

Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne Başvuran Hastalarda Proton Pompa İnhibitörü Kullanım Yaygınlığının ve Doğru Kullanımının İncelenmesi

Investigation of The Prevalence and Proper Use of PPI Usage Among Patients Who Admitted to Usak Training and Research Hospital

Baran Özdemir¹, Karya Başak Ön¹, Ezgi Altınır¹

¹ Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem 5 Öğrencisi, Uşak/Türkiye

ÖZET

AMAÇ: Proton Pompa İnhibitörleri (PPI); mide asidi salgısıyla yakın ilişki içerisinde olan hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. PPI'lerin, dünyanın birçok ülkesinde hastalara en çok reçete edilen ilaçlar arasında olduğu ve reçete edilmeksizin de oldukça yaygın kullanıldığı daha önceki çalışmalarda da ortaya konmuştur. Bu çalışmada Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi (UEAH) polikliniklerine başvuran hastalar arasında PPI kullanım yaygınlığı ve doğru kullanımının incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde polikliniklere ayaktan başvuran 103 hastaya, araştırmacılar tarafından yüz yüze soru-cevap şeklinde anket uygulanmıştır.

BULGULAR: Katılımcıların %40,8'inin herhangi bir nedenle PPI kullandığı tespit edilmiştir. Hastaların %25,6'sının kullanmakta olduğu diğer ilaçların istenmeyen etkilerini önlemek amacıyla PPI kullandığı tespit edilmiştir. Hastaların PPI kullanımları incelendiğinde %62,8'inin ilacı uygun şekilde kullanmadığı tespit edilmiştir.

SONUÇ: Yaptığımız çalışmanın sonucunda hastaneye başvuran hastalar arasında PPI kullanımının oldukça yaygın olduğu tespit edilmiştir. Yine bu hastaların yarısından fazlasının ilacını uygun şekilde kullanmadığı anlaşılmıştır. Buradan yola çıkarak hastalarımızın ilaç kullanımı konusunda daha fazla bilgilendirilmesiyle ilaçların uygunsuz ve gereksiz kullanımı azaltılabilir.

Anahtar Kelimeler: proton pompa inhibitörü, akılcı ilaç kullanımı, uygunsuz ilaç kullanımı, kronik hastalık

ABSTRACT

OBJECTIVE: Proton Pump Inhibitors (PPI); It is used in the treatment of diseases that are closely related to gastric acid secretion. It has also been demonstrated in previous studies that PPIs are among the most prescribed drugs in many countries of the world and are widely used without a prescription. Our study aimed to examine the prevalence of PPI use among patients who applied to the outpatient clinics of Usak Training and Research Hospital.

MATERIALS AND METHODS: A face-to-face questionnaire was administered to 103 outpatients admitted to the outpatient clinics of Usak Training and Research Hospital by the researchers.

RESULTS: It was found that 40.8% of the participants were using PPI for any reason. It was detected that 25.6% of the patients used PPIs to prevent the undesirable effects of polypharmacy. When the patients' PPI usage was analyzed, it was shown that 62.8% of them were not using the medicine properly.

CONCLUSION: Consequently, it was determined that PPI use is quite common among patients admitted to the hospital. It was also understood that more than half of these patients did not use their medication properly. Based on this, we can reduce inappropriate and unnecessary drug usage by better informing our patients about drug usage.

Keywords: proton pump inhibitor, rational drug use, inappropriate drug use, chronic disease

GİRİŞ

Proton Pompa İnhibitörleri (PPI); 1980'lerden bu yana mide asidi salgısıyla yakın ilişki içerisinde olan peptik ülser, gastroözofageal reflü hastalığı, özofajit gibi hastalıkların tedavisi için en çok reçete edilen ilaç grubudur (1). PPI'ler, midenin asit ortamında aktive olan ön ilaçlardır (2). Sistemik dolaşıma geçtikten sonra ön ilaç, midenin parietal

hücrelerindeki H⁺/K⁺ ATPaz pompasının etkinliğini durdurarak mide asidinin salınımını azaltır (2-3). Doğru endikasyonlar ile kısa dönem kullanımı genellikle güvenilir kabul edilir ancak uzun dönem kullanımı; Clostridium Difficile enfeksiyonu, pnömoni, kemik kırıkları, demans, anemi, böbrek yetmezliği, gastrointestinal malignite gelişimi gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir (4-6).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Baran Özdemir, Ünalın Mahallesi 3.Böcekçi Sokak No:8/11 Merkez/Uşak /Türkiye

E-Posta/E-Mail: drbaranozdemir@gmail.com || Tel: +90 506 856 9323

Received/Geliş Tarihi: 08.02.2022 || **Accepted/Kabul Tarihi:** 08.04.2022

Bu Eser Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı İle Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).



PPI'lerin, dünyanın birçok ülkesinde hastalara en çok reçete edilen ilaçlar arasında olduğu ve reçete edilmeksizin de oldukça yaygın kullanıldığı birçok ulusal ve uluslararası çalışma tarafından ortaya konmuştur (7,8). Değerlenen bu yaygın kullanım, Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) önerdiği akılcı ilaç kullanım ilkelerine aykırıdır (9). Ayrıca PPI'lerin aşırı kullanımını sağlık sistemine ekonomik yük getirmektedir (10). Buradan yola çıkarak mevcut çalışmamızda PPI'lerin kullanım yaygınlığını ve doğru kullanımını Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi örnekleminde incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız analitik ve kesitsel tipte uygulanmış bir anket çalışmasıdır. Çalışmamız için Uşak Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra polikliniklere ayaktan başvuran hastalara; araştırmacılar tarafından yüz yüze, soru-cevap şeklinde anket uygulanmıştır. Ankete dâhil edilen hastalar rastgele seçilip sözlü onam veren hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir.

Anketlerde hastaların kişisel verileri (adı, soyadı, kimlik numarası) sorgulanmamıştır. Anket uygulanan hastalardan demografik veriler, yandaş hastalıklar, düzenli kullandıkları diğer ilaçlar ve PPI kullanan hastalardan da ek olarak ilacın doktor tarafından reçete edilip edilmediği, hangi branş tarafından, kaçınıcı basamak sağlık kuruluşunda reçete edildiği ve ne kadar süredir kullandıkları, kullanım amaçları, doktorun tavsiye ettiği düzene uygun olarak kullanıp kullanmadıkları sorgulanmıştır.

Çalışmamızda uygun kullanım; ilacın öğünlerden yaklaşık 30 dakika ve şikâyetler başlamadan önce günde 1 kez ve düzenli alınması şeklinde tanımlanmıştır.

Dünya Sağlık Örgütü, akılcı ilaç kullanımını kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre uygun ilacı uygun süre ve dozda en uygun maliyette kolayca ulaşabilmeleri olarak tanımlamıştır (9).

Yaptığımız çalışmada 18 yaşından büyük, UEAH polikliniklerine başvurmuş, sorulan soruları anlayıp cevap verebilecek mental yeterlilikte olan gönüllü hastalara anket uygulanmıştır. Gebe, 18 yaşından küçük, sorulan soruları anlayıp cevap verebilecek mental yeterlilikte olmayan bireylere anket uygulanmamıştır. Daha önceki çalışmalarda toplumda PPI kullanım oranı %15 olarak tespit edilmiştir (8). Bu veriye dayanarak tip 1 hata oranı (alfa) 0,001 ve %90 güç ile örneklem büyüklüğü 92 hasta olarak hesaplanmıştır.

%10 veri kaybı dâhil edilerek çalışmaya 103 hasta dâhil edilmiştir.

