

ANTİBİYOTİKLERİ AKILCI KULLANIYOR MUYUZ?*

Lütfiye EROĞLU¹, Semra ÇALANGU², Rabia TUNA³, Işıl ÜLGER İŞÇİ⁴

Geçtiğimiz yüzyılın dünyamıza en büyük armağanı antibiyotikler olmuştur. Ancak bu armağanın yeteri kadar değerlendirildiği kuşkuludur. Yalnız ülkemizde değil, hemen tüm dünyada antibiyotiklerin yersiz-kötü kullanımına ilişkin ciddi sorunlar yaşanmaktadır. Bu sorunların üç önemli yansıması vardır; direnç gelişimi, ekonomik kayıp ve bireylerin gereksiz yere antibiyotikle karşılaşması sonucu oluşan tıbbi problemler...

ANKEM Kongrelerinin birinci misyonu hep antibiyotiklerin akılcı kullanımını özendirmeye, gerçekleştirmeye yönelik olmuştur. Bu bağlamda 1988 yılında daha 3. ANKEM kongresinde bu konu tartışılarak bu politikanın ilk adımları atılmıştır. İlk adım sağlık kurumlarında "antibiyotik kontrol komite"lerinin kurulması olarak belirlenmiştir. Bugün pek çok kurumda bu komitelerin görev yaptığını, komitesi olmayan kurumların da onların politikalarını benimzediklerini görmekteyiz. Doğal olarak antibiyotiklerin akılcı kullanımı ANKEM dışında da pek çok örgütün/grubun gündeminde olan bir sorun olarak algılanmıştır. Bu politikaların sürdürülmesinde İlaç Endüstrisine de önemli görevler düştüğü açıktır. Tüm bu çalışmaların, üretilen politikaların bizi nereye getirdiğini görmek amacıyla bu genel oturum düzenlenmiştir. Önce dünya ilaç sektörünün ve antibiyotiklerin dünyada genel tüketiminin bir fotoğrafını göreceğiz.

Eroğlu: İlaç endüstrisinin günümüz ekonomi dünyasındaki yeri nedir?

Ülger İşçi: Dünyada ilaç endüstrisi hızla büyüyen ve Ar&Ge yatırımlarının en yoğun yaşandığı sektördür. Büyümenin özellikle Kuzey Amerika, Avrupa ve Japonya'da gerçekleştiği ilaç sektöründe 2002 yılı itibariyle toplamda % 10'lara varan büyüme dikkat çekmektedir. Dünya ilaç sektörünün büyüklüğünün 2004 yılında 505.8 milyar dolara ulaşması beklenmektedir. Endüstrinin dağılımında en yüksek oran % 47.2 ile Kuzey Amerika'da, % 23.7 ile Avrupa'da, % 12 ile Japonya'da, % 6 ile Orta Amerika'da görülmektedir. İlaç endüstrisinde Türkiye'nin dünyadaki payı ise % 1 dolayındadır.

Eroğlu: İlaç sektörünün büyüklüğünü gördük ama kısımca önemli olan AR-GE'ye ayrılan kaynaklar.

Ülger İşçi: İlaç sektörü Ar&Ge yatırımları açısından bilinen pek çok sektörün önünde yer almaktadır. Bu yatırımlar 2002 yılında tüm ilaç firmaları için 32 milyar doları bulmuştur. Yapılan bu Ar&Ge yatırımları 2001 yılının harcamalarını % 7.7 arttırmış ve 1990 yılının yatırımlarının 3 katını bul-

