



## Prescribing trends of non-steroidal anti-inflammatory drugs in a tertiary care hospital in the middle Anatolia

### Orta Anadolu'da Üçüncü Basamak Bir Hastanede Non-Steroid Anti-İnflamatuar İlaç Reçeteleme Tercihleri

Elif Börekci<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Bozok University, School of Medicine, Yozgat, Turkey

#### ÖZET

**Giriş:** Non-Steroid Anti-inflamatuar (NSAİ) ilaçlar analjezik, antipiretik ve antiinflamatuar etkileri nedeniyle yaygın olarak kullanılan ilaçlardır. Çalışmanın amacı hastanemizde poliklinik hizmeti veren doktorlarımızın NSAİ ilaç reçeteleme alışkanlıklarını ve tercihlerini gözden geçirmektir.

**Gereç ve yöntem:** İç Anadolu'da üçüncü basamak bir hastanede dahili ve cerrahi branşlarda çalışan ve poliklinik hizmeti veren doktorlarımıza ağrı kesici ve NSAİ ilaç tercihleri ile ilişkili 10 sorudan oluşan anket uygulanmış ve veriler toplanmıştır.

**Bulgular:** Hastanemizde NSAİ ilaç reçete etme sıklığı %34,5 saptandı. Dahili ve cerrahi bölümlerde sırasıyla en sık diklofenak (%23,1) ve deksketoprofen (%43,5) reçete edilmekte idi. En sık reçeteleme sebebi dahili branşlarda eklem ağrısı (%57,7), cerrahi branşlarda ise postoperatif ağrı (%73,9), en sık karşılaşılan yan etki ise gastrointestinal sistem yakınmaları idi.

**Sonuç:** Yüksek etkinliği ve faydaları yanında yan etki riski de yüksek olan NSAİ ilaçların gereksiz kullanımından kaçınılmalı ve çok sık reçetelediğimiz bu ilaçlar konusundaki bilgilerimiz güncellenmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Non-steroid anti-inflamatuar, reçete, analjezik

#### ABSTRACT

**Background:** Non-steroidal anti-inflammatory (NSAI) drugs are widely used for their analgesic, antipyretic and antiinflammatory effects. The aim of this study is to evaluate the prescribing trends of NSAI drugs among the doctors working the outpatients clinics in our hospital.

**Materials and methods:** Questionnaires consisting of 10 questions related to analgesic and NSAI drug preferences were applied to the doctors working the medical and surgery outpatient clinics in a tertiary care hospital in the Middle Anatolia, and data was collected.

**Results:** The frequency of prescription of NSAI drug in our hospital were found 34,5%. In the internal and surgical departments, respectively, most often diclofenac (23.1%) and dexketoprofen (43.5%) were being prescribed. The most frequent cause of prescribing was joint pain (57,7%) in the internal departments and postoperative pain (73,9%) in the surgical departments.

**Conclusion:** Unnecessary use of NSAI drugs should be avoided because of the high side effect risk despite it's efficacy and benefits and our knowledge of these drugs we prescribe frequently must be updated.

**Key words:** Non-steroidal anti-inflammatory, prescription, analgesic

**Corresponding Author:** Elif Börekci, MD

**Address:** Bozok University, School of Medicine, Department of Internal Medicine Yozgat/Turkey  
Fax: +90 354 214 06 12

**E-mail:** elifborekci@mynet.com

**Başvuru Tarihi/Received:** 21-09-2016

**Kabul Tarihi/Accepted:** 23-03-2017



## GİRİŞ

Non-Steroid Anti-inflamatuar (NSAI) ilaçlar dünyada en yaygın reçete edilen ilaçlar arasındadır. Klasik NSAİ ilaçlar genellikle analjezik, antipiretik, antiinflamatuar ve daha az olarak da ürikozürük etkileri nedeniyle kullanılmaktadır (1). Aspirin bu grup ilaçların prototipidir (2, 3). İnflamasyon bölgesinde, araşidonik asitten sikloksigenaz (COX) enzimi yoluyla prostasiklin ve prostoglandin (PG) sentezi ve ayrıca siklik endoperoksitler (PGG2 ve PGH2), tromboksan A2 ve trombosit aktivite edici faktör (PAF) sentezi de artar. Bu maddeler ve metabolitleri inflamasyon bölgesinde gösterilmiştir (4). NSAİ ilaçlar, COX enzimini inhibe ederek inflamasyona aracılık eden bu mediatörlerin sentezini azaltırlar (5). 1991 yılında COX enziminin en az iki formunun olduğu ortaya konmuştur. COX-1 yapısal bir enzimdir ve birçok fizyolojik olayda düzenleyici rol oynar, COX-2 ise inflamasyon sırasında eksprese edilen bir enzimdir. NSAİ ilaçların bu iki enzim üzerine olan selektiviteleri farklılık gösterir. Nonselektif inhibisyonda COX-1 enzimi de inhibe edildiği için yan etkiler ortaya çıkarken, selektif inhibisyonda yan etkiler ortaya çıkmadan inflamasyon baskılanabilir (4, 6).

NSAİ ilaçlar hekimlerin çoğu tarafından reçete edilen ve toplumumuzda çok yaygın olarak kullanılan bir ilaç grubudur. Ateş düşürücü, ağrı kesici ve artrit vb. gibi inflamasyonla seyreden durumlarda antiinflamatuar amaçlı reçete edilmektedir (7). NSAİ kullanımı sırasında bulantı, kusma, epigastrik ağrı, gastrointestinal sistem kanaması, böbrek ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, ürtiker, ilaç erüpsiyonları, hatta anafaksi gibi birçok yan etki ile karşılaşılabılır (8-11).

Çalışmamızın amacı, hastanemizde poliklinik hizmeti veren doktorlar arasında NSAİ kullanım sıklığını, endikasyonlarını, NSAİ

tercihlerini ve NSAİ ilaç kullanımı sırasında karşılaşılan yan etkileri tanımlayabilmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız İç Anadolu'da bir Eğitim ve Araştırma hastanesinde poliklinik hizmeti veren 49 uzman ve asistan doktor arasında yapılmış tanımlayıcı bir anket çalışmasıdır. Doktorlarımıza NSAİ reçete etme sıklığı, en çok tercih ettikleri NSAİ ilaç, kombinasyon tercihleri, gebelikte NSAİ tercihleri ve NSAİ kullanımı sırasında karşılaştıkları yan etkiler gibi soruları içeren 10 sorudan oluşan anket uygulanmış ve veriler toplanmıştır. Çalışma öncesinde Etik kurul izni alınmıştır.

## İstatistiksel analiz

Elde edilen veriler 'SPSS'16.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM) ortamında bilgisayara kaydedilmiştir. Dahili ve cerrahi branş olarak her bir grubun verileri kendi içinde tanımlayıcı istatistik yöntem ile incelenmiş, sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmamıza katılan 49 doktorun 26'sı (%53) dahili branşlarda, 23'ü (%47) cerrahi branşlarda poliklinik hizmeti vermekte idi. Çalışmamıza katılan doktorlara herhangi bir sebeple polikliniklerine başvuran 100 hastadan ortalama kaçına NSAİ ilaç reçete ettikleri soruldu. NSAİ reçete etme sıklığı doktorlarımız arasında %34,5 saptandı.

Hastanemizde dahili ve cerrahi polikliniklerde çalışan doktorlarımıza "en çok reçete ettikleri ağrı kesici" ve "en çok reçete ettikleri NSAİ" iki ayrı soru halinde soruldu. En çok reçete edilen ağrı kesici dahili polikliniklerde %69,2 ile parasetamol, cerrahi polikliniklerde %43,5 ile deksketoprofen idi, en çok reçete edilen NSAİ ilaçlar ise tablo-1 de verilmiştir.



Tablo-1: İç Anadolu'da üçüncü basamak bir Eğitim ve Araştırma hastanesinde poliklinik hizmeti veren doktorların reçetelerinde en çok tercih ettikleri NSAİ ilaçlar

Tercih edilen NSAİ ilaçlar	Dahili polikliniklerde n(%)	Cerrahi polikliniklerde n(%)
Parasetamol	3 (%11,5)	2 (%8,7)
Naproksen	5 (%19,5)	1(%4,3)
Diklofenak	6 (%23,1)	6 (%26,1)
Deksketoprofen	3 (%11,5)	10 (%43,5)
Etodolak	4 (%15,4)	2 (%8,7)
İbuprofen	4 (%15,4)	0(%0)
Flurbiprofen	1(%3,8)	0(%0)
Tiaprofenik asit	0(%0)	2 (%8,7)
<b>TOPLAM</b>	<b>26 (%100)</b>	<b>23 (%100)</b>

Dahili branş doktorlarımızın %84,6 sı, cerrahi branş doktorlarımızın ise %52,2 si gebe hastada NSAİ kullanmadıklarını belirtmiştir. Gebe hastada NSAİ kullandığını söyleyen doktorlarımızın ise hepsi bu ilacın parasetamol olduğunu belirtmiştir

Hastanemizde servislerde yatarak tedavi görmekte olan hastalarımızda, ağrı kesici olarak en sık parasetamol tercih edilmekte olup bu oran dahili servislerde %88,5, cerrahi servislerde %52,2 idi. En sık ağrı kesici uygulama yolu ise dahili servislerde oral yol iken, cerrahi servislerde intravenöz yoldu.

Hastanemizde NSAİ ilaçların dahili bölümlerde en sık eklem ağrısı (%57,7), cerrahi bölümlerde ise en sık postoperatif ağrı palyasyonu için (%73,9) kullanıldığı, NSAİ ile birlikte en çok reçete edilen ilaç grubunun mide koruyucu (antiasit) ilaçlar olduğu (%53,1), ikinci sıklıkta ise NSAİ+ parasetamol olduğu (%24,5) görülmüştür.

NSAİ ilaç reçete eden doktorlarımızın deneyimlerine göre, en sık karşılaştıkları yan etkinin gastrointestinal sistem yakınmaları olduğu saptanmıştır. Bu oran dahili (%92,3) ve cerrahi bölümlerde (%91,3) benzerdir.

## TARTIŞMA

NSAİ ilaçlar genellikle ağrı ve inflamasyonun olduğu bölgede akut ve kronik durumun tedavisinde endikedir. Semptomatik iyileşme sağlayan bu ilaçlar halen dünyada en çok reçete edilen ilaçların başında gelmektedir. Toplumda NSAİ ilaç kullanım sıklığının %5

olduğu tahmin edilmektedir (12). Giderek sayıları artan NSAİ ilaçların kullanılması gereken durumlarda, ilacı seçerken objektif davranmalı, hastanın özelliklerinin yanı sıra verilecek ilacın özellikleri, terapötik etkinliği, farmakolojik yapısı ve farmakokinetik özellikleri de düşünülmelidir. Çalışmamızda NSAİ ilaç reçete etme oranı dahili branş doktorları arasında %22, cerrahi branş doktorları arasında %47 idi. NSAİ ilaçların cerrahi polikliniklerinde daha fazla reçeteleniyor olmasının sebebi; cerrahi polikliniklere başvuran hastaların preoperatif veya postoperatif analjezi ihtiyaçlarının daha fazla olması ve cerrahi bölüm hekimlerimizin, karşılaştıkları NSAİ ilaçlara bağlı komplikasyonları dahili bölüm hekimlerimize yönlendirmesi nedeniyle bu ilaçları daha rahat reçete edebilmesi olabilir. Göz hastalıkları ve anestezi polikliniklerindeki NSAİ ilaç reçeteleme sıklığının %1 gibi düşük olması sebebiyle; bu oran cerrahi branşlarda, olduğundan daha düşük saptanmıştır.

Çalışmamıza katılan doktorlarımıza reçetelerinde en çok hangi "ağrı kesici"yi ve en çok hangi "NSAİ ilacı" tercih ettikleri ayrı sorular halinde soruldu. Hastanemiz polikliniklerinde dahili branş doktorları arasında en çok reçete edilen ağrı kesici %69,2 oranında parasetamol, en çok reçete edilen NSAİ ilaç %23,1 ile diklofenak iken, cerrahi branş doktorları arasında reçetelenen en sık ağrı kesici %56,5 oranında deksketoprofen, NSAİ ilaç ise yine aynı oranda deksketoprofen idi. Keys ve arkadaşları tarafından yapılmış bir çalışmada birinci basamak hekimler tarafından en sık tercih edilen NSAİ ibuprofen (56%)

olarak tanımlanmıştır (7). Alamchandani ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise birinci basamak hekimleri arasında en çok tercih edilen NSAİ ibuprofen (40%), üçüncü basamak hekimleri arasında parasetamol (36%) olarak saptanmıştır (13).

Bizim çalışmamızda “en çok reçete ettiğiniz NSAİ ilaç hangisidir?” sorusuna dahili branş hekimlerimizin %11,5 i, cerrahi branş hekimlerimizin ise %8,7 si parasetamol

cevabını vermiştir. Ancak parasetamol analjezik ve antipiretik etkileri nedeniyle kullanılan bir “basit analjezik” ilaçtır (14). Parasetamol para-aminofenol grubundandır, aspirine denk analjezik etkisi vardır, ancak antiinflamatuvar ve antitrombotik etkileri yoktur (15, 16). Bunun sebebi parasetamolün COX-1 ve COX-2 enzimleri üzerine zayıf bir inhibitör etkisinin olmasındandır (17).

Çalışmamızda doktorlarımıza gebe hastada NSAİ ilaç kullanıp kullanmadıkları sorulmuş, dahili branş doktorlarımızın %84,6 sı, cerrahi branş doktorlarımızın ise %52,2 si gebede NSAİ kullanmadıklarını belirtmiştir. Gebe hastada NSAİ kullandığını söyleyen doktorlarımızın ise hepsi bu ilacın parasetamol olduğunu belirtmiştir. NSAİ ilaçlar gebelikte ve özellikle de 3. trimesterde önerilmemektedir. Teratojenik ilaç grubunda değildir, ancak fetusta fetal duktus arteriosusun erken kapanmasına, renal yan etkilere ve prematür doğuma sebep olabilirler. Hidrops fetalis, oligohidramniyoz, ileal perforasyon, beyinde kistik lezyonlar, karaciğerde parankimal dejenerasyon gebelikte NSAİ kullanımı nedeniyle fetusta gelişebilen durumlardır (18). Ancak, anti-fosfolipid sendromu olan gebelerde heparin ile birlikte düşük doz Aspirin kullanılması gerekmektedir (19, 20). Gebelikte parasetamol kullanımı ile ilgili çalışmalar devam etmekle birlikte; gebelik ile ilgili yaygın kabul gören tedavi kılavuzları (WHO, 2003;ACPA,2011) gebeliğin her döneminde, kısa süreli olarak, terapötik

dozlarda ağrı ve ateşte ilk tercih olarak parasetamolü önermektedir (21).

Hekimlerimizin bir kısmının; açık uçlu olarak sorulan “en çok reçete ettiğiniz NSAİ ilaç hangisidir” sorusuna parasetamol olarak yanıt vermeleri ve gebelerde kullandıkları NSAİ ilaç olarak parasetamolü belirtmeleri hekimlerimizin “basit analjezik” olan parasetamolü bir NSAİ ilaç olarak bildiklerini düşündürmektedir. Böylece çalışmamız ile hekimlerimiz arasında parasetamol hakkındaki bu bilgi yanlışlığı da ortaya koyulmuştur.

Hastanemizde servislerde yatarak tedavi görmekte olan hastalarımızda ağrı kesici olarak en sık parasetamol tercih edilmekte olup bu oran dahili servislerde %88,5, cerrahi servislerde %52,2 dir. En sık ağrı kesici uygulama yolu ise dahili servislerde oral yol iken, cerrahi servislerde intravenöz yoldur. Alamchandani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en sık oral yolun, acil durumlarda ise parenteral yolun tercih edildiği belirtilmiştir (13).

NSAİ ile birlikte en çok reçete edilen ilaç grubunun hastanemizde mide koruyucu (antiasit) ilaçlar olduğu (%53,1), ikinci sıklıkta ise NSAİ+ parasetamol olduğu (%24,5) görülmüştür. Bu oranlar dahili ve cerrahi bölümlerde benzerdir. Alamchandani ve arkadaşlarının çalışmasında ise NSAİ+NSAİ kombinasyonunun tercih edildiği belirtilmiştir(13).

NSAİ ajanlar genellikle analjezik, antipiretik, antiinflamatuvar ve daha az olarak da ürikozürük etkileri nedeniyle kullanılmaktadır (1). Hastanemizde dahili bölümlerde en sık eklem ağrısı (%57,7), cerrahi bölümlerde ise en sık postoperatif ağrı palyasyonu için (%73,9) kullanıldığı görülmüştür.

NSAİ ilaç kullanımı sırasında bulantı, kusma, epigastrik ağrı, gastrointestinal sistem kanaması, böbrek ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, ürtiker, ilaç erüpsiyonları,

hatta anafaksi gibi birçok yan etki ile karşılaşılabılır (22). NSAİ ilaç reçete eden doktorlarımızın deneyimlerine göre en sık karşılaştıkları yan etkinin gastrointestinal sistem yakınmaları olduğu görülmüştür. Bu oran dahili (%92,3) ve cerrahi bölümlerde (%91,3) benzerdir. Gastrointestinal sistem yan etkilerinin gelişmesi

NSAİ ilaç kullanımını kısıtlayan temel faktördür. NSAİ ilaçlar gastrointestinal sistemde mukozal hasara, kanama, perforasyon ve obstrüksiyon gibi gastrointestinal komplikasyonlara yol açabilirler (23). Uzun süredir NSAİ kullanan hastaların en az %25'inde peptik ülser oluştuğu; bu ülselerin %2-4'ünde ise kanama ya da perforasyon gibi komplikasyonların geliştiği belirtilmektedir (24).

Sonuç olarak; etkinliği ve faydaları yanında yan etki riski de yüksek olan NSAİ ilaçların gereksiz kullanımından kaçınılmalı ve çok sık reçetelediğimiz bu ilaçlar konusundaki bilgilerimiz güncellenmelidir.

NSAİ ilaç kullanımını kısıtlayan temel faktördür. NSAİ ilaçlar gastrointestinal sistemde mukozal hasara, kanama, perforasyon ve obstrüksiyon gibi gastrointestinal komplikasyonlara yol açabilirler (23). Uzun süredir NSAİ kullanan hastaların en az %25'inde peptik ülser oluştuğu; bu ülselerin %2-4'ünde ise kanama ya da perforasyon gibi komplikasyonların geliştiği belirtilmektedir (24).

Sonuç olarak; etkinliği ve faydaları yanında yan etki riski de yüksek olan NSAİ ilaçların gereksiz kullanımından kaçınılmalı ve çok sık reçetelediğimiz bu ilaçlar konusundaki bilgilerimiz güncellenmelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Haşçelik Z. Nonsteroid antiinflatuvar ilaçlar. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi. 2001; 10: 1.
2. Wallace JL. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and gastroenteropathy: the second hundred years. Gastroenterology. 1997;112(3):1000-1016.

3. Vane J, Flower R, Botting R. History of aspirin and its mechanism of action. Stroke. 1990;21(12):IV12-IV23.
4. Bacchi S, Palumbo P, Sponta A, Coppolino MF. Clinical pharmacology of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a review. Anti-inflammatory & anti-allergy agents in medicinal chemistry. 2012;11(1):52-64.
5. Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. Nature. 1971;231(25):232-235.
6. Green GA. Understanding NSAIDs: from aspirin to COX-2. Clinical cornerstone. 2001;3(5):50-59.
7. Keys J, Beardon P, Jau C, Lang C, McDevitt D. General practitioners' use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in Tayside and Fife regions. Journal of the Royal Society of Medicine. 1992;85(8):442-445.
8. Stickel F. Agents and drugs: precautions in patients with cirrhosis. Cirrhosis: A practical guide to management. 2015:261.
9. Laine L. The gastrointestinal effects of nonselective NSAIDs and COX-2-selective inhibitors. Seminars in arthritis and rheumatism. 2002 Dec;32(3 Suppl 1):25-32.
10. Whelton A. Renal aspects of treatment with conventional nonsteroidal anti-inflammatory drugs versus cyclooxygenase-2-specific inhibitors. The American journal of medicine. 2001 Feb 19;110 Suppl 3A:33S-42S.
11. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, Hildebrand P, Tschannen B, Villiger PM, et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. BMJ (Clinical research ed). 2011;342:c7086.
12. Stovitz SD, Johnson RJ. NSAIDs and musculoskeletal treatment: what is the clinical evidence? The Physician and Sportsmedicine. 2003;31(1):35-52.
13. Alamchandani R, Sattigeri B, Karelia P. A comparative survey study on current prescribing trends in non-steroidal anti-inflammatory drugs among practitioners in private set up and tertiary care teaching rural hospital. International Journal of Research in Medical Sciences. 2014;2(4):1672-1675.
14. Clissold SP. Paracetamol and phenacetin. Drugs. 1986;32(4):46-59.
15. Kutsal Y, Varlı K, Çeliker R, Özer S, Ozer H, Aypar Ü, et al. Ağrıya multidisipliner yaklaşım. Hacettepe Tıp Dergisi. 2005;36(2):111-128.
16. Miyoshi H. Systemic nonopioid analgesics. Bonica's management of pain. 2001:1667-1709.
17. Graham GG, Scott KF. Mechanism of action of paracetamol. American journal of therapeutics. 2005;12(1):46-55.
18. Gökçimen A, Malas MA. Nonsteroidal anti-inflatuvar ilaçların gebelikteki toksisite ile ilgili literatürlerin gözden geçirilmesi. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2003;10(3).
19. Ostensen ME, Skomsvoll JF. Anti-inflammatory pharmacotherapy during pregnancy. Expert opinion on pharmacotherapy. 2004;5(3):571-580.
20. Cervera R, Balasch J. The management of pregnant patients with antiphospholipid syndrome. Lupus. 2004;13(9):683-687.
21. Şavlı E. Gebelikte parasetamol kullanımı. Journal of Experimental and Clinical Medicine. 2012;29(2).
22. Derle D, Gujar K, Sagar B. Adverse effects associated with the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs: An overview. Indian journal of pharmaceutical sciences. 2006;68(4):409.
23. Laine L. Approaches to nonsteroidal anti-inflammatory drug use in the high-risk patient. Gastroenterology. 2001;120(3):594-606.
24. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. The American journal of gastroenterology. 2009;104(3):728-738.