Verilerin analizinde IBM SPSS Statistics 22.0 programı kullanılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır. Niceliksel verilerin analizinde; veriler ortalama \pm standart sapma şeklinde sunularak karşılaştırmada Student T testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için p değeri 0,05 olarak alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya katılan hastaların ortalama yaşı 48,9 \pm 16,3'dür. Katılımcıların %41,7'si erkek, %58,3'ü kadındır. Katılımcıların eğitim durumu incelendiğinde %3,9'unun okur-yazar olmadığı tespit edilmiştir. Okuryazar olan %96,1'lik kısmın %58,9'unun ilköğretim mezunu, %16,5'inin lise mezunu, %20,4'ünün üniversite mezunu olduğu saptanmıştır. Hastaların %40,8'inin herhangi bir nedenle PPI kullandığı gösterilmiş olup kullananların yaş ortalaması 53,69 \pm 13,28 olarak hesaplanmıştır (P:0,039). Aynı zamanda PPI kullananların %61,9'unun kadın, %38,1'inin erkek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 1). Kullanılan PPI'lerin piyasa isimleri ile etken maddeleri sorgulandığında %38,1 ileesomeprazol en sık kullanılan preparat olarak karşımıza çıkmıştır. Diğer preparatların ise kullanım oranları sırasıyla pantoprazol %31, lansoprazol %26,2, omeprazol %4,8 olarak hesaplanmıştır. Katılımcıların %86'sına kullandıkları ilaç doktor tarafından reçetelendirilmiştir. Bahsedilen reçetelerin %16,2'si birinci basamak, %62,2'si ikinci basamak, %21,6'sı üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında verildiği tespit edilmiştir. Hastaların PPI kullanım gerekçeleri; %25,6'sı kullanmakta olduğu diğer ilaçların istenmeyen etkilerini önleme, %74,4'ü ise mide şikâyetlerini önleme olarak dağılım göstermiştir. Mide şikâyeti için kullananların %40,6'sının, diğer ilaçların istenmeyen etkilerini önlemek amacıyla kullananların ise %81,8'inin PPI'leri düzenli kullandığı bulunmuştur (P:0,021). PPI kullanan hastaların %51,2'sinin ilacı düzenli, %37,2'sinin ilacı uygun kullandığı saptanmıştır.

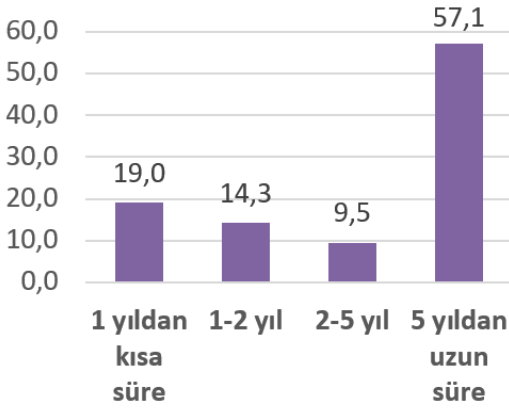
Kullanıcıların %19'unun 1 yıldan kısa süredir, %14,3'ünün 1 ila 2 yıldır, %9,5'inin 2 ila 5 yıldır, %57,1'inin 5 yıldan uzun süredir PPI kullandığı tespit edilmiştir (Grafik 1). Buna ek olarak kullanım süresi cinsiyet açısından değerlendirildiğinde 5 yıldan uzun süredir kullananların %65,4'ü kadındır. Ankete katılan 103 hastadan 14'ü non-steroid antiinflatuvar ilaç (NSAii) kullanmakta ve %64,28'i aynı zamanda PPI kullanmaktadır. Anket uygulanan 103

hastadan 28'i diyabetes mellitus (DM) hastası olup, bu 28 hastanın %64,3'ü PPI kullanmaktadır. Çalışmaya dâhil edilen hastalardan 2 veya daha fazla kronik hastalığı olanların PPI kullanım oranı %60,3 bulunurken sadece 1 kronik hastalığı olanların PPI kullanım oranı %8,3 bulunmuştur ($p < 0.001$) (Grafik 2).

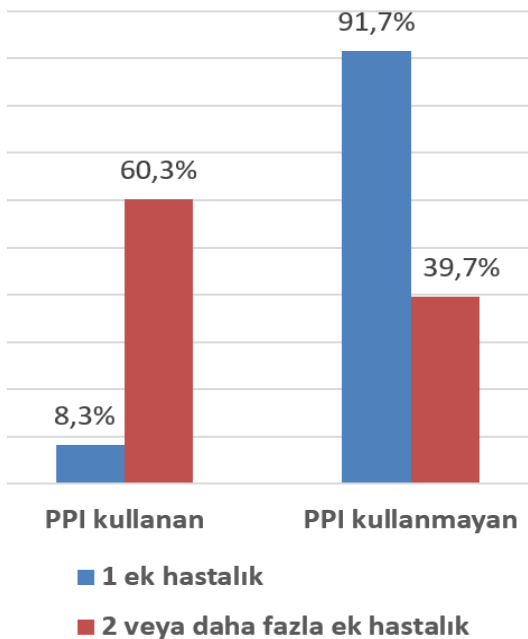
Tablo 1. Katılımcıların sosyodemografik verileri

Yaş (ortalama±SS)		48,97 ± 16,33
Cinsiyet (K/E)		60/43
Medeni hal	Evli	%80,6
	Bekar	%19,4
Eğitim durumu	Okur-yazar değil	%3,9
	Sadece okuma yazma biliyor	%1,9
	İlkokul	%57,3
	Lise	%16,5
	Üniversite	%20,4

Grafik 1. Katılımcıların PPI kullanım sürelerinin dağılımı



Grafik 2. Ek hastalık sayılarına göre PPI kullanım sıklığı



TARTIŞMA

Yaptığımız bu kesitsel çalışmada PPI kullanım oranı %40,8 olarak tespit edilmiş olup literatürdeki diğer çalışmalarda da ortaya konulan, PPI kullanımının sıklığı desteklenmiştir. Lassale M. ve ark. Fransız Ulusal Sağlık Veri tabanından yararlanarak yaptıkları reçete tabanlı ulusal çalışmada, Fransız toplumunun %29,8'inin PPI kullandığını saptamıştır (8). İsveç'te Susanna ve ark.'ları tarafından yapılan 65 yaş üstü bireylerin dâhil edildiği uzun dönem PPI kullanımının incelendiği çalışmada, kadınlarda kullanım oranının daha yüksek olduğu (%60,8) gösterilmiştir. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da uzun dönem kullanıcıların çoğunluğunu kadınlar oluşturmaktaydı (%65,4) (11).

Chia ve arkadaşlarının randomize seçilen yatan hastalardaki PPI kullanımını inceledikleri çalışmada, PPI kullanan 477 hastanın %54,1'inin ilacı uygun kullanmadığı ortaya konmuştur (12). Literatürdeki bir diğer retrospektif çalışmada ise acil servise başvuran 174 hastanın 85'inin düzenli PPI kullanmakta olduğu ve %54,7'sinin uygun kullanmadığı Osama ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir (13). Bizim çalışmamızda ise PPI kullanan hastaların %62,8'inin PPI'leri uygun kullanmadığı gösterilmiş olup bahsedilen çalışmalarla aynı doğrultudadır.

Yuan ve arkadaşları tarafından düzenli PPI kullananlarda kullanmayanlara göre Tip 2 DM gelişme riski %24 oranında daha yüksek rapor edilmiştir (1). İspanya'da yapılan bir diğer çalışmada, hastanenin herhangi bir bölümüne başvuran Tip 2 DM tanılı hastaların periyodik HbA1c ölçümleri değerlendirilip daha sonra PPI kullanım durumlarının incelendiğinde; PPI kullanan bireylerde HbA1c anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (14). Bizim çalışmamızda ise Tip 2 DM tanısı olup PPI kullananların oranı %42,9'dur. Ancak Uzun dönem PPI kullanımının Tip 2 DM gelişiminde etken faktör olup olmadığı ya da PPI'lerin glisemik kontrol üzerindeki etkisi yapmış olduğumuz kesitsel çalışmayla ortaya konulamamıştır.

Düzenli NSAİİ kullanan hastalarda NSAİİ'ye bağlı enteropati, GİS hemorajileri gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bu komplikasyonların gelişme sıklığını azalttığı için PPI'ler ve NSAİİ'ler sıkça birlikte reçetelendirilirler. Çalışmamızdaki NSAİİ kullanan hastaların %64,28'inin aynı zamanda PPI kullanması bu görüşü destekler niteliktedir. Fakat NSAİİ grubu olarak selektif COX-2 inhibitörlerinin PPI ile kombine kullanımının bağırsak mukozasında hasara yol açarak okült kanama riskini arttırdığı, Washio ve arkadaşları tarafından

ortaya konduğu için COX-2 inhibitörü ile PPI reçetelendirilirken hastanın çok yönlü değerlendirilmesi önerilmiştir (15).

