

**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ŞANLIURFA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ ÇOCUK POLİKLİNİĞİNE
BAŞVURAN ÜST SOLUNUM YOLU
ENFEKSİYONLU HASTALARDA SEMPTOMATİK
TEDAVİ YAKLAŞIMLARI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Aslı İZGİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Zehra YILMAZ

ŞANLIURFA

2019

**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ŞANLIURFA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ ÇOCUK POLİKLİNİĞİNE
BAŞVURAN ÜST SOLUNUM YOLU
ENFEKSİYONLU HASTALARDA SEMPTOMATİK
TEDAVİ YAKLAŞIMLARI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ecz. Aslı İZGİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Zehra YILMAZ

Bu tez, herhangi bir kurum tarafından desteklenmemiştir.

ŞANLIURFA

2019

T. C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

Aslı İZGİ'nin hazırladığı "Şanlıurfa Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Polikliniğine Başvuran Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlu Hastalarda Semptomatik Tedavi Yaklaşımları" başlıklı çalışması 21/06/2019 tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek Farmakoloji Anabilim Dalında *Yüksek Lisans Tezi* olarak kabul edilmiştir.



BAŞKAN
Prof. Dr. Zehra YILMAZ
Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

ÜYE

Prof. Dr. Günnur ÖZBAKİŞ DENGİZ
Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Farmakoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

ÜYE

Dr. Mahmut DEMİR
Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 27/06/2019 tarih ve 2019/11/03... sayılı kararıyla onaylanmıştır.


Prof. Dr. Fuat DİLMEÇ
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Sonuna yaklaőtığım yüksek lisans eğitimimin bir parçası olan tezimin bu ilk sayfasında eğitimimde ve hayatımda benim için önemli olan kiőilere teşekkür etmek istedim.

Tezimin planlanması, yürütülmesi ve yazımı esnasında desteğini her zaman gördüğüm ve yanımda hissettiğim, yüksek lisans eğitimim süresi içerisinde de bana her zaman özveri ile yaklaşan, kıymetli bilgi ve tecrübelerinden her an istifade ettiğim, saygıdeğer tez danışman hocam Prof. Dr. Zehra YILMAZ'a

Tezimin planlanması ve yazım aşamasında bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim değerli hocam Doç.Dr. Elif OĞUZ vetezimde geçen istatistiklerin yapılmasında yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. İbrahim KORUK'a

Yüksek lisans eğitimine beraber başladığım arkadaşlarıma ve hayatımın her döneminde bana destek olan, yanımda olan, her zaman güven ve huzur içinde olmamı sağlayan aileme; benim için hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan, hayatımı paylaőtığım sevgili eőim Uzm. Dr. Mehmet Akif İZGİ'ye ve varlığı ile hayatımıza hayat katan oğlumuz Yusuf Taha'ya en içten teőekkürlerimi sunuyorum.

Ecz. Aslı İZGİ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar DİZİNİ	iv
GRAFİK DİZİNİ	v
KISALTMALAR VE SİMGELER	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu	3
2.1.1 ÜSYE Etkenleri	4
2.1.2 ÜSYE Semptomları	5
2.2 ÜSYE' nin Semptomatik Tedavisi	6
2.2.1. Analjezik-Antipiretik ilaçlar	7
2.2.2 Dekonjestanlar	11
2.2.3. Antihistaminikler	15
2.2.4. Ekspektoranlar	18
2.2.5. Antitusif ilaçlar	19
2.2.6. Mukolitik ilaçlar	22
2.2.7. Antiseptikler	25
2.2.8. Vitaminler	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1. Araştırmanın tipi	29
3.2. Araştırmanın Evreni, Yeri ve Zamanı	29
3.3. Araştırmanın Değişkenleri	29
3.4. Verilerin Toplanması	29
3.5. Araştırmanın Etik Boyutu	30
3.6. Araştırmanın Veri Analizi	30
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	48
6. KAYNAKLAR	62

EK.1.ŞANLIURFA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ İZİN BELGESİ	76
EK.2.HARRAN ÜNİVERSİTESİ ETİK KURUL ONAYI	77
EK.3. ORJİNALLİK RAPORU	
EK.4.TURNİTİN DİJİTAL MAKBUZ	
EK.5. TURNİTİN RAPORU	
EK.6. TEZ VERİ GİRİŞ FORMU	



TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. ÜSYE Semptomatik Tedavisinde Kullanılan Dekonjestanlar	12
Tablo 2.2. ÜSYE Semptomatik Tedavisinde Kullanılan Antihistaminikler	16
Tablo 2.3. ÜSYE Semptomatik Tedavisinde Kullanılan Antitusifler	20
Tablo 4.1. Hastaların Yaş Dağılımları.....	31
Tablo 4.2. İlaç Gruplarının Reçetelerde Bulunma Sayı ve Yüzdeleri.....	32
Tablo 4.3. Analjezik-antipiretik İlaç Gruplarının Tek Başına veya Kombine Kullanımlarının Reçetelerdeki Sayı ve Yüzde Dağılımları	34
Tablo 4.4. Dekonjestan İlaç Gruplarının Tek veya Kombine Kullanımlarının Reçetelerdeki Sayı ve Yüzde Dağılımları	35
Tablo 4.5 Antihistaminik İlaç Gruplarının Tek Başına veya Kombine Kullanımlarının Reçetelerdeki Sayı ve Yüzde Dağılımları.	37
Tablo 4.6. Ekspektoran, Mukolitik ve Antitusif İlaç Gruplarının Reçetelerde Bulunma Yüzdeleri	38
Tablo 4.7. Vitamin Gruplarının Tek Başına veya Kombine Kullanımlarının Reçetelerdeki Sayı ve Yüzde Dağılımları	39
Tablo 4.8. Steroid İlaç Gruplarının Tek Başına veya Kombine Kullanımlarının Reçetelerdeki Sayı ve Yüzde Dağılımları	41
Tablo 4.9. Reçetelerde Antibiyotik Bulunma ve Kombine Antibiyotik Kullanımı Yüzdeleri	42
Tablo 4.10. Reçetelerde Yazılı İlaçların Sayısı	42
Tablo 4.11. Reçetelerde Bulunan İlaçların Toplam Etken Madde Sayıları.....	43
Tablo 4.12. Semptomatik Tedavide Kullanılan İlaç Gruplarının Uygun Olmayan Doz, Doz Aralığı ve Aynı Grup İlaç Kombinasyonu ile Kontrendike Durumda Kullanımları	44
Tablo 4.13. ÜSYE Tedavisinde Kullanılan İlaç Gruplarının Kullanım Sıklığı ve Kombine Kullanımlarının Uzman Hekimler Tarafından Tercih Edilme Yüzdeleri	46
Tablo 4.14. ÜSYE Tedavisinde Kullanılan İlaç Gruplarının Uzman Hekimler Tarafından Uygun Olmayan Doz ve Doz Aralığında Kullanım Yüzdeleri	47

GRAFİK DİZİNİ

Grafik 4.1. Semptomatik Tedavi Amacıyla Yazılan İlaçların Yüzde Dağılımları	33
Grafik 4.2. Dekonjestan İlaç Gruplarının Reçetelerde Bulunma Yüzdeleri.	35
Grafik 4.3. Antihistaminik İlaç Gruplarının Reçetelerde Bulunma Yüzdeleri.....	36
Grafik 4.4. Vitamin Gruplarının Reçetelerde Bulunma Yüzdeleri.....	39
Grafik 4.5. Steroid İlaç Gruplarının Reçetelerde Bulunma Yüzdeleri	40



KISALTMALAR VE SİMGELER

AAP: Amerikan Pediatri Akademisi

COX: Siklooksijenaz Enzimleri

DNA: Deoksiribonükleik asit

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

FDA: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi

CoV: Corona Virüs

NSAİİ: Non-steroidal Antiinflamatuvar İlaçlar

OTC: Tezgah Üstü İlaçlar

PIV: Para İnfluenza Virüs

RSV: Respiratuvar Sinsityal Virüs

ÜSYE : Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları

χ^2 : Ki Kare

ÖZET

Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Polikliniğine Başvuran Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlu Hastalarda Semptomatik Tedavi Yaklaşımları

Ecz. Aşlı İZGİ

Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi

Bu çalışmanın amacı, Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesindeki çocuk hastalıkları polikliniklerinde, ÜSYE tanılı hastalara semptomatik tedavi amacıyla reçetelenen ilaçları akılcı ilaç kullanımını açısından değerlendirmektir.

Tanımlayıcı tipteki bu çalışmada 1-7 Kasım 2016 tarihleri arasında Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki 14 Çocuk Hastalıkları Polikliniğinde uzman hekimler tarafından reçetelenen ÜSYE tanılı (ICD kod: J.06) 1064 reçete, Hastane Bilgi Yönetim Sistemi yardımı ile retrospektif olarak incelendi. İlaçların kullanma talimatı bilgileri temel alınarak; reçetelenen ilaç grupları, kombine kullanımları, etken madde sayıları, doz ve doz aralığı uygunlukları, kontrendikasyonları değerlendirildi. Veriler SPSS paket programına aktarılarak yüzde dağılımları incelendi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki kare (χ^2) testi kullanıldı.

ÜSYE tanılı reçeteler semptomatik tedavi yönünden değerlendirildiğinde reçetelerin; %86,7'sinde analjezik, %47,9'unda dekonjestan, %47,1'inde antihistaminik, %19'unda vitamin, %16,2'sinde ekspektoran, %15,1'inde antitüssif, %4,3'ünde mukolitik, %2,1'inde antiseptiklerin yazıldığı tespit edildi. Semptomatik tedavi dışında ek tanılı olmayan reçetelerin %45,1'inde antibiyotik, %9,7'sinde steroid, %7,9'unda bronkodilatörlerin reçetelendiği görüldü. Reçetelerde; ortalama 4 kalem ilaç bulunurken, 9 kaleme kadar ilaç yazıldığı ve ortalama 6 etken madde içerirken, 19 etken madde içeren reçeteler olduğu görüldü. Dekonjestanların %86,1'inin, antiseptiklerin %50'sinin, antihistaminiklerin %35,5'inin, antitusiflerin %13'ünün kontrendike durumda; antihistaminiklerin 21,8'inin, dekonjestanların %21,2'sinin, antitusiflerin %16,8'inin, mukolitiklerin %10,6'sının, ekspektoranların %8,2'sinin, analjeziklerin %1,8'inin, vitaminlerin %1'inin uygun olmayan dozda; dekonjestanların %20,8'inin,

mukolitiklerin %8,5'inin, antihistaminiklerin %6,4'ünün, ekspektoranların %7'sinin, antitusiflerin %5'inin, analjeziklerin %1,8'inin, vitaminlerin %0,5'inin uygun olmayan doz aralığında kullanıldıkları belirlendi. Aynı ilaç grubuna ait etken maddelerin reçetelerde kombine olarak bulunma yüzdelerinin; analjeziklerde %36,2 ekspektoranlarda %18,7, dekonjestanlarda %16,5, antihistaminiklerde %8,8 ve vitaminlerde %5 olduğu görüldü. Reçetelerde antibiyotiklerin yazılması ve kombine reçete edilmeleri; analjezik-antipiretik yazılması ve kombine olarak reçete edilmesi; antihistaminik reçete edilmesi ve reçetelerde uygun olmayan dozda ve kontrendikasyon durumunda yazılması; dekonjestanların reçete edilmesi, uygun olmayan dozda kullanılması, lokal veya sistemik olarak reçete edilmesi; antitusif, ekspektoran, vitamin, steroid ve bronkodilatörlerin reçete edilme yüzdeleri hekimler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu.

Sonuç olarak bu çalışmada, uzman hekimler tarafından reçetelerin tamamına yakınında semptomatik tedaviye yönelik ilaç gruplarının tercih edildiği, bu ilaçların kombine kullanımlarına reçetelerin dörtte üçünde yer verdikleri ve hastaların yarısından fazlasında antibiyotik yazıldığı görüldü. Aynı ilaç gruplarının kombine kullanımları ve fazla sayıda ilaç kullanımı pediatrik hastalarda daha sık ilaç etkileşimlerine ve istenmeyen yan etkilerde artışa sebep olabileceği için hekimlerin bu konudaki farkındalıklarını arttırmak ve bilgilerini güncel tutmak amacıyla sürekli meslek içi eğitimlerin düzenlenmesi önem taşımaktadır. Bu çalışma, ÜSYE'nin semptomatik tedavisinde kullanılan ilaçların kontrendikasyon durumunda ve/veya uygun olmayan doz/doz aralığında reçetelenmesini önlemek için e-reçeteleme sırasında uyarı sisteminin oluşturulması veya sınırlandırmaların getirilmesi gibi düzenlemelerin yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

ANAHTAR KELİMELER:ÜSYE, semptomatik tedavi, akılcı ilaç kullanımı

ABSTRACT

Symptomatic Treatment Approaches in Patients with Upper Respiratory Tract Infections Referred to the Şanlıurfa Education and Research Hospital Children's Outpatient Clinic

RPH. Aşlı İZGİ

Medical Pharmacology Department, Master Thesis

The purpose of this study is to evaluate prescribed medications in terms of the rational use of drugs for the symptomatic treatment of patients diagnosed with URTI at child diseases outpatient clinics at the Şanlıurfa Education and Research Hospital.

This descriptive-type study retrospectively examined with the help of the Hospital Information Management System 1064 prescriptions for those diagnosed with URTI (ICD code: J.06) that were written by specialist physicians at eleven children's disease outpatient clinics at the Şanlıurfa Education and Research Hospital between the dates of November 1-7, 2016. Based on the instructions for use information for the medications, the groups, combine uses, numbers of active ingredients, dose and dosage interval suitability, and contraindications of the prescribed medications were evaluated. The data were transferred into the SPSS package program, and the percentage distributions were studied. The Chi-square test was used in the comparison of the categoric variables.

It was determined when prescriptions for those diagnosed with URTI are assessed in terms of symptomatic treatment that analgesics were prescribed in 86.7%, decongestants in 47.9%, antihistaminics in 47.1%, vitamins in 19%, expectorants in 16.2%, antitussives in 15.1%, mucolytics in 4.3%, and antiseptics in 2.1%. It was seen that antibiotics were prescribed in 45.1%, steroids in 9.7%, and bronchodilators in 7.9% of prescriptions without additional diagnoses beyond symptomatic treatment. It was seen in the prescriptions that while there is an average of four drugs, as many as nine were prescribed; and while they contained an average of six active ingredients, there were prescriptions that contained 19 active ingredients. It was reported that 86.1% of decongestants, 50% of antiseptics, 35.5% of antihistaminics, and 13% of antitussives

were used in situations of contraindication; 21.8% of antihistaminics, 21.2% of decongestants, 16.8% of antitussives, 10.6% of mucolytic, 8.2% of expectorants, 1.8% of analgesics, and 1% of vitamins were used in inappropriate doses; and 20.8% of decongestants, 8.5% of mucolytic, 6.4% of antihistaminics, 7% of expectorants, 5% of antitussives, 1.8% of analgesics, and 0.5% of vitamins were used in inappropriate dosage intervals. It was seen that the percentages of presence in combination with the active ingredients for the same drug group in prescriptions was 36.2% in analgesics, 18.7% in expectorants, 16.5% in decongestants, 8.8% in antihistamines, and 5% in vitamins. Prescribing antibiotics, combine prescriptions, prescribing analgesics-antipyretics and combining analgesics-antipyretics, prescribing antihistaminics, prescribing unsuitable doses and in situations of contraindication, prescribing decongestants, using in unsuitable doses, prescribing locally or systematically, and the percentages of prescribing antitussives, expectorants, vitamins, steroids, and bronchodilators were found to be statistical significant different among physicians.

In conclusion, it was seen in this study that groups of medications were preferred by specialist physicians for symptomatic treatment in nearly all prescriptions, that these medications were included in 3/4 of prescriptions for their combined use, and, although viruses are responsible for nearly all cases of URTI, that antibiotics were prescribed in more than half of patients apart from symptomatic treatment. Because the combined use of groups of medications and the use of numerous medications can more frequently lead to an increase in drug interactions and unwanted side effects in pediatric patients, it is important that physicians consistently hold professional retraining to increase awareness on this issue and keep their information up to date. It reveals the need for regulations such as creating a warning system during e-prescription or bringing limitations in order to prevent the prescription of medications used in the symptomatic treatment of a URTI in cases of contraindication and/or inappropriate doses/dosage intervals.

KEY WORDS:URT, symptomatic treatment, rational drug use

1. GİRİŞ

Üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), ayaktan tedavi merkezlerine başvuruların en yoğun sebebi ve tüm dünyada genel tıp ve pediatri hekimlerinin en sık karşılaştıkları enfeksiyon hastalığıdır (1). Çocukluk döneminde karşılaşılan ÜSYE, çocuklarda görülen hastalıkların % 75'ini oluşturmaktadır (2). ÜSYE; yoğun olarak hastaneye gitme, çocukların okula gitme günlerinde kayıp ve ulusal sağlık harcamalarında artış gibi sonuçlar ortaya çıkarmakta ve sosyoekonomik etkileri özellikle kış mevsiminde hissedilmektedir (3). ÜSYE'nin bir kısmı genellikle hafif seyirli ayaktan tedavi ile geçebilen durumlar oldukları halde, bazen önemli komplikasyonlara ve mortaliteye neden olabilmektedir (4).

Akut ÜSYE arasında en sık karşılaşılanı soğuk algınlığıdır. Altı yaş altındaki çocuklarda yıl içerisinde ortalama 6-10 kez soğuk algınlığı geçirir. Okul dönemindeki çocuklar ise ÜSYE sebebi ile bir yıl içerisinde yaklaşık bir ay okula devam edememektedirler (5). Soğuk algınlığının özgün bir tedavisi yoktur, hastalara semptomatik tedavi uygulanır. Semptomatik tedavide analjezik-antipiretikler, antihistaminikler, sistemik ve topikal dekonjestanlar, antitusifler, mukolitikler, ekspektoranlar, antiseptikler ve C vitamini kullanılmaktadır. İstirahat edilmesi, yiyecekler vasıtasıyla vitamin alınması önerilmektedir (6). ÜSYE çoğunlukla viral kaynaklı olduğu için tedavide antibiyotik uygulamaya gerek yoktur. Gereksiz antibiyotik kullanımı dirençli bakterilerin yerleşmesine ve antibiyotiğe bağlı yan etkilerin görülmesine sebep olur. ÜSYE etkeninin bakteri olduğu durumlarda ya da süper enfeksiyon durumu varsa antibiyotik tedavisine ihtiyaç duyulabilir (7).

Çocuk hasta grubunda ÜSYE sık görülmekte ve günlük hayatı etkileyen, tedavi edilmeden kendiliğinden geçebildiği gibi önemli komplikasyonlara sebep olacak kadar ilerleyebilen bir hastalık olduğu için çocuk hasta grubunda ÜSYE'nin tedavi edilmesi; tedavi kuruluşlarına başvurmanın ve hastalık etkeninin viral veya bakteriyel kaynaklı olduğunun ayrımının yapılması ve bakteriyel enfeksiyonlar için etkenin tespit edilerek tedavi protokolünün belirlenmesi ve akılcı tedavi yöntemleriyle semptomların giderilmesi büyük önem taşımaktadır.

Çalışmanın amacı, Şanlıurfa il merkezinde çocuk hasta grubuna en fazla hizmet sunan Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesindeki çocuk hastalıkları

polikliniklerinde, uzman hekimlerin ÜSYE tanılı hastalara semptomatik tedavi amacıyla reçeteledikleri ilaçları akılcı ilaç kullanımı yönünden değerlendirmektedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

Üst solunum yolu, ağız ve burundan başlayarak farinks, larinks ve trakeadan oluşmaktadır. Bu hava yolunu ilgilendiren herhangi bir patolojik durum aynı zamanda bu yollarla ilişkili olan paranazal sinüsler, orta kulak, tonsil, adenoid doku ve epiglot gibi dokuları da ilgilendirir. Üst solunum yolu enfeksiyonları klinik bulgularının ve semptomlarının anatomik yerleşimine göre; rinit, sinüzit, nazofarenjit (soğuk algınlığı), farenjit, otitis media, epiglottit, larenjit ve trakeit olarak sınıflandırılır. Bu enfeksiyonlar içerisinde en sık karşılaşılanlar nazofarenjit ve tonsillofarenjittir (8). Üst solunum yollarında enfeksiyon etkenleri tarafından oluşan her türlü enfeksiyona üst solunum yolu enfeksiyonu denir.

Yapılan bir çalışmada uzmanların karşılaştıkları ateşli hastalık sebeplerinin ilk sırasını %61 oranıyla ÜSYE'nin aldığı belirlenmiştir (9). Türkiye'de 0-14 yaş grubunda %1,2'lik bir oranla mortalite sebepleri arasında ÜSYE dokuzuncu sıradadır (10). Pediatrik yaş grubunda morbiditeye yol açan hastalıkların ilk sırasında enfeksiyon hastalıkları bulunmaktadır. Salgın olduğu dönemlerde hekime yapılan başvuru sebeplerinin yaklaşık %50'sini solunum yolu enfeksiyonları oluşturmaktadır. Finlandiya'da 2001 yılında yapılan bir çalışmada, 30 sağlık merkezine bir hafta içinde başvuran 7777 kişiden %74'ünün solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği görülmüştür. Bu oranın beş yaş altı çocuklarda %84'e kadar yükseldiği görülmüştür (11). Solunum yolu hastalıkları Türkiye'de en fazla ölüme sebep olan hastalıklar arasında üçüncü sırada yer almaktadır (12).

ÜSYE olan altı yaş altındaki çocuklar, izlemde gelişebilecek; akut otitis media, akut sinüzit, akut bronşiyolit/bronşit ve pnömoni, bakteriyemi, ikincil enfeksiyon gibi komplikasyonlar açısından risk altında bulunmaktadır (13). Bu enfeksiyonların sebep oldukları morbidite, komplikasyonlar değerlendirildiğinde hastalığın ve tedavisinin önemini artmaktadır. Beş yaş altı çocuklar yılda 6-7 kez ÜSYE geçirebilmekte ve hastalık semptomları bir iki hafta sürebilmektedir (14).

ÜSYE risk faktörleri fiziksel, immünolojik, demografik ve çevresel olarak sıralanabilir. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar veya tam gelişmemiş olan yenidoğanlar ve küçük yaş grubu çocuklar, ileri yaşta olanlar, uzun süreli antimikrobik

tedavi alanlar ve yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalar yüksek risk altındadırlar (15). Çevresel olarak; mevsim geçişlerinde ısı değişimlerinin ani olması nedeniyle ÜSYE görülme sıklığı artar ve bütün yaş gruplarını etkiler. Kapalı mekanlarda fazla vakit geçirme, güneş ışınlarından yeteri kadar yararlanamama, havasız ortamlarda bulunma, enfeksiyonun gelişmesini ve yayılmasını hızlandırır (5,15).

2.1.1 ÜSYE Etkenleri

Solunum yolu enfeksiyonlarına sebep olan etkenler ile ilgili yapılan çalışmalarda etken olarak influenza A, influenza B, respiratuvar sinsityal virüs (RSV),rinovirüs (RV), corona virüsler (CoV), para influenza virüsler (PİV) ve yakın zamanda etken olarak tanımlanmış insan meta pnömo virüsü ve insan boka virüsü sıklıkla karşılaşılan virüsler arasındadır (16). Ülkemizde ÜSYE viral etkenlerinin değerlendirildiği çalışmalar az sayıdadır yaygın olarak yatan hastalar ve alt solunum yolu enfeksiyonları etkenleri incelenmiştir (17).

Klinikte en sık karşılaşılan ÜSYE olan soğuk algınlığına çoğunlukla rinovirusler (RV) olmak üzere yüzde elliden fazlasına virüsler neden olur (18). Soğuk algınlığı etkeni olan diğer virüsler ise KV, RSV, influenza virüsü, adenovirüs, PİV ve enterovirüslerdir (19). Çalışmalarda RSV çoğunlukla küçük yaş grubunda saptanmıştır (20). Influenza B ise 5 yaş üstü çocuklarda küçüklere kıyasla daha sık görülmüştür. Solunum yolu hastalıkları etkenlerine yönelik yapılan bir çalışmada influenza A olgularının influenza B olgularınagöre daha küçük yaşlarda görüldüğü bildirilmiştir (21). Adenovirüslerin sebep oldukları enfeksiyonlarenellikle tonsillit ve farenjittir. Genel olarak B, C ve E alt tipindeki adenovirüsler, solunum yollarında hastalıklara neden olmaktadır (22).

Enfeksiyona yol açan bakterilere bakıldığında ise A grubu streptokokların ilk sırada olduğu görülmektedir. Diğerleri ise *Neisseria meningitis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Neisseria gonorrhoea*'dir (23). Bakteriyel ajanlar arasında tiplendirilemeyen *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*,*S.epidermidis* ve *Moraxella catarrhalis* ise farenks ve nazofarenksin normal florasında bulunabilmektedirler. Ancak *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*,ve *Staphylococcus* sekonder enfeksiyonve komplikasyonların oluşmasına sebep olurlar (24).

ÜSYE'ye sebep olan bakteri ve virüslerin vücuda girişi iki yolla gerçekleşir. İlk yol, patojene maruz kalmış burun, göz, ağız veya ellerle temasıdır. İkinci yol ise hasta olan bireyin öksürme ve hapşırması sonucu havaya yayılan damlacıkların solunarak vücuda alınmasıdır. Bakteriyel kaynaklı ÜSYE'lerin başka bir nedeni ise viral ÜSYE'lerin süperenfeksiyonudur (25).

İnkübasyon süresi, hastalık etkeninin vücuda girmesi ile başlayan, hastalık belirtilerinin ortaya çıkmasına kadar devam eden dönemdir. Bu süre konağın direncine ve etkene göre değişkenlik göstermekle birlikte kısa inkübasyon (1-7 gün) en sık viral etkenlerde beklenir (26). Semptomların görülmesinden önceki inkübasyon süresi patojenler arasında farklılık gösterir. Rhinovirusler ve grup A streptokokların inkübasyon süresi 1-5 gün, coronavirüsünki 1-2 gün, influenza ve parainfluenza virüslerinin 1-4 gün ve RSV'ninki bir hafta, epstein-barr virüsününki ise 4-6 haftadır. İnkübasyon süresi bu şekilde değişmekle birlikte semptomlar 2-3. günlerde pik yapar. Bazı semptomlar 3 haftadan fazla devam etse de ortalama 7-10 gün içinde hasta iyileşir. Fakat hastalık akut otitis media, pnömoni, sinüzit gibi komplikasyonlara sebep olursa hastalığın iyileşmesi ve tedavi süresi uzar (27).

2.1.2. ÜSYE Semptomları

ÜSYE'de genel olarak kırgınlık, halsizlik, baş ağrısı, başta ağırlık hissi, hafif ateş, emme-yeme isteğinde azalma gibi semptomlar görülmektedir. ÜSYE' de tutulmuş olan anatomik bölgeye göre; burun akıntısı, nazal konjesyon, inspiratuar stridor, öksürük, hapşırık, supraklaviküler ve suprasternal retraksiyonlar gibi semptomlar olabilir (1). Soğuk algınlığında ilk ve belirgin semptom genellikle boğazda ağrı ve kaşıntıdır. Nazal semptomlar yoğun olarak eşlik etmektedirler. Hastaların çoğunda tek veya her iki burunda akıntı (rinitis), nazal konjesyon, fazla miktarda ince yapılı seröz akıntı olmaktadır (28). Öksürük burun semptomlarından sonra başlar ve vakaların %30 gibi bir kısmında görülür. Konjonktivit, orofarengeal hiperemi, miyalji, solunum sıkıntısı, görülebilir (29). Üst hava yollarında lokal şişkinlik, eritem, ödem ve 38°C üzerinde ateşin de içinde bulunduğu çoğu ÜSYE semptomlarına, patojenlere karşı verilen immün cevap ve patojenlerin salgıladığı toksinler sebep olmaktadır. Hastalığın başında nazofarinkste bulunan enfeksiyon daha sonra ilişkili bölgelere

yayılarak sinüzit, otitis media, epiglotit, larenjit, trakeobronşit ve pnömoniye neden olarak ek semptomların ortaya çıkmasına sebep olabilir (30).

Tonsillofarenjit olgularında; tonsillerde eksudasyon, ateş, ağrılı servikal adenopati gözlenmektedir. Fizik muayenede eksudatif farenjit, kızıl benzeri döküntü servikal lenfadenopati ve palatal peteşi görülebilir (31). Viral tonsillofaranjitte bakteriyel olanlardan farklı burun akıntısı, ses kısıklığı, öksürük, ishal, oral vezikül oluşumu ve konjunktivit eşlik edebilir (32).

Akut larenjitte subglottik bölgede ödem ve inflamasyon olmaktadır. Geceleri artan havlama şeklinde öksürük ile ses kısıklığı oluşmaktadır. Burun tıkanıklığı orofarengeal hiperemi, burun akıntısı diğer semptomlara eşlik etmektedir.

Solunum yolu enfeksiyonları sırasında çocuk hastaların bir kısmında takipne, hışıltı, şiddetli öksürük ve solunum sıkıntısı gibi ağır semptomlar da görülebilir (33).

2.2. ÜSİYE' nin Semptomatik Tedavisi

ÜSİYE'den çoğunlukla virüsler sorumludur ve viral ÜSİYE'nin özgün bir tedavisi olmadığı için semptomatik tedavi uygulanmaktadır (34). Hastalığın ayaktan tedavisinde ağrı ve yüksek ateş için analjezik-antipiretikler; nazal konjesyonu gidermek amacıyla topikal ve sistemik dekonjestanlar, burun akıntısı, aksırık, nazal kaşıntı semptomlarını gidermek için birinci kuşak antihistaminikler, antiseptik özellikteki gargara ve spreylere, öksürüğü gidermede antitusifler, solunum yollarında birikmiş ve viskozitesi artmış mukusun yumuşatılıp atılması için ekspektoran ve mukolitik ilaç grupları tek başlarına veya kombine olarak sıkça reçete edilmektedir (35). Boğaz ağrısı fazla ise topikal anestezi pastiller semptomları gidermek için tercih edilebilirler (36). Eğer ateş devam eder veya tekrar yükselirse, semptomlarda şiddetlenme oluyorsa bakteriyel bir enfeksiyon veya başka bir komplikasyon olabileceği düşünülmelidir (35).

Genellikle istirahat edilmesi, özellikle C vitamini olmak üzere vitamin takviyesi alınması önerilmektedir. Bununla ilgili kontrollü çalışmalarda C vitamininin semptomatik tedaviye katkısı olduğu görülmüş fakat hastalığın önlenmesinde bir etkinliğinin bulunmadığı belirlenmiştir. Ayrıca E vitamininin dışarıdan takviyesinin erkek bireylerde ÜSİYE riskini azaltabileceği ileri sürülmüştür (37). Düşük D vitamini seviyeleri ve güneşte az kalma artmış ÜSİYE ile ilişkilendirilmiştir. Son yıllarda D

vitaminin anti-enfektif etki gösterdiği ve viral-bakteriyel enfeksiyonları önlemede etkin olduğu düşünülmektedir (38).

Yapılan çalışmalarda solunum yolu enfeksiyonlarının çoğunluğunda etkenin viral kaynaklı olması ve endikasyonu bulunmadığı durumlarda dahi antibiyotik reçete edilmesinin çok sık olduğu bildirilmiştir (39). ÜSYE etkeninin viral veya bakteriyel olduğu ayrımının iyi yapılması gereksiz antibiyotik kullanım oranının azaltılabilmesi için önem taşımakta ve antibiyotik kullanma gerekliliği olan hasta sayısının az olması sebebiyle kanıta dayalı tedavi planlaması ve akılcı ilaç kullanımı önem taşımaktadır (40).

ÜSYE semptomatik tedavisinde kullanılan ilaç grupları aşağıda sunulmuştur.

2.2.1. Analjezik-Antipiretik İlaçlar

ÜSYE sırasında gözlenen baş ağrısı, vücut ağrısı, ateş semptomlarının giderilmesi amacıyla kullanılırlar. Vücudun bağışıklık sistemi mekanizmasının uyarılara karşı oluşturduğu semptomlardan biri olan ateş, özellikle bebeklik ve erken çocukluk döneminde yoğun olarak görülür (41). Ateş, vücudun enflamatuvar etkiye karşı oluşturduğu fizyolojik bir tepkidir ve 39°C'nin altındaki ateş immün sistemi güçlendirmekte ve mikroorganizmaların yok edilmelerini kolaylaştırmaktadır (42). Yüksek ateş ifadesi vücut ısısının ölçüldüğü yerde ortalama değerlerden 1°C yüksek çıkmasıdır. ÜSYE'de viral olgularda ateş genellikle hafif ateş şeklinde olabilir. Semptomların başlangıcı ile birlikte başlar ve 24-48 saat içerisinde geriler. Bakteriyel enfeksiyonlarda ise yüksek ateş eşlik eder. Antipiretik kullanılmasının amacı özellikle 0-5 yaş arası çocuklarda yüksek ateşe bağlı gelişen febril konvülziyonları, kalp yetmezliğini ve dehidratasyonu önlemektir. Üç ay ile 5 yaş arasında ateş atakları geçiren çocuklardan %14 kadarında konvülziyon gözleendiği bildirilmiştir (43). Antipiretiklerin semptomatik rahatlama sağlamalarıyla birlikte toksisite ve yan etkilerinin olduğu da unutulmamalıdır (44).

ÜSYE'de ateşin düşürülmesinde analjezik-antipiretik olarak non-steroidal antiinflatuvar ilaçlar (NSAİİ) kullanılmaktadır. Gruptaki tüm ilaçların analjezik-antipiretik etkisi bulunmaktadır, bazı ilaçların ise antiinflatuvar etkisi bulunmamakta (parasetamol) ya da yok denecek kadar az (dipiron) olmaktadır (45).

Analjezik – Antipiretiklerin Etki Mekanizması

NSAİİ analjezik etkileri yüksek miktarda periferik etkileriyle ilişkilidir. Ağrıya sebep olan kimyasal ve mekanik etkenlerin periferde prostaglandinlerin sentezini arttırdıkları böylelikle periferde bulunan afferent sinir uçlarının ağrı uyaranlarına karşı duyarlılıklarını arttırdıkları bilinmektedir. NSAİİ bu yolla prostaglandinlerin sentezini inhibe eden siklooksijenaz enzimlerini (COX) inhibe ederler. Bu enzimin 2 tipi vardır. COX-1 gastrointestinal mukoza oluşması, böbrek fonksiyonlarının sürdürülmesi, ateşin ortaya çıkması, ağrı oluşması gibi fizyolojik olaylardan sorumlu prostaglandinlerin sentezinde rol alırken, COX-2 ise inflamatuvar prostaglandinlerin sentezinde görev almaktadır. NSAİİ ilaçlar her iki enzimi de inhibe ettiklerinden dolayı antiinflamatuvar etkileriyle birlikte gastrointestinal sistemde bozukluklar, böbreğin işlevsel fonksiyonların bozulması gibi istenmeyen etkilere de sebep olurlar (46,47). Son yıllarda periferik etkinin yanı sıra santral etkilerinin de olduğu düşünülmektedir. NSAİİ santral sinir sisteminde hipotalamus, talamus ve periakvduktal gri madde gibi farklı alanları etkilerler. Hayvanlarda spinal bölgede etki ettikleri ve P maddesi ile N Metil D-Aspartat varlığıyla meydana gelen hiperaljeziyi azalttıkları belirlenmiştir (48).

Vücut sıcaklığının ayarlanması, hipotalamusta preoptik bölgede termoregülatör merkez tarafından yapılır. Mikroorganizmaların salgıladıkları endojen pirojenler prostoglandinlerin (yüksek miktarda prostoglandin E2) sentezini arttırarak hipotalamusta termoreseptörlerin duyarlılığını azaltırlar, antipiretik ilaçlar aracı prostoglandinlerin sentezini inhibe ederek azalmış olan duyarlılığı tekrar normal düzeye getirirler. Vücut sıcaklığının düşmesini; ciltte vazodilatasyon ve terleme ile arttırdıkları ısı kaybı ile sağlarlar. Parasetamol analjezik ve antipiretik etkilerini hipotalamus ve omurilik arka boynuzunda siklooksijenaz enzimini inhibe ederek prostaglandin sentez ve salıverilmesini inhibe etmesi ile santral olarak gösterdiği düşünülmektedir (49). İbuprofen etkisini hem santral hem de periferik prostaglandin sentezini baskılayarak gösterir. Aspirin COX-1 ve COX-2'yi geri dönüşsüz (irreversibl) olarak selektif ve güçlü bir şekilde bloke eder.

NSAİİ kimyasal yapılarına göre; salisilatlar, para-amino fenol türevleri, pirazolon türevleri, profenler, fenil asetik asit türevleri, indol asetik asit türevleri, fenamik asit türevleri, oksikamlar, selektif COX-2 inhibitörleri olarak sınıflandırılırlar (50). Çocuk hastalarda parasetamol, ibuprofen, asetilsalisilik asit, diklofenak sodyum,

dipiron genellikle kullanılanlarıdır. ÜSYE tedavisinde ise en çok kullanılan parasetamol ve ibuprofen (45,50).

Analjezik- Antipiretiklerin Kullanımları

Parasetamol (asetaminofen) ve ibuprofen çocukluk çağında en çok önerilen iki ateş düşürücü ilaçtır. Para-amino fenol türevi olan parasetamol bu grup ilaçlar içerisinde kronik kullanımda en az toksik olanıdır. Günümüzde de güvenilirliği çok uzun süredir kanıtlanmış ve çocuk hekimlerinin en sık tercih ettiği ateş düşürücü ilaçtır (51). Parasetamolün analjezik antipiretik etkisi aspirine eşdeğer olmakla birlikte antiinflamatuvar etkisi yok denecek kadar azdır ve bu tür etkinlik gerektiren durumlarda tercih edilmez.

Parasetamol 4-6 saatte bir, üç-altı ay arası bebeklerde bir defada 60-120 mg, 1-6 yaş arası çocuklarda ise tek seferde 250-500 mg dozlarında kullanılır. Günlük maksimum dozu ise 10-15 mg/kg dozlara bölünerek 60mg/kg'dır. Çocuklarda günlük maksimum doz 80 mg/kg'dır. Oral olarak hızlı absorbe olur ve 30 dk içinde etki maksimuma ulaşır. Bu oral dozlara eşit miktarlarda rektal olarak da uygulanabiliyor olması küçük yaş grubu hastalarda kolaylık sağlamaktadır. Rektal formda fenobarbital ile kombine halde preparatı da mevcuttur, fenobarbital uzun süreli kullanımda sedatif yan etkisi olabileceği göz önünde tutulmalıdır. Parasetamolün intravenöz formu birçok ülkede kullanılmaktadır. İntravenöz parasetamolün antipiretik etkisinin 30 dk da ortaya çıktığı ve altı saat kadar sürdüğü bilinmektedir (52). Parasetamolün eliksir, şurup ve süspansiyon, suppozituar formlarında çocukların kullanımı için müstahzarları mevcuttur (53).

Profenler içinde ilk bulunan ilaç ibuprofen'dir. Uzun yıllardır çocuklarda antipiretik etkisi için kullanılmaktadır ve ülkemizde reçetesiz satılır. Grubun diğer üyelerine göre daha az yan etkiye sahip olmakla birlikte analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar etkinlikleri de daha azdır. Çocuklarda genellikle akut ağrılarda, ateş ve juvenil romatoid artrit de kullanılmaktadır. Günlük doz en fazla 50 mg/kg olarak belirlenmiştir. Günlük kullanılacak doz 3-4 doza bölünerek 6-8 saat aralıklarla kullanılabilir. Oral uygulama sonrasında bir saat içerisinde maksimum kan düzeyine ulaşır ve 2-4 saatte antipiretik etkisi maksimum düzeye ulaşır (54). Çocuklarda ateş ve ağrıya karşı 7 kg üstündekilerde günde 3-4 kez 50 mg veya 1-2 yaş arasında günde 3-4

kez 50 mg, 3-7 yaş arasında 3-4 kez 100 mg ve 8-12 yaş arasında 3-4 kez 200 mg kullanılır(45).

Çocuk hastalarda yoğun olarak kullanılan parasetamol ve ibuprofenin karşılaştırıldığı çalışmalarda ibuprofenin en az parasetamol kadar, hatta daha etkili olduğu gösterilmiştir (55).Genellikle parasetamol ve ibuprofenin antipiretik etkilerinin birbirlerine yakın olduğu ifade edilmektedir (56). Bununla birlikte literatürde ibuprofenin daha etkili bir antipiretik olduğunu bildiren yayınlar bulunmaktadır (57,58). Çocuklarda son yıllarda, dönüşümlü olarak uygulanan parasetamol ve ibuprofen tedavilerinin tekli ibuprofen veya parasetamol tedavilerine göre daha etkili bir seçenek olduğunu bildiren çalışmalarda yayınlanmıştır (59).

Salisilat grubunda bulunan asetil salisilik asitçocukluk çağında soğuk algınlığında antipiretik olarak, Reye sendromu riskini arttırdığı için kullanılmaz. Viral kaynaklı özellikle influenza enfeksiyonlarında çocuklardaki yüksek ateş tedavisinde kullanılmazlar. Kawasaki sendromu gibi kullanılması zorunlu durumlar dışında 16 yaş altındaki çocuklarda kullanımı tavsiye edilmez (60). Çocuklarda 60 mg/kg/gün dozunda 4-6 saatlik doz aralığıyla kullanılması önerilir (61).

Pirazolon türevi olan metamizol sodyum (dipiron), güçlü analjezik-antipiretik etkinlik ve düşük antiinflamatuvar etki gösterir. Gelişmekte olan ülkelerde metamizol sodyumun antipiretik, analjezik ve spazmolitik olarak sıklıkla kullanımı vardır. Ancak yan etkileri sebebiyle özelliklede küçük yaş grubundaki çocuklarda analjezik ve antipiretik olarak tercih edilmemelidir (62). Metamizol sodyum hem oral hem parenteral kullanılabilir. Çocuklarda 10-12 mg/kg dozunda kullanılır (45).

Analjezik-Antipiretiklerin Yan Etkileri

Parasetamol, sürekli kullanımında böbrek hasarı, terapötik dozların üzerinde kullanımında ise akut karaciğer yetmezliği ve akut tübüler nekroz oluşturmaktadır. Bununla birlikte uzun süreli kullanımlarında hepatik ensefalopati, hemolitik anemi, trombositopeni ve akut böbrek yetmezliğine sebep olabildiği bilinmektedir (54). Yaygın olarak tek başına veya kombine preparatlar içerisinde kullanılması sebebiyle, çocuklarda zehirlenme vakalarına sık rastlanır ve tek seferde 150 mg/kg'ı aşan dozda alınması 6 yaş altındaki çocuklarda akut zehirlenmeye yol açar.Zehirlenme tedavisinde N-asetilsistein tercih edilir (45).

İbuprofen kullanımında en fazla gastrointestinal yan tesirler görülür; bulantı, kusma, diyare, dispepsi, gastrointestinal kanama gibi. Kaşıntı, döküntü, ödem, iştah azalması, ağız ve boğazda geçici yanma hissi terapötik dozlarda gözlenebilen hafif yan etkileridir. Daha nadir olarak ise aseptik menenjit, hepatotoksisite, böbrek kan akımında azalma ve aplastik anemi görülebilmektedir (49).

Asetilsalisilik asit; mide mukozasında erozyon, ülser ve kanamaya; vazomotor rinit, anjiyoödem, bronkospazm gibi allerjik reaksiyonlara sebep olabilir. Ayrıca nefrotoksisite ve hepatotoksisiteye sebep olabilmektedir. Akut alımlarda 150 mg/kg doza kadar toksisite gözlenmez. 150-300 mg/kg dozlarında orta düzeyde zehirlenme belirtileri ortaya çıkarken, 300 mg/kg üstü dozlarda ciddi zehirlenmeler meydana gelir. Salisilat zehirlenmelerinde asidoz, hipertermi, dehidratasyon, ciltte döküntüler ve çocuklarda bunlara ek olarak hipoglisemi gözlenir (61).

Pirazolon türevi ilaçlar doza bağlı olarak kemik iliği depresyonu, agranülositoz, trombositopeni, aplastik anemi, su ve tuz retensiyonu ve gastroenteropati oluşturabilirler (63).

2.2.2. Dekonjestanlar

Üst solunum yollarının enflamasyonu esnasında mukozada şişme oluşur. Enfeksiyon sırasında burunda ve hava yollarında bulunan dokulardaki kan damarlarının şişmesi sebebiyle burun, sinüs ve göğüste oluşan tıkanıklığa "konjesyon" denmektedir. Enfeksiyon varlığında yalnızca mukozal bezler değil, tüm mukozal yüzeyler etkilenir ve bu durum mukosilyer aktiviteyi de azaltır (64). ÜSYE'de nazal sekresyonun yoğunlaşması da mukosilyer aktiviteyi sekonder olarak azaltır. Birikmiş olan mukus aspire edildiği zaman ya da mukus rehidrate olduğunda transportun tekrar başladığı görülür. ÜSYE sırasında gözlenen faringeal ödem ve enflamasyon, hem normal östaki açıklığını hem de mukosilyer transport sistemini etkileyerek orta kulakta efüzyona da sebep olabilmektedir (65).

Lokal dekonjestan olarak kullanılan imidazolin türevleri (nafazolin, oksimetazolin, tetrahidrozolin, ksilometazolin, indanozolin), alifatik aminler(siklopentamin, metilheksamin, propilheksedrin), klonidin, sistemik olarak

kullanılanlar ise efedrin, fenilefrin, psödoefedrin, fenilpropanolamin olarak sayılabilirler (45).

Bunların dışında serum fizyolojik (%0,9 NaCl içeren solüsyon) ve deniz suyu kullanılmaktadır. Türkiyede müstahzarı bulunan ve ÜSYE semptomatik tedavisinde kullanılan dekonjestanlar **Tablo 2.1**'de verilmiştir.

Tablo 2.1. ÜSYE Semptomatik Tedavisinde Kullanılan Dekonjestanlar

Dekonjestanlar	
Lokal Dekonjestanlar	Sistemik Dekonjestanlar
Direkt Etkililer	Direkt Etkililer
α_1-adrenerjikler	α_1-adrenerjikler
- Fenilefrin	- Fenilefrin
α_2-adrenerjikler	İndirekt Etkililer
- Nafazolin	- Fenilpropanolamin
- Oksimetazolin	Karma Etkililer
- Ksilometazolin	- Psödoefedrin HCl
- Tetrahidrozolin	- Efedrin

Dekonjestanların Etki Mekanizması

Dekonjestanlar alfa (α)-adrenerjik reseptörler üzerinden etkilerini; α_1 -adrenerjik (fenilefrin) ve α_2 -adrenerjik reseptörlere (ksilometazolin, oksimetazolin, nafazolin, tetrahidrozolin, indanozolin) bağlanarak direkt ya da sempatik sinir uçlarından noradrenalin salınmasına neden olarak (fenilpropanolamin) indirekt olarak gösterirler. Efedrin, psödoefedrin gibi karma etkili olanlar doğrudan adrenerjik reseptörlerle etkileşmelerinin yanında noradrenalin salınmada sebep olarak etki gösterirler.

Dekonjestanlar, kan damarlarının sempatik tonuslarının düzenlenmesine ve vazokonstriksiyona yol açarak kan akımını azaltıp konjesyonu hafifletir ve mukoza ödemi azaltarak sinüs drenajını ve ventilasyonunu kolaylaştırır (66). Nazal konjesyon üzerine etkisi belirgin iken burun kaşıntısı ve hapşırık gibisemptomlar üzerine etkileri azdır (67). Nazal konjesyonun yoğun görüldüğü allerjik rinitli hastalarda da, kullanılan steroidlerin etkileri belirinceye kadar, tedavinin ilk aşamasında da kullanılırlar.

Topikal dekonjestan olarak kullanılan hipertonic solüsyonlar ödem bulunan mukozadaki suyu alarak şiş durumdaki membranı dekonjeste eder ve siliyer klirensi artırır (68). Serum fizyolojik veya deniz suyu nem oranını artırmakla birlikte mukosiliyer hareketleride artırarak ve hafif vazokonstriktör etki göstererek sinüslerin drenaj ve ventilasyonunun artmasına, kabuk oluşumunu önlemeye ve yapışkan salgıları sulandırmaya yardımcı olmaktadır (69).

Dekonjestanların Kullanımları

Dekonjestanlar sistemik veya lokal olarak kullanılabilirler.

Lokal Dekonjestanlar

Lokal dekonjestanlar burun damlası, burun spreyi ve inhalatör içinde buhar olarak kullanılırlar. Topikal dekonjestanlar (oksümetazolin, ksilometazolin gibi) vazokonstriktör etkileri ile burun mukozasındaki konjesyonu ortadan kaldırırlar. Topikal uygulamanın 10 dakika sonrasında etki başlar ve 8 saat kadar devam eder. Lokal etkisi en uzun olan ksilometazolinnazal havayolu direncini %33 oranında 8-10 saate kadar düşürmektedir. Azalmış mukozal kan akımının azalması sebebiyle klirensin yavaşlaması etkinin uzunsürmesine neden olur. Lokal dekonjestanlar şiddetli burun tıkanıklığı olan hastalarda kısa bir süre kullanılabilir. Mukozada kuruluk, acıma, kanama ve ülserasyona neden olabilirler. Çocuklarda kullanılacağı zaman doz ve kullanım süresi iyi ayarlanmalıdır (70).

Beş günden fazla kullanım durumunda rebound ödem (rinitis medicamentosa) ve taşiflaksi meydana gelebilir. Bu rebound fenomeni göz önüne alınarak topikal kullanımlarda en fazla 3 gün kullanılmaları önerilmektedir (71). Günde 2-3 kere birer

püskürtme şeklinde uygulanırlar. Oksimetazoline tolerans çok hızlı gelişir Günde üç defadan fazla kullanılmamalıdır. Nazal solüsyonları % 0,05-0,1'lik konsantrasyonlar halinde bulunmaktadır.

Serum fizyolojik piyasada sprey, damla ve yıkama solüsyonları şeklinde bulunmaktadır. Çocuklarda günde 3 defa her iki burun deliğine; sprey formu birer püskürtme, damla formu birer damla olmak üzere uygulanır. Yoğun tıkanıklık olduğu durumlarda 4-6 kez uygulama yapılabilir (69).

Lokal uygulamada dikkat edilmesi gereken; burun damlalarının yutulmasını önlemek ve burun boşluğunda düzgün yayılımının sağlanabilmesi için uygulama çocuklarda oturur pozisyonda baş iyice arkaya eğilerek damlatma yapılır sonrasında birkaç saniye baş ve gövde yere paralel olacak şekilde eğilir. Spreyle uygulamada burun tıkanık ise ilk püskürtmeden sonra birkaç dakika beklenir burun temizlenir ve yeniden sprey püskürtülür. Sprey uygulamalarında doz ayarlaması yapmak daha zor olduğu için bebek ve küçük yaş çocuklarda damla formülasyonları tercih edilmelidir.

Sistemik Dekonjestanlar

Sistemik dekonjestanlar α_1 -adrenerjik nazal reseptörlere selektif olduğu gibi, santral sinir sistemi, genitoüriner sistem ve kardiyovasküler sistemde α_1 -ve α_2 -adrenerjik reseptörlerde de non-selektif etki gösterir (72). Oral olarak kullanılırlar. Sıklıkla psödoefedrin özellikle kombine preparatlar içerisinde bulunmaktadır. Rebound fenomenine yol açmadıkları ve tahriş sebebiyle oluşan kronik şişme lokal kullanıma göre daha az görüldüğü için daha uzun süreli kullanılabilirler. Alındıktan 30 dk sonra dekonjesyon başlar ve 6 saat sürer. Fenilefrin havayolu direncini maksimal olarak %17 oranında ve kısa süreli düşürebilmektedir (73).

Psödoefedrin tek başına veya diğer ilaç gruplarıyla kombine preparatlarda burun mukozası ve solunum yollarının diğer bölgelerinde dekonjesyon oluşturmak amacıyla 60 mg dozunda 4-6 saat aralarla kullanılabilirler. 6-12 yaş çocuklarda yine aynı doz aralıklarıyla 30 mg verilebilir. Fenilpropanolamin 25 mg'lık dozlarda 6 saatte bir uygulanır. 8-12 yaşları arasındaki çocuklar için günde 3 defa 25 mg kullanılır (45).

ÜSYE tedavisinde kullanılan dekonjestanların oral formları sıklıkla antihistaminikler, antitusifler gibi ilaçlarla kombine halde kullanılır. Kombine preparatlarda dekonjestanlar burun tıkanıklığını giderirken;

kombinasyondakiklorfeniramin, prilamin maleat gibi antihistaminikler burun akıntısı, kaşıntı, hapşırma gibi semptomların; dekstrometorfan ve guaifenesin gibi antitusifler ise öksürük semptomunun giderilmesinde etkindirler (45).

Dekonjestanların Yan Etkileri

Sistemik dekonjestan kullanımında terapötik dozlardabağırsak seslerinde azalma, taşikardi, pupil dilatasyonu, sedasyon, üriner retansiyon, santral sinir sisteminde ve kardiyovasküler sistemde stimülasyon gibi sempatomimetik yan etkileri sık gözlenir (74). Yan etkilerinden dolayı hipertansiyon hastalarında, kardiyak ve serebrovasküler hastalığı olanlarda dikkatli kullanılmalıdır. On günü geçen uzamış kullanımlarında taşiflaksi gelişebileceği gibi uzun süreli kullanılmamalıdır. Hipertansif hastalarda sistemik dekonjestan tedavisi önerilmemekle birlikte hipertansiyon stabil ise belirgin bir kan basıncı yükselmesine sebep olmazlar (72). Ayrıca hepatotoksisite bulantı, kusma, distonik reaksiyon gibi yan etkileri de vardır. Oral dekonjestanların ajitasyon, tremor, anksiyete, panik atak uyku bozukluğu ve aritmi gibi yan etkileri de vardır. Dekonjestan sınıfına göre yan etkilerinin derecesi değişebilir (72-74).

Oral formların kullanımında görülen yan etkiler, absorpsiyona bağlı olarak lokal formları için de daha az etkilerle geçerli olabilmektedir. Topikal uygulamadaburunda veya boğazda yanma hissi, burun mukozasında lokal iritasyon veya kuruma, bulantı, baş ağrısı gözlenebilir. Çok nadirde olsa sistemik alerjik reaksiyonlar veya geçici görme bozukluklarına yol açtıkları kaydedilmiştir(73).

Sistemik dekonjestan müstahzarların kullanma talimatlarında 6 yaş altındaki, lokal dekonjestanlarda ise 2 yaş altındaki çocuklarda kullanımları önerilmez.

2.2.3. Antihistaminikler

Histamin vücuttaki patolojik ve fizyolojik olayların çoğunda görev alan bir otakoiddir. Ana görevi hümorale duyarlılıkta aracı rol oynamasıdır, aynı zamanda inflamasyonun temel mediyatörlerinden biridir ve beyinde de nörotransmitter olarak görev almaktadır (75). Histamin kapiller permeabiliteyi artırır, bronş düz kaslarını kasar, kalpte pozitif kronotrop ve inotrop etki gösterir. Günümüzde 4 histamin reseptörü

tanımlanmıştır, ama histaminin nazal etkileri yoğun olarak H₁ reseptörüne bağlı olarak ortaya çıkar.

Histamin, respiratuvar mukozada lokalize vasküler permeabileteyi arttırarak mukus salgısının fazlalaşmasına ve dolayısıyla rinore gelişmesine; düz kas relaksasyona bağlı konjesyonun artmasına, nörolojik stimulasyonla da kaşıntı ve hapşırık oluşmasına neden olur (76).

ÜSYE esnasında artmış olan histamin etkilerini; histaminin H₁ reseptörüne kompetitif bağlanarak azaltan veya ortadan kaldıran ilaçlar olan antihistaminikler ÜSYE tedavisinde yaygın olarak kullanılırlar. H₁ reseptör blokörleri; klasik antihistaminikler olarak da adlandırılan birinci kuşak (difenhidramin, klorfenoksamin, doksilamin, prilamin maleat, tripelenamin, klorfeniramin, triprolidin, siproheptadin, buklizin, sinnarizin, meklizin, prometazin) ve ikinci kuşak (akrivastin, azelastin, terfenadin, feksofenadin, loratadin, desloratadin, mizolastin, setirizin, levosetirizin) olarak iki gruba ayrılırlar (77). ÜSYE semptomatik tedavisinde kullanılan antihistaminik ilaçlar **Tablo 2.2**'de verilmiştir.

Tablo 2.2. ÜSYE Semptomatik Tedavisinde Kullanılan Antihistaminikler

Antihistaminikler	
Sistemik Antihistaminikler	Lokal Antihistaminikler
- Difenhidramin	- Klorfeniramin maleat
- Prilamin maleat	
- Klorfeniramin maleat	
- Triprolidin	
- Prometazin	

Antihistaminiklerin Etki Mekanizması

Antihistaminikler, histamin H₁ reseptörlerine bağlanarak histaminin etkilerini doza bağımlı bir şekilde azaltırlar. Klasik antihistaminiklerin çoğu parasempatolitik etki gösterirler. Parasempatolitik etkileriyle burun ve solunum yollarındaki artmış salgıları azaltarak, gözyaşı ve burun akıntısını azaltırlar bununla birlikte burun ve boğazda

kaşınma hissini, hafif konjesyonu, refleks hapşırmaı giderirler. Fakat nazal obstrüksiyonu kontrol etmede çok etkili değillerdir.

ÜSYE tedavisinde genellikle dekonjestan ve analjezik ilaç içeren kombine müstahzarlar içinde bulunurlar. Alerjik rinit, saman nezlesi gibi alerjik durumlarda da sıklıkla kullanılırlar fakat alerjik yanıtın geç fazında oluşan konjesyonu önleyememektedirler (78).

Antihistaminiklerin Kullanımları

Genellikle sistemik olarak kullanılırlar. Oral alımın üzerinden hızlı şekilde absorbe olurlar ve plazma doruk konsantrasyonuna 2-3 saat içinde ulaşırlar. Etki süreleri 4-6 saattir (79). Lokal antihistaminikler oral antihistaminiklerle düzeltilemeyen nazal semptomların düzeltilmesinde alternatif olarak kullanılabilirler (80). Günde 2-3 kez kullanılırlar. Etkileri yarım saatten önce başlar ve 4-5 saat kadar sürer. Oral antihistaminiklerle karşılaştırıldıklarında intranazal antihistaminikler etki yerlerinde yüksek konsantrasyonlara ulaşır ve sistemik kullanıma göre yan etkiler seyrek görülmektedir (81).

Difenhidramin 2-6 yaşlarındaki çocuklarda günde 4 kez 7 mg, 6-12 yaş çocuklarda günde 4 kez 14 mg, klorfeniramin 2-6 yaş arasında 1 mg, 6-12 yaş arasında 2 mg günde 4 kez, triprolidin 2-5 yaş arasında 0,75 mg, 6-12 yaş arasında 1,25 mg günde 3 kez, prilamin maleat 3-6 yaş arasında 6,25 mg günde 3 kez, 6 yaşından büyük çocuklarda günde 4 kez 6,25 mg, prometazin 2-6 yaş arasında günde 3 kez 2,5 mg, 6 yaşından büyük çocuklarda 5 mg dozlarında kullanımı önerilmektedir (82).

Antihistaminiklerin Yan Etkileri

Klasik antihistaminiklerin en belirgin yan etkisi sedasyondur. Santral sinir sistemi depresyonuna bağlı olarak uyuşukluk, dikkat toplayamama, baş dönmesi, konsantrasyon yeteneğinde azalma, ataksi, uykuya eğilimde artma gibi yan etkiler gözlenir. Parasempatolitik etkileri nedeniyle ağızda kuruluk, bulanık görme, taşıkardi, idrar retensiyonu kabızlık, nadiren sinirlilik ve huzursuzluk yapabilirler. Nadir olarak agranülositoz, trombositopeni, hemolitik anemi gibi hematolojik bozukluklara sebep olabilirler (83).

Antihistaminikler sık kullanıldıkları için görece zehirlenme vakalarına fazla sebep olmaktadır. Antihistaminik zehirlenmelerinde semptomların şiddeti ile alınan doz arasında bir ilişki olmadığı düşünülmektedir. Ancak özellikle küçük çocuklarda ve yaşlılarda toksik etkiler daha düşük dozlarda da görülebilmektedir (91).

2.2.4. Ekspektoranlar

Ekspektoranlar, ağız yolundan sistemik olarak uygulanan solunum yollarında birikmiş balgamı sulandırıp yapışkanlığını azaltarak, öksürük ile atılımını kolaylaştıran ilaçlardır. Mukokinetik olarak da adlandırılırlar. Bu grup ilaçların bir kısmı yüksek dozda emetik etki gösterirler. Enfeksiyon esnasında mukoza ve submukoza bezlerinden salgılanan mukus akışkanlığını yitirdiği için ekspektoranlar mukusun akışkanlığını artırmak ve vizkozitesini azaltmak amacıyla verilir (64). Ekspektoranlar; direkt etkili gliseril gayakolat, bromheksin klorür, ambroksol, indirekt etkili ipeka, amonyum klorür, terpin ve karma etkili potasyum iyodür, amonyum klorür, sodyum iyodür, amonyum asetat olarak sınıflandırılırlar (85).

Ekspektoranların Etki Mekanizması

Ekspektoranların etki mekanizmaları genel olarak direkt, indirekt ve karma etkili olarak gruplandırılabilir. İndirekt etkileri; mide mukozasını tahriş ederek refleks olarak akciğerde solunum yolları mukoza bezlerinin salgısını arttırarak dolaylı etki gösterirler (ipeka). Direkt etkililer akciğerde mukoza bezleri tarafından lümene salgılanırken beraberlerinde su salgılanmasını da sağlayarak ve balgamın içine katılarak sulu kalmasını sağlayan doğrudan etkililer (guaifenasin, bromheksin, ambroksol) hem direkt hem indirekt etki gösterip balgamı sulandırarak karma etki gösterenler (iyodürler) olarak açıklanabilir. Ekspektoranlar ile tedavi sırasında günlük su alımını arttırma balgamın daha sulu olmasını sağlamaktadır. Su bronş salgısını arttırarak etki eden bir ekspektorandır (86).

Bromheksin bronş salgısını arttıran, vizkozitesini azaltan güçlü bir ekspektorandır. Ambroksol bromheksinin metabolitidir. Vagal uyarı ile solunum yolu sekresyonlarını arttırır. Tuz ekspektoranlar salgı yapan hücrelerde vizkozitesi az bronşial salgı yapımını uyarırlar (87).

Ekspektoranların Kullanımı

Bromheksin klorür 6-12 yaş aralığında günde 12-16 mg dozunda 3-4 kez kullanılır. Ambroksol 0-2 yaş aralığında günde 2 kez 2,5 ml; 2-6 yaş arası çocuklarda günde 3 kez 5 ml; 6-12 yaş aralığında günde 3 kez 10 ml dozlarında kullanılır. Amonyum klorür çocuklarda 6-12 yaş arasında 75 mg dozunda kullanılır (94). Terpin günde 4-6 kez 85-170 mg dozunda kullanılır. Çocuklarda yarı doz önerilir. Guaifenezin (gliseril gayakolat) içerentezgaah üstü ilaçların (overthecounter, OTC) Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and drug administration; FDA) tarafından kullanımı önerilmemektedir(88).

Ekspektoranların Yan Etkileri

Guaifenazin yüksek dozda bulantı, kusma, uyuşukluk yapabilir Ambroksol alerjik reaksiyonlar, dispepsi, bulantı, kusmaya sebep olabilir. Bromheksin midede rahatsızlık oluşturabilir, nadir olarak baş ağrısı ve kabızlığa sebep olur. Kullanımı sırasında serum transaminaz değerinde yükselmeye sebep olabilir. Amonyum klorür yüksek dozlarda sistemik asidoza sebep olabilir (89). İyodür tuzlarının hoşça gitmeyen metalik tadları vardır. İyodürler dış salgı bezlerini de uyardıklarından burun akıntısı, aşırı salya salgılanması, lakrimasyon, burun tıkanıklığı ve mide iritasyonu yaparlar. Uzun süreli kullanımlarda tükürük bezlerinde şişme, tiroit fonksiyon bozuklukları, mental depresyon, sinirlilik, uykusuzluk, başağrısı gibi yan etkiler gözlenir. Fetusta tiroit gelişimini bozmaları sebebiyle gebelerde kullanılmazlar. Çocuklarda kullanılması tavsiye edilmez. Mide iritasyonunu önlemek amacıyla yemekten sonra alınmaları uygundur (87).

2.2.5. Antitusif İlaçlar

Öksürük, solunum yollarında bulunan sekresyon ve yabancı cisimlerin dışarı atılmasıdır. Solunum yollarındaki reseptörlerin uyarılması sonucunda oluşur. Trakea veya bronşların mekanik ve/veya kimyasal iritasyonu sonucu bronş mukozasında afferent C lifi uçlarından P maddesi, nörokinin A, B gibi mediatörler salınır ve vagus içindeki afferent sinir lifleri ile medulla oblongata ve pons içindeki öksürük merkezine uyarılar iletilir (45,90).

Öksürük refleksi bir olaydır. Trakea, larenks ve büyük bronşların temizlenmesini sağlar. Üst solunum yollarındaki sekresyonun hipofarenks ve larenkste bulunan öksürük refleksinin afferent yolağının mekanik olarak uyarılmasıyla oluşur. ÜSYE’de artmış sekresyon öksürüğü tetikler (90).

Öksürük refleksini santral veya periferik etkileriyle inhibe ederek öksürüğün şiddet veya sıklığını azaltmak için kullanılan ilaçlara antitusif ilaçlar denir. Hasta için koruyucu bir mekanizma olan öksürüğün; günlük yaşama uyumu etkilediği, hastayı rahatsız ettiği durumlarda öksürüğü baskılamak için kullanılırlar (91).

Antitusifler opioidler (dekstrometorfan, kodein, dionin, folkodin) ve opioid olmayanlar (difenhidramin, levodropozin, klofedianol HCl, levopropoksifen, izoaminil, klobutinol HCl, oksolamin fosfat, karbetapentan sitrat, benzonat, meyan balı, gliserin) olarak iki gruba ayrılırlar. Antitusiflerin gruplandırılması **Tablo 2.3**’de verilmiştir.

Tablo 2.3. ÜSYE Semptomatik Tedavisinde Kullanılan Antitusifler

Antitusifler	
Opioid Türevi Antitusifler	Opioid Olmayan Antitusifler
- Dekstrometorfan	- Difenhidramin
- Kodein*	- Levodropozin
- Dionin*	- Oksolamin fosfat
	- Butamirat sitrat
	- Karbapentan sitrat

*Kodein ve dionin aynı müstahzar içerisinde kombine halde bulunmaktadır

Antitusif İlaçların Etki Mekanizması

Antitusif ilaçlar öksürük merkezini baskılayarak, öksürüğe duyarlılığı azaltarak, periferik reseptörleri inhibe ederek veya sinaptik iletiyi baskılamak suretiyle farklı mekanizmalarla etkilerini oluştururlar (92).

Opioid antitusifler hem öksürük merkezini inhibe ederek, hem de beyin sapı ve omurilik arka boynuzundaki aksonlardan substans P başta olmak üzere bazı

nörotransmitterlerin salınmasını baskılayarak etkili olurlar. Bağımlılık riski nedeniyle öncelikli tercih edilmezler (92,93).

Periferik etkileri ile bronş düz kasını gevşeten antitusifler (spazmolitikler) yaptıkları bronkodilatasyon etkisi ile akciğerlerdeki duyuşal reseptörlerin duyarlılığını dolaylı olarak azaltırlar. Difenhidramin öksürük merkezini inhibe ederek etki gösterir. Levodropozin ise havayolu mukozasındaki afferent C liflerinden nöropeptid salıverilmesini inhibe ederek bu liflerin öksürük yapıcı uyarılara duyarlılığını azaltır. Karbetapentan sitrat dekstrometorfan benzeri etki gösterir. Sistemik olarak uygulanabilen benzonatat ve lidokain gibi bazı anesteşik ilaçlar akciğerlerdeki gerilme reseptörlerini baskılar ve antitusif özellik gösterirler. Presinaptik γ -aminobütirik asit-B reseptörlerinin agonisti olan baklofen klonazepam gibi maddeler afferent C liflerinin santral uçlarından nörotransmitter salınmasını inhibe ederek öksürük duyarlılığını azaltırlar (87).

Meyan balı, gliserin gibi demulsent ilaçlar ağız yolundan alındıkları zaman farenks mukozasını kaplayarak tahriş azaltırlar ve larenksten kaynaklanan öksürüğü azaltırlar.

Bronkodilatör etkisi ile öksürüğü inhibe eden izoaminil, hem santral hem de periferik etkili antitusif olan klofedianol, antitusif etkiside olan lokal anesteşik benzonatat, ayrıca klobutinol ve levopropoksifenin Türkiye'de müstahzarları bulunmamaktadır.

Antitusiflerin Kullanımı

Yaygın olarak kullanılan ve yan etkileri diğerk opioidlere göre daha düşük olan opioid antitusif kodeinin oral kullanımda sistemik biyoyararlanımı %65, etkisinin başlaması 0.5-1 saattir. Baz formu oral yolla 10-20 mg, fosfat formu 15-30 mg dozunda kullanılır. Yarı sentetik morfin türevi olan dionin (etilmorfin hidroklorür) kodeine benzer etkilidir ve aynı dozlarda kullanılır. Dekstrometorfan 10-20 mg dozunda oral yolla kullanılır. 15-30 dk'da etkisi baslar, 6 saat sürer, folkodinyarı sentetik morfin türevidir antitusif olarak çocuklarda 3-4 kez 5-10mg dozunda kullanılır (93).

Difenhidramin 2-4 yaş çocuklarda günde 3 kez 5 mg, 4-6 yaş çocuklarda günde 3 kez 8-10 mg dozlarında kullanılır. Levodropozin öksürük merkezini baskılar. 20-30 kg arasındaki çocuklara günde üç defa 6 mg 30 kg üstündeki çocuklara ise günde 3 defa 12

mg dozlarında kullanılmaktadır. Karbetapentan sitrat günde 3-5 kere 15-30 mg dozunda kullanılır. Oksolamin fosfat 2 yaşından büyük çocuklarda günde 4 defa 50 mg dozunda kullanılmaktadır (45).

Diğer antitusifler ise butamirat dihidrojen sitrat 6-12 yaşlarında günde 3 kez 15 mg, 12 yaş üzeri çocuklarda 3 kez 22,5 mg dozunda kullanılır. Sodyum dibunat 90-240 mg, pipazetat 120-160 mg dozlarında kullanılabilirler (87,94).

FDA 2 yaşından küçük çocuklarda hiçbir öksürük ya da soğuk algınlığı ilacının kullanımını önermemektedir. Türkiyedeki müstahzarların kullanım bilgilerinde antitusiflerin 2 yaş altında kontrendike oldukları ve 6 yaş altı hastalar için kullanımlarının önerilmediği bilgisi bulunmaktadır.

Antitusiflerin Yan Etkileri

Opiyat türevi antitusif ilaçlar; histamin açığa çıkardığı için astımı olan hastalarda ve monoamin oksidaz inhibitörü alanlarda kullanılmamalıdır ve güçlü antitusif etkileri olmasına karşın bağımlılık yapmaları ve solunum merkezini de deprese etmeleri önemli yan etkilerindedir. Kodein intestinal motiliteyi ve mukozanın sıvı salgılamasını azaltarak kabızlık; bronş mukozasında da kuruluk, siliya hareketlerinde azalma, baş dönmesi, karaciğer enzim yüksekliği, hipotansiyon yapabilir. Bağımlılık yapma etkisi morfinden daha azdır. Dektrometorfan yüksek dozda kullanıldığında yan etkileri kodeinden daha azdır. Seyrek olarak (%1'in altında) uyusukluk, baş dönmesi ve psikoza neden olabilir. Folkodin yan etkileri kodeinin yan etkilerinden azdır (93).

Difenhidramin sedasyon, hipotansiyon, çarpıntı, fotosensitivite, idrar retansiyonu ve ellerde titremeler yapabilir. Butamirat dihidrojen sitrat seyrek olarak bulantı, kusma, ishal, ürtikere sebep olabilir. Levodropozin kullanımında seyrek olarak; yorgunluk-asteni, halsizlik, uyusukluk, baş ağrısı, vertigo, tremor, parestezi, çarpıntı, taşikardi, hipotansiyon görülebilir. Oksolamin fosfat kullanımına bağlı olarak bulantı, ağız mukozasında hafif uyuşma ve alerjik reaksiyonlar gözlenebilir (94).

2.2.6. Mukolitik İlaçlar

Mukusu oluşturan musin glikoproteinlerden meydana gelir. Glikoprotein yapısını ise oligosakkaridler, serin, treonin ve sistein oluşturur (95). Musin oligomerleri uzun ve birbiri içine geçmiş bir yapı oluşturur, bu yapı içinde çeşitli bağlar

bulunmaktadır. Bunlar arasında mukolitik ilaçların etkiledikleri disülfid bağları bulunmaktadır. Mukus içindeki bağların kırılması ve depolimerize edilmesi mukolizis olarak adlandırılır. Bunun sonucunda mukusun vizkozitesi azalır. Mukolitik ilaçlar mukus yapısındaki mukoproteinleri bozarak balgamın viskozitesini düşürürler (96). En çok kullanılanları asetilsistein, karbosistein, metilsistein ve erdosteindir (97). Bromheksin ve onun metaboliti olan ambroksolün de mukolitik etkisi vardır. Mukolitiklerin aynı zamanda mukus viskozitesinin azaltılması yoluyla östaki borusunda drenajın kolaylaştırılabilecekleri ve enfeksiyonlarda oluşan kulak ağrılarını azaltılabilecekleri de ileri sürülmektedir (98).

Mukolitik İlaçların Etki Mekanizması

Mukus içerisindeki mukoproteinlerin yapısını kimyasal olarak bozarak mukus tıkaçlarının çözülmesini sağlarlar. Böylece koyu ve yapışkan mukusun viskozitesini düşürerek su haline getirebilir ve öksürükle atılmasını kolaylaştırırlar. Yapısında sülfidril grubu bulunan asetilsistein, balgamın glikoproteinleri arasındaki disülfid bağlarını sülfidril ile kırar ve depolimerizasyona neden olur (99). Karbosisteinin mukolitik etki mekanizması asetilsisteine benzer. Mukolitik etkisine ilave olarak musin yapıları arasındaki dengeyi düzelterek mukus sekresyonunu düzenler (100).

Asetilsistein sisteinin N-asetil türevidir. Asetilsistein ayrıca glutatyon prekürsörüdür. Sistini sisteine redüklemesinden ve sülfidril taşımından dolayı glutatyon sentezini stimüle eder (101). Glutatyon hücre ve hücre komponentlerini oksidatif strese karşı koruyan bir antioksidandır. Bu nedenle antioksidan olarak detoksifikasyonda ve çeşitli hastalıklarda da yarar sağlamaktadır.

Karbosistein kimyasal yapısı S-karboksimetil sistein'dir. Bromheksine eşit bir ekspektoran etkisi de vardır. Solunum yolu epitelinde klorür transportunu artırarak mukoregülatör etki gösterir. Mukoza epitelindeki hasarı ve mukosilyer transportu düzeltir. Erdostein karbosisteine benzer farmakolojik özellikler gösterir (102).

Bromheksin ve ambroksol; sekresyonu uyarıcı, arttırıcı ve sekretolitik etkileri ile solunum yollarında biriken koyu ve yapışkan sekresyonların dışarı atılmasını kolaylaştırarak mukolitik etki gösterirler (102).

Mukus yüksek oranda deoksiribonükleik asit (DNA) ve aktin filamentleri içerirse vizkozitesi artar. Peptid yapıda olan dornaz alfa özellikle kistik fibrozda görülen ve

normal olmayan DNA ve aktin filamentlerini parçalayarak mukusun vizkozitesini düşürerek akciğer fonksiyonlarını iyileştirmek için kullanılırlar (103).

Mukolitik İlaçların Kullanımları

Asetilsistein etkin bir mukolitikdir. %10-20'lik steril solüsyonu şeklinde nebulizörle günde 3-4 kez uygulanabilir. Ağız yolundan kullanıldıklarında da akciğerlerde yüksek konsantrasyonlara erişerek etki gösterirler. İki yaş altı çocuklarda günde iki kere 100 mg, 2-7 yaş arası çocuklarda günde iki kez 200 mg dozlarında kullanılır. Oral yoldan hızla absorbe olur, plazma doruk konsantrasyonuna 1 saatten az sürede ulaşır (103).

Karbosistein oral yoldan alındığında doruk plazma konsantrasyonuna yaklaşık 2 saatte ulaşır. 5- 12 yaşındaki çocuklarda tek seferlik dozu 250 mg, 2-5 yaş arasında ise 62.5 mg'dır (104).

Erdostein vücut ağırlığı 15 kg'm üstündeki çocuklarda oral olarak günlük 10 mg/kg dozunda iki defada verilebilir (105).

Dornaz alfa yalnızca kistik fibrozisli hastalarda mukolitik olarak kullanılır (106).

Mukolitik İlaçların Yan Etkileri

Asetilsisteinin mutad dozlarda yan tesir insidansı azdır. Yüksek dozda bulantı, kusma, bronkospazm, stomatit, rinore, anjioödem, taşikardi, hipotansiyon, ateş ve kızarıklık yapabilir. Karaciğer yetmezliğinde doz ayarlanmalıdır. Bronkospazm oluşturabileceği için astımlılarda dikkatli kullanılmalıdır. Kokusunun kötü olması, bulantı, kusma ve hemoptizi yapabiliyor olması dezavantajlarıdır. Kullanımı sırasında bronşiyal sekresyon artacağı için beraberinde postüral drenaj, perküsyon ve aspirasyon gibi ek önlemler alınması gerekebilir (107).

Karbosistein seyrek olarak bulantı, mide bozukluğu, diyare, baş ağrısı, cilt döküntüsü ve gastrointestinal kanama yapabilir. Aktif peptik ülseri olanlarda kontrendikedir. Geçirilmiş ülser öyküsü olanlarda dikkatli kullanılmalıdır (105) .

Dornaz alfa farenjit, larenjit, deri kızarıklığı, ses değişikliği, göğüs ağrısı, konjonktivit gibi yan etkilerin görülmesine sebep olabilir (107).

2.2.7. Antiseptikler

Antisepsi, vücudun yüzeysel dokularında (deri, mukoza vb.) ve lezyonlarda kimyasal ajanlar kullanılarak patojen mikroorganizmalardan temizlenmesidir. Antisepsi amacıyla kullanılan maddelere antiseptik adı verilir. Antiseptiklerin yoğunlukları arttıkça etkinlikleri de artar, her antiseptiğin optimal etki gösterdiği konsantrasyon aralığı farklıdır (108). Lokal kullanıma özgü, iyot ve katyonik deterjan ilaçlar bulunmaktadır.

Antiseptiklerin Etki Mekanizması

Antiseptiklerin infeksiyon tedavisinde sistemik olarak kullanılan kemoterapötik ilaçlardan farkı selektifliklerinin düşük olması ve antimikrobik etkilerinin daha çabuk başlamasıdır. Genel olarak mikroorganizmaların proteinlerinin tersiyer yapısının kalıcı bir şekilde bozulmasını yani proteinlerin denatüre edilip, DNA bazlarının bozulmasını sağlayarak etki gösterirler (109).

Katyonik antiseptikler membran permeabilitesini bozarak sitoplazma içindeki enzim, koenzim, iyonlar ve ara metabolitlerin hücre dışına çıkmasına sebep olurlar. Klorheksidin sekonder olarak proteolitik ve glikositik enzimlerin inhibe edilmesi yolu ile de etkili olmaktadır (110).

Alkol ihtiva etmeyen %2 klorheksidin glukonatın etkisini araştırmak için yapılan çalışmalarda birkaç dakikalık temas süresinin sonrasında bazı bakteri suşlarında bakteri sayısının %99 azaldığı saptanmıştır (110). Klorheksidin diğer antiseptiklerden farklı olarak oral kaviteye uygulandığı zaman dokulara tutunma süresi uzundur bu özelliği antiseptik etkinliğini artırır. Yapılan bir çalışmada klorheksidin gargara 30 dakikadan başlayarak alınan örneklerde yaklaşık %90 oranında toplam bakteri koloni sayısında azalma saptanmış ve yaklaşık 7 saat boyunca etkinliğinin sürdüğü belirtilmiştir (111).

Antiseptiklerin Kullanımları

Antiseptikler ÜSYE sırasında uygulanan tedaviye destek amacıyla kullanılırlar. ÜSYE' de antiseptik olarak klorheksidin tuzları şeklinde sprej ve gargara formlarında lokal olarak kullanılmaktadır. Gargara olarak %0.12'lik solüsyonu günde 2 kez kullanılır. Sprej olarak %0.2'lik solüsyonu ağza 2-3 puf sıkılarak günde iki kez uygulanır (112).

Kullanım sırasında etkinliği arttırmak için öncesinde dişler fırçalanır, macun artıklarını temizlemek için temiz suyla ağız ve dişler iyice çalkalanır. Daha sonra solüsyon sulandırılmadan ağızda 30 saniye kadar çalkalanarak gargara yapılır ardından tükürülür. Sprej formundada ön temizlik aynı şekilde yapıldıktan sonra püskürtme yapılır. Uygulama yapıldıktan sonra en az yarım saat süreyle yiyecek içecek tüketilmemesi gerekmektedir. (112). Klorheksidin içeren müstahzarların kullanma talimatı bilgilerinde 6 yaş altındaki çocuklarda kullanılmaması gerektiğine dair uyarı bulunmaktadır.

Antiseptiklerin Yan Etkileri

Antiseptikler genel olarak iyi tolere edilirler ancak oral kullanımlarında alerjik reaksiyonlar ve anaflaktik reaksiyona sebep olabilmektedirler. Kullanımları sonucu ağızda belirgin olarak hissizlik oluşturma, ayrıca seyrek olarak yanma ve batma hissi; lokal kuruluk veya susuzluk, sızlama; ağızda serinlik hissi, ağızda lekelenme, tad almada bozukluk gibi yan etkilere sebep olabilirler (113).

2.2.8. Vitaminler

Vitaminler, enerji kaynağı veya temel yapı taşı olmamakla birlikte vücutta metabolik olayların olağan koşullarda meydana gelmesi ve sağlıklı durumun sürdürülmesi, vücudun savunma mekanizmasına destek olması gibi etkileri ile sağlığın korunması için gerekli olan vücutta sentez edilmeyen veya çok az sentezlenen ve alınması zorunlu olan organik maddelerdir. Vitaminler yağda çözünen (A vitamini, D vitamini, E vitamini, K vitamini) ve suda çözünen (C vitamini, B1, B2, B3, B6, B12 vitaminleri, biotin, folik asit, pantotenik asit) vitaminler olarak iki gruba ayrılırlar.

Vitaminlerin ÜSYE’de kullanımına yönelik C vitamini ile ilgili çalışmalar daha fazla olmakla birlikte D, A ve E vitaminlerinin kullanımları ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır (114,115).

Vitaminlerin Kullanımı

C vitamininin enfeksiyon hastalıklarına karşı bağışıklık sistemi fonksiyonlarına destek olarak organizmanın direncini arttırmada etkisi bulunmaktadır. Lökositlerde bulunan askorbatıyüksek konsantrasyonda olması ve askorbatın enfeksiyon ve fagositoz esnasında hızla tükenmesi, C vitaminin bağışıklık sisteminin çalışmasında etkili olduğunu ortaya çıkarmaktadır (116).C vitamininin viral ve bakteriyel enfeksiyonlara karşı koruma ve serbest radikal nötralizasyonu gibi olaylarda önemli fonksiyonları bulunmaktadır. C vitamininin bağışıklık sistemi üzerinde etkili olduğunu belirten çalışmalar olduğu gibi herhangi bir etkisinin olmadığını söyleyen çalışmada mevcuttur (117). C vitamini için tavsiye edilen günlük rasyon 0-4 yaş arası çocuklarda 15 mg, 4-8 yaş arası 25 mg olarak belirlenmiştir. Çocuklarda günde 200 mg'ın üzerindeki dozlarda alındığında zaman ancak soğuk algınlığı süresini kısaltabildiği bildirilmiştir.C vitamini eksikliğinde immün baskılama ve enfeksiyonlara karşı duyarlı hale gelme gibi istenmeyen etkiler gözlenir (118).

D vitamini steroid yapıda bir pro-hormondur. D vitaminibağışıklık sisteminin desteklenmesinde önemli etkilere sahiptir. D vitamini hem anti-mikrobiyal fonksiyonları destekleyerek hem de enflamatuvar aktiviteyi baskılayarak doğal immüniteye katkı sağlamaktadır. Bunun yanı sıra kazanılmış efektif immun cevabı da azaltır ve antimikrobiyal peptitlerin sentezini uyarır. Bu etkileri artmış ÜSYE ile vitamin D eksikliği arasındaki ilişkiyi açıklamaktadır. Aktif D vitaminin makrofajların ve natural killer hücrelerinin fagositoz aktivitesini artırdığı ve bu nedenle D vitamini düzeyindeki değişikliklerin immun sistem üzerine etkili olduğu bildirilmiştir (115). Günlük gereksinim bebeklerde 1-5 µg/kg, büyük çocuk ve erişkinlerde 1 µg/kg olarak belirlenmiştir.

Çocukların A vitamini eksikliğinde ÜSYE etkenlerine karşı savunmasız kaldıkları düşünülmektedir (119). A vitamini eksikliğinde, solunum yolu hastalıkları ve kulak enfeksiyonlarının gelişme riskinin arttığı düşünülmektedir (120). 1200 çocuğun

dahil edilerek yapıldığı bir çalışmada A, D ve E vitaminlerinin tekrarlayan solunum yolları hastalıklarında serum düzeylerinin düşük olması enfeksiyon sıklığı ile vitaminler arasında ilişki olduğunu ortaya çıkarmıştır (121).

Enfeksiyon sırasında serbest radikallerin miktarında artış gözlenmektedir. Vitamin E kolay oksitlenebilmesi sebebiyle serbest radikallerle güçlü bir şekilde reaksiyona girerek bu radikallerin istenmeyen etkilerini ortadan kaldırır (122). Yapılan bir çalışmada üst ve alt solunum yolları enfeksiyonlarında E vitamini düzeyinin normalden daha az olduğu belirlenmiştir (123).

E vitamininin lipit peroksidasyonunu önleyerek bu antioksidan aktivitesi ile immun yanıtı da arttırmaktadır. E vitamininin lipit peroksidasyonu üzerindeki koruyucu etkisinden başka, humoral ve hücre aracılı bağışıklık üzerinde de düzenleyici etkileri bulunmaktadır. Hücre bileşenlerini oksidatif reaksiyonlar sırasında üretilen reaktif oksijen radikallerinin saldırısından direkt olarak korur veya bu radikallerin eliminasyonu arttırlar (123).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Araştırma ÜSVE teşhisi almış çocuk hastalarda uzman hekimlerin semptomatik tedavi yaklaşımlarını belirlemeye yönelik olarak tanımlayıcı tipte gerçekleştirildi.

3.2. Araştırmanın Evreni, Yeri ve Zamanı

Araştırma Şanlıurfa il merkezinde bulunan Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesindeki 14 çocuk hastalıkları polikliniği kapsamında yapıldı. Yapılan pilot çalışmadan dekonjestanların tahmini kullanım düzeyi %47, hata yapma oranı %3 olarak belirlenerek en az 1064 reçetenin çalışmaya katılması hesaplanmıştır. Çalışmaya uzman hekimler tarafından 1-7 Kasım 2016 tarihleri arasında 0-18 yaş grubundaki ÜSVE tanılı (ICD kod: J.06) hastalara yazılan 1064 reçete dahiledildi. Her hekime ait 76 (%7,1) reçete çalışma kapsamına alındı.

3.3. Araştırmanın Değişkenleri

Araştırmanın değişkenlerini; ÜSVE tedavisi için reçetelenen ilaç gruplarının kullanım yüzdeleri, doz-doz aralığı uygunluk yüzdeleri, aynı grup ilaçların kombine kullanım yüzdeleri, kontrendike durumda kullanım yüzdeleri, reçetelerde yazılan kalem ve etken madde sayısı oluşturmaktadır.

3.4. Verilerin Toplanması

Araştırmaya alınacak örneklem sayısı belirlendikten sonra; Hastane Bilgi Yönetim Sistemi üzerinden; polikliniklerin herbirinden 1-7 Kasım 2016 tarihleri arasında 0-18 yaş grubundaki hastalara yazılmış ÜSVE tanılı reçetelerin ilk 76 adedi retrospektif olarak sistem üzerinden seçildi. Seçilen reçetelerin bilgisayar çıktıları alınarak muhafaza edildi.

Veriler toplanırken analjezik-antipiretikler (NSAİİ), antihistaminikler, dekonjestanlar, antitusifler, ekspektoranlar, mukolitikler, antiseptik boğaz spreyleri ve gargaralar, C vitamini semptomatik tedavide kullanılan ilaçlar olarak kabul edildi (7).

İlaçların kullanma talimatı bilgileri temel alınarak ilaç grupları, ilaçların doz ve doz aralığı uygunlukları, kontrendikasyonları; reçetelenen ilaç grupları ile ek tanılarının

uygunluğu; reçetelerdeki toplam etken madde sayısı ve kaç kalem ilaç reçete edildiği değerlendirildi.

3.5. Araştırmanın Etik Boyutu

şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bařhekimlięinden reçete bilgilerine ulaşılması için izin ve Harran Üniuersitesi Tıp Fakóltesi Giriřimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay (No: 2016-07-10) alındıktan sonra ęalıřma başlatıldı.

3.6. Araştırmanın Veri Analizi

Veriler SPSS 20.0 paket programına aktarılarak yüzde dağılımları incelendi. ęalıřma verileri değerlendirilirken kategorik değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (sayı, yüzde, ortalama) verildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki karetesti kullanıldı. $p < 0,05$ değeri istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda ÜSYE tanısı almış toplam 1064 hastaya yazılan reçeteler incelendiğinde hastaların çoğunlukla 6 yaş altı grupta (%85,7) oldukları belirlendi (**Tablo 4.1**).

Tablo 4.1. Hastaların Yaş Dağılımları

Yaş	Sayı (n)	Yüzde (%)
0-2 yaş	427	40,1
3-6 yaş	485	45,6
7-17 yaş	152	14,3

İncelenen 1064 reçeteden 309 (%29) tanesinde ÜSYE tanısı haricinde başka ek tanı bulunmaktadır. Ek tanı bulunan reçetelerin 22 (%2,1)'si akut bronşit, 2 (%0,2)'si akut farenjit, 6 (%0,6)'sı akut tonsilit, 1 (%0,1)'i astım ve 2 (%0,2)'si pnömoni gibi üst ve alt solunum yollarını etkileyen ek tanıları içermekte idi. Diğer ek tanı alan 276 (%25,9) reçetede ise vitamin eksikliği, Down sendromu, gelişme geriliği gibi ÜSYE ile bağlantılı olmayan farklı tanıları yer almakta idi.

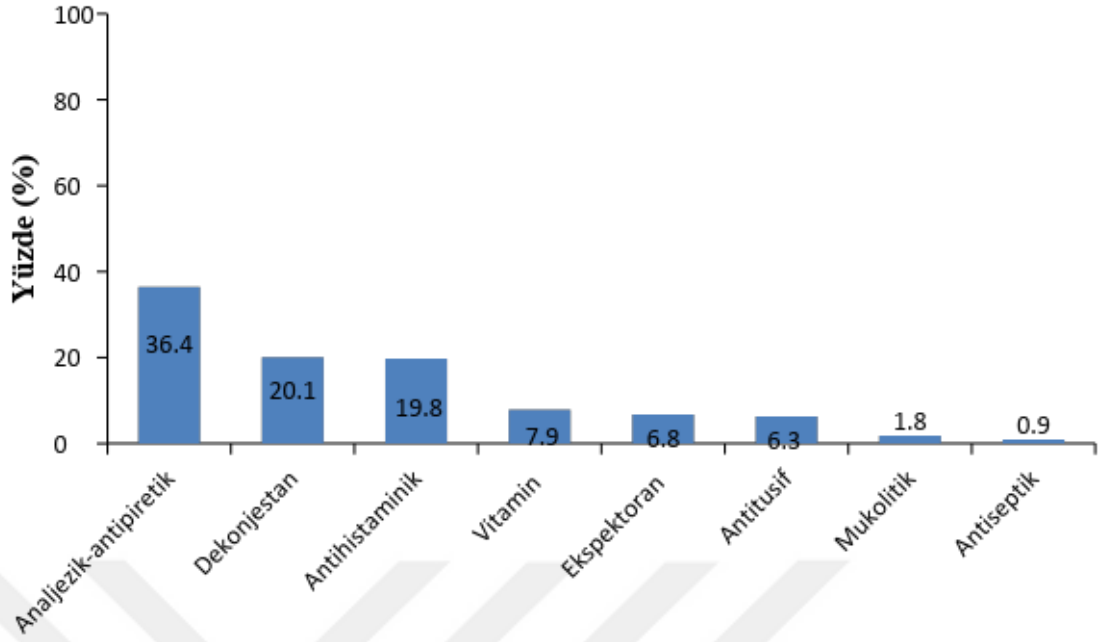
ÜSYE semptomatik tedavisine yönelik ilaçların 1010 (%95), antibiyotiklerin ise 735 (%69,1) reçetede buldukları, reçetelerin 54 (%5)'ünde semptomatik tedavi için ilaç yazılmadığı, 32 (%3)'sinde ise antibiyotik ve semptomatik tedavi için ilaç yazılmadığı görüldü. İlaç gruplarının incelenen reçetelerde bulunma sayısı ve yüzdeleri **Tablo 4.2**'de sunulmaktadır. Reçetelerde en fazla analjezik-antipiretiklerin (%86,7) yazıldığı, bunu dekonjestanların (%47,9) takip ettiği ve en az yazılan ilaç grubunun antiseptikler (%2,7) olduğu belirlendi. ÜSYE semptomatik tedavisi için yazılan ilaç gruplarının dışında 583 (%54,8) reçetede farklı gruplarda ilaçların reçetelendiği görüldü. Bu ilaçlar reçetelerdeki ek tanıları yönelik veya ek tanı olmaksızın verilen ÜSYE ve alt solunum yolu enfeksiyonu tedavisi ile herhangi bir ilişkisi olmayan ilaçlardır.

Tablo 4.2. İlaç Gruplarının Reçetelerde Bulunma Sayı ve Yüzdeleri

İlaç Grubu	Sayı (n)	Yüzde (%)
Analjezik-antipiretik	922	86,7
Antibiyotik	735	69,1
Dekonjestan	510	47,9
Antihistaminik	501	47,1
Vitamin	202	19
Ekspektoran	172	16,2
Antitusif	161	15,1
Steroid	130	12,9
Bronkodilatör	126	11,8
Mukolitik	46	4,3
Antiseptik	22	2,1
Diğer ilaçlar*	583	54,8

*Reçetelerde bulunan ÜSYE ve ASYE tedavisi ile ilişkili olmayan ilaçlar

Semptomatik tedavi amacıyla yazılan ilaç grupları kendi aralarında değerlendirildi ve bu ilaç gruplarının hangi oranlarda yazıldıkları **Grafik 4.1**'de sunuldu. Analjezik-antipiretiklerin (%36,4) semptomatik tedavide en fazla tercih edilen ilaç grubu olduğu, bunu dekonjestan (%20,1) ve antihistaminiklerin (%19,8) takip ettiği, antiseptiklerin (%0,9) ise en az oranda reçetede edildikleri belirlendi (**Grafik 4.1**).



Grafik 4.1. Semptomatik Tedavi Amacıyla Yazılan İlaçların Yüzde Dağılımları

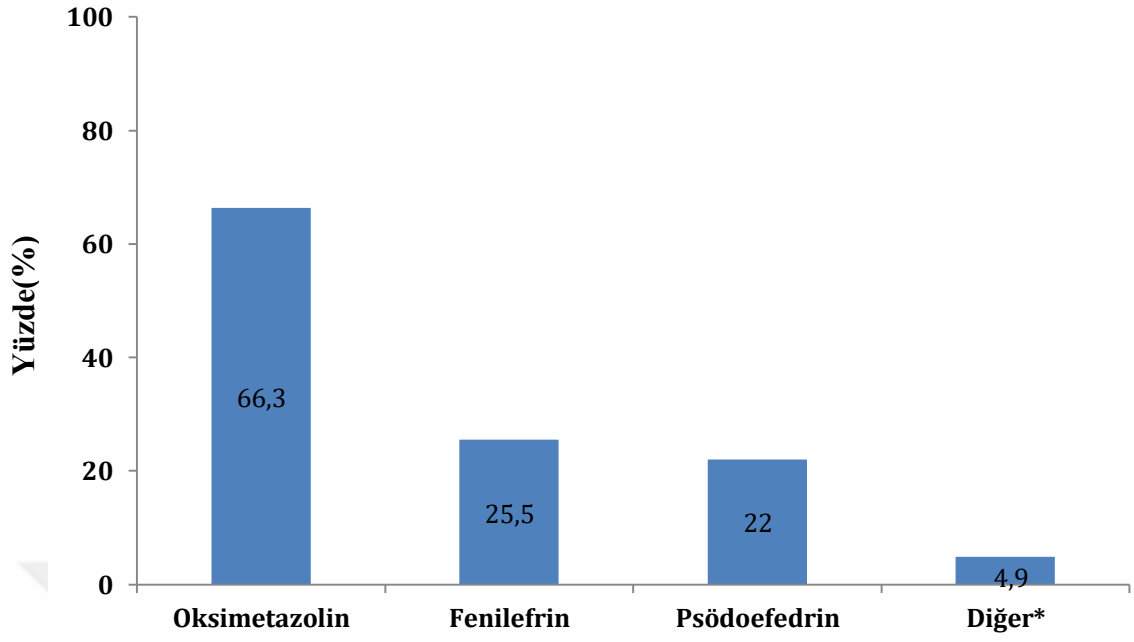
Analjezik-antipiretik yazılan reçeteler değerlendirildiğinde; en fazla parasetamol (%67,4) ve ibuprofenin (%63,1) en az naproksen, metamizol sodyum ve asetil salisilik asiti (%0,4) içeren diğer analjeziklerin bulunduğu belirlendi. Analjezik-antipiretiklerin tek başına veya kombine kullanımları incelendiğinde; tek olarak parasetamolün (%36,4), kombine olarak da ibuprofen ile parasetamol kombinasyonunun (%30,9) diğer analjezik-antipiretiklere göre daha fazla reçetelendiği görüldü (**Tablo 4.3**).

Reçetelerde bulunan dekonjestanların yüzde dağılımları **Grafik 4.2**'de, tek başına ya da kombine kullanım yüzdeleri ise **Tablo 4.4**'te sunulmuştur. Hekimlerin en fazla %63,3 oranında oksimetazolini tercih ettikleri, bunu fenilefrin (%25,5) ve psödoefedrinin (%22) takip ettiği ve sodyum klorür, ksilometazolin gibi diğer dekonjestanların (%4,9) düşük oranda tercih edildiği görüldü (**Grafik 4.2**). Reçetelerde dekonjestanların tekli ya da diğer dekonjestanlar ile kombine kullanım dağılımları incelendiğinde; dekonjestanların yazılı oldukları reçetelerin %83,5'inde tek olarak, %16,5'inde ise kombine olarak buldukları görüldü. Hekimlerin tek olarak en fazla %48,8 oranında oksimetazolini, kombine olarak ise en fazla %10 oranında oksimetazolin-fenilefrin kombinasyonunu tercih ettikleri belirlendi (**Tablo 4.4**). Reçetelerdeki dekonjestanların uygulama yolları incelendiğinde reçetelerin 271

(%53,1)'inde lokal, 161 (%31,6)'inde sistemik, 78 (%15,3)'inde lokal ve sistemik müstahzarların bir arada reçetelendiği görüldü.

Tablo 4.3. Analjezik-antipiretik İlaç Gruplarının Tek Başına veya Kombine Kullanımlarının Reçetelerdeki Sayı ve Yüzde Dağılımları

Etken Madde Grupları	Sayı (n)	Yüzde (%)
Parasetamol	335	36,4
İbuprofen	298	32,3
İbuprofen + Parasetamol	285	30,9
Naproksen + Parasetamol	2	0,2
Asetil salisilik asit + Parasetamol	1	0,1
Metamizol sodyum	1	0,1



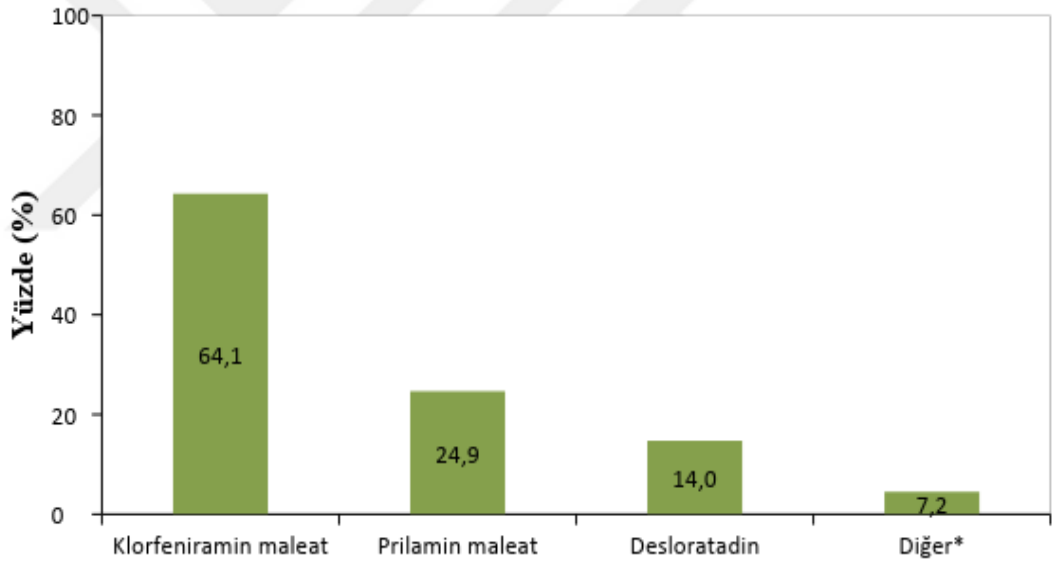
Grafik 4.2. Dekonjestan İlaç Gruplarının Reçetelerde Bulunma Yüzdeleri

*Sodyum klorür, ksilometazolin

Tablo 4.4. Dekonjestan İlaç Gruplarının Tek veya Kombine Kullanımlarının Reçetelerdeki Sayı ve Yüzde Dağılımları

Etken madde	Sayı (n)	Yüzde (%)
Oksimetazolin	249	48,8
Psödoefedrin	83	16,3
Fenilefrin	77	15,1
Fenilefrin+Oksimetazolin	51	10
Psödoefedrin+Oksimetazolin	23	4,5
Sodyum klorür	21	4,1
Psödoefedrin+Ksilometazolin	4	0,8
Fenilefrin+Psödoefedrin	2	0,4

Reçetelerde bulunan antihistaminiklerin yüzde dağılımları **Grafik 4.3**'de, tek başına ya da kombine kullanım yüzdeleri ise **Tablo 4.5**'de sunulmuştur. Hekimler tarafından en fazla %64,1 oranında klorfeniramin maleatın birinci sırada tercih edildiği, onu %24,9 oranıyla prilamin maleat ve %14 oranıyla desloratadinin izlediği; triproidinin ise %0,8 gibi az bir oranda tercih edildiği belirlendi (**Grafik 4.3**). Reçetelerde antihistaminiklerin tekli ya da diğer kombine kullanım dağılımları incelendiğinde; antihistaminik yazılı reçetelerin %91,2'sinde de tek bir antihistaminik kullanıldığı %8,8 kadarında ise kombine antihistaminik reçetelendiği görüldü. Tek antihistaminik yazılı olan reçetelerde en fazla klorfeniramin maleatın (%56,7), antihistaminik kombinasyonu olarakta en fazla klorfeniramin-desloratadin kombinasyonunun (%4,8) tercih edildiği görüldü (**Tablo 4.5**).



Grafik 4.3. Antihistaminik İlaç Gruplarının Reçetelerde Bulunma Yüzdeleri.

*Azelastin, setirizin, triproidin

Tablo 4.5. Antihistaminik İlaç Gruplarının Tek Başına veya Kombine Kullanımlarının Reçetelerdeki Sayı ve Yüzde Dağılımları

Etken Madde Grupları	Sayı (n)	Yüzde (%)
Klorfeniramin maleat	285	56,7
Prilamin maleat	111	22,1
Desloratadin	37	7,4
Klorfeniramin maleat + Desloratadin	24	4,8
Azelastin	11	2,2
Setirizin	10	2
Klorfeniramin maleat + Desloratadin + Prilamin maleat	9	1,8
Triproidin	4	0,8
Prilamin maleat+ Azelastin	4	0,8
Klorfeniramin maleat +Setirizin	4	0,8
Prilamin maleat+ Setirizin	1	0,2
Setirizin + Azelastin	1	0,2

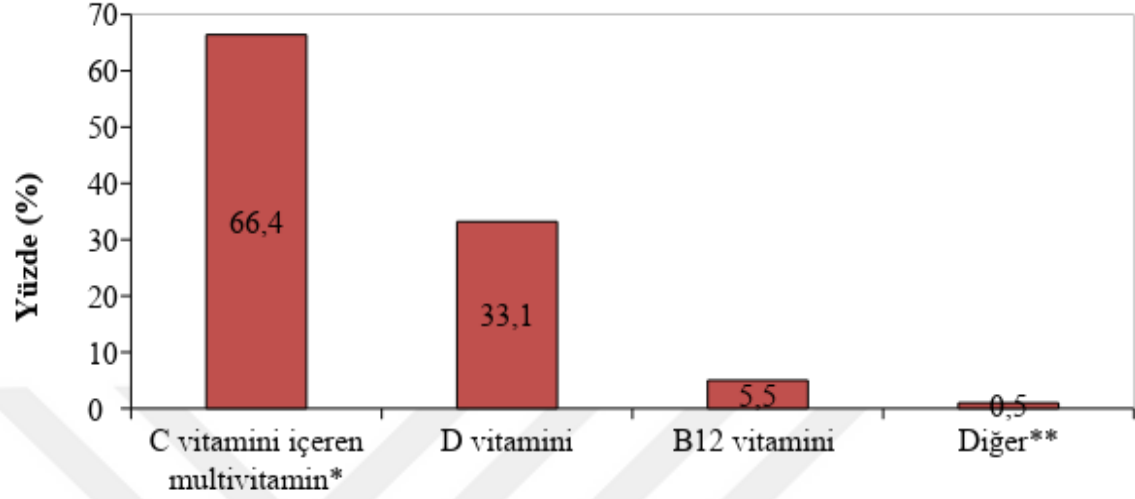
Reçetelerde bulunan ekspektoran, antitusif ve mukolitik ilaç grupları sayı ve yüzde olarak **Tablo 4.6**'da sunulmuştur. Reçetelerin 379 (%36)'unda öksürük semptomuna yönelik ilaçların yazıldığı ve bu ilaçların; %45,3 oranında ekspektoran, %42,3 oranında antitusif ve %12,4 oranında mukolitik ilaç grupları oldukları belirlendi. Hekimler tarafından ekspektoran olarak guaifenesinin (gliseril gayakolat) (%52,9), antitusif olarak levodropozinin (%31,7), mukolitik olarak asetilsisteinin (%87) daha fazla tercih edildikleri görüldü (**Tablo 4.6**).

Tablo 4.6. Ekspektoran, Mukolitik ve Antitusif İlaç Gruplarının Reçetelerde Bulunma Yüzdeleri

İlaç Grupları	Sayı (n)	Yüzelik (%)	
Ekspektoranlar	Guafenesin	91	52,9
	Terbutalin + Guafenesin	80	46,5
	Ambroksol	1	0,6
	Toplam	172	100
Antitusifler	Levodropozin	51	31,7
	Dekstrometorfan	44	27,3
	Butamirat sitrat	33	20,5
	Oksolamin angelini	33	20,5
Toplam	161	100	
Mukolitikler	Asetil sistein	40	87
	Erdostein	6	13
	Toplam	46	100

Vitaminlerin reçetelerde bulunma yüzdeleri **Grafik 4.4**'te, tek başına veya kombine kullanımları ise **Tablo 4.7**'de sunulmuştur. Vitamin yazılı reçetelerin 17 (%8,4)'sinde ek tanı olarak vitamin eksikliği bulunmakta idi. Hekimlerin en fazla C vitamini içeren multivitaminleri (%66,4), en az ise B vitamini kompleksini (B₁, B₂, B₆, B₅, B₃, B₁₂) (%0,5) reçete ettikleri görüldü (**Grafik 4.4**). C vitamini içeren kombine

vitaminlerin içerisinde B vitaminleri (B₁, B₂, B₃, B₅, B₆, B₇), vitamin D₃ ve vitamin E bulunmaktadır.



Grafik 4.4. Vitamin Gruplarının Reçetelerde Bulunma Yüzdeleri

* C vitamini, B vitaminleri (B₁,B₂,B₃,B₅,B₆,B₇), vitamin D₃ ve vitamin E içerir

** B vitamini kompleksi(B₁, B₂, B₃, B₅, B₆, B₁₂)

Tablo4.7. Vitamin Gruplarının Tek Başına veya Kombine Kullanımlarının Reçetelerdeki Sayı ve Yüzde Dağılımları

Vitamin grupları	Sayı (n)	Yüzde (%)
C *	15	61,9
D	61	30,1
B ₁₂	6	3,0
D + C*	4	2,0
B ₁₂ + C*	3	1,5
B ₁₂ +D + C*	2	1,0
B ₁₂ **	1	0,5

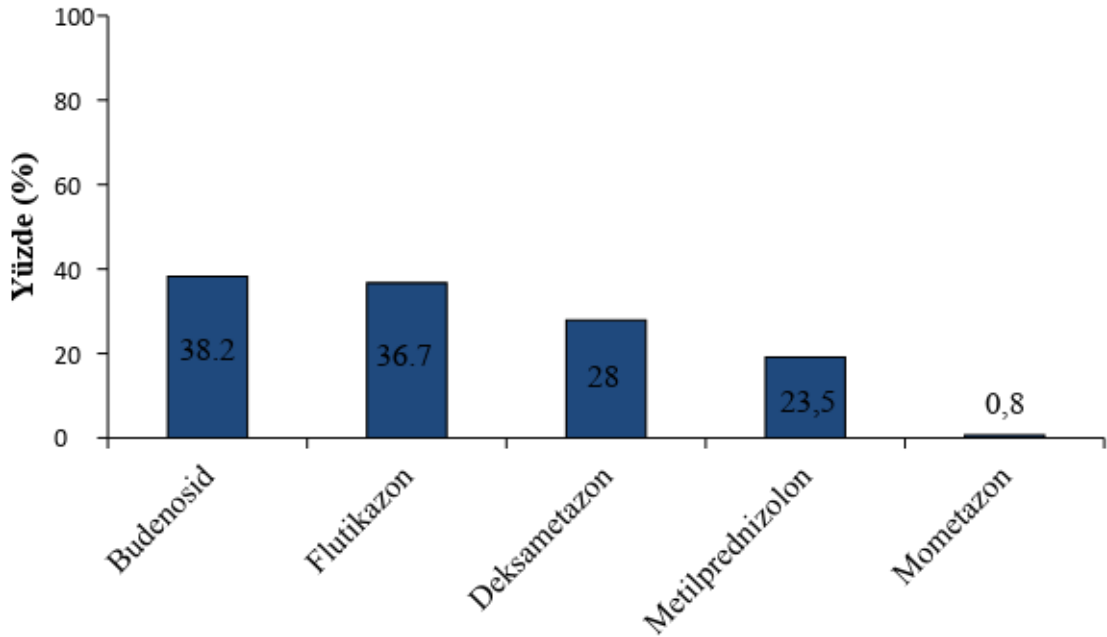
* C vitamini içeren multivitamin

** B₁₂ vitamini içeren B vitaminleri kompleksi (B₁, B₂, B₃, B₅, B₆, B₁₂.)

Semptomatik tedavide yeri olan antiseptiklerin reçetelerde en az yer alan ilaç grubu olduğu (%2,1) ve bu reçetelerin tamamında klorheksidin içeren preparatların tercih edildiği görüldü.

ÜSYE tanılı hastaların 126'sına (%11,8) bronkodilatör reçete edildiği, bu hastaların 85'inde ek tanı olmadan, 25'inde ÜSYE ile ilgili olmayan ek tanıları, 14'ünde ise akut bronşit ek tanısı ile bronkodilatör reçete edildiği belirlendi. Bronkodilatör olarak reçetelerin 125 (%99,2)'inde salbutamol, sadece 1 (%0,8)'inde salmeterol tercih edildiği görüldü.

İncelenen reçetelerde ÜSYE tanısı almış 130 (%12,9) hastaya steroidlerin reçete edildiği görüldü. Bu hastaların 104'üne ek tanı olmadan, 15'ine ÜSYE ile ilgili olmayan ek tanılarıyla, 11'inde ise akut bronşit ek tanısı ile steroid reçete edildiği belirlendi. Steroid içeren reçetelerde en fazla %38,2 oranında budenosidin, en az %0,8 oranında mometazonun bulunduğu görüldü (**Grafik 4.5**). Steroidlerin tek başına ya da diğer steroidlerle kombine kullanım dağılımları incelendiğinde; tek olarak budenosidin (%30,1), kombine olarak metilprednizolon-flutikazon (%14,7) kombinasyonunun diğer kullanımlara göre daha fazla tercih edildikleri görüldü (**Tablo 4.8**).



Grafik 4.5. Steroid İlaç Gruplarının Reçetelerde Bulunma Yüzdeleri

Tablo 4.8. Steroid İlaç Gruplarının Tek Başına veya Kombine Kullanımlarının Reçetelerdeki Sayı ve Yüzde Dağılımları

Etken madde	Sayı (n)	Yüzde (%)
Budesonid	41,0	30,1
Deksametazon	27,0	19,9
Flutikazon	24,0	17,6
Metilprednizolon + Flutikazon	20,0	14,7
Metilprednizolon + Budesonid	6,0	4,4
Deksametazon + Flutikazon	6,0	4,4
Metilprednizolon	6,0	4,4
Deksametazon + Budesonid	5,0	3,7
Mometazon	1,0	0,8

ÜSYE tanılı reçetelerin %69,1'inde antibiyotiklerin bulunduğu belirlendi. Reçetelerin %50,6'sında antibiyotik yazıldığı fakat ek tanı olmadığı belirlendi (**Tablo 4.9**). Antibiyotik yazılı reçetelerden %4'ünde yazılmış olan antibiyotik ek tanı ile ilişkili iken, %14,5'inde ek tanı ile ilişkili olmadığı belirlendi. Reçetelerin 251 (%34,1)'inde penisilin+ β laktamaz, 181 (%24,6)'inde sefalosporinler, 108 (%14,7)'inde penisilinler, 85 (%11,6)'inde makrolidlerin tekli olarak en fazla reçete edilen antibiyotikler olduğu, 125 (%11,8)'inde ise kombine antibiyotiğin tercih edildiği ve en fazla kombinasyonun reçetelerin 45 (%6,1)'inde sefalosporin-makrolid ve 33 (%4,5)'ünde penisilin+ β laktamaz-sefalosporin, kombinasyonları olduğu görüldü. Reçetelerin %12,1'inde uzman hekimlerin aynı antibiyotiğin oral ve intramüsküler farmasötik şekillerinin kombine kullanımını reçeteledikleri belirlendi.

Tablo 4.9. Reçetelerde Antibiyotik Bulunma ve Kombine Antibiyotik Kullanımı Yüzdeleri

Antibiyotik Kullanımı	Sayı (n)	Yüzde (%)
Evet		
Kombine	125,0	11,8
Kombine değil	610,0	57,3
Toplam	735,0	69,1
Hayır	329,0	30,9

Reçetelerde kaç kalem ilaç yazıldığına dair bilgi **Tablo 4.10**'da, ilaçların toplam etken madde sayıları **Tablo 4.11**'de sunulmuştur. Hekimlerin 1-9 kalem aralığında ilaç yazdıkları, ortalama olarak 4 kalem ilaç yazıldığı; etken madde sayısının ise 1-19 aralığında olduğu ve ortalama olarak 6 etken madde yazıldığı belirlendi.

Tablo 4.10. Reçetelerde Yazılı İlaçların Sayısı

Reçetede İlaç Sayısı	Sayı (n)	Yüzde (%)
1	28,0	2,6
2	91,0	8,6
3	253,0	23,7
4	268,0	25,2
5	218,0	20,5
6	125,0	11,7
7	56,0	5,3
8	21,0	2,0
9	4,0	0,4

Tablo 4.11. Reçetelerde Bulunan İlaçların Toplam Etken Madde Sayıları

Etken Madde Sayısı	Sayı (n)	Yüzde (%)
1 -2	12	7,7
3	149	12,1
4	185	16,2
5	192	16,9
6	171	14,9
7-19	355	32,2

Değerlendirilen reçetelerde ilaçların; uygun olmayan doz ve doz aralığı, aynı grup ilaçların kombinasyon kullanımları, yaşa bağlı olarak kontrendike olduğu durumlar belirlendi ve bu değerler **Tablo 4.12**'de ayrıntılı olarak gösterildi. Antihistaminiklerin (%21,8) en fazla uygun olmayan dozda kullanılan ilaç grubu olduğu ardından dekonjestan (%21,2) ve antitusiflerin (%16,8) geldiği belirlendi. Uygun olmayan doz aralığında kullanımın en fazla olduğu ilaç grubunun dekonjestanlar (%20,8) olduğu bunu mukolitiklerin (%8,5) izlediği görüldü. Aynı grup ilaçların kombine kullanımları incelendiğinde en fazla analjezik-antipiretiklerin (%36,2) sonrasında ekspektoran (%18,7) ve antihistaminiklerin (%8,8) kombine kullanıldıkları görüldü. ÜSYE'nin semptomatik tedavisinde (larinks ödemi ve eksternal otitte kullanımı dışında) yer almayan steroidlerin 20 (%14,6)'sinin uygun olmayan doz, 19 (%13,9)'unun uygun olmayan doz aralığı, 36 (%27,2)'sının kombine durumda kullanıldıkları ve bronkodilatörlerin uygun doz ve doz aralığında kullanılırken sadece 1 (% 0,8) reçetede bir diğer bronkodilatörle kombine durumda kullanıldıkları görüldü.

Tablo 4.12. Semptomatik Tedavide Kullanılan İlaç Gruplarının Uygun Olmayan Doz, Doz Aralığı ve Aynı Grup İlaç Kombinasyonu ile Kontrendike Durumda Kullanımları

İlaç Grupları	Uygun Olmayan		Aynı Grup	Kontrendike
	Doz %	Doz Aralığı %	İlaç Kombinasyonu %	Durum* %
Analjezik- Antipiretik	1,8	1,8	36,2	0,0
Dekonjestan	21,2	20,8	16,5	75,3
Antihistaminik	21,8	6,4	8,8	35,5
Vitamin	1,0	0,5	5,0	0,0
Ekspektoran	8,2	7,0	18,7	0,0
Antitusif	16,8	5,0	0,0	13
Mukolitik	10,6	8,5	0,0	0,0
Antiseptik	0,0	0,0	0,0	50,0

*İlaçların kullanımlarının kullanma talimatlarında önerilmedikleri yaş aralıklarında kullanım durumu

ÜSYE’de semptomatik tedavi amacıyla kullanılan ilaç gruplarını; reçete etme ve ilaçları kombine olarak tercih etme, uygun olmayan doz ve doz aralığında kullanım durumları uzman hekimler arasında farklılık göstermektedir.

ÜSYE tanılı hastaların tedavisine hekimlerin yaklaşımları değerlendirildiğinde reçetelerde antibiyotik yazılmasında ($\chi^2=195,244$; $p<0,001$) ve kombine antibiyotik kullanımında ($\chi^2=174,573$; $p<0,001$), analjezik-antipiretiklerin yazılmasında ($\chi^2=61,179$; $p<0,001$) ve bir diğer analjeziklerle kombine olarak tercih edilmesinde ($\chi^2=211,921$; $p<0,001$); antihistaminiklerin reçete edilmesinde ($\chi^2=167,007$; $p<0,001$), uygun olmayan dozda ($\chi^2=91,016$; $p<0,001$) ve kontrendike durumda kullanılmalarında ($\chi^2=70,264$; $p<0,001$); dekonjestanların reçete edilmesi ($\chi^2=159,400$; $p<0,001$), uygun olmayan dozda kullanılmaları ($\chi^2=196,038$; $p<0,001$), lokal veya sistemik olarak reçete edilmeleri ($\chi^2=328,386$; $p<0,001$); antitusiflerin ($\chi^2=157,738$; $p<0,001$), vitaminlerin ($\chi^2=77,971$; $p<0,001$), ekspektoranların ($\chi^2=198,388$; $p<0,001$), bronkodilatörlerin

($\chi^2=128,305$; $p<0,001$) ve steroidlerin ($\chi^2= 217,035$; $p<0,001$) reçete edilmelerinde hekimler arasında farklılığın olduğu tespit edildi.

İlaç gruplarının kullanım sıklığı ve kombine kullanımları hekimler tarafından tercih edilme durumları en düşük, ortanca ve en yüksek değerleri yüzde olarak **Tablo 4.13**'de sunulmuştur.

Uygun olmayan doz ve doz aralığında kullanım ile kontrendike durumda kullanımlarının en düşük, ortanca ve en yüksek değerleri yüzde olarak **Tablo 4.14**'de verilmiştir. Kontrendike kullanımlar ilaçların kullanma talimatı bilgileri esas alınarak yaşa göre değerlendirmeye alındı ve dekonjestanların %75,3 gibi yüksek oranda; ardından antihistaminiklerin % 35,5 oranında kontrendike durumda kullanıldıkları görüldü. Analjezik-antipiretiklerin %36,2 oranında en fazla kombine kullanımı tercih edilen ilaç grubu olduğu ve en fazla uygun olmayan dozda antihistaminiklerin (%21,2) ve doz aralığında ise dekonjestanların (% 20,8) kullanıldıkları belirlendi.

Tablo 4.13. ÜSVE Tedavisinde Kullanılan İlaç Gruplarının Kullanım Sıklığı ve Kombine Kullanımlarının Uzman Hekimler Tarafından Tercih Edilme Yüzdeleri

İlaç Grupları	Kullanım Sıklığı			Kombine Kullanım		
	En Düşük (%)	Ortanca (%)	En Yüksek (%)	En Düşük (%)	Ortanca (%)	EnYüksek (%)
Analjezik-Antipiretik	71,1	85,4	100,0	4,8	20,3	79,2
Dekonjestan	18,4	45,4	88,2	0,0	16,3	44,8
Antihistaminik	2,6	46,6	77,6	0,0	0,0	50,0
Vitamin	5,3	14,4	42,1	-	-	-
Ekspektoran	1,3	9,2	56,6	0,0	0,0	44,2
Antitusif	3,9	13,8	50,0	0,0	0,0	0,0
Bronkodilatör	1,3	5,9	42,1	0,0	0,0	8,3
Mukolitik	0,0	1,3	19,7	0,0	0,0	0,0
Antiseptik	0,0	1,3	5,3	0,0	0,0	0,0
Steroid	1,3	0,0	53,9	0,0	1,3	68

Tablo 4.14. ÜSVE Tedavisinde Kullanılan İlaç Gruplarının Uzman Hekimler Tarafından Uygun Olmayan Doz ve Doz Aralığında Kullanım Yüzdeleri

İlaç Grupları	Uygun Olmayan Doz		Uygun Olmayan Doz Aralığı	
	Ortanca	En yüksek	Ortanca	En yüksek
	%	%	%	%
Analjezik-Antipiretik	0,0	11,1	0,0	20,8
Dekonjestan	35,4	96,3	2,4	37,0
Antihistaminik	16,0	66,7	0,0	25,7
Vitamin	0,0	25,0	0,0	3,1
Ekspektoran	0,0	100,0	0,0	100,0
Antitusif	0,0	62,5	0,0	25,0
Mukolitik	0,0	100,0	0,0	50,0
Steroid	0,0	46,3	0,0	46,3

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Gelişmekte olan ülkelerde ÜSVE, özellikle çocuklarda ebeveynlerin hekimlere en sık başvurma sebebidir (124). Yoğun olarak kış dönemlerinde karşılaşılan üst solunum yollarının viral kaynaklı hastalıkları genellikle kendiliğinden iyileşirken, çocukluk dönemi ve bağışıklık sistemi zayıf olan bireylerde; ölümlerle sonuçlanabilen ciddi alt solunum yolu hastalıklarına kadar ilerleyebilmektedir (125). Altı yaş altı çocuklar yıl içinde ortalama 6 ile 10 kez soğuk algınlığı geçirmektedirler (124). Ayrıca sık karşılaşılan bir hastalık olması ve semptomatik tedavisi amacıyla reçetelenen ilaçların fazla çeşitte olması sebebiyle ÜSVE’de yüksek tedavi maliyeti söz konusudur. Ülkemizde 2000 yılında yapılan bir çalışmada bir sağlık ocağına başvuran 0-14 yaş grubundaki hastalara en fazla (%67,5) ÜSVE tanısı verildiği bildirilmiştir (126). Linder ve ark.’nın yayınladığı 2005 yılında yapılan bir çalışmada, 30 sağlık merkezine bir hafta içinde başvuran beş yaş altı hastalara %84 gibi yüksek bir oranda ÜSVE tanısı konulduğu görülmüştür (127). Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu’nun Ağustos 2016 yılında yayınladığı Sağlık Teknolojileri Değerlendirme Raporu-2’ye göre 2014 yılında yıllık satış tutarı en yüksek 100 adet ilacın örneklem olarak seçildiği çalışmada ilaçlar endikasyon koduna göre incelendiğinde en fazla J00-J99 solunum sistemi hastalıklarına ait 16 ilacın yer aldığı bildirilmiştir (128). The American College of Preventive Medicine’nin 2009 verilerine göre ABD’de en sık satılan tezgah üstü ilaçlar (overthecounter,OTC) soğuk algınlığı ilaçları olarak tespit edilmiştir (129).

Bu çalışmada; ÜSVE’nin çocuklarda sık görülmesi ve tedavisi amacıyla kullanılan ilaçların belirtildiği gibi fazla kullanılmasından yola çıkılarak semptomatik tedavi amacıyla yazılan ilaç gruplarıakılcı kullanım ilkelerine göre değerlendirildi. Türkiye İstatistik Kurumu 2017 verilerine göre %46,7 oranla en fazla çocuk nüfusa sahip olan Şanlıurfa ilinde (130) yer alan ve ilin en fazla sayıda çocuk polikliniğine sahip olan Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesinde çocuk hastalıkları uzman hekimleri tarafından yazılan ÜSVE tanılı 1064 reçeteyi inceleyerek yaptığımız çalışmada, reçetelerin %95’inde semptomatik tedaviye yönelik ilaçların yer aldığı görüldü.

ÜSVE’de semptomatik iyileşme sağlayan analjezik-antipiretikler dünya ve Türkiye’de en çok reçete edilen ilaçların başında gelmektedir (131). Çocuklarda ÜSVE

sırasında gözlenen ağrı ve ateş semptomları için parasetamol ve ibuprofen kullanılabilir (132). Yaptığımız çalışmada da ÜSYE'nin semptomatik tedavisinde en fazla analjezik-antipiretiklerin (%86,7) reçete edildiği, analjezik-antipiretik yazılan reçeteler değerlendirildiğinde ise en fazla parasetamol (%67,4) ve ibuprofenin (%63,1) daha sonra ibuprofen- parasetamol ve parasetamol+parasetamol kombinasyonu (%30,9) en az naproksen, metamizol sodyum ve asetil salisilik asiti (%0,4) içeren diğer analjeziklerin bulunduğu belirlendi. Ülkemizde 2008 yılında yapılan bir çalışmada 50 pratisyen hekim tarafından ÜSYE teşhisli çocuk hastalara yazılan reçeteler incelendiğinde hastaların %37'sine analjezik-antipiretik ilaç reçete edildiği; en çok reçetelenen ilacın ibuprofen (%77), daha sonra parasetamol (%16) ve parasetamol+ ibuprofen (%7) kombinasyonu olduğu belirtilmiştir (133). Hindistan'da yapılan benzer bir çalışmada ÜSYE'li çocuklarda analjezik-antipiretik kullanımları sırasıyla parasetamol (%81.3), parasetamol+ibuprofen kombinasyonu (%12.4), nimesulid (%5.5), ibuprofen (%0.8) olarak bulunmuştur (134).

İlaçların kullanma talimatı bilgilerinde; parasetamolün 4-6 saatte bir 10-15 mg/kg bölünmüş dozlar halinde (60 mg/kg/gün geçmeyecek şekilde), ibuprofenin 3-4 eşit doza bölünmek suretiyle 50 mg/kg/gün maksimum dozda kullanılabileceği belirtilmiştir. Yapılan bu çalışmada bu bilgiler esas alınarak analjezik antipiretik ilaçların doz ve doz aralığı uygunlukları incelendiğinde uygun olmayan doz ve doz aralığında reçetelenme oranlarının %1,8 olduğu görüldü. Bu çalışma sonucunda semptomatik tedavide en fazla reçete edilen ilaç grubu olan analjezik-antipiretiklerin doz ve doz aralığı uygunluğuna uzman hekimler tarafından dikkat edildiği görülmektedir. Ancak hem soğuk algınlığı ilaçlarının içerisinde hem de ayrı müstahzar olarak bir arada reçete edildikleri için hastaların hekimler tarafından; ilaçları dönüşümlü kullanmaları, doz aralıklarına özen göstermeleri gerektiği konularında uyarılıp uyarılmadıklarını bilememekteyiz.

Analjezik-antipiretiklerin ÜSYE sırasında gözlenen ağrı ve ateş semptomlarının giderilmesinde etkinliği olmasıyla birlikte yan etkilerinin fazla olabileceği unutulmamalı; reçeteli veya reçetesiz kullanım oranları yüksek olan, kolay ulaşılabilen bu grup ilaçların gereksiz kullanımlarının önlenmesi ve hastaların doz-doza aralığı uygunluğu konusunda bilgilendirilmeleri, ilaçlar hakkında bilgi sahibi olunması

önem taşımaktadır (135). NSAİİ'ların enfeksiyona eşlik eden ateş ve ağrı semptomlarında rahatlama sağlarken toksisite vedisepsi, gastrik erozyon, peptik ülser, üst GIS kanaması, barsak inflamasyonu, glomerüler filtrasyonda azalma, akut böbrek yetmezliği, bronkospazm, astım provokasyonu, pnömonitis, başağrısı, başdönmesi, huzursuzluklar, aseptik menenjit, ürtiker, lökositoklastik vaskülit, kanamaya eğilim, aplastik anemi, trombositopeni, agranülositoz gibiyan etkilerinin olduğu ve ateşten sorumlu hastalığın seyrini olumsuz etkileyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (136). Parasetamolün terapötik dozlarının üzerinde kullanılmasına bağlı olarak görülen hepatotoksisite dünya genelinde sık gözlenen bir durumdur ve parasetamol toksisitesi nedeniyle sağlık kuruluşlarına başvuru da oldukça fazladır (137).

Dekonjestanlar ÜSYE'de sık gözlenen nazal konjesyonu gidermek amacıyla semptomatik olarak kullanılmaktadırlar. ÜSYE'ye çoğunlukla eşlik eden konjesyon, mukosilyer transportu azalttığı ve sebep olduğu östaki tıkanıklığı ile olası orta kulak enfeksiyonlarına sebebiyet verebileceği için dekonjesyonu sağlamak önem taşımaktadır (67). Yaptığımız çalışmada ÜSYE semptomatik tedavisinde analjezik antipiretiklerden sonra en fazla reçete edilen ilaç grubunun dekonjestanlar (%47,9) olduğu görüldü. İstanbul'da pratisyen hekimlerle yapılan bir çalışmada ÜSYE tanılı hasta reçetelerinin %12,3'ünde dekonjestanların olduğu belirlenmiştir (138). Ankara'da 2009 yılında yapılan bir başka çalışmada pratisyen hekimlerin ÜSYE semptomları için dekonjestanları %23,4 oranında reçete ettikleri bildirilmiştir (139). Yapılan çalışmalarda dekonjestanların tezgah üstü ilaç (OTC) olarak aileler tarafından da tercih edildiği görülmektedir. ABD'de çocuk hastalarla yapılan bir çalışmada ÜSYE semptomları için 1 ay süre içerisinde %40 oranında reçetesiz olarak dekonjestan/antihistaminik ilaç kullanımı olduğu görülmüştür (140). Ankara ilinde yapılan bir çalışmada ise hastaneye ÜSYE sebebiyle başvuran 2 ay ile 14 yaş arası çocuk hastalardan 5 tanesine aileleri tarafından dekonjestan ilaç başlandığı belirtilmiştir (141). Yaptığımız çalışmayla uzman hekimlerin çocuk hastaların yaklaşık yarısına dekonjestan reçete ettikleri belirlenmiştir. Çalışmamızdaki dekonjestan reçetelenmesinin diğer çalışmalara göre fazla olması; bölgeler arası sosyokültürel farklılık, hasta yakınlarının hekimlerden radikal beklentilerinin olması, hekimlerin sosyoekonomik düzeyi düşük olan bölgede yaşayan ailelerde hasta bakımının gerektiği gibi yapılamayacağını düşünmeleri veya ÜSYE'ye bağlı gelişebilecek olası komplikasyonları önlemek amacı ile ilişkili olabilir.

Reçetelerdeki dekonjestanların uygulama yolları incelendiğinde reçetelerin %53,1'inde lokal, %31,6'sında sistemik, %15,3'ünde lokal ve sistemik müstahzarların bir arada reçetelendiği görüldü. Uzman hekimlerin reçete ettikleri dekonjestanların dağılımına bakıldığında lokal olarak en fazla oksimetazolinin (%63,3), sodyum klorür, ksilometazolin gibi diğer dekonjestanların ise düşük oranda (%4,9) tercih edildiği görüldü. Sistemik kullanımda ise fenilefrin (%25,5) ve psödoefedrini (%22) tercih ettikleri görüldü. İstanbul'da 2008 yılında yapılmış bir çalışmada 0-12 yaşları arasındaki ÜSYE'li çocuklara pratisyen hekimlerin sistemik dekonjestanları %70 oranında lokal dekonjestanları ise %60 oranında reçete ettikleri ve sistemik olarak en fazla psödoefedrini (%32), lokal olarak ise serum fizyolojik (%28), oksimetazolin (%16), ksilometazolini (%12) tercih ettiklerini belirtmişlerdir (133). Çalışmamızdaki hekimler sistemik dekonjestanları diğer çalışmaya kıyasla daha az tercih etmişlerdir.

Hekimlerin oksimetazolini ilk tercih olarak seçme sebepleri oksimetazolin ve ksilometazolin ile rebound konjesyon gelişme riskinin nisbeten daha az olması veya lokal kullanılan dekonjestanların burun tıkanıklığını hızlı bir şekilde giderip burundan nefes alımının sağlanması olabilir (142,143). Hekimlerin çocuk hastalarda sistemik dekonjestanlara göre lokal kullanımı daha güvenli buluyor olmaları da oksimetazolin kullanımının yüksek olmasını açıklayabilir. Ancak yapılan kontrollü bir çalışmada serum fizyolojik kullanan gruba göre oksimetazolin içeren sprey kullanan bireylerde belirgin siliya kaybı ve epitel kalınlığında azalma olduğu ifade edilmiştir (144). ÜSYE semptomatik tedavisinde serum fizyolojik kullanımının yeterli olabileceği de ifade edilmiş olmasına (145) rağmen yaptığımız çalışmada mukozada kuruluk ve yanma gibi yan etkileri dışında dekonjestanlarda görülen yan etkileri gösterme potansiyeli bulunmaması, rebound konjesyona sebep olmamasına rağmen hekimlerin serum fizyolojik içeren damla ve spreylere çok düşük oranda (%4,1) tercih ettikleri görülmüştür. İspanya'da ÜSYE tanılı çocuk hastalarla yapılan bir çalışmada semptomatik tedavide %14 oranında serum fizyolojik reçete edildiği belirlenmiştir. Serum fizyolojikli müstahzarların bu çalışmada semptomatik tedavi için en sık reçete edilen beş ilaçtan biri olduğu ifade edilmiştir (146). Ayrıca çalışmamızda hekimlerin reçete ettikleri dekonjestanların kullanımları, ilaçların kullanma talimatı bilgilerine göre değerlendirildiğinde %21,2 oranında uygun olmayan dozda, %20,8 oranında ise uygun olmayan doz aralığında kullanıldıkları belirlenmiştir. Çocuk hastalarda uzman

hekimlerin beşte birinin dekonjestanların doz ve doz aralığına dikkat etmediklerini çalışmamız göstermektedir.

Genel olarak ÜSYE tedavisinde hastanın alerjik öyküsü bulunmuyorsa dekonjestan kullanımı önerilmemektedir (147). Altı yaşın altındaki çocuklarda sistemik dekonjestanların ve iki yaş altındaki çocuklarda ise lokal dekonjestanların kullanımı önerilmemesine rağmen (147,148) bu çalışmada yaşa bağlı kontrendike kullanım %86,1 gibi yüksek bir oranda görüldü. İki yaşından küçük çocuklarda topikal dekonjestanların kullanıldığı durumlarda hipotermi, santral sinir sistemi depresyonu, apne ve koma gelişebileceği unutulmamalıdır (150). Sistemik dekonjestan olan psödoefedrinin ise çocuklarda terapötik dozlarda kullanıldığında insomnia, gece kabusları, huzursuzluk, tremor, kan basıncında artış, sinirlilik ağızda kuruluğa ve koroner arter hastalığı öyküsü olmayanlarda dahi çarpıntı, vazospazm ve miyokard infarktüsüne yol açtığına dair vakalar bildirilmiştir. Doz aşımına bağlı olarak kardiyak aritmi, ölüm konvülziyon, psikoz vakaları bildirilmiştir (150-152). Ayrıca Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) çocuklarda bu ilaçları metabolize eden hepatik enzim sistemlerinin gelişmemiş olması sebebiyle istenmeyen etki riskinin artabileceğini bildirmektedir (149). Bu çalışma sonucunda ÜSYE’de hekimler tarafından hastaların büyük çoğunluğuna reçete edilen ve ciddi yan etkilere sebep olabilecek dekonjestanların çocuklarda kullanımı konusunda düzenlemeler yapılması gerektiği ortaya çıkmaktadır. Son yıllarda yapılan düzenlemeyle hekim reçete etmiş olsa dahi iki yaş altındaki çocuklarda lokal dekonjestan içeren spreylere ödeme kapsamı dışında bırakılmıştır. Fakat doktor önermiş olduğu için aileler reçetesiz olarak ilacı alma eğilimindedir. Bu düzenlemenin ilacın kullanımının sakıncalı olduğu yaş aralığında kullanımını azaltmada yeterli olmayacağını düşünmekteyiz. Hekimlerin dekonjestan ilaçları içeren reçete yazımı durumunda, Medula siteminde hasta yaşı ile ilgili bilgilendirmeye yönelik uyarı çıkması hekimlerin farkındalığını arttırabilir ve dekonjestan kullanımının gerekliliğinin hekim tarafından tekrar gözden geçirilmesini ve akılcı olmayan reçeteleme sayısını azaltmayı sağlayabilir. Ayrıca serum fizyolojik damla ve spreylere geri ödeme kapsamında olmaması hekimlerin diğer lokal dekonjestanlara yönelten sebeplerden biri olabilir.

Antihistaminik ilaçlar ÜSYE’ye sıklıkla eşlik eden burun akıntısı, hapşırma, nazal kaşıntı gibi semptomların giderilmesi amacıyla sıkça kullanılmaktadırlar. Genel

olarak dekonjestan ve antitusiflerle kombine halde soğuk algınlığı müstahzarlarında bulunmaktadır. Yaptığımız çalışmada semptomatik tedavi amacıyla hekimler tarafından; analjezik-antipiretik ve dekonjestan ilaç gruplarından sonra üçüncü sırada reçete edilen ilaç grubunun antihistaminikler (%47,1) olduğu görüldü. Pratisyen hekimler ile İstanbulda 2008’de yapılan bir çalışmada 0-12 yaş aralığındaki ÜSYE’li çocuklara %21,9 oranında antihistaminik içeren soğuk algınlığı ilaçlarının reçete edildiği görülmüştür (133). Ankara ilinde 2009 yılında yapılan bir çalışmada, uzman hekimin erişkin hastalarda ÜSYE semptomları için antihistaminiklerin %2,2, kombine soğuk algınlığı ilaçlarının %26,5 oranlarında reçete edildikleri belirlenmiştir (139). 2008’de Pakistan’ın kırsal bir kesiminde beş yaş altı çocuklarda pratisyen hekimlerin ÜSYE tedavisi amacıyla reçete ettikleri ilaçları değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmada reçetelerde %74 oranında antihistaminik ilaç bulunduğu görülmüştür (154). Yaptığımız çalışma uzman hekimlerin çocuk hasta reçetelerinin yarısında antihistaminikleri tercih ettiklerini göstermiştir. Reçete edilen antihistaminik ilaç miktarının ülkemizde yapılan diğer çalışmalara göre oldukça fazla olduğu görülmektedir. Bu çalışmadaki hekimlerin antihistaminikleri fazla tercih etmelerinin sebebi ise soğuk algınlığı için piyasada bulunan kombine preparatları fazla miktarda tercih etmiş olmalarından kaynaklanabilir.

Reçete edilen antihistaminik gruplarına bakıldığında hekimlerin en fazla %64,1 klorfeniramin maleatı, daha sonra %24,9 prilamin maleat, %14 desloratadini tercih ettikleri görülmüştür. ÜSYE’de görülen öksürük, nazal konjesyon, hapşırma gibi semptomlar üzerinde ikinci kuşak antihistaminiklerin başarısız olması nedeniyle birinci kuşak antihistaminiklerin tercih edilmesi gerektiği için hekimlerin reçetelerde birinci kuşak antihistaminikleri reçete etmeleri rasyonel bir seçim olarak değerlendirilebilir ancak bu grup ilaçların sedasyon ve antikolinerjik yan etkileri daha fazladır (155). Reçetelerin %91,2’sinde tek bir antihistaminik ilaç, %8,8’inde ise birden fazla antihistaminik ilaç kombinasyonu şeklinde yazılmıştır. Çalışmamızda antihistaminiklerin dekonjestanlar (%21,2) gibi yüksek bir oranda (%21,8) uygun olmayan dozda kullanıldıkları belirlendi. Uygun olmayan doz aralığında kullanımlarının ise %6,4 olduğu görüldü. Antihistaminik ilaçların siliyer aktiviteyi ve mukus atılımını azalttıkları ve antikolinerjik etkileri ile mukozada kurumaya, sinüs drenajını bozmaya sebep olabildikleri için kullanımının uygun olmadığı belirtilmektedir (156,157). Ayrıca

ÜSYE semptomatik tedavisinde antihistaminik reçete edileceği zaman bu ilaçların ağız kuruluğu, bulanık görme, baş dönmesi, uyku hali, halüsinasyon görme, aritmi, solunum depresyonu, üriner retansiyon gibi yan etkilere sebep olabileceği unutulmamalıdır (155). İlaçların kullanma talimatı bilgilerine göre ise iki yaş altında kullanılmaması gerektiği belirtilmektedir. Çalışmaya dahil edilen hekimlerin yaş kriterine göre antihistaminikleri %35,5 kontrendike durumda reçete ettikleri belirlendi. Bu çalışma antihistaminiklerin reçete edilmelerinin takip edilmesi ve bu konuda düzenlemelerin yapılması gerektiği, hekimlerin bu konudaki farkındalıklarının artırılması amacıyla meslek içi eğitimlerin düzenlenmesinin gerekliliğini göstermektedir.

Öksürük, boğazda ağrı ve kaşınma hissi ÜSYE’de sık karşılaşılan tipik semptomlardır (138). Öksürük yaşam kalitesini etkilemekle birlikte çocukların öksürmesi aileleri endişelendirdiği için sık karşılaşılan hekime başvurma sebebidir (154). 2015 yılında ülkemizde yapılan bir çalışmada ÜSYE’li çocuk hastaların %52,3’üne öksürük semptomunun eşlik ettiği görülmüştür (158). Moğolistan da ÜSYE’de antibiyotik kullanımını araştıran bir çalışmada ise çocuklarda reçetesiz antibiyotik kullanımının ilk sebebinin öksürük (%84) olduğu bildirilmiştir (159). Aslında vücudun bir refleks mekanizması olan öksürüğün ÜSYE’de yaşam kalitesini etkilemeye başladığı zaman tedavi edilmesi önem taşımaktadır. Yaptığımız çalışmada öksürük semptomuna yönelik antitusif, ekspektoran ve mukolitik ilaçların toplam 379 (%36) reçetede buldukları görüldü. Türkiye’de tedavi gruplarına göre kutu bazında ilaç kullanım oranlarına bakıldığında 2017 yılında soğuk algınlığı ve öksürük ilaçlarının ülkede kullanılan ilaçların %7,5’ini oluşturduğu bildirilmiştir (160).

İncelenen reçetelerde öksürük semptomu için en fazla ekspektoranların (%16,2) reçete edildiği görüldü. Ülkemizde 0-12 yaş arası çocukları kapsayan bir çalışmada pratisyen hekimlerin ekspektoran ilaçları %20 oranında yazdıkları belirtilmiştir (133). Das ve ark.’nın yaptığı çalışmada ise pediatri kliniğine başvuran 0-12 yaş aralığındaki çocuk hastaların %32,2’sine ekspektoranreçete edildiği görülmüştür (161). Kung ve ark. birinci basamak sağlık kuruluşlarındaki hekimlerin ekspektoran ilaçları %33,8 oranında reçete ettiklerini çalışmalarında ifade etmişlerdir (152). Yaptığımız çalışmada hekimlerin ekspektoran reçete etme oranlarının diğer çalışmalara göre daha düşük olduğu görülmektedir. Çalışmamızda reçetelerde tercih edilen ekspektoranlara

bakıldığında ise hekimlerin tamamına yakınının guaifenesini (%99,4), düşük bir oranının ise ambroksolü (%0,6) reçete ettikleri görüldü. FDA tarafından onay almış tek ekspektoran maddenin guaifenesin (ambroksol ve bromeksine içeren ilaçlar ABD ilaç piyasasında bulunmamaktadır) olması hekimlerin bu seçimini desteklemektedir (162). Ekspektoranların uygun olmayan dozda kullanımının %8,2 ve uygun olmayan doz aralığında kullanımının ise %7 olduğu görüldü bununla birlikte reçetelerde %18,7 oranında kombine kullanımlarının olduğu belirlendi. Ekspektoran ilaçların ÜSYE'ye eşlik eden öksürüğü önleme konusunda plasebo ile karşılaştırıldığında daha etkili olduklarını ifade eden çalışmalar bulunmaktadır. Bununla birlikte ekspektoran ilaçların dört yaşından küçük çocuklarda etkililik ve güvenilirliklerine dair yeterli çalışma olmadığı unutulmamalıdır (162).

Bu çalışmada reçete edilen öksürük semptomunu gidermeye yönelik ilaç gruplarından antitusifler, reçetelerin %15,1'inde bulunmaktadır. Reçetelerde bulunan antitusiflere baktığımızda hekimlerin levodropozini %31,7, dekstrometorfanı %27,3, butamirat sitratı %20,5 ve oksolamini %20,5 oranlarında tercih ettikleri görülmektedir. İstanbul ilinde 2000 yılında pratisyen hekimlerin ÜSYE tanısı koydukları hastaların %18,6'sına antitusif ilaçları reçete ettikleri görüldü (138). İstanbul'da 2008 yılında pratisyen hekimlerle yapılan çalışmada ÜSYE tanılı 0-12 yaş aralığında çocuk hastalara antitusif içeren kombine soğuk algınlığı ilaçlarını %34,8, antitusif ilaçları %6 oranında reçete ettikleri ve hekime başvurmadan önce ebeveynlerin %48'inin çocuklarına antitusif ilaç verdikleri belirlenmiştir (133). Bizim çalışmamızda reçete edilen antitusifler diğer çalışmalara göre daha az bulunmuştur. Öksürük şuruplarının (antitusifler ve mukolitikler) üzerinde yapılmış bazı çalışmalar çocuklarda ÜSYE esnasında sık gözlenen öksürüğü tedavi etmeleri noktasında yeterli kanıtın bulunmadığını ifade etmektedirler (155,163). Ayrıca çocuk hastalarda ÜSYE'de öksürük semptomuna yönelik ekspektoran, antitusif kullanımı tavsiye edilmemektedir (164). Uzman hekimlerin bu bilgi doğrultusunda antitusifleri gerekli görmemeleri veya öksürük semptomunun baskılanmasını doğru bulmadıkları için antitusif reçeteleme oranının diğer çalışmalara oranla daha az olduğu düşünülebilir.

Antitusif ilaçlar reçetelerin %16,8'inde uygun olmayan dozda, %5'inde uygun olmayan doz aralığında ve ilaçların kullanma talimatında iki yaşın altındaki çocuklarda

kullanılmaması bildirilmesine rağmen %13 oranında kontrendike durumda kullanımlarının olduğu görüldü. İlaçların kullanma talimatı bilgilerinde 2 yaşın altında kullanımının kontrendike olması yanında 6 yaş altındaki çocuklarda da kullanımı önerilmemektedir. FDA ise bu konuda 2 yaşından küçük çocuklarda hiçbir öksürük ya da soğuk algınlığı ilacının kullanımını önermemekte ve AAP çocuklarda etkinliklerine dair yeterli bilgi olmadığı ve potansiyel zararlarının olduğunu bildirmektedir. Dekstrometorfanın merkezi sinir sistemini, kardiyovasküler sistemi ve kas-iskelet sistemini etkileyebildiği ve bazı hastalarda mental konfüzyon, eksitasyon, göz kararmasına; levodropozinin asteni, çarpıntı, vertigo, baş ağrısı, bitkinliğe; oksolamin ve butamirat sitratın deri döküntüsü, kaşıntıya; ayrıca oksolaminin halüsinasyon gibi yan etkilere neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmamız uzman hekimlerin ÜSYE'li çocuk hastalarda antitusiflerin yaklaşık beşte birini uygun olmayan dozda reçete etiklerini ve kontendike kullanımlarının mevcut olduğunu göstermektedir.

ÜSYE'de öksürük semptomuna yönelik reçete edilen diğer ilaç grubu mukolitiklerdir. Yaptığımız çalışmada mukolitik ilaçların hekimler tarafından ekspektoran ve antitusiflere göre daha düşük oranda (%4,3) reçete edildikleri görüldü. Ülkemizde aile hekimleri ile yapılan çalışmada 0-12 yaş grubu ÜSYE'li çocuklara %11 mukolitik ilaç reçete edildiği bildirilmiştir (133). Demirkıran ve ark. çalışmalarında pratisyen hekimlerin ÜSYE'li yazılı hasta olgularına mukolitikleri %2,3 reçete ettiklerini ifade etmişlerdir (139). Das ve ark.'nın yaptığı çalışmada pediatri kliniğine başvuran 0-12 yaş aralığındaki çocuk hastaların %18,7'sine mukolitiklerin reçete edildiği (161), Kung ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise birinci basamak sağlık kuruluşundaki hekimlerin mukolitik reçete etme oranının %25 olduğu görülmüştür (152). Çalışmamızdaki mukolitik reçete etme oranının Demirkıran ve ark.'nın yaptığı çalışmayla benzerlik gösterdiği bununla birlikte diğer çalışmalara göre daha düşük olduğu görülmektedir. Çalışmamızdaki hekimlerin mukolitik olarak çoğunlukla asetilsisteini (%87) tercih ettikleri görülmektedir. Asetilsisteinin kötü kokusunun olması bulantı, kusma ve hemoptiziye sebep olması çocuklarda kullanımını zorlaştıran olumsuzluklardır (94). Çalışmamız mukolitik ilaçların çocuk uzmanı hekimler tarafından %10,6 oranında uygun olmayan doz ve %8,5 oranında uygun olmayan doz aralığında kullanıldığını göstermektedir.

Yaptığımız çalışmada ÜSVE semptomatik tedavisine yönelik ilaç grupları incelendiğinde reçetelerin %19'unda vitaminlerin bulunduğu ve bu reçetelerin yarısından fazlasında C vitamini içeren multivitaminlerin reçete edilmiş olduğu görüldü. Vitamin yazılı reçetelerin sadece %8,4'lük kısmında vitamin eksikliği ek tanısı bulunmakta idi. Demirkıran ve ark. çalışmalarında ÜSVE'li hastalara vitaminlerin pratisyen hekimler tarafından reçete edilme oranının %4,2 olduğu bildirilmiştir (139). Akıcı ve ark. çalışmalarında ÜSVE tedavisinde pratisyen hekimlerin reçetelerin %38'inde vitaminlere yer verdiklerini belirtmişlerdir (138). Ülkemizde pratisyen hekimlerle yapılan bir başka çalışmada 0-12 yaş aralığındaki ÜSVE'li çocuk hastalara hekimlerin % 36'sının multivitamin ve %24'ünün C vitamini reçete ettikleri ve bizim çalışmamıza benzer olarak toplamda reçetelerin %18'inde vitamin bulunduğu görülmüştür (133). Antioksidan olan A,C,E vitaminlerinin bağışıklık sisteminde görev aldıkları ve bu vitaminlerin vücutta düşük olması durumunda ÜSVE görülme sıklığını arttırdığı bildirilmiştir (165). Aynı zamanda D vitamini eksikliğini de ÜSVE görülme sıklığını arttırdığı yapılan çalışmalarda görülmüştür (166,167). Bu bilgiler doğrultusunda hekimlerin ÜSVE süresi ve sıklığını azaltmak aynı zamanda bağışıklık sisteminin güçlendirilerek enfeksiyonlardan korunma sağlamak amacıyla multivitamin reçete ettikleri düşünülebilir. Ancak vitaminlerin ÜSVE' de koruyuculuğu ve kullanım şekli ve dozları hakkında literatürde yeterli bilgi bulunmamaktadır.

ÜSVE semptomatik tedavisinde yeri olan (6) antiseptik sprey ve gargaraların reçetelerde en az yer alan ilaç grubu olduğu (%2,1) ve bu reçetelerin tamamında klorheksidin içeren preparatların tercih edildiği görüldü. Akıcı ve ark. çalışmasında ÜSVE'li hastaların reçetelerinde %4,5 oranında antiseptiklerin bulunduğu görülmüştür (138). Ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada ÜSVE'li çocuk hastalara hekimlerin %30'unun antiseptikleri reçete ettikleri bildirilmiştir (133). Çalışmamızda antiseptiklerin reçete edilme yüzdelerinin diğer çalışmalara göre daha düşük olduğu görülmüştür. Leblebicioğlu çalışmasında antiseptiklerin ÜSVE'de kullanımının dirençli suşların gelişimine sebep olabileceği gerekçesiyle tavsiye etmemektedir (169). Hekimlerin reçetelerinde antiseptiklere az yer vermelerinin sebebi de direnç gelişimini önlemek, çocuk hastalarda kullanımının zor olması veya hastalara zaten antibiyotik reçetelemiş olmaları olabilir. Ayrıca reçetelerde yer alan antiseptik ilaçların kullanma talimatı bilgilerinde, 6 yaş altında kullanılmaması gerektiği ibaresi bulunmaktadır bu

bilgiye göre çalışmamızda yaş kriterine göre antiseptiklerin yarısı gibi büyük bir kısmının kontrendike durumda reçete edildikleri görülmektedir.

Gelişmekte olan ülkelerde özellikle çocuk yaş grubunda çok sık görülen ÜSVE tedavisinde; viral kaynaklı olması durumlarında dahi antibiyotik tedavisi uygulandığı ve ayaktan tedavilerde antibiyotik yazılı reçetelerin yarısına yakınının ÜSVE tanılı olduğu görülmüştür (169,170). Hekimler çocuk hastalarda ÜSVE komplikasyonlarından çekinmeleri sebebiyle daha fazla antibiyotik yazma eğilimindedirler (171). Uygun endikasyonda kullanılmamaları antibiyotiğe dirençli suşların gelişmesine sebep olmakla birlikte tedavi maliyetlerini de arttırdığı için gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi önem taşımaktadır (172). Sağlık Bakanlığının 2012 yılında yayınladığı birinci basamağa yönelik Tanı ve Tedavi Rehberinde ÜSVE viral kaynaklı bir hastalık olarak tanımlanmış ve tedavide antibiyotiklerin yerinin olmadığı ikincil bakteriyel enfeksiyonlara sebebiyet verebilecekleri için kullanılmamaları gerektiği vurgulanmıştır (173). Yapılan bu çalışmada ÜSVE tanılı 1064 reçeteden 735 (%69,1)'inde antibiyotiklerin yazıldığı; ÜSVE tanısı ile beraber herhangi bir ek tanı olmadan %50,6 oranında antibiyotik reçete edildiği, antibiyotik yazılı olan reçetelerin ise sadece %4'ünde yazılan antibiyotiğin ek tanı ile ilişkili olduğu görüldü. 2003 yılında ABD' de ÜSVE semptomları nedeniyle hastaneye başvuran 7.3 milyon çocuk hasta olduğu ve bu hastaların %54'üne antibiyotik tedavisi başlanıldığı belirlenmiştir (171). Ülkemizde 2008 yılında yapılan bir çalışmada ÜSVE tanılı hastalara uzman hekimlerin antibiyotik reçete etme oranının %88.1 olduğu ifade edilmiştir. Danimarka ve İzlanda'da 2015 yılında yapılmış benzer bir çalışmada ÜSVE tanılı hastalara ait 1428 reçete incelenmiş ve antibiyotiklerin; Danimarka'da % 59.3, İzlanda'da % 75.8 oranlarında gereksiz kullanımları olduğu ifade edilmiştir (174). Çin'de 2016 yılında ÜSVE'ye bağlı antibiyotik kullanımlarını değerlendirmek için bu amaçla yapılmış 45 çalışmayı derleyen bir grup araştırmacı ÜSVE teşhisiyle polikliniklere başvurmuş 52.072 hastaya ait reçeteleri değerlendirmiş sonuç olarak ise hastaların %83,7'sine antibiyotik başlandığı ortaya çıkmıştır (175). 2016 yılında Boston'da yapılmış bir çalışmada ÜSVE tanılı hastalara ait reçetelerde antibiyotiklerin %30-%64 oranlarında uygunsuz olarak kullanıldığı belirtilmiştir (176). Yaptığımız çalışmadaki uygunsuz antibiyotik kullanımı oranları diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Görüldüğü üzere gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde çoğunluğu viral kaynaklı olduğu düşünülen ÜSVE

tedavisinde antibiyotik reçete etme oranının kullanımı azaltmaya dair yapılan düzenlemelere rağmen hala ÜSYE’de antibiyotik reçeteleme oranı yüksektir.

Bu çalışmada hekimler tarafından tercih edilen antibiyotikler reçetelerin; en fazla 251 (%34,1)'inde penisilin+ β laktamaz inhibitörü, %24,6'sında sefalosporinlerin tekli olarak reçete edildikleri, %11,8'inde ise kombine antibiyotiğin yazıldığı ve bunların %6,1'inde sefalosporin ile makrolidkombinasyonu ve %4,5'inde penisilin+ β laktamaz inhibitörü ile sefalosporinkombinasyonunun tercih edilen kombinasyonlar olduğu görüldü. Reçetelerin %12,1'inde uzman hekimlerin aynı antibiyotiğin oral ve intramüsküler farmasötik formlarını bir arada reçete ettikleri belirlendi. Ülkemizde 2008 yılındaki bir çalışmada pratisyen ve uzman hekimlerin çalışmamızdaki sonuçlarla paralel olarak; genel anlamda ÜSYE tedavi protokollerinde ilk tercih olan penisilinlerden uzaklaşıp penisilin- β laktamaz, sefalosporin veya makrolidleri daha fazla kullanma eğilimi gösterdikleri tespit edilmiştir (177,178).

Antibiyotik tedavisinde enfeksiyon etkeninin belirlenmesinin ardından, ikincil enfeksiyon ve direnç gelişimine nispeten daha az katkısı olacak dar spektrumlu, yan etkileri ve maliyeti daha az olan antibiyotiklerin seçilmesi gerekir (179). Çalışmadaki hekimlerin antibiyotik tercihlerinde ilk sırada penisilin+ β laktamaz ve sefalosporinler gibi geniş spektrumlu ve maliyeti fazla olan antibiyotikleri tercih etmeleri ve birden fazla antibiyotik reçete etme (%11,8) ya da aynı antibiyotiğin iki farmasötik formunu bir arada reçete etme (%12,1) eğiliminde olmaları ampirik olarak reçetelenen antibiyotiklerin aynı zamanda rasyonel ilaç kullanımına da uygun olarak seçilmediklerini göstermektedir. Ülkemizde gereksiz antibiyotik kullanımını engellemek amacıyla eczanelerden reçetesiz alımları yasaklanmıştır ancak bunun yeterli olmadığı, hekimlerin farkındalığını arttıracak sürekli eğitimlerin yapılması, bu konuda hekimlerin tutumlarının değiştirilmesi gerektiği görülmektedir.

Çalışmamızda uzman hekimlerin reçetelerinde ortalama 4 kalem olmak üzere 1-9 arasında ilaç yazdıkları belirlendi. Demirkıran ve ark. yaptıkları çalışmada ÜSYE’li hastalara yazılan pratisyen hekim reçeteleri incelendiğinde hekimlerin 1-4 kalem arasında ilaç reçete ettikleri ve reçetelerde ortalama 2,1 ilaç bulunduğu görülmüştür (139). Akıcı ve ark. çalışmasında ise ÜSYE’li hastalara pratisyen hekimlerin yazdıkları reçetelerde antibiyotik içerenlerde ortalama 3,4 antibiyotik içermeyen reçetelerde ise

ortalama 3 kalem ilaç bulunduğu bildirilmiştir (138). Yaptığımız çalışmada çocuk hastalara ÜSYE teşhisi konulan reçetelerde yazılmış olan kalem sayısının diğer çalışmalardan fazla olduğu görüldü. Aynı hastaya fazla sayıda ilaç (polifarmasi) reçete edilmesi, gereksiz ve uygunsuz ilaç kullanımı akılcı olmayan ilaç kullanım tutumlarıdır. Bu durum ilaçların istenmeyen etkilerinde artış, ilaç etkileşimlerinin artması ve hastanın tedaviye uyumunun azalması, tedavi maliyetinin artması gibi olumsuz sonuçlara neden olur (180). Ayrıca çalışmamızda reçetelerdeki toplam etken madde sayısının 1-19 aralığında olduğu, ortalama 6 etken madde bulunduğu görüldü. Çalışmada etken madde sayısının bu kadar fazla olması multivitaminlerin reçetelenmiş olmaları ile alakalı olmakla birlikte 9 kaleme kadar ilaç yazılması hekimlerin akılcı ilaç kullanım ilkelerine uygun olmayan yaklaşımda bulduklarını göstermektedir.

Bu çalışmada uzman hekimlerin reçete yazma davranışları değerlendirildiğinde; ilaç reçete etme ve ilaçları kombine olarak tercih etme, ilaçların uygun olmayan doz/doz aralığında ve kontrendike durumda reçete etmelerinde hekimler arasında farklılıkların olduğu görüldü. Reçetelerde antibiyotik yazılmasında ve kombine antibiyotik kullanımında, analjezik-antipiretiklerin yazılmasında ve diğer analjeziklerle kombine olarak tercih edilmesinde; antihistaminiklerin reçete edilmesinde, uygun olmayan dozda ve kontrendike durumda kullanılmalarında; dekonjestanların reçete edilmesi, uygun olmayan dozda kullanılmaları, lokalveya sistemik olarak reçete edilmeleri; antitusiflerin, vitaminlerin, ekspektoranların, bronkodilatörlerin ve steroidlerin reçete edilmelerinde hekimler arasında anlamlı farklılığın ($p<0,001$) olduğu tespit edildi. Hekimler arasında reçete yazma davranışında farkların olması ilaçların akılcı kullanım ilkelerine yaklaşımda bireysel farklılıkların olduğunu göstermektedir. Bu durumun sebepleri hekimlerin; eğitimlerini farklı üniversitelerde tamamlamış olmalarına veya tedavi protokolüne ait alışkanlıklarına bağlı olabileceği gibi, hastaların ilaç yazma beklentilerine karşı farklı tutum sergilemelerine bağlı da olabilir.

Sonuç olarak bu çalışmada, ÜSYE tanılı hastalara semptomatik tedavide en çok analjezik-antipiretiklerin en az antiseptiklerin reçete edildikleri, dekonjestan ve antihistaminiklerin uygun olmayan dozda, dekonjestanların uygun olmayan doz aralığında ve kontrendike kullanım durumunda en fazla reçete edilen ilaç grupları olduğu, aynı grup ilaç kombinasyonunun en fazla analjezik-antipiretiklerde olduğu

belirlendi. ÜSZE’li hastaların yarısından fazlasında antibiyotiklerin reçetelendiği; semptomatik tedavide yeri olmadığı halde steroid ve bronkodilatörlerin reçetelerde buldukları gözlemlendi. Medula sistemi üzerinde yapılabilecek düzenlemeler ile hekimin reçetede ÜSZE tanısı eklemesiyle birlikte ilaç seçimi yaparken ÜSZE tedavisinde yeri olmayan fakat hekimler tarafından reçetelendiği çalışmamızda tespit edilen steroid ve inhale bronkodilatörleri seçmek istediklerinde farkındalığı arttıracak bir uyarı sisteminin eklenmesi, faydalı olabilir. Çoğunluğu viral kaynaklı olan ÜSZE’de antibiyotik reçete edilme oranının hala yüksek olması, akılcı antibiyotik kullanımı konusunda yapılan düzenlemelerin beklenen sonuçlara ulaşmadığını göstermektedir. Medula sistemi üzerinde; semptomatik tedavide belirli yaş aralıklarında kullanılmaması gereken dekonjestan, antihistaminik, antiseptik gibi ilaçlar için ilgili bilgilendirme ve uyarı eklenmesi faydalı olabilir. Serum fizyolojik içeren damla ve spreylere geri ödeme kapsamına alınarak bu ilaçların hekimler tarafından tercih edilme oranı artırılabilir.

ÜSZE tedavisinde akılcı ilaç kullanımı üzerinde yapılan çalışmalar özellikle antibiyotikler üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu çalışma ÜSZE tedavisindeki semptomatik tedavinin akılcı ilaç kullanımı açısından değerlendirilmesinin ne kadar önemli olduğunu gözler önüne sermektedir. Çocuk hastalıkları uzman hekimlerinin reçetelerinin incelendiği bu çalışma; hekimler tarafından semptomatik tedavi amacıyla reçete edilen ilaçların uygun olmayan doz ve doz aralıklarında, kontrendike durumda kullanılmalarının büyük olasılıkla bilgi eksikliğinden kaynaklanmayacağını düşündürmekle birlikte hekimleri bu davranışa iten sebep ve durumların tespitine yönelik çalışmaların yapılması gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır.

6. KAYNAKLAR

1. Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE, Hickner JM, Hoffman JR, Sande MA. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of nonspecific upper respiratory tract infections in adults background. *Ann Intern Med* 2001; 134(6):490-4.
2. Garry Ruoff. Upper respiratory tract infections in family practice, *Pediatric Infect. Dis. J.*1998, 17; 73-8.
3. Massin MM, Montesanti J, Gerard P, Lepage P. Spectrum and frequency of illness presenting to a pediatric emergency department. *Acta Clin Belg* 2006; 61: 161-5.
4. Çokuğraş H, Akçakaya N. Üst Solunum Yolu İnfeksiyonları: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Cilt 1, Onat T; İstanbul: Eksen Yayınları; 1996. s. 515-23.
5. Turner RB. The treatment of the common cold, *Journal of Infectious Disease Pharmacotherapy* 1995; 1:21-34.
6. Jain N, Lodha R, Kabra SK. Upper respiratory tract infections, *Indian J Pediatr* 2001 Dec; 68(12): 1135-8.
7. Collett CA, Pappas DE, Evans BA, Hayden GF. Parental knowledge about common respiratory infections and antibiotic therapy in children. *South Med J.* 1999;92(10):971-6.
8. Massin MM, Montesanti J, Gerard P, Lepage P. Spectrum and frequency of illness presenting to a pediatric emergency department. *Acta Clin Belg* 2006; 61: 161-5.
9. Keleş S, Yavuz H, Bodur S. Hekimlerin ateşli havale bilgisi, *Genel Tıp Dergisi* 2006;16(4) : 169-174.
10. Ulusal hastalık yükü ve maliyet-etkililik projesi hastalık yükü final rapor. 1 ed. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı RSHMB Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü 2004.
11. Linder JA, Bates DW, Lee GM, Finkelstein JA. Antibiotic treatment of children with sore throat. *JAMA* 2005; 294: 2315-22.
12. Türkiye İstatistik Kurumu, Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2018
URL: https://www.tuseb.gov.tr/enstitu/tacese/haber_detay.php?id=193,2019.
13. Revai K, Dobbs LA, Nair S, Patel JA, Grady JJ, Chonmaitree T. Incidence of acute otitis media and sinusitis complicating upper respiratory tract infection: the effect of age. *Pediatrics* 2007;119(6):1408-12.
14. Green RJ. Symptomatic treatment of upper respiratory tract symptoms in children, *South African Family Practice*, 2006;48(4):38-42.

15. Nyquist AC, Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. *JAMA* 1998; 279: 875-76.
16. Sloots TP, Whitley DM, Lambert SB, Nissen MD. Emerging respiratory agents: new viruses for old diseases. *J Clin Virol* 2008; 42: 233-43.
17. Akçalı S, Yılmaz N, Güler Ö, Şanlıdağ T, Anıl M. Alt solunum yolu enfeksiyonu olan çocuklarda solunum yolu viral etkenlerinin sıklığı. *Turk Arch Ped* 2013; 48: 215-20.
18. American Academy of Pediatrics. İnfluenza. In: Pickering LK, ed. *Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 26 th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2003; 382-91.
19. Robin T. The ear, nose, pharynx and larynx, *Rudolph's Pediatrics*, Rudolph CD, Rudolph AM United States of America, MCGraw-Hill, 2002; 1239-80.
20. Lucion MF, Juarez Mdel V, Viegas M. Respiratory syncytial virus: clinical and epidemiological pattern in pediatric patients admitted to a children's hospital between 2000 and 2013. *Arch Argent Pediatr* 2014; 112(5): 397-404.
21. Karadağ OE, Ciblak MA, Ozsurekci Y, Badur S, Ceyhan M. Viral etiology of influenza-like illnesses during the influenza season between December 2011 and April 2012. *J Med Virol* 2014; 86(5): 865-71.
22. Sener K, Yapar M, Guney C. Investigation of the presence and subgroups of adenoviruses in nasopharyngeal samples of military recruits with respiratory tract infections, *Mikrobiyol Bul* 2009 Jan; 43(1): 91-101.
23. Ruoff G. Upper respiratory tract infections in family practice, *The Pediatric infectious disease journal*, 1998 Aug, 17(8): 73-8.
24. Blummer J. Clinical perspectives on sinusitis and otitis media, *The Pediatric infectious disease journal*, 1998, 17: 68-72.
25. Aktaş F, Leblebicioğlu H. Soğuk Algınlığı ve Akut Tonsillofarenjit. In; Topçu WA, Söyletir G, Doğanay M, Editors. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi 3. Baskı*, Nobel Tıp Kitabevi; İstanbul 2008. s. 727-41.
26. Vanderschueren S, Knockaert D, Adriaenssens T et al. From prolonged febrile illness to fever of unknown origin: the challenge continues, *Arch Intern Med* 2003; 163(9): 1033-41.
27. Rautakorpi UM1, Klaukka T, Honkanen P, Makela M, Nikkarinen T, Palva E, et al. Antibiotic use by indication: a basis for active antibiotic policy in the community. *Scand J Infect Dis* 2001; 33: 920-26.

- 28.** Sarah SL, Julia AM, Catherine DD, Ralph DF, Joseph BW. The common cold, Oski's Pediatrics. United states of America. Lippincott Company 1999: 1275-8.
- 29.** Khamis FA, Al-Kobaisi MF, Al-Areimi WS, Al-Kindi H, Al-Zakwani I. Epidemiology of respiratory virus infections among infants and young children admitted to hospital in Oman. *J Med Virol* 2012; 84: 1323-1329.
- 30.** Ungern V, Sternberg BS. Risk assessment for respiratory complications in pediatric anaesthesia: a prospective cohort study. *Lancet London* 2010;376(9743):773-83.
- 31.** Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. 2012; 55:86-102.
- 32.** Gerber MA, Baltimore RS. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis: Endorsed by the American Academy of Pediatrics. 2009;119(11):1541-51.
- 33.** Pavia AT. Viral infections of the lower respiratory tract: old viruses, new viruses, and the role of diagnosis. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 284-289.
- 34.** Wald E, Guerra N, Byers C. Upper respiratory tract infections in young children: duration of frequency of complications. *Pediatrics* 1991;87(2):129-33.
- 35.** Toprak M. Rinosinüzitler. *Solunum Dergisi* 2003; 5(2):81-4.
- 36.** Harnden A, Perera R, Brueggemann AB. Respiratory infections for which general practitioners consider prescribing an antibiotic: a prospective study. *Arch Dis Child* 2007;92(7):594-7.
- 37.** Fondell E, Balter O, Rothman KJ, Balter K. Dietary intake and supplement use of vitamins C and E and upper respiratory tract infection. *J Am Coll Nutr* 2011;30(4):248-58.
- 38.** Bartley J. Vitamin D, innate immunity and upper respiratory tract infection. *J Laryngol Otol* 2010 May;124(5):465-9.
- 39.** Georgitis JW. Nasopharyngitis, pharyngitis and tonsillitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 1993; 13: 109-118.
- 40.** Nyquist AC, Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. *JAMA* 1998; 279(11): 875-7.
- 41.** Crocetti M, Moghbeli N, Serwint J. Fever phobia revisited: have parental misconceptions about fever changed in 20 years, *Pediatrics* 2001; 107(6): 1240-124.

- 42.** Smith J. Methods and devices of temperature measurement in the neonate: a narrative review and practice recommendations. *Newborn and Infant Nursing Reviews* 2014;14(2): 64-71.
- 43.** Kvaerner KJ, Nafstad P, Jaakkola JJ. Upper respiratory morbidity in preschool children: a cross-sectional study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126(10):1201-6.
- 44.** Mackowiak PA. Temperature regulation and the pathogenesis of fever. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p. 765-78.
- 45.** Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tibbi Farmakoloji. 12. Baskı, Pelikan Yayıncılık; 2009.
- 46.** Björkman R. Central antinociceptive effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs and paracetamol. Experimental studies in the rat. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 103: 1-44.
- 47.** Ardoin SP, Sundry JS. Update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Curr Opin Rheumatol* 2006;18:221-26.
- 48.** Katz JA. Nonsteroidal anti-inflammatory analgesics. In: Raj P, ed. *Practical Management of Pain*, St Louis, Missouri; 2000. s. 477-88.
- 49.** Alhan E, Alabaz D. Treatment of fever in children. *ANKEM Dergisi* 2004;18(Ek 2):208-10.
- 50.** Brooks P. Use and benefits of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med* 1998; 104: 9-13.
- 51.** Alpern ER, Henretig FM. Fever. In: Fleisher GR, Ludwig S, Henretig FM eds. *Text book of Pediatric Emergency Medicine*. 5th ed. Philadelphia: USA; Lippincott Williams and Wilkins; 2006. p.295-306.
- 52.** Sullivan JE, Farrar HC. Fever and antipyretic use in children. *Pediatrics* 2011; 127: 580-7.
- 53.** Russell C, Borirakchanyavat V, Davidson AR, Williams R, Thompson RPH, Widdop B, et al. Hepatic Damage and Death from overdose of paracetamol. *The Lancet* 1973; 301(7794): 66 – 70.
- 54.** Sarrell EM, Wielunsky E, Cohen HA. Antipyretic treatment in young children with fever: acetaminophen, ibuprofen, or both alternating in a randomized, double-blind study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160(2):197-202.

- 55.** Kett DH, Breitmeyer JB, Ang R, Royal MA. A randomized study of the efficacy and safety of intravenous acetaminophen vs. intravenous placebo for the treatment of fever. *Clin Pharmacol Ther* 2011; 90: 32-9.
- 56.** Walson PD, Galletta G, Chomilo F, Braden NJ, Sawyer LA, Scheinbaum ML. Comparison of multidose ibuprofen and acetaminophen therapy in febrile children. *Am J Dis Child* 1992;146(5): 626-32.
- 57.** Wilson JT, Brown RD, Kearns GL, Eichler VF, Johnson VA, Bertrand KM, et al. Single dose, placebo controlled comparative study of ibuprofen and acetaminophen antipyresis in children. *J Pediatr* 1991;119(5):803-11.
- 58.** Wong A, Sibbald A, Ferrero F, Plager M, Santolaya ME, Escobar AM, et al. Antipyretic effects of dipyron versus ibuprofen versus acetaminophen in children: results of a multinational, randomized, modified double-blind study. *Clin Pediatr (Phila)* 2001; 40(6):313-24.
- 59.** Kramer LC, Richards PA, Thompson AM, Harper DP, Fairchok MP. Alternating antipyretics: antipyretic efficacy of acetaminophen versus acetaminophen alternated with ibuprofen in children. *Clin Pediatr* 2008;47(9):907-11.
- 60.** Cohen HA, Rozen J, Kristal H. Effect of honey on nocturnal cough and sleep quality: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Pediatrics*. 2012; 130(3):465-471.
- 61.** Nicholson DP. The immediate management of overdose, *Med Clin N Am* 1983;67:1279-93.
- 62.** Basak GW, Drozd-Sokolowska J, Wiktor-Jedrzejczak W. Update on the incidence of metamizole sodium-induced blood dyscrasias in Poland. *J Int Med Res*. 2010;38:1374-80.
- 63.** Isık M, Kaya Z, Belen FB, Aktas AT, Tezer H, Gursel T. Life-threatening agranulocytosis, anemia, and plasmacytosis after dipyron use for fever in a child. *J Pediatr Hematol Oncol* 2012; 29: 130-40.
- 64.** Weir N, Golding DG, Infective rhinitis and sinusitis. *Scott-Brown's Otolaryngology*. Ed. Kerr AG. Butterworth-Heinemann, Oxford, 6th ed. 1997. p. 1-49.
- 65.** Kemaloglu YK. Orta Kulak Effüzyonları. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci*. 2005;1:41-9.
- 66.** Tami T. Sinüzitli hastalarda enfeksiyonu temizlemek ve yinelemeleri önlemek için iki yönlü bir yaklaşım, *Modern Medicine* 1994; 2 (5): 21-8.
- 67.** Mucha SM, de Tineo M, Naclerio RM, Baroody FM. Comparison of montelukast and pseudoephedrine in the treatment of allergic rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132:164-72.

- 68.** Talbot AR, Timothy MH, Parsons DS: Mucociliary clearance and buffered hypertonic saline solution. *Laryngoscope* 1997; 107: 500-503.
- 69.** Massin MM, Montesanti J, Gerard P, Lepage P. Spectrum and frequency of illness presenting to a pediatric emergency department. *Acta Clin Belg* 2006; 61: 161-5.
- 70.** Melvin TA, Patel AA. Pharmacotherapy for allergic rhinitis. *Otolaryngol Clin North Am* 2011;44:727-39.
- 71.** Mucha SM, de Tineo M, Naclerio RM, Baroody FM. Comparison of montelukast and pseudoephedrine in the treatment of allergic rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132:164-72.
- 72.** Wald ER, Milmo GJ, Bowen A, et al. Acute maxillary sinusitis in children. *N Eng J Med* 1981;304:749-54.
- 73.** Korkut N. Allerjik Rinitte Medikal Tedavi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Allerjiler Sempozyumu 15-16 Mart 2001; İstanbul, s. 95-104.
- 74.** Kanfer I, Dowse R, Vuma V. Pharmacokinetics of oral decongestants. *Pharmacotherapy* 1993; 13: 116-28.
- 75.** Gentile DA, Shapiro GG, Skoner DP. Allergic Rhinitis. In: Leung DYM, Sampson HA, Geha RS, Szefler, SJ editors. *Pediatric Allergy: Principles and practice*. Mosby USA 2003. p. 287-97.
- 76.** Krause H. Antihistamines and decongestants *Otolaryngology. Head and Neck Surgery* 1992; 107(6):835-41.
- 77.** Dykewicz MS, Fineman S. Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. *American Academy of Allergy, Asthma and Immunology* 1998;81:478-518.
- 78.** Davies RJ, Bagnall AC, McCabe RN, Calderon MA, Wang JH. Antihistamines: Topical versus oral administration. *Clin Exp Allergy* 1996; 26(3):11-17.
- 79.** Karataş Y. Histamin ve antihistaminiklerin klinik farmakolojisi. *Türkiye Klinikleri J İnt Med Sci* 2005; 1(1): 55-56.
- 80.** Corren J, Storms W, Bernstein J, Berger W, Nayak A, Sacks H. Azelastine/Cetirizine Trial No. 1 Study Group. Effectiveness of azelastine nasal spray compared with oral cetirizine in patients with seasonal allergic rhinitis, *Clin Ther* 2005;27:543-53.
- 81.** Valero A, Munoz-Cano R, Sastre J, Navarro AM, Marti-Guadano E, Davila I, et al. The impact of allergic rhinitis on symptoms, and quality of life using the new criterion of ARIA severity classification. *Rhinology* 2012;50:33-6.

- 82.** Brown JD, Robert LJ. Histamine, bradykinin and their antagonists. In: Gilman AG, ed Goodman&Gilman's The Pharmacological Basic of Therapeutics 10th ed. USA;McGraw-Hill Education; 2001. p. 645-68.
- 83.**Tomassoni A, Weisman S. Antihistamines and decongestants. In Goldfrank, L.Hoffman, R, Lewin, N, Flomenbaum N, Howland M, Nelson L. editors.Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 8th Ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 785-793.
- 84.**Stojanovski S.D, Baker S.D, Casavant M.J, Hayes J.R, Robinson, R.F, NahataM.C. Implications of diphenhydramine single-dose unintended ingestions in young children. *Pediatr Emerg Care* 2007; 23: 465-8.
- 85.** Capris S, Gallus G, Grassi C, Huchon GC.Recommendations for guidelines on clinical trials of mucoactive drugs in chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease. *Task Group on Mucoactive Drugs Chest* 1994; 106(5): 1532-7.
- 86.**Braman SS, Corrao WM. Chronic cough: diagnosis and treatment. *Prim Care Clin Office Pract* 1985;12(2):217-25.
- 87.**Uçgun İ. Ekspektoran ve Antitusif ilaçlar. *Turkiye Klinikleri J Pharmacol-Special Topics* 2003; 1(3): 288-91.
- 88.**Thompson G, Solomon G, Guenin E. Guaifenesin Pharmacokinetics Following Single-Dose Oral Administration in Children Aged 2 to 17 Years.*The Journal of Clinical Pharmacology* 2016; 56(7): 894–901.
- 89.** Shim C, King M, Williams MH. Lack of effect of hydration on sputum production in chronic bronchitis. *Chest* 1987; 92: 679.
- 90.**Macedo P, Saleh H, Torrego A. Postnasal drip and chronic cough: An open interventional study. *Respir Med* 2009;103: 1700-5.
- 91.**Clemens C, Taylor J, Almquist J.Is an antihistamine-decongestant combination effective in temporarily relieving symptoms of the common cold in preschool children?*The journal of pediatrics* 1997; 130(3): 463-6.
- 92.** Irwin RS, Curley JM. The diagnosis and treatment of cough. *N Engl J Med.* 2000; 343(23): 1715-21.
- 93.**Alyward M, Maddock J, Davies DE. Dextromethorphan and codeine: Comparison of plasma kinetics and antitussive effects. *Eur J Respir Dis* 1984; 65(4): 283-91.
- 94.** Irwin RS, Curley FJ, Bennett FM. Appropriate use of antitussive agents and protussives. *Drugs* 1993; 46(1): 80-91.
- 95.** Shim C, King M, Williams MH. Lack of effect of hydration on sputum production in chronic bronchitis. *Chest* 1987; 92(4): 679-82.

- 96.** King M, Rubin BK. Pharmacological approaches to discovery and development of new mucolytic agents. *Advanced Drug Delivery Reviews* 2002; 54(11):1475-90.
- 97.** Rasmussen JB, Glennow C. Reduction in days of illness after long-term treatment with N-acetylcysteine controlled-release tablets in patients with chronic bronchitis. *Eur Respir J.* 1988; 1(4): 351-5.
- 98.** Sürmelioglu Ö, Dağkiran MO. Efüzyonlu Otitis Media Tanı ve Tedavi, *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi* 2013; 22(2):194-208.
- 99.** Vries N, Flora S. N-Acetyl-L-Cysteine. *J Cell Biochem* 1993; 17:270-7.
- 100.** Katayama N, Fujimura M, Ueda A, Kita T, Abo M, Tachibana H, et al. Effects of carbocysteine on antigen-induced increases in cough sensitivity and bronchial responsiveness in guinea pigs. *JPET* 2001; 297(3):975-80.
- 101.** Colombo B, Turconi P, Daffonchio L, Fedele G, Omini C, Cremaschi D. Stimulation of Cl-secretion by the mucoactive drug S-carboxylcysteine lysine-salt in the isolated rabbit trachea. *Eur Respir J* 1994; 7:1622-28.
- 102.** Shak S, Capon DJ, Hellmiss R, Marsters SA, Baker CL. Recombinant human DNase I reduces the viscosity of cystic fibrosis sputum. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990; 87(23):9188-92.
- 103.** Caro L, Ghizzi A, Costa R. Pharmacokinetics and bioavailability of oral acetylcysteine in healthy volunteers, *Arzneim Forsch* 1989; 39(3): 382- 5.
- 104.** Cotgreave IA, Berggren M, Jones TW, Dawson J, Moldeus P. Gastrointestinal metabolism of N-acetylcysteine in the rat, including an assay for sulfite in biological systems. *Biopharm Drug Dispos* 1987; 8(4):377-86.
- 105.** Steventon GB. Diurnal variation in the metabolism of S-carboxymethyl-L-cysteine in humans. *Drug Metab Dispos* 1999; 27(9):1092-97.
- 106.** Aktan Y. Mukolitik İlaçlar ve Sürfaktanlar. *Türkiye Klinikleri J Pharmacol-Special Topics* 2003;1(3):296-300.
- 107.** Jones AL, Jarvie DR, Simpson D. Pharmacokinetics of N-acetylcysteine are altered in patients with chronic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 1997; 11(4):787-91.
- 108.** Gorman, S. Scott, E. "Chemical disinfectants, antiseptics and preservatives" In Denyer SP, Hodges NA, Gorman SP, Editorss. *Hugo and Russell's Pharmaceutical Microbiology*, Oxford: Wiley-Blackwell; 2004. p. 285–305.
- 109.** Abidia RF. Oral Care in the ICU: a review. *The Journal of Contemporary Dental Practice* 2007; 8(1): 76-82.

- 110.** Moran J, Addy M, Wade W, Milson S, McAndrew R, Newcombe RG. The effect of oxidising mouthrinses compared with chlorhexidine on salivary bacterial counts and plaque regrowth. *J Clin Periodontol* 1995;22(10):750-5.
- 111.** Welliver R. Respiratory syncytial virüs infection: therapy and prevention. *Paediatr Respir Rev* 2004; 5(1): 127–133.
- 112.** Aktaş A. %0.2 Klorheksidin Diglukonat Gargara Kullanımının Oral Flora Üzerine Kısa Dönem Etkileri. *Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2008; 32(4): 81-93.
- 113.** Matthijs S, Adriaens PA. Chlorhexidine varnishes: A review. *J Clin. Periodontol.* 2002;29(1):1-8.
- 114.** Bender DA. Nutritional biochemistry of the vitamins. *British journal of nutriron.* Cambridge 2004: 92 (1); 187.
- 115.** Bartley J. Vitamin D, innate immunity and upper respiratory tract infection. *J Laryngol Otol* 2010;124(5):465-9.
- 116.** Kennes B, Dumont I, Brohee D, Hubert C, Neve P. Effect of vitamin C supplements on cell-mediated immunity in old people. *Gerontology* 1993; 29(5): 305-10.
- 117.** Shilotri PG, Bhat KS Effect of mega doses of vitamin C on bactericidal activity of Leukocytes. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1977; 30(7): 1077-81.
- 118.** Goetzl EJ, Wasserman SI, Gigli I, Austen KF. Enhancement of random migration and chemotactic response of human leukocytes by ascorbic acid. *Journal of Clinical Investigations* 1974; 53(3): 813-8.
- 119.** Yılmaztürk ZS. Ankara' nın iki ilçesinde eğitim gören ilköğretim öğrencilerinin beslenme, büyüme ve gelişmelerinin değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Anabilim Dalı, 2011.
- 120.** Katona P, Katona-Apte J. "The Interaction between Nutrition and Infection". *Clinical Infectious Diseases* 2008, 46(10): 1582–8.
- 121.** Zhang X, Ding F, Li H, Zhao W, Jing H, Yan Y, Chen Y. "Low serum levels of vitamins A, D, and E are associated with recurrent respiratory tract infections in children living in Northern China: A case control study". *PloS one* 2016; 11(12): 1-9.
- 122.** Traber MG, Atkinson J. Vitamin E, antioxidant and nothing more. *Free Radical Biology and Medicine* 2007;43(1):4-15.
- 123.** Zingg JM, Azzi A. Non-antioxidant activities of vitamin E. *Current Medicinal Chemistry* 2004; 11(9): 1113-33.

- 124.** Gonzales R, Malone DC, Maselli JH, Sande MA. Excessive antibiotic use for acute respiratory infections in the united states. Clin Infect Dis. 2001; 33(6):757-62.
- 125.** Garenne M, Ronsmans C, Campbell H. The magnitude of mortality from acute respiratory infections in children under 5 years in developing countries. World Health Stat Quart 1992; 45:180- 191.
- 126.** Buğdaycı R, Şaşmaz T, Kurt AÖ, Tezcan H. Bir Kent Tipi Sağlık Ocağında Yazılan Tanıların İncelenmesi. Hacettepe toplum hekimliği bülteni 2002; 21(4).
- 127.** Linder JA, Bates DW, Lee GM. Antibiotic treatment of children with sore throat. JAMA 2005; 294(18): 2315-22.
- 128.** Sağlık teknolojileri değerlendirme raporu 2, 19 ağustos 2016
URL:file:///C:/Users/user/Documents/STDRaporu2.pdf, 2019.
- 129.** "Over-the-counter Medications: Use in General and Special Populations, Therapeutic Errors, Misuse, Storage and Disposal", American College of Preventive Medicine.
URL:https://cdn.ymaws.com/www.acpm.org/resource/resmgr/timetoolsfiles/otcmedsclinicalreference.pdf, 2019.
- 130.** İstatistiklerle Çocuk, 2018
URL:file:///C:/Users/user/Downloads/%C4%İstatistiklerle_%Cocuk_18.04.2018.pdf, 2019.
- 131.** İlaç Pazarı Gözlem Raporu, Ankara 2017
URL:https://titck.gov.tr/storage/Archive/2019/news/3470ea51-a9c1-4d8b-9daa8e11ab034c04.pdfTürkiye, 2019.
- 132.** Larsen G, Accurso JF, Deterding RR, Halbower CA, Kerby SG, White CW. Respiratory tract and mediastinum. In Current Pediatric Diagnosis and Treatment 16th ed. 2003. p. 492-501.
- 133.** Sarıca P, Çocuklarda soğuk algınlığına ebeveyn, eczacı ve hekimlerin yaklaşımı ve üst solunum yolları enfeksiyonlarının tedavi profilinin belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2008.
- 134.** André M, Odenholt I, Schwan A, Axelsson I, Eriksson M, Hoffman M, Mölstedt S, Runehagen A, Lundborg CS, Wahlström R; Swedish Study Group on Antibiotic Use. Upper respiratory tract infections in general practice: diagnosis, antibiotic prescribing, duration of symptoms and use of diagnostic tests. Scand J Infect Dis 2002; 34(12):880-6.
- 135.** Akıcı A, Ulupınar S. Hemşirelik Uygulamalarında Akılcı İlaç Kullanımı, Türkiye Klinikleri J Pharmacol-Special Topics. 2015; 3(1): 84-93.
- 136.** Alamchandani R, Sattigeri B, Karelia P. A comparative survey study on current prescribing trends in non-steroidal antiinflammatory drugs among practitioners in

private set up and tertiary care teaching rural hospital. International Journal of Research in Medical Sciences 2014;2(4):1672-5.

137. Gyamlani GG, Parikh CR. Acetaminophen toxicity: suicidal vs. accidental. Crit Care 2002; 6(2): 155-9.

138. Akıcı A, Uğurlu MÜ, Kalaça S, Akıcı NG, Oktay Ş. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlarının Tedavisinde Pratisyen Hekimlerin İlaç Seçiminin Değerlendirilmesi, Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi 2004; 13(7): 263-267.

139. Demirkıran M, Şahin B, Hekimlerin Reçete Yazma Davranışlarının İncelenmesi: Viral Tonsillofarenjit Hastalığına İlişkin Yazılı Hasta Olgusu Örneği, Sağlıkta Performans Ve Kalite Dergisi 2012; 4(2): 19-38.

140. Kogan MD, Pappas G, Yu SM, Kotelchock M. Over-the-counter medication use among US preschool-age-children. JAMA 1994; 272(13):1025-30.

141. Yazıcı, N, Yalçın S, Yurdakök S. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu Olan Çocuklarda Anne-Babaları Kendi Kendilerine İlaç Kullanımı. Türkiye Klinikleri J Pediatr. 2007;16(1):19-24.

142. Graf P. Rhinitis Medicamentosa: Aspects of Pathophysiology and Treatment. Allergy 1997;52(40):28-34.

143. Hayden FG, Diamond L, Wood PB, Korts DC, Wecker MT. Effectiveness and safety of intranasal ipratropium bromide in common colds. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med. 1997; 125(2):89-97.

144. Deveci H. Oksimetazolin, Budesonide ve Sodyum Kromoglikatın Sağlıklı Sıçan Nazal Mukozası Üzerinde Yarattığı Histopatolojik Değişiklikler, Uzmanlık Tezi, Haydarpaşa Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, 2006.

145. Koturoğlu G. Çocuklarda Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları. The Journal of Pediatric Research 2015;2(2):62-5.

146. Mungrue K, Brown T, Hayes I, Ramroop S, Thurston P, Pinto Pereira L. Drugs in upper respiratory tract infections in paediatric patients in North Trinidad. Pharmacy Practice (Granada) 2009;7(1):29-33.

147. Cihan FG. Çocukluk Çağında Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları. Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics 2017;8(5):374-8.

148. Kliegman MD, Stanton MD, Geme MD, Schor MD. The Common Cold In Robert M, Kliegman MD, Bonita M.D, Stanton MD, Joseph St, Geme MD, Nina F, Schor MD, Editors. Nelson Textbook Of Pediatrics E-Book. 20th ed. 2015. p. 2948-51.

149. Use of codeine-and dextromethorphan-containing cough remedies in children. American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs. Pediatrics 1997;99(6):918-20.

- 150.** Bousquet J, Cauwenberge V, Khaltaev N, Aria Workshop Group, World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA). *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001; 108(5): 147-334.
- 151.** Elshershari H. Pseudoephedrine-Induced Tachycardia and hypertension in an infant misdiagnosed as supraventricular tachycardia: A case report. *Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences* 2010; 2(1): 42-45.
- 152.** Vernacchio L, Kelly JP, Kaufman DW, Mitchell AA. Pseudoephedrine use among us children, 1999-2006: Results from the slone survey. *Pediatrics* 2008; 122(6): 1299-1304.
- 153.** Kung K, Lam A. Patient presentation and physician management of upper respiratory tract infections: a retrospective review of over 5 million primary clinic consultations in Hong Kong. *BMC Family Practice* 2014; 15(95).
- 154.** Marchant JM, Newcombe PA, Juniper EF. What is the burden of chronic cough for families? *Chest* 2008;134(2):303-9.
- 155.** Sımasek M, David A. Treatment of the Common Cold. *Am Fam Physician* 2007;75(4): 515-20.
- 156.** Johnson EC, Kelley P, Friedman N, Chan K, Berman S. Ear, nose and Throat, Respiratory tract and mediastinum. In William W, Hay J, Myron JL, Robin RD, Mark JA, editors. *Current Pediatric Diagnosis and Treatment* 16th ed. New York: MCGraw-Hill; 2018. p. 459-501.
- 157.** Low DE, Desrosiers M, McSherry J, Garber G, Williams JW Jr, Remy H, et al. A practical guide for the diagnosis and treatment of acute sinusitis. *CMAJ* 1997; 156(6):1-14.
- 158.** Arslan M. 5-15 Yaşlar Arasındaki Çocuklarda Viral/Bakteriyel Üst Solunum Yolları Enfeksiyonlarının Ayrımında Klinik Skorlama, Uzmanlık tezi, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 2015 Sivas.
- 159.** Togoobaatar G, Ikeda N, Ali M, Sonomjamts M, Dashdemberel S, Moria R, et al. Survey of Non-Prescribed Use of Antibiotics for Children in an Urban Community in Mongolia. *Bull World Health Organ.* 2010; 88(12) :930-936.
- 160.** Türkiye ilaç sektörü, 2017
URL: http://ieis.org.tr/ieis/assets/front/sectorraporu2017/Turkiye_Ilac_sektoru_2017_Raporu.pdf, 2019.
- 161.** Das B, Sarkar C, Majumder AG. Medication use for pediatric upper respiratory tract infections, *Fundamental&Clinical Pharmacology* 2006; 20(4):385-90.

- 162.** Kalyoncu F, Oğuzülgen K. Öksürük Tedavisinde Kullanılan Farmakolojik Ajanlar. Toraks Kitapları 2019; 26:129-145.
- 163.** Paul I, Yoder K, Crowell K, Shaffer M, McMillan H, Carlson L, et al. Effect of dextromethorphan, diphenhydramine, and placebo on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. *Pediatrics* 2007; 114(1):85-90.
- 164.** Gürson T. Çocuk hastalıklarında tedavi ve ilaç dozları. İstanbul: Kervan yayıncılık; 1981. s.516-518.
- 165.** Fondell E. Vitamin C, Vitamin E, and URTI, In: Web-based studies of lifestyle factors and immune function. Karolinska Institutet, From the Department of Medical Epidemiology and Biostatistics and Osher Center for Integrative Medicine 2011. P. 48-52.
- 166.** Elbistanlı MS, Çelik M, Güneş S, Yegin Y, Kaya KH, Canpolat S, et al. “Çocuklarda düşük D vitamini düzeyleri ile üst solunum yolu enfeksiyonu görülme sıklığı arasındaki ilişki”, *KBB Uygulamaları* 2015; 3(2): 51-5.
- 167.** Science M, Maguire JL, Russell ML, Smieja M, Walter SD, Loeb M. “Low serum 25-hydroxyvitamin D level and risk of upper respiratory tract infection in children and adolescents”, *CID* 2013; 57(3): 392-7.
- 168.** Leblebicioğlu H. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları. In: Tabak F, Öztürk R, Aktuğlu Y. Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Erişkinde Toplumdan Edinilmiş İnfeksiyonlar Sempozyum Dizisi, No: 31, 2002 Kasım; İstanbul 2002. s. 167-182.
- 169.** Li J, Song X, Yang T, Chen Y, Gong Y, Yin X, et al. A systematic review of antibiotic prescription associated with upper respiratory tract infections in China. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(19): 3587-94.
- 170.** AbRahman N, Teng CL, Sivasampu S. Antibiotic prescribing in public and private practice: a cross-sectional study in primary care clinics in Malaysia. *BMC Infect Dis* 2016;16:208-216.
- 171.** Linder JA, Bates DW, Lee GM, Finkelstein JA. Antibiotic treatment of children with sore throat. *JAMA* 2005; 294(18): 2315-22.
- 172.** Hersh AL, Jackson MA, Hicks LA. Principles of judicious antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in pediatrics. *Pediatrics* 2013; 132(6): 1146-54.
- 173.** Birinci basamağa yönelik tanı ve tedavi rehberleri, Ankara 2012. URL: <http://www.medixahbs.com/documan/tanivetedavirehberleri2012taslak.pdf>, 2019.
- 174.** SigurArdottir NR, Nielsen ABS, Munckb A, Bjerrum L. Appropriateness Of Antibiotic Prescribing For Upper Respiratory Tract Infections In General Practice:

Comparison Between Denmark And Iceland.Scandinavian Journal Of Primary Health Care 2015; 33(4): 269–74.

175. Jing Li, MS, Xingyue Song, MPH, Tingting Yang, MS, Yawen Chen, MS, Yanhong Gong, PhD, Xiaoxv Yin, PhD, and Zuxun Lu, MD, PhD, A Systematic Review of Antibiotic Prescription Associated With Upper Respiratory Tract Infections in China, *Medicine* 2016; 95(19): 3587-95.

176. Barlam TF, Soria-Saucedo R, Cabral HJ, Kazis LE. Unnecessary antibiotics for acute respiratory tract infections: association with care setting and patient demographics. *Open Forum Infect Dis* 2016;3(1): 45-52.

177. Gums JG. Redefining Appropriate Use of Antibiotics. *Amercan Family Physican* 2004; 69(1):35-7.

178.Akbulut H.Konya İl Merkezinde Bulunan Sağlık Kurumlarında Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu Teşhisi İle Düzenlenen Reçetelerin Akılcı İlaç Kullanımı Yönünden Değerlendirilmesi, Doktora tezi,Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2008 Konya.

179.Colgan R, Powers JN. Appropriate antimicrobial prescribing: Approaches that limit antibiotic resistance. *Am Fam Physician* 2001;64(6):999-1004.

180.Grand A, Hogerzeil HV, Haaijer-Ruskamp FM. Intervention research in rational use of drugs: a review. *Health Policy and Planning* 1999; 14(2): 89-102.

EK.1. ŞANLIURFA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ İZİN BELGESİ




T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
Şanlıurfa İli Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sayı : 33619151 / 2198
Konu : Tez Çalışması Hk.

09/08/2016

Sn: Ezc.Ash İZGİ

Hastanemiz baştabipliğine vermiş olduğunuz 08.08.2016 tarih ve 2571 sayılı çocuk polikliniğine başvuran Solunum Yolu Enfeksiyonlu Hastalarda Semptomatik Tedavi yaklaşımları isimli tez çalışması hakkındaki dilekçeniz incelenmiş olup, baştabipliğimizce istatistiksel olarak uygun görülmüştür
Gereğini rica ederim.


Dr. Salih TAVUR
Baştabip- Hastane Yöneticisi a.

EK.2. HARRAN ÜNİVERSİTESİ ETİK KURUL ONAYI

HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ Etik Kurul Kararı	
TARİH	: 01.09.2016
OTURUM	: 07
SAAT	: 15:00

16/07/10	<p>Karar: Üniversitemiz Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Zehra YILMAZ'ın yürütücüsü olduğu "Sanlıurfa Eyyübiye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Polikliniğine Başvuran Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlu Hastalarda Semptomatik Tedavi Yaklaşımları" başlıklı çalışmaya Etik Kurulu Onayı verilmesine Oybirliğiyle karar verilmiştir.</p> <p style="text-align: center;">ASLI GİBİDİR Yrd. Doç. Dr. Halim ÇELİK Etik Kurul Raporörü</p>
----------	---

EK.3. ORJİNALLİK RAPORU



T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU VE BEYAN BELGESİ

Öğrencinin	
Numarası	:15304001
Adı, Soyadı	:Ash İZGİ
Anabilim Dalı (Bölümü)	:Tıbbi Farmakoloji
Programı	: <input checked="" type="checkbox"/> X Yüksek Lisans <input type="checkbox"/> Doktora
Tezin Adı:	Şanlıurfa Eyyübiye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Polikliniğine Başvuran Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlu Hastalarda Semptomatik Tedavi Yaklaşımları

SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Yukarıda başlığı belirtilen yüksek lisans tez çalışmamın; *kapak sayfası, giriş, ana bölümler ve sonuç* kısımlarından oluşan toplam 61 sayfalık kısmına ilişkin, 16/05/2019 tarihinde şahsım/danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, benzerlik oranı %3'tür.

Uygulanan filtrelemeler:

- 1- Kabul/Onay ve Bildirim sayfaları hariç,
- 2- Kaynakça hariç
- 3- Alıntılar hariç
- 4- 5 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Yukarıda bilgileri verilen tezin, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından kabul edilen lisansüstü orijinallik raporu alınması uygulama esasları ile belirlenen azami benzerlik oranlarını aşmadığını ve bütün bilgilerin, akademik kurallara uygun olarak toplanıp sunulduğunu, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçları andığımı, blok şeklinde alıntılar yapmadığımı ve tüm alıntıların bilimsel atıf kuralları çerçevesinde kaynağını gösterdiğimi, Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi ile Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesinin 8. maddesinde yer alan etik ihlallerden herhangi birisinin yer almadığını, etik ihlal tespiti halinde, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunca, diplomamın iptal edilmesini kabul ediyorum.

Gereğini saygılarımla arz ederim. 16/05/2019

Tezi Hazırlayan Öğrencinin

Adı-Soyadı: Ash İZGİ

İmzası: 

Yukarıda yer alan raporun ve beyanın doğruluğunu onaylarım. 16/05/2019

Danışmanın

Unvanı-Adı-Soyadı: Prof. Dr. Zehra YILMAZ

İmzası: 

EK.4. TURNİTİN DİJİTAL MAKBUZ



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Aslı Göçer
Ödev başlığı: Tez son
Gönderi Başlığı: tez son hali
Dosya adı: Asl_Tez_25_HAZ_RAN_2019.docx
Dosya boyutu: 843.53K
Sayfa sayısı: 85
Kelime sayısı: 19,143
Karakter sayısı: 134,092
Gönderim Tarihi: 02-Tem-2019 10:02ÖÖ (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 1148638562

EK.5. TURNİTİN RAPORU

tez

ORJİNALLİK RAPORU

%**3**

BENZERLİK ENDEKSİ

%**2**

İNTERNET
KAYNAKLARI

%**1**

YAYINLAR

%**1**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR



T.C

YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
ULUSAL TEZ MERKEZİ

TEZ VERİ GİRİŞ FORMU

Referans No	10263467
Yazar Adı / Soyadı	ASLI İZGİ
T.C.Kimlik No	51187708074
Telefon	5304608331
E-Posta	gocer-asli@hotmail.com
Tezin Dili	Türkçe
Tezin Özgün Adı	ŞANLIURFA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ÇOCUK POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN ÜST SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLU HASTALARDA SEMPTOMATİK TEDAVİ YAKLAŞIMLARI
Tezin Tercümesi	Symptomatic Treatment Approaches in Patients with Upper Respiratory Tract Infections Referred to the Şanlıurfa Education and Research Hospital Children's Outpatient Clinic
Konu	Eczacılık ve Farmakoloji = Pharmacy and Pharmacology
Üniversite	Harran Üniversitesi
Enstitü / Hastane	Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Anabilim Dalı	Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı
Bilim Dalı	
Tez Türü	Yüksek Lisans
Yılı	2019
Sayfa	89
Tez Danışmanları	PROF. DR. ZEHRA YILMAZ
Dizin Terimleri	
Önerilen Dizin Terimleri	ÜSYE, semptomatik tedavi, akılcı ilaç kullanımı

18.07.2019

İmza:.....