muştur. Yaklaşık 26.4 milyar doların Amerika'da, 5.7 milyar doların ise diğer ülkelerde araştırma bütçelerine aktarıldığını görmekteyiz. Tahmin edilenin aksine yapılan bu harcamalar bilinen pek çok sektörün ilerisindedir. Microsoft, Boeing, IBM gibi Ar&Ge bütçesi ile övünen pek çok sektör grupları ilaç sektörünün gerisinde kalmaktadır. Bilinenin aksine diğer bir gerçek de ilaç sektöründeki bu yatırımların devlet bütçeleri ile desteklenmediğidir. Amerika'da en çok satılan ürünler incelendiğinde 47 ilacın sadece 4'ünün devlet tarafından desteklenen araştırma bütçelerine sahip olduğunu görmekteyiz. Yatırımların özellikle Amerika'da odaklanmasının nedeni olarak Avrupa, Japonya ve diğer ülkelerde devlet tarafından ilaç fiyat uygulamalarındaki kısıtlamalar gösterilmektedir. Geçen 6 yıla oranla bu yıl itibariyle kanser tedavileri için geliştirilen 402 yeni molekül, kalp hastalıkları için 123, HIV/AIDS için 83, nörolojik hastalıklar için 176 molekül geliştirilme aşamalarında yol almaktadır.

Eroğlu: İlaç endüstrisinin dünya ekonomisinde önemli bir yeri olduğu ve oldukça hızlı büyüyen bir sektör olduğu kuşkusuz. Bu ekonomik hacim ve büyüme ilaç grupları açısından ne durumda, hangi alanlarda daha hızlı büyüme görüyoruz?

Ülger İşçi: Sektördeki hacimlere terapötik alanlar temelinde baktığımızda Amerika ve AB gibi gelişmiş ülkelerde merkezi sinir sistemi ürünlerinin en büyük hacmi oluşturduğunu, Türkiye'de ise halen antibiyotiklerin pazarın en önemli kısmını oluşturmaya devam ettiğini görmekteyiz (Tablo 1).

Aynı terapötik alanları büyüme hızları anlamında karşılaştırdığımızda Türkiye'de de en hızlı büyüyen alanlar merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem ilaçları alanlarıdır. Dünyada kolesterol ve trigliserid düşüren ilaçların büyüme hızı 2001 yılına göre % 22 artış göstermekte, benzer bir büyüme antidepresanlar grubunda % 20 ile yaşanmaktadır (Tablo 2).

Eroğlu: Ülkemizde ve dünyada kişi başına düşen ilaç tüketiminin boyutu ve burada antibiyotiklerin yeri nedir?

Ülger İşçi: Türkiye'de ilaç sektörü değerlendirmesinde kişi başına düşen ilaç tüketimini dolar bazında karşılaştırdığımızda ülkemizin dünya sıralamasının oldukça gerisinde kaldığını görmekteyiz (Tablo 3).

Ülkemizde 40 dolar olarak görülen kişi başına ilaç tüketimi antibiyotikler açısından değerlendirildiğinde 8.4 dolar ile bu miktarın 5'te birini oluşturmaktadır. Bu oran nüfusu muza oranla belirgin olarak düşük kalmaktadır (Tablo 4).

* 18. ANKEM Klinikler ve Tıp Bilimleri Kongresi, Genel Oturum 7 sunumu (25-29 Mayıs 2003, Antalya).

1- İstanbul Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

2- İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

3- FAKO İlaçları A.Ş., İstanbul.

4- Bristol-Myers Squibb İlaçları, İstanbul.

Tablo 1. Terapötik alanların büyüklükleri (IMS, 2002).

	Kuzey Amerika Milyar \$	AB Milyar \$	Türkiye Milyon \$
Merkezi sinir sistemi	33.2	9.5	281
Kardiyovasküler sistem	28.5	14.0	368
Gastro-intestinal sistem	22.6	8.9	307
Solunum sistemi	15.7	5.5	216
Antiinfektifler	12.6	4.5	562
Genitoüriner sistem	9.9	3.4	108
Lokomotor sistem	9.3	3.5	264

Tablo 2. Terapötik alanların büyüme hızları (IMS, 2002).

	Kuzey Amerika %	AB %	Türkiye %
Kardiyovasküler sistem	19	24	34
Merkezi sinir sistemi	22	16	32
Gastro-intestinal sistem	15	15	27.7
Solunum sistemi	10	9	33
Antiinfektifler	8	9	16.7
Genitoüriner sistem	7	6	23.3
Lokomotor sistem	6	5	17.2

Tablo 3. 2002 yılında kişi başına ilaç tüketimi (USD 2002, İ.E.İ.S.).

1. ABD	567	8. Fransa	268
2. Japonya	454	9. Hollanda	148
3. Almanya	207	10. İngiltere	205
4. Avusturya	188	11. İrlanda	175
5. Belçika	242	12. İspanya	171
6. Danimarka	180		
7. Finlandiya	203		
		TÜRKİYE	40

Tablo 4. 2002 yılında kişi başına antibiyotik tüketimi (USD 2002, İ.E.İ.S.).

1. ABD	42.3	8. Meksika	9.3
2. Japonya	40.3	9. TÜRKİYE	8.4
3. Fransa	22.7	10. AUS/YZ	7.2
4. İtalya	17.4	11. İngiltere	6.6
5. Almanya	15.1	12. Arjantin	4.5
6. Kanada	11.7	13. Brezilya	1.7
7. İspanya	10.0		

İlaç endüstrisinde dolar bazında en çok tüketilen ilaçlar sıralamasında dünyada antiülseran ajanları, kolesterol düşüren ilaçları ve antidepresanları sırasıyla ilk üçte görmekteyiz. Sefalosporinler bu listede onuncu sırada yer almaktadır. Aynı listeyi ülkemiz için oluşturduğumuzda non-steroidal anti-inflamatuvarlardan sonra ikinci ve üçüncü sırada geniş spekt-

rumlu penisilinler ve sefalosporinler bulunmaktadır. İlk on sıralamasında makrolidlerin ve florokinolonların da bulunması yine dikkat çekmektedir.

Dünya pazarının reçeteleme alışkanlıklarını incelediğimizde antibiyotiklerin yine ön sıralarda olduğunu gözlemliyoruz:

1. Omeprazole
2. Simvastatin
3. Atorvastatin
- ...
16. Amoksisilin + klavulanik asit
22. Siprofloksasin
25. Azitromisin
31. Klaritromisin
37. Levofloksasin
43. Seftriakson
78. Sefuroksim aksetil
82. İmipenem ve silastatin

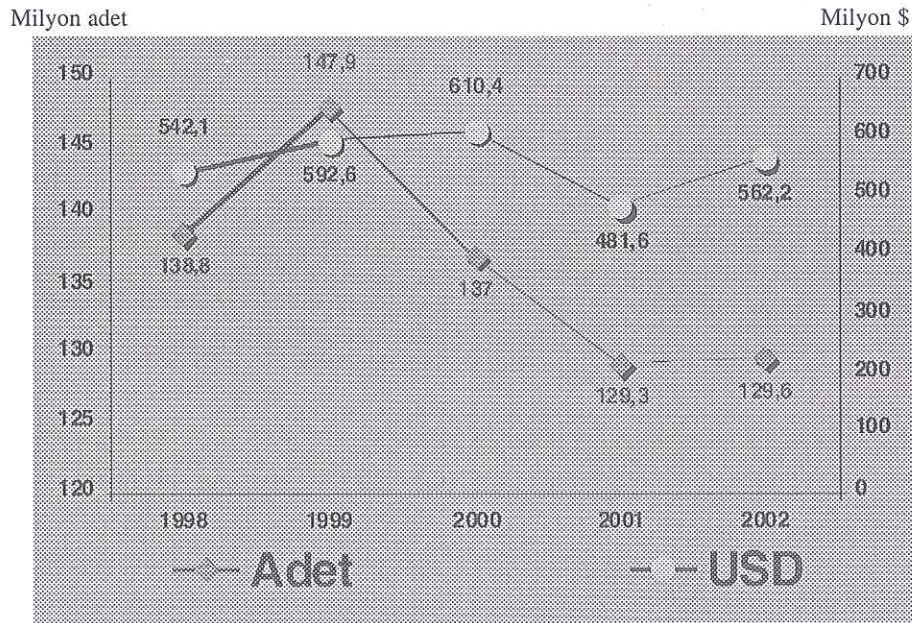
Amerika ve Türkiye karşılaştırmasını reçete oranları açısından incelediğimizde Amerika'da Zitromax'ın 6. sırada yer aldığını görmekteyiz ve bu durumun tedavi protokolleri ile de desteklendiğini biliyoruz (Tablo 5).

Eroğlu: Bize sunduğunuz tüm bu verileri değerlendirdiğinizde ülkemizde antibiyotiklerin kullanımına ilişkin çıkan fotoğraf nedir?

Ülger İşçi: Ülkemizde akılcı antibiyotik kullanım politikasının giderek sonuç verdiğini görmekteyiz. Son 3 yılda ülkemizdeki antibiyotik kullanımı belirgin bir düşüş göstermiştir. Dolar bazında kararlı bir seyir izleyen antibiyotik pazarı adet anlamında giderek küçülmektedir. Bu küçülme reçete verilerindeki uygun molekül tercihleri ile de desteklenmektedir (Şekil 1).

Tablo 5. IMS 2002-RX data.

	ABD-2002	TÜRKİYE 2002
1	Hydrocodone w/APAP	Calpol
2	Lipitor	Coraspin
3	Atenolol	Muscoril
4	Synthroid	Apranax
5	Premarin	Vermidon
6	Zitromax	Voltaren
7	Furosemide	Tylol Hot
8	Amoxicillin	Mesulid
9	Norvasc	Supradyn
10	Hydrochlorothiazide	Augmentin
11	Alprazolam	Asist
12	Albuterol aerosol	Duocid
13	Zoloft	Majezik



Şekil 1. Türkiye'de antibiyotik kullanımı (IMS, 2002).

Eroğlu: Biraz da geleceğe bakalım, ilaç sektörünün gelecekteki hedefleri nelerdir, acaba hangi ilaç gruplarının geliştirilmesine öncelik verilecektir?

Ülger İşçi: Dünya ilaç endüstrisinin gelişimi içinde önemli itici güç gelişen toplumların ihtiyaçları, değişen alışkanlıklar ve yaşam stilleridir. Gelişmiş olan toplumlarda uzayan insan ömrü ilaç sektöründe de yaşlanan insanların ihtiyaçlarına yönelik araştırmalara hız verilmesine neden olmaktadır.

Yapılan araştırmalar, genelde 2000 ve 2050 yılları arasında 15-64 yaş arası grubunun % 17 azalacağını, 65 yaş üstü grubunda ise % 68 oranında artış gerçekleşeceğini öngörmektedir. Avrupa birliğinde 65 yaş üstü popülasyon toplumun % 14'ünü oluştururken bu grubun ilaç tüketimi % 30-40'ı bulmaktadır. Aynı toplumlarda çalışan yaş grubunun ise 2050'lere gelindiğinde % 20 azalacağı belirtilmektedir.

Bütün bu parametreler dünyada ilaç araştırmalarının yaşlanan popülasyon dinamikleri ile yol almasına neden olmaktadır. Artık istenmeyen ilaç etkileşimleri, metabolizma ilaçları ve çoğul drog kullanımına bağlı ilaç etkileşimleri artarak önem kazanmaktadır.

Demografik değişimler ilaç endüstrisindeki gelişim alanlarını biyoteknolojik ürünlere ve hedefe yönelik tedavilere kaydırmaktadır. Osteoporoz, alzheimer, kanserler üzerindeki diagnostik Ar&Ge yatırımları önem kazanırken, gelişmekte olan ülkelerdeki değişen beslenme alışkanlıkları, diyabet ve kardiyovasküler sistem hastalıklarına yönelik tedavilere hız verilmektedir.

Eroğlu: Dünyada ve ülkemizde antibiyotik tüketiminin genel boyutlarını gördük. Artık sıra ayrıntılı fotoğrafı incelemeye. Bu bölümde Tuna bize ülkemize ilişkin verileri verecek, Çalangu da bu verileri yorumlayacak. Bakalım akılcı antibiyotik kullanım politikaları amacına ulaşmış mı? Ne dersiniz Tuna?

Tuna: Türkiye'de yıllardır en fazla tüketilen ilaç grubunun antibiyotikler olduğu bilinmektedir. Ancak son 10 yılın rakamsal verilerine (IMS; Information Medical Statistics) bakıldığında; ülkemizde uygunsuz ve gereksiz antibiyotik kullanımını önleme yönündeki çabaların tümüyle boşa gitmediği de görülmektedir.

Eroğlu: Her halde önce vereceğiniz veritabanının kaynağını ve özelliklerini ayrıntılı anlatmakta yarar var, ayrıca bu kaynağı Ülger-İşçi'nin verilerinde de gördük, böylece bulguları daha iyi değerlendirebiliriz...

Tuna: Sunulan bilgilerin kaynağı olan veritabanı, "IMS Health" isimli uluslararası bir şirketin Türkiye ofisinden temin edilmiştir. IMS Health tüm dünyada 100'ü aşkın ülkede faaliyet gösteren ve yaklaşık 50 yıllık deneyim birikimi olan bir araştırma kuruluşudur. Bu kuruluş; sağlık alanında çalışan binlerce kaynaktan derlediği milyarlarca işlemi veritabanında toplar, analiz ederek sağlık sektörüne bilgi ve danışmanlık hizmeti sunar. Kuruluşun ana bilgi işlem merkezleri; A.B.D., Kanada, Madrid, Frankfurt ve Tokyo'da bulunmaktadır.

IMS; ecza depoları, hastaneler, eczaneler gibi ilaç dağıtım kanallarından veri toplar ve bu verilerin analizini yaparak her ay; ilaç kullanımı, reçeteleme uygulamaları ve tanıtım faaliyetleri gibi konularda bilgi verir. Aylık IMS raporları tüm tedavi grupları ve tüm ürünlerin analizlerinin yanı sıra, sadece tanımlanmış tedavi grupları ve tanımlanmış ürünler için de ülke genelinde 500 küçük birimin bölgesel analiz imkânını da sağlamaktadır. IMS analizleri çeşitli dönemlere ait kutu ve TL olarak satış rakamları ile büyüme, pazar payı gibi parametreleri de kapsamaktadır.

IMS Health Türkiye ofisi tüm ülke genelindeki dağıtım kanallarının % 99.8'ini oluşturan toplam 160 ecza deposu ve değişik branşlardan 1000 hekim ile çalışmaktadır. Reçeteleme verileri bu 1000 hekimin toplam 40,000 hekime projeksiyonu ile elde edilmektedir.

IMS Health tarafından dağıtılan verileri firmalar; durum analizi, potansiyel belirleme, hedefleme, hedef gerçekleştirme, performans değerlendirme ve gelecek tahmini gibi konularda kullanılmaktadır.

Bizim çalışmamızda sunulan rakamlar da, ecza depolarından eczanelere olan satış rakamlarıdır. Bir başka deyişle Türkiye'deki serbest eczane pazarı verileridir ve SSK, ihale ya da hastaneler yoluyla olan ilaç tüketimini kapsamaz.

Eroğlu: Bu veriler ne diyor?

Tuna: IMS verilerine göre Türkiye'de en çok kullanılan ilaçlar sıralamasında her ne kadar antibiyotikler hâlâ birinci sırada yer alıyor da olsalar, bu grup ilaçların tüketimi yıllar içinde görece olarak azalmaktadır. Üstelik Sağlık Bakanlığı verilerine göre Türkiye'de yıllar içinde gerek yataklı tedavi kurumlarının sayısı, gerekse bu kurumlarda muayene edilen hasta sayıları sürekli olarak artmaktadır.

Cumhuriyet'in kuruluş yıllarında tüm Türkiye'de sadece 89 olan yataklı tedavi kurumu sayