yazılmıştır.

Çizelge 4.13. 2013 yılında “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaç bulunan reçetelerin yaş grubu ve cinsiyete göre dağılım yüzdesi

Yaş Grubu	n Toplam	% Toplam	% Erkek	% Kadın	% Cinsiyet Bilgisi Yok
0-12 Yaş	3 461	0,34	0,16	0,18	0,00
13-24 Yaş	38 630	3,83	0,97	2,86	0,00
25-39 Yaş	94 356	9,36	2,54	6,82	0,00
40-64 Yaş	396 270	39,30	12,86	26,44	0,00
65-79 Yaş	326 923	32,42	14,45	17,97	0,00
80 ve Üstü	148 653	14,74	6,58	8,17	0,00
Yaş bilgisi yok	62	0,01	0,00	0,00	0,00
Toplam	1 008 355	100,00	37,56	62,44	0,00

%%: Satır yüzdesi

2014 Yılında aile hekimleri tarafından oluşturulan ve “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaç bulunan reçetelerin yaş grupları detayında cinsiyete göre reçetelenme yüzdesi Çizelge 4.13.’de gösterilmiştir. 2014 yılında “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC

kodlu ilaç bulunan reçetelerin % 26,26'sı "40-64 yaş" grubundaki kadın hastalar için yazılmıştır.

Çizelge 4. 14. 2014 yılında "A06AB06" ve/veya "A06AB20" ATC kodlu ilaç bulunan reçetelerin yaş grubu ve cinsiyete göre dağılım yüzdesi

Yaş Grubu	n Toplam	% Toplam	% Erkek	% Kadın	% Cinsiyet Bilgisi Yok
0-12 Yaş	4 566	0,38	0,18	0,20	0,00
13-24 Yaş	41 425	3,41	0,90	2,51	0,00
25-39 Yaş	102 511	8,43	2,35	6,08	0,00
40-64 Yaş	473 608	38,95	12,69	26,26	0,00
65-79 Yaş	406 413	33,43	14,76	18,66	0,00
80 ve Üstü	187 151	15,39	6,95	8,44	0,00
Yaş bilgisi yok	215	0,02	0,00	0,00	0,01
Toplam	1 215 889	100,00	37,84	62,15	0,02

?: Satır yüzdesi

2015 Yılında aile hekimleri tarafından oluşturulan ve "A06AB06" ve/veya "A06AB20" ATC kodlu ilaç bulunan reçetelerin yaş grupları detayında cinsiyete göre reçetelenme yüzdesi Çizelge 4.14.'de gösterilmiştir. 2015 yılında "A06AB06" ve/veya "A06AB20" ATC kodlu ilaç bulunan reçetelerin % 25,15'i "40-64 yaş" grubundaki kadın hastalar için yazılmıştır.

Çizelge 4.15. 2015 yılında “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaç bulunan reçetelerin yaş grubu ve cinsiyete göre dağılım yüzdesi

Yaş Grubu	n Toplam	% Toplam	% Erkek	% Kadın	% Cinsiyet Bilgisi Yok
0-12 Yaş	4 220	0,38	0,18	0,20	0,00
13-24 Yaş	35 458	3,21	0,88	2,33	0,00
25-39 Yaş	88 239	7,98	2,29	5,68	0,00
40-64 Yaş	412 333	37,28	12,12	25,15	0,00
65-79 Yaş	388 391	35,12	15,52	19,60	0,00
80 ve Üstü	176 549	15,96	7,16	8,81	0,00
Yaş bilgisi yok	844	0,08	0,00	0,00	0,07
Toplam	1 106 034	100,00	38,16	61,77	0,08

%%: Satır yüzdesi

2016 Yılında aile hekimleri tarafından oluşturulan ve “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaç bulunan reçetelerin yaş grupları detayında cinsiyete göre reçetelenme yüzdesi Çizelge 4.15.’de gösterilmiştir. 2016 yılında “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaç bulunan reçetelerin % 25,15’i “40-64 yaş” grubundaki kadın hastalar için yazılmıştır.

Çizelge 4.16. 2016 yılında “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaç bulunan reçetelerin yaş grubu ve cinsiyete göre dağılım yüzdesi

Yaş Grubu	n Toplam	% Toplam	% Erkek	% Kadın	% Cinsiyet Bilgisi Yok
0-12 Yaş	4 218	0,38	0,18	0,20	0,00
13-24 Yaş	33 376	3,04	0,86	2,18	0,00
25-39 Yaş	84 985	7,74	2,23	5,51	0,00
40-64 Yaş	412 089	37,56	12,41	25,15	0,00
65-79 Yaş	387 358	35,30	15,82	19,48	0,00
80 ve Üstü	175 094	15,96	7,23	8,72	0,00
Yaş bilgisi yok	171	0,02	0,00	0,00	0,01
Toplam	1 097 291	100,00	38,75	61,24	0,02

%%: Satır yüzdesi

2017 Yılında aile hekimleri tarafından oluşturulan ve “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaç bulunan reçetelerin yaş grupları detayında cinsiyete göre reçetelenme yüzdesi Çizelge 4.16.’de gösterilmiştir. 2017 yılında “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaç bulunan reçetelerin % 24,71’i “40-64 yaş” grubundaki kadın hastalar için yazılmıştır.

Çizelge 4. 17. 2017 yılında “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaç bulunan reçetelerin yaş grubu ve cinsiyete göre dağılım yüzdesi

Yaş Grubu	n Toplam	% Toplam	% Erkek	% Kadın	% Cinsiyet Bilgisi Yok
0-12 Yaş	4 387	0,39	0,22	0,17	0,00
13-24 Yaş	32 512	2,91	0,87	2,04	0,00
25-39 Yaş	84 847	7,58	2,26	5,33	0,00
40-64 Yaş	414 630	37,07	12,35	24,71	0,00
65-79 Yaş	398 496	35,62	16,13	19,49	0,00
80 ve Üstü	183 761	16,43	7,50	8,92	0,00
Yaş bilgisi yok	0	0,00	0,00	0,00	0,00
Toplam	1 118 633	100,00	39,33	60,66	0,00

%%: Satır yüzdesi

Çalışma periyodunda toplam ve cinsiyete göre kalem, kutu ve maliyet verileri elde edilmiş ve Çizelge 4.17.’de sunulmuştur. Genel olarak reçete sayısının ve “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçların bulunduğu reçete sayısının daha fazla olduğu kadın hasta grubunda bu duruma paralel olarak ilgili parametre değerlerinin daha fazla olduğu gözlemlenmektedir.

Çizelge 4.18. Cinsiyete göre aile hekimlerince yazılan reçetelerin kalem sayısı, kutu sayısı ve maliyet

		TOPLAM	ERKEK	KADIN	CİNSİYET BİLGİSİ OLMAYAN
TÜM REÇETE	Kalem Sayısı	1 864 429 883	751 174 449	1 112 668 322	1 092 274
	Kutu Sayısı	3 423 961 263	1 397 634 911	2 025 585 954	1 367 838
	Maliyet (TL)	66 968 838 972	28 174 084 863	38 785 887 489	16 073 823
“A06AB06” VE/VEYA “A06AB20” ATC KODLU İLAÇ İÇEREN REÇETE	Kalem Sayısı	5 595 811	2 148 465	3 446 053	2 480
	Kutu Sayısı	8 031 257	3 134 719	4 894 998	2 930
	Maliyet (TL)	33 826 144	13 357 428	20 462 515	11 724

2013-2017 yıllarında aynı yıl içerisinde “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçlardan üç kutu veya daha fazla sayıda ilaç reçete edilmiş hasta sayısı (n) toplam ve cinsiyete göre Çizelge 4.18.’de verilmiş olup bu parametreye göre de tüm yıllarda kadın hastaların sayısı belirgin olarak erkek hastalara göre daha fazladır.

Çizelge 4.19. 2013-2017 yıllarında “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçlardan üç kutu veya daha fazla sayıda reçetelenen hasta sayısı

Yıl	Hasta Sayısı (n) Toplam	Hasta Sayısı (n) Erkek	Hasta Sayısı (n) Kadın	Hasta Sayısı (n) Cinsiyet Bilgisi Yok
2013	124 882	47 632	77 247	3
2014	168 697	64 565	104 127	5
2015	172 028	66 603	105 397	28
2016	184 013	72 337	111 666	10
2017	198 525	78 754	119 764	7

2013-2017 yıllarında aile hekimleri tarafından yazılan ve “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçları içeren reçetelerde söz konusu ilaçlar ile birlikte kalem sayısına göre en sık reçetelenen ilk 20 etkin maddenin/kombinasyonun ATC kodları ve ATC adları Çizelge 4.20.’de gösterilmiş olup “diklofenak”ın, “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçlarla birlikte en sık reçetelenen etkin madde olduğu tespit edilmiştir.

Çizelge 4.20. 2013-2017 yıllarında “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçlarla birlikte kalem sayısına göre en sık reçetelenen etkin madde

Sıra	ATC Kodu	ATC Adı	Kalem Sayısı
1	M01AB05	Diklofenak	801 136
2	B01AC06	Asetilsalisilik Asit	459 128
3	R05X	Diğer Soğuk Algınlığı Preparatları	476 925
4	A02BC03	Lansoprazol	400 757
5	A02BC02	Pantoprazol	358 314
6	M01AE17	Deksketoprofen	326 296
7	N02BE01	Parasetamol	280 074
8	A10BA02	Metformin	247 914
9	A02BC05	Esomeprazol	252 277
10	V07AY	Diğer Terapötik Olmayan Yardımcı Ürünler	215 055
11	C07AB02	Metoprolol	213 051
12	A11DB	Vitamin B1 İle Vitamin B6 Ve/Veya Vitamin B12 Kombinasyonları	243 312
13	N02BE51	Parasetamol, Psikoleptikler Hariç Kombinasyon	244 805
14	H03AA01	Levotiroksin Sodyum	160 393
15	D01AC20	Kortikosteroidlerle Kombinasyon Halinde İmidazol/Triazololler	184 177
16	A03AX13	Silikonlar	212 688
17	A02BX13	Aljinik Asit	172 495
18	C08CA01	Amlodipin	150 502
19	M01AE09	Flurbiprofen	200 573
20	A06AD11	Laktuloz	168 683

Çizelge 4.21’de çalışma periyodu boyunca “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçların yer aldığı reçetelerde reçete sayısına göre en sık reçetelenen ICD-10 tanı kodları gösterilmiş olup ilk sırada “K59.0- Kabızlık” tanısının ilk sırada olduğu onu ikinci sırada “I10- Esansiyel (Primer) Hipertansiyon” tanısının takip ettiği görülmüştür.

Çizelge 4.21. 2013-2017 yıllarında “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçların yer aldığı reçetelerde reçete sayısına göre en sık reçetelenen ICD-10 tanı kodları

Sıra	ICD-10 Tanı Kodu	Tanı Adı	Reçete Sayısı
1	K59.0	Kabızlık	4 398 228
2	I10	Esansiyel (Primer) Hipertansiyon	1 616 657
3	K21	Gastro-Özofajial Reflü Hastalığı	652 905
4	M79.1	Miyalji	529 992
5	K21.9	Gastro-Özofajial Reflü Hastalığı, Özofajitsiz	425 237
6	K30	Dispepsi	419 859
7	K27	Peptik Ülser, Yeri Tanımlanmamış	250 380
8	Z00.0	Genel Tıbbi Muayene	226 257
9	J00	Akut Nazofarenjit [Nezle]	180 152
10	N40	Benign Prostat Hiperplazisi	179 530
11	M13	Artrit, Diğer	177 538
12	R52.9	Ağrı, Tanımlanmamış	175 050
13	J06.9	Akut Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu, Tanımlanmamış	174 879
14	T78.4	Allerji, Tanımlanmamış	167 361
15	I84	Hemoroidler	166 787
16	L30.9	Dermatit, Tanımlanmamış	162 940
17	L30	Dermatit, Diğer	162 608
18	M54	Dorsalji	159 216
19	E13	Diyabetes Mellitus, Diğer Tanımlanmış	158 899
20	K59	Fonksiyonel Barsak Bozuklukları, Diğer	147 303

5. TARTIŞMA

Bitkisel ürünlerin tedavide kullanımı binlerce yıl öncesine dayanmakta olup tedavide kullanılan bitkiler hakkında yazılmış en eski belgeler ise MÖ 3000’de yazılmış Ninova Tabletleri ve MÖ 1550’de yazılmış Ebers Papirüsü’dür (Parildar, Serter ve Yeşilada; 2011http://www.who.int/topics/traditional_medicine/en/). Günümüzde de tıbbi bitkilerin semptomları önleyici ve tedavi edici etkilerinden sıklıkla yararlanılmaktadır. (Trojan-Rodrigues ve diğerleri, 2012). Tüm bitkilerin tedavide kullanımı mümkün olmamakla birlikte tıbbi bitkilerin tedavide kullanılabilmesi için kaliteli, güvenli, etkili ve kontamine olmamış olması ve kullanılan ürünlerdeki etkin maddenin standardize edilmiş olması gerekmektedir. Bu standartlar DSÖ, ESCOP ve E Komisyonu gibi kuruluşlar tarafından oluşturulan monograflar ve literatür ile desteklenmiş kılavuzlar ile belirlenmektedir (WHO, 1999; <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia>, Ph.Eur., 9th Edition). Bitkisel kökenli etkin maddeler birçok hastalığın tedavisinde kullanılmakta olup bunlardan biri de bunlardan biri de genel olarak haftada iki veya daha az sayıda dışkılama olarak tanımlanan bireyin yaşam kalitesini düşüren bir sağlık problemi olan konstipasyondur. Hareketsiz yaşam ve beslenme ile ilişki nedenlere bağlı gelişebileceği gibi bazı ilaçların kullanımına ve bazı hastalıklara bağlı gelişen konstipasyonun tedavisinde Senna heterozitleri kullanılmaktadır. 2013-2017 yıllarında aile hekimleri tarafından, ülkemizde TİTCK tarafından ruhsatlandırılmış olan Senna heterozitlerini içeren müstahzarların bulunduğu 5 546 202 e-reçete yazılmış olup bu reçeteler toplam reçetelerin % 0,84’ünü oluşturmuştur. Bu reçetelerin 2014 yılında % 21,92’lük kısmı yazılmış olup en fazla sayıda reçeteleme 2014 yılında yapılmıştır. Buna karşın % 18,18’lik değerle en az sayıda reçete 2013 yılında yazılmıştır.

Yapılan birçok çalışmada yaşla ile konstipasyon arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve çalışmaların sonucunda yaşla birlikte konstipasyon prevalansının arttığı ve 65 yaş üzeri hastaların daha sık konstipasyon şikâyetiyle kliniklere başvurduğu saptanmış olup 65 yaş üstü erişkinlerde % 30-40 oranında daha sık görüldüğü tespit edilmiştir (Yurdakul ve Demirbaş, 2010). Bu çalışmada beş yıllık çalışma periyodunda Senna heterozitlerini içeren müstahzarların bulunduğu reçetelerin %50,1’lik bölümü 65 yaş ve üstü hastalar için yazılmış olup bu durum yapılmış olan diğer çalışmaları destekler niteliktedir. Ayrıca yaş gruplarına göre tekil hasta başına düşen Senna heterozitlerini içeren ilaçların yer aldığı reçete sayısı bakımından değerlendirme yapıldığında ilk sırada “80 ve üstü yaş” grubunun, ikinci sırada

ise “65-79 yaş” grubunun yer aldığı görülmüştür (Çizelge 4.12). Senna heterozitlerinin uzun süreli kullanımına bağlı gelişen hipokalemi nedeniyle Senna heterozitlerinin, *Digitalis* glikozitlerini kullanan hastalarda digital toksisitesine neden olması ve antiaritmik ilaçlarla kullanımının ise aritmileri kuvvetlendirmesi nedeniyle özellikle bu grup ilaçları kullanan yaşlı hastalarda reçeteleme yapılırken dikkatli olunması gerektiğine işaret etmektedir.

Yapılan çalışmalarda konstipasyonun kadınlarda daha sık görüldüğü sonucuna varılmıştır. Erkeklere oranla kadınlarda görülme oranı 1,01 ile 3,77 kat daha fazladır (Pinto Sanchez ve Bercik, 2011). Kadınlarda daha sık görülmesinin nedeni net olarak bilinmemekle birlikte, steroid hormonlarının seviyesindeki azalma ve kolonik düz kas hücrelerindeki progesteron reseptörlerindeki artışın kronik konstipasyona yol açtığı düşünülmektedir. Steroid hormonunun safra kesesi boşaltımı, gastrik boşaltım ve kolonik geçiş zamanını etkilediği belirtilmektedir (Kamm, Farthing, Lennard-Jones, Perry ve Chard; 1991). Konuyla ilgili yapılan bir çalışmada, Olmsted bölgesinde yaşayan 1 021 hasta ile bir çalışma yürütülmüş ve hastalar 12-20 ay boyunca izlenmiştir. Sonuçlar daha önceki çalışmalarla benzerlik göstermekte olup kadınların konstipasyona daha yatkın olduğu ve laksatif ve enema kullanımının erkeklere nazaran daha fazla olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Talley, Weaver, Zinsmeister ve Melton, 1993). Bu çalışmamızda Senna heterozitlerini içeren müstahzarların bulunduğu reçetelerin % 61,65’i kadın hastalar için reçetelendiği tespit edilmiş olup konstipasyonun kadınlarda daha sık görüldüğü ve laksatif kullanımının erkeklere göre daha fazla olduğuna dair sonuçlar ile uyumlu bulunmuştur. Çalışma döneminde aynı yıl içinde üç kutu veya daha fazla sayıda “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaç reçetelenen hastalar için yapılan değerlendirmede kadın hastaların belirgin bir şekilde erkek hastalardan daha fazla olduğu görülmüştür (Çizelge 4.19).

Senna heterozitlerini içeren ilaçların yer aldığı reçeteler ayrıca değerlendirildiğinde ise; kadınlarda tüm yıllarda “40-64 yaş” grubunun en fazla reçeteleme yapılan grubu oluşturduğu görülmüştür. Erkeklerde ise Senna heterozitlerini içeren müstahzarların ise “65-79 yaş” grubunda bulunanlara daha fazla reçetelendiği tespit edilmiştir. Her iki cinsten de “0-12 yaş” grubunun ise en az reçeteleme yapılan grubu oluşturduğu görülmüştür (Çizelge 4.12.; Çizelge 4.13.; Çizelge 4.14.; Çizelge 4.15.; Çizelge 4.16.).

Senna heterozitlerini içeren müstahzarların 12 yaş altındaki çocuklarda kullanılmaması gerekmektedir (EMA/HMPC/625849/2015; PDR for Herbal Medicines, 2000).

Çalışmamızda tüm yaş grupları içerisinde en az reçeteleme yapılan yaş grup “0-12 yaş” grubu olsa bile, beş yıllık periyotta bu yaş grup için bu ilaçları içeren toplam 20 852 reçete oluşturulmuş olup bu ilaçların 12 yaş altı çocuklarda kullanım endikasyonu bulunmadığı için endikasyon dışı kullanımına işaret etmektedir.

Çizelge 4.20.’de “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçların yer aldığı reçetelerde bu ilaçlarla birlikte en sık reçetelenen ilk 20 ilaç içerisinde yan etki olarak konstipasyona neden olabilen analjeziklerin, kalsiyum kanal blokerlerinin ve beta blokerlerin yer almış olması dikkat çekicidir. Ayrıca “A06AB06” ve/veya “A06AB20” ATC kodlu ilaçların yer aldığı reçetelerde en sık yer alan ICD-10 tanı kodları içerisinde konstipasyon için risk faktörü olan Diabetes mellitusun da yer aldığı görülmüştür (Çizelge 4.21).

Düşük sosyoekonomik düzey, kırsal bölgede ve soğuk iklimde yaşama ve düşük eğitim seviyesinin kabızlık riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Pinto Sanchez ve Bercik, 2011). Yapılan çalışmalarda yüksek gelir düzeyine sahip olanlara kıyasla düşük gelir düzeyine sahip olanlarda konstipasyon görülme oranının daha yüksek olduğu bulunmuştur (Suarez ve Ford, 2011). Bu duruma benzer olarak konstipasyon, eğitim düzeyinden de etkilenmektedir. Eğitim seviyesi daha düşük olanlarda eğitim düzeyi yüksek olanlara göre konstipasyon daha sık görülmektedir (Gürşen, 2013). İBBSS bölgelerine göre Senna heterozitlerini içeren müstahzarların tüm reçeteler içinde bulunma yüzdesi ayrıca hesaplanmış ve bu söz konusu yüzdelerin, bölgeler arasında değişiklik gösterdiği ancak yüzde değeri açısından belirgin bir farklılık bulunmadığı tespit edilmiştir. Bununla birlikte Orta Anadolu’da ve Karadeniz Bölgesi’nde bu ilaçların bulunduğu reçete yüzdesinin yüksek olduğu Marmara’da ve Doğu Anadolu bölgeleri çevresinde ise daha düşük yüzde ile reçeteleme yapılmakta olduğu görülmüştür (Çizelge 4.10.) Konstipasyon ile sosyoekonomik düzey ve düşük eğitim seviyesi arasındaki ilişkinin reçete verileri üzerinden değerlendirilebilmesi için aile hekimleri dışındaki tüm sağlık kurumlarında da yazılan reçetelerin tamamında laksatiflerin reçeteleme durumunu ortaya koyacak ilave çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışmada Senna heterozitlerini içeren müstahzarların sadece aile hekimliğinde reçetelenme durumunun değerlendirilmiş olması, diğer laksatif ilaçların reçetelenme durumunun irdelenmemiş olması çalışmanın kısıtlılıklarındandır. Ayrıca bu çalışmada

reçete oluşurulan hastaların reçetelenen ilaçları kullanmış olduğuna dair bir değerlendirme yapılmamıştır.

“Reçete Bilgi Sistemine Göre Senna Glikozitlerini İçeren İlaçların Aile Hekimleri Tarafından Reçeteleme Durumunun Değerlendirilmesi” başlıklı mevcut yüksek lisans tez alışması Senna heterozitlerini içeren ve Sağlık Bakanlığı tarafından ruhsatlandırılmış müstahzarların aile hekimlerince reçeteleme davranışlarını ortaya koyan ilk çalışma olmuştur.

6. SONUÇ

Bu tez çalışması Senna heterozitlerini içeren müstahzarların aile hekimlerince reçetelenmesinin cinsiyete, yaş gruplarına ve bölgelere göre farklılıklarının bulunduğu göstermiştir. Konstipasyon gibi bireyin yaşam kalitesini düşüren bir semptomun giderilmesi için yaklaşımın ve tedavi yönetiminin yaşa ve cinsiyete yapılması gerektiğinin göz önünde bulundurulmasının ve ilaçlı tedavi dışında diğer seçenekler konusunda hastanın bilgilendirilmesinin hastalık yönetiminde önemli katkılar sağlayacağı düşünülmektedir. Ayrıca reçeteleme yapılırken kullanım endikasyonu olmayan yaş gruplarına bu ilaçların reçetelenmemesi konusunda bilgilendirme materyalleri hazırlanmasının ve hekimlerle paylaşılmasının, e-reçete sistemlerine ilaç bazlı bazı reçeteleme kısıtlarının ve/veya uyarılarının konulmasının endikasyon dışı kullanımın minimize edilmesi açısından faydalı olacağı düşünülmektedir. Ayrıca özellikle yaşlı hastalarda Senna heterozitlerini içeren ilaçların kullanımında, ilaç etkileşimleri konusunda daha dikkatli olunmasının bu ilaçların akılcı kullanımına önemli katkı sağlayacağı beklenmektedir.

KAYNAKLAR

- Al-Dakan, A. A., Al-Tuffail, M., and Hannan, M. A. (1995). Cassia Senna inhibits mutagenic activities of benzo [a]-pyrene, aflatoxin B₁, shamma and methyl methanesulfonate. *Pharmacology & Toxicology*, 77(4), 288-292.
- Ashraf, W., Park, F., Lof, J., and Quigley, E. M. M. (1995). Effects of psyllium therapy on stool characteristics, colon transit and anorectal function in chronic idiopathic constipation. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 9(6), 639-647.
- Ateş, B. (2015). *Fonksiyonel konstipasyonu olan yetişkin bireylerin beslenme durumlarının değerlendirilmesi* (Yüksek Lisans Tezi, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü). 21,22
- Balasankar, D., Vanilarasu, K., Preetha, P. S., Rajeswari, S., Umadevi, M., and Bhowmik, D. (2013). Senna-a medical miracle plant. *Journal of Medicinal Plants Studies*, 1(3), 41-47.
- Baysal, A., Aksoy M., Bozkurt N., Merdol TK., Pekcan G., Keçecioğlu S., Besler T., Mercanlıgil S. (2008). Diyet El Kitabı. 5. baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi, 163-164.
- Baytop, T. (1999). Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi, (2. Baskı), Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. Tayf Ofset Baskı, İstanbul. 336-337
- Beubler, E., and Kollar, G. (1988). Prostaglandin-mediated action of sennosides. *Pharmacology*, 36 (Supplement 1), 85-91.
- Bengi, G., Yalçın, M., and Akpınar, H. (2014). Kronik konstipasyona güncel yaklaşım. *Güncel Gastroenteroloji*, 18(2), 181-197.
- Bharucha, A. E., Pemberton, J. H., & Locke, G. R. (2013). American Gastroenterological Association technical review on constipation. *Gastroenterology*, 144(1), 218-238.
- Brandt, L. J., Schoenfeld, P., Prather, C., Gugley, E., Schiller, L., and Talley, N; American College of Gastroenterology Functional Gastrointestinal Disorders Task Force. (2005). An evidence based approach to the management of chronic constipation in North America. *American Journal of Gastroenterology*, 100, S1-S21.
- Burak, U. Z., Türkay, C., Bavbek, N., Ayşe, I. Ş. I. K., Erbayrak, M., and Uyar, M. E. (2006). Konstipasyon saptanan olgularımızın değerlendirilmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 5(1), 56-59.
- Can, G. ve Yılmaz, B. (2015). İrritabl barsak sendromunun tanı ve tedavisinde yaklaşımlar. *Güncel Gastroenteroloji*, 19(3), 171-181.
- Candy, B., Jones, L., Larkin, P. J., Vickerstaff, V., Tookman, A., and Stone, P. (2015). Laxatives for the management of constipation in people receiving palliative care. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (5), 1-37.

- Camilleri, M., Ford, A. C., Mawe, G. M., Dinning, P. G., Rao, S. S., Chey, W. D., Simren M., Lembo A., Young-Fadok T.M. and Chang, L. (2017). Chronic constipation. *Nature Reviews Disease Primers*, 3, 17095.
- Corazziari, E., Badiali, D., Bazzocchi, G., Bassotti, G., Roselli, P., Mastropaolo, G., Luca M.G., Galeazzi R. and Peruzzi, E. (2000). Long term efficacy, safety, and tolerability of low daily doses of isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in the treatment of functional chronic constipation. *Gut*, 46(4), 522-526.
- Çetinkaya, H., Özkan, H. ve Bektaş, M. (2000). Ankara'nın değişik kesimlerinde konstipasyon prevalansı ve demografik özelliklerin konstipasyon ile ilişkisi. *Turkish Journal of Gastroenterology*, 11(80), 280.
- Çolakoğlu, S., Özdemir, F. ve Hafta, A. (2001). Toplumumuzda kabızlık oranı ve değişik faktörlerle ilişkisi. *Turkish Journal of Gastroenterology*, 12(1), 149.
- Deliorman Orhan, D. ve Sayın, E. (2016). Quality control analysis of the plants sold as senna in Turkey. *Clinical and Experimental Health Sciences*, 6(3), 116-120.
- Demirbaş, S. (2010). Kronik kabızlık nedenleri, tanı yöntemleri ve tedavi yaklaşımları. *Gülhane Tıp Dergisi*, 52, 61-68.
- Dünya Sağlık Örgütü. Monographs on Selected Medicinal Plants (Vol. 1). Geneva: WHO; 1999. p. 241-9 .
- Donowitz, M., Wicks, J., Battisti, L., Pike, G., and De Lellis, R. (1984). Effect of Senokot on rat intestinal electrolyte transport: evidence of Ca^{++} dependence. *Gastroenterology*, 87(3), 503-512.
- EMA (2015). *European Union herbal monograph on Senna alexandrina* Mill. (*Cassia senna* L.; *Cassia angustifolia* Vahl), *folium*. EMA/HMPC/625849/2015. 3-10
- Ewe, K., Ueberschaer, B., and Press, A. G. (1993). Influence of senna, fibre, and fibre+senna on colonic transit in loperamide-induced constipation. *Pharmacology*, 47 (Supplement 1), 242-248.
- Farr, C. H., Moser, E., Farr, L., and Schönbornbuchheim, V. (2002). Therapy for chronic constipation with plant laxatives. *Modern Medicine*, 19, 3.
- Farnsworth, N. R., and Akerev, O. B. (1985). The Bulletin of WHO, 63, 9865-9871.
- Forootan, M., Bagheri, N., and Darvishi, M. (2018). Chronic constipation: A review of literature. *Medicine*, 97(20).
- Ganapaty, S., Thomas, P. S., Ramana, K. V., Vidyadhar, K. N., and Chakradhar, V. (2002). A review of phytochemical studies of *Cassia* species. *Journal of Natural Remedies*, 2(2), 102-120.

- Garrigues, V., Gálvez, C., Ortiz, V., Ponce, M., Nos, P., and Ponce, J. (2004). Prevalence of constipation: agreement among several criteria and evaluation of the diagnostic accuracy of qualifying symptoms and self-reported definition in a population-based survey in Spain. *American Journal of Epidemiology*, 159(5), 520-526.
- Gordon, M., MacDonald, J. K., Parker, C. E., Akobeng, A. K., and Thomas, A. G. (2016). Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (8), 53-54.
- Gönen, Ö., Dicle, O. ve İlter, T. (1996). *Gastrointestinal Sistem Hastalıkları. Temel İç Hastalıkları*. Ankara: Güneş Kitabevi, 923-1066.
- Gürşen, C. (2013). *Kronik konstipasyonu olan bireylerde konnektif doku masajının etkisi*. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2013, 7.
- Hardcastle, J. D., and Wilkins, J. L. (1970). The action of sennosides and related compounds on human colon and rectum. *Gut*, 11(12), 1038-1042.
- Higgins, P. D., and Johanson, J. F. (2004). Epidemiology of constipation in North America: a systematic review. *The American Journal of Gastroenterology*, 99(4), 750-9.
- Hsieh, C. (2005). Treatment of constipation in older adults. *American Family Physician*, 72(11), 2277-84.
- Kamau, L. N., Mbaabu, M. P., Mbaria, J. M., Karuri, G. P., and Kiama, S. G. (2016). Knowledge and demand for medicinal plants used in the treatment and management of diabetes in Nyeri County, Kenya. *Journal of Ethnopharmacology*, 189, 218-229.
- Kamm, M. A., Farthing, M. J., Lennard-Jones, J. E., Perry, L. A., and Chard, T. (1991). Steroid hormone abnormalities in women with severe idiopathic constipation. *Gut*, 32(1), 80-84.
- Kayaalp, S. O. (2002). *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*. (10. Baskı). Ankara: Hacettepe-Taş Kitapçılık Ltd. Şti., 1424-1426; 1550-1553
- Khan, M. R., Kihara, M., and Omoloso, A. D. (2001). Antimicrobial activity of *Cassia alata*. *Fitoterapia*, 72(5), 561-564.
- Khan, S., and Chang, L. (2010). Diagnosis and management of IBS. *Nature Reviews: Gastroenterology & Hepatology*, 7(10), 565.
- Koçtürk O.M., Kalafatçılar Ö.A., Özbilgin N., Atabay H., Türkiye’de Bitkisel İlaçlara Bakış, *Ege Üniv. Ziraat Fak. Derg.*, 2009, 46 (3): 209-214 ISSN 1018 – 8851, 211.
- Koçyiğit, M. (2005). *Yalova İlinde Etnobotanik Bir Araştırma*. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, (Basılmamış) Yüksek Lisans Tezi, 82s.
- Lembo, A., and Camilleri, M. (2003). Chronic constipation. *New England Journal of Medicine*, 349, 1360-8.

- Leung, L., Riutta, T., Kotecha, J., and Rosser, W. (2011). Chronic constipation: an evidence-based review. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, 24(4), 436-451.
- Lewis, S. J., Oakey, R. E., and Heaton, K. W. (1998). Intestinal absorption of oestrogen: the effect of altering transit-time. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 10(1), 33-39.
- Lindberg, G., Hamid, S. S., Malfertheiner, P., Thomsen, O. O., Fernandez, L. B., Garisch, J., Thomson, A., Goh, K., Tandob, R., Fedail, S., Wong, B. C., Khan, A. G., Krabshuis, J.H. and LeMair, A. (2011). World Gastroenterology Organisation global guideline: constipation-a global perspective. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 45(6), 483-487.
- Locke, G. R. III. (1996). The epidemiology of functional gastrointestinal disorders in North America. *Gastroenterology Clinics of North America*, 25, 1-19.
- Malmquist, J., Ericsson, B., Hulten-Nosslin, M. B., Jeppsson, J. O., and Ljungberg, O. (1980). Finger clubbing and aspartylglucosamine excretion in a laxative-abusing patient. *Postgraduate Medical Journal*, 56(662), 862-864.
- McRorie, J. W., Daggy, B. P., Morel, J. G., Diersing, P. S., Miner, P. B., and Robinson, M. (1998). Psyllium is superior to docusate sodium for treatment of chronic constipation. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 12(5), 491.
- Metzger, W., and Reif, K. (1996). Determination of 1, 8-dihydroxyanthranoids in senna. *Journal of Chromatography A*, 740(1), 133-138.
- Müller-Lissner, S., Bassotti, G., Coffin, B., Drewes, A. M., Breivik, H., Eisenberg, E., ... and Morlion, B. (2017). Opioid-induced constipation and bowel dysfunction: a clinical guideline. *Pain Medicine*, 18(10), 1837-1863.
- National Institutes of Health (2017) *Constipation, Nationale Digestive Diseases Information Clearinghouse*. NIH Publication. 07-2754
- Orhan, İ. E. (2017). *Doğadan İnsanlığa Hediye İlaçlar* (1. Baskı ed.). Ankara: Artıfarma Yayınları, 15-48.
- İnternet: European pharmacopoeia, <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph-eur-9th-edition>, Son Erişim Tarihi: 11.09.2019.
- İnternet: National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Sennoside A, CID=73111, URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Sennoside-A> Son Erişim Tarihi: 20.08.2019.
- İnternet: National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Sennoside B, CID=91440, URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Sennoside-B> Son Erişim Tarihi: 23.08.2019.
- İnternet: SKRS-3 İlaç ve Diğer Farmasötik Ürünler E-Reçete Listesi, URL: <https://titck.gov.tr/dinamikmodul/43> Son Erişim Tarihi: 20.08.2019.

İnternet: Traditional Medicine. URL: http://www.who.int/topics/traditional_medicine/en/
Son Erişim Tarihi: 06.09.2019.

Paré, P., Bridges, R., Champion, M. C., Ganguli, S. C., Gray, J. R., Irvine, E. J., ... and Flook, N. (2007). Recommendations on chronic constipation (including constipation associated with irritable bowel syndrome) treatment. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 21(Supplement B), 3B-22B.

Parildar, H., Serter, R., & Yesilada, E. (2011). Diabetes mellitus and phytotherapy in Turkey. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 61(11), 1116.

PDR for Herbal Medicines (2000). 2nd edition, Thomson Medical Economics, Montvale, NJ, 684-687.

Peppas, G., Alexiou, V. G., Mourtzoukou, E., and Falagas, M. E. (2008). Epidemiology of constipation in Europe and Oceania: a systematic review. *BMC Gastroenterology*, 8(1), 5.

Pinto Sanchez, M. I., and Bercik, P. (2011). Epidemiology and burden of chronic constipation. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 25 (Supplement B), 11B-15B.

Pişkinpaşa, N., Durmuş, H. ve Tarçın, O. (2004). Toplumumuzda kabızlık oranı ve bağlı olduğu faktörlerin emniyet teşkilatı mensupları ile karşılaştırılması. *Turkish Journal of Gastroenterology*, 15.

Prior, J., and White, I. (1978). Tetany and clubbing in patient who ingested large quantities of senna. *The Lancet*, 312(8096), 947.

Ramkumar, D., and Rao, S. S. (2005). Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: systematic review. *The American Journal of Gastroenterology*, 100(4), 936.

Rashiq, S., Brown, N. E., and Fedorak, R. N. (1996). Finger clubbing caused by herbal tea. *Canadian Respiratory Journal*, 3(4), 269-271.

Sandler, R. S., and Drossman, D. A. (1987). Bowel habits in young adults not seeking health care. *Digestive Diseases and Sciences*, 32(8), 841-845.

Schoenfeld PS. Guidelines for the treatment of chronic constipation: What is the evidence? *Medscape Gastroenterology*. 2005; 7(2) © 2005.

Singh, G., Lingala, V., Wang, H., Vadhavkar, S., Kahler, K. H., Mithal, A., and Triadafilopoulos, G. (2007). Use of health care resources and cost of care for adults with constipation. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 5(9), 1053-1058.

Suares, N. C., and Ford, A. C. (2011). Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Gastroenterology*, 106(9), 1582.

- Talley, N. J., Weaver, A. L., Zinsmeister, A. R., and Melton III, L. J. (1993). Functional constipation and outlet delay: a population-based study. *Gastroenterology*, 105(3), 781-790.
- Tanker, N. ve Tanker, M. (1991). *Farmakognozi Cilt 1*. Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Yayını, Ankara: 151-164.
- Trojan-Rodrigues, M., Alves, T. L. S., Soares, G. L. G., and Ritter, M. R. (2012). Plants used as antidiabetics in popular medicine in Rio Grande do Sul, southern Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, 139(1), 155-163.
- Türkay, C., Aydoğan, T., & Özden, A. (2005). Konstipasyon tanım ve epidemiyolojisi. *Güncel Gastroenteroloji*, 9(1), 48-52.
- Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. (2016). *Avrupa Farmakopesi Türkçe Adaptasyonu*, Ankara, Anıl Matbaa.
- Uysal, N., Khorshid, L. ve Eşer, İ. (2010). Sağlıklı Genç Bireylerde Konstipasyon Sorununun Belirlenmesi. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 9(2), 127-128.
- Uz B, Türkay C, Bavbek N Işık A, Erbayrak M, Erkmen MU, Konstipasyon saptanan olgularımızın değerlendirilmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 2006;5(1) : 56-59.
- Yamauchi, K., Yagi, T., and Kuwano, S. (1993). Suppression of the purgative action of rhein anthrone, the active metabolite of sennosides A and B, by calcium channel blockers, calmodulin antagonists and indometacin. *Pharmacology*, 47(Supplement 1), 22-31.
- Yılmaz, G. (2011). *Cassia acutifolia-Cassia angustifolia* (Sinameki). Tedavide Kullanılan Bitkiler "FFD Monografıları". 2. Baskı. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri, 109-112.
- Yurdakul İ., Kronik Kabızlık, İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Sempozyum Dizisi, No: 58, 1 Kasım 2007; 43-58.
- Xiao, Z. L., Pricolo, V., Biancani, P., and Behar, J. (2005). Role of progesterone signaling in the regulation of G-protein levels in female chronic constipation. *Gastroenterology*, 128(3), 667-675.
- Wald, A. (2004). Diagnosis of constipation in primary and secondary care. *Reviews in Gastroenterological Disorders*, 4, S28-33.
- Werner, C., & Merz, B. (2007). Assessment report on *Cassia senna* L. and *Cassia angustifolia* Vahl, folium. European Medicines Agency, London, 1-32.
- WHO monographs on selected medicinal plants, Volume 1, Geneva: World Health Organization Library Cataloguing in Publication Data; 1999, 7-28.

EKLER

EK-1 RBS veri kullanım izni



TASNİF DIŞI
T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL

Sayı : 86115708-518-E.104234
Konu : Reçete Bilgi Sistemi Veri Talebi

02.07.2019

Sayın Mesil AKSOY
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
Çankaya, ANKARA, 06520

İlgi: 25.06.2019 tarih ve E.229302 sayılı yazınız.

Kurumumuzun izni ve desteği doğrultusunda, "Reçete Bilgi Sistemine Göre Senna Glikozitlerini İçeren Bitkisel İlaçların Aile Hekimleri Tarafından Reçeteleme Durumunun Değerlendirilmesi" adlı çalışmaya ilişkin veri talebi yazısı incelenmiştir. Çalışma kapsamında Ek 2'de belirtilen Reçete Bilgi Sistemi (RBS) verilerinin, 15 Temmuz 2018 tarih ve 30479 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan 4 karar sayılı "Bakanlıklara Bağlı, İlgili, İlişkili Kurum ve Kuruluşları ile Diğer Kurum ve Kuruluşların Teşkilatı Hakkında Cumhurbaşkanlığı Kararnamesi"nin 508. maddesinin ikinci fıkrasının (i) ve (j) bentleri uyarınca, Ek 1'de belirtilen hususlara riayet edilmesi ve Ek 3'te bulunan taahhütnamenin imzalanarak tarafımıza iletilmesi koşuluyla sadece araştırmacılarla paylaşılabileceği hususunda bilgilerinizi rica ederim.

Dr. Hakkı GÜRSÖZ
Kurum Başkanı

Ek 1: RBS Veri Paylaşım Koşulları
Ek 2: RBS Aracılığıyla Paylaşılacak Veriler
Ek 3: Gizlilik Taahhütnamesi

Söğütözü Mahallesi, 2176 Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00- Fax: (0 312) 218 34 60 www.titck.gov.tr

Bilgi İçin: Esma KADI
Unvan: Mühendis
Akılcı İlaç Kullanımı İzleme ve Değerlendirme Birimi

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/Elmza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : SHY3SHY3YnUyS3k0RG83SHY3ZmxX

TASNİF DIŞI

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : AKSOY, Mesil
 Uyruğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri : 18/08/1982, Bingöl
 Medeni hali : Bekar
 Telefon : 0312 218 3129
 e-mail : mesil.aksoy@gmail.com



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Yüksek Lisans	G.Ü. /Farmakognozi ABD Fitoterapi Prog.	Devam ediyor
Lisans	İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2005
Lise	Erzurum İbrahim Hakkı Fen Lisesi	2000

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2016-devam ediyor	Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu	Daire Başkanı
2014-2016	Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu	Birim Sorumlusu
2012-2014	Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu	Eczacı
2007-2012	Haymana Devlet Hastanesi	Eczacı
2005-2006	Hacettepe Aksoy Eczanesi	Eczacı

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

1. Koyuncuoglu CZ, Aydın M, Kırmızı NI, Aydın V, Aksoy M, İslı F, Akici A. Rational use of medicine in dentistry: do dentists prescribe antibiotics in appropriate indications? *European Journal of Clinical Pharmacology* 2017; 73(8): 1027-1032.
2. Fatma İşli, Mesil Aksoy, Ali Alkan, Ateş Kara. Aile Hekimliği'nde Akut Tonsillofarenjit Tanısında Antimikrobiyal Ajan Tercih; Kılavuzlar mı? Kişisel Tercihler mi? *J Pediatr Inf.* Doi: 10.5578/ced.541071
3. İpek Kırmızı, Mehtap Aydın, Cenker Z. Koyuncuoglu, Mesil Aksoy, Esmâ Kadı, Ali Alkan, Ahmet Akıcı. “Diş Hekimliği Fakültelerinde ve Diğer Ağız Diş Sağlığı Kurumlarında Antibakteriyel Reçetelenme Durumlarının Araştırılması”. Nobel Medicus 1305-2381 ISSN.
4. Sahin, A., Akici, A., Aydın, V., Melik, B., Aksoy, M., Alkan, A. "Variation of antibiotic consumption and its correlated factors in Turkey". *European Journal of Clinical Pharmacology* (2017); 1-7.
5. Oner, O., Turkcapar, H., İslı, F., Karadag, H., Akbulat, A., Basci A.B., Aksoy M., et al. "Attention Deficit Hyperactivity Disorder Treatment Practice in Turkey." *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 26.3 (2016): 265-272.
6. Mesil Aksoy, Ali Alkan, Fatma İşli. “Sağlık Bakanlığı’nın Akılcı İlaç Kullanımını Yaygınlaştırma Faaliyetleri”. *Türkiye Klinikleri J Pharmacol-Special Topics* 2015;3(1):19-26
7. Adriaenssens, N., Uka, V., Versporten, A., Bolokhovets, G., Ghazaryan, L., Abilova, V., et al. “Systemic antimycotic and antifungal use in eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe”. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2015, dkv064.
8. Versporten A, Bolokhovets G, Ghazaryan L, Abilova V, Pyshnik G, Spasojevic T, et al. “Antibiotic use in eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe”. *Lancet Infect Dis.* 2014 May;14(5):381-7



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..