Dünya çapında birçok ilacın gereğinden fazla ve yanlış endikasyonla reçetelendirildiği ve kullanıldığı bilinen bir gerçektir. PPI'lerin de bu ilaçlar arasında önemli bir yer tuttuğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Çeşitli ülkelerin halk sağlığı kolları, her ne kadar PPI'lerin gereksiz reçetelendirilmesi konusunda kampanyalar yürütse de birçok yerde hala gereksiz reçetelendirme yüksek oranda devam etmektedir (16). Türkiye'de de akılcı ilaç kullanımı başta antibiyotikler, PPI'ler olmak üzere; üzerinde durulan önemli bir konudur. Özdiñç ve ark.'ları tarafından yapılan akılcı ilaç kullanımı ile ilişkili randomize anket çalışmasında 774 katılımcının %54'ünün herhangi bir doktor reçetelendirmesi olmadan ilaç kullandığı ve bu hastaların %50'sinin önceki ilaç kullanım deneyimlerine dayanarak ilaç aldıkları, %26,5'inin bir aile üyesi, komşu ya da yakına danışarak ilaç aldığı sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda ise doktor reçetelendirmesi olmadan PPI kullanım oranı %14 olarak bulunmuş olup Özdiñç ve ark.'larının çalışmasında reçetesiz kullanım fazlalığını desteklemektedir (17).

Türkiye'de beş yıllık bir periyodu kapsayan, PPI maliyet hesabının incelendiği çalışmada; %110 oranında maliyet artışı hesaplanmıştır. Bu artışın sebebi net olarak belirtilmemiş olsa da alternatif olmasına rağmen en ucuz preparat olan omeprazolün en sık reçete edilen preparat olmadığı ortaya konmuştur (9). Çalışmamızda en az tercih edilenin omeprazol olması, çalışmamızın bahsedilen kontrolsüz maliyet artışını destekler nitelikte olduğunu göstermektedir. Bu durumun önüne geçilebilmesi için diğer preparatlarla aynı etkiye sahip daha ucuz maliyetteki preparatların reçete edilmesi teşvik edilmelidir.

Çalışmamızda, anketlerin tek merkezli ve sadece hastaneye ayaktan başvuran hastalara uygulanmış olması genel popülasyondaki PPI kullanım oranını yansıtmamaktadır. Buna ek olarak çalışmamızda sadece oral preparat kullanımının sorgulanıp, intravenöz formların sorgulanmaması da ortaya konulan oranın muhtemelen asıl orandan daha düşük hesaplanmasına yol açmıştır. Bununla birlikte reçete tabanlı bir çalışma olmadığı için, net bir maliyet hesabı ortaya konulamamıştır.

SONUÇ

Yaptığımız bu çalışmada PPI'lerin kullanım yaygınlığı ve uygunsuz kullanım oranı, daha önce yapılmış birçok çalışmanın sonucu ile tutarlı olarak yüksek bulunmuştur. Toplumdaki yaygın kullanımın gerçek oranı ve artmış olan ekonomik yükün boyutlarının ortaya konulması için toplum tabanlı çok merkezli yeni çalışmaların yapılması ve başta gastroenterologlar olmak üzere tüm branşlardaki hekimlerin ve hastaların akılcı ilaç kullanımı konusunda bilinçlendirilmesiyle bu konudaki sorunların önüne geçilebileceğine inanıyoruz.

Açıklamalar

Bu çalışmanın yürütülmesi sırasında her konuda desteğini ve tecrübesini bizlerle paylaşan danışmanımız Doç. Dr. Barış Sevinç'e yol göstericiliğinden ötürü içtenlikle teşekkür ederiz.

Etik: Bu çalışmanın etik kurulu alınmıştır.

Ethics committee approval had been taken.

Yazar katkı durumu; Çalışmanın konsepti; BÖ, KBÖ, EA, dizaynı; BÖ, KBÖ, EA, Literatür taraması; BÖ, KBÖ, EA, verilerin toplanması ve işlenmesi; BÖ, KBÖ, EA, istatistik; BÖ, KBÖ, EA, yazım aşaması; BÖ, KBÖ, EA,

Author contribution status; The concept of the study; BÖ, KBÖ, EA, design; literature review; BÖ, KBÖ, EA, collecting and processing data; BÖ, KBÖ, EA, statistics; BÖ, KBÖ, EA, writing phase; BÖ, KBÖ, EA,

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding: none

doi: <https://doi.org/10.33713/egetbd.1070299>

KAYNAKLAR

1. Yuan, J., He, Q., Nguyen, L. H., Wong, M. C., Huang, J., Yu, Y., ... & Zhang, C. (2021). Regular use of proton pump inhibitors and risk of type 2 diabetes: results from three prospective cohort studies. *Gut*, 70(6), 1070-1077.
2. Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2012). *Basic & clinical pharmacology*. New York: McGraw-Hill Medical.
3. Goodman, L. S., Gilman, A., Brunton, L. L., Lazo, J. S., & Parker, K. L. (2006). *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. New York: McGraw-Hill.
4. Özden A. Proton Pompa İnhibitörleri ve Kullanım Güvenirliği Konusundaki Yeni Bilimsel Veriler. *Güncel Gastroenteroloji Dergisi*. 2016; 20/2: 112-119.
5. Freedberg, D. E., Kim, L. S., & Yang, Y. X. (2017). The risks and benefits of long-term use of proton pump inhibitors: expert

review and best practice advice from the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology*, 152(4), 706-715.

6. Vaezi, M. F., Yang, Y. X., & Howden, C. W. (2017). Complications of proton pump inhibitor therapy. *Gastroenterology*, 153(1), 35-48.

7. ARI, H. C., MURATDAĞI, G., İNCİ, M. B., Elif, A. K. A. R., KARADENİZ, F., SÜRMEİ, O., ... & EKERBİÇER, H. Sakarya'daki Aile Hekimliği Uygulamalarından Elde Edilen Proton Pompa İnhibitörleri Reçete Verilerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. *Journal of Human Rhythm*, 6(3), 138-146.

8. Lassalle, M., Le Tri, T., Bardou, M., Biour, M., Kirchgerner, J., Rouby, F., ... & Dray-Spira, R. (2020). Use of proton pump inhibitors in adults in France: a nationwide drug utilization study. *European journal of clinical pharmacology*, 76(3), 449-457.

9. WHO. "The rational use of drugs. Report of the conference of experts." (1985).

10. BİLGİNER, E. (2018). Türkiye'de 2006-2011 yıllarında proton pompası inhibitörleri tüketiminin bütçeye etkisi.

11. Wallerstedt, S. M., Fastbom, J., Linke, J., & Vitols, S. (2017). Long-term use of proton pump inhibitors and prevalence of disease-and drug-related reasons for gastroprotection—a cross-sectional population-based study. *pharmacoepidemiology and drug safety*, 26(1), 9-16.

12. Chia, C. T. W., Lim, W. P., & Vu, C. K. F. (2014). Inappropriate use of proton pump inhibitors in a local setting. *Singapore medical journal*, 55(7), 363.

13. Ali, O., Poole, R., Okon, M., Maunick, S., & Troy, E. (2019). Irrational use of proton pump inhibitors in general practise. *Irish Journal of Medical Science (1971-)*, 188(2), 541-544.

14. Boj-Carceller, D., Bocos-Terraz, P., Moreno-Vernis, M., Sanz-Paris, A., Trincado-Aznar, P., & Albero-Gamboa, R. (2011). Are proton pump inhibitors a new antidiabetic drug? A cross sectional study. *World journal of diabetes*, 2(12), 217.

15. Tai, F. W. D., & McAlindon, M. E. (2018). NSAIDs and the small bowel. *Current opinion in gastroenterology*, 34(3), 175-182.

16. Albarki, H., Pun, A., & Paddle, P. M. (2020). What is the truth about proton pump inhibitors?. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 28(6), 376-384.

17. Ozdinc, S., Sensoy, N., Kurt, R., Altas, S., & Altun, R. (2015). Are we using drugs rationally? A survey study from Turkey. *Pakistan journal of medical sciences*, 31(5), 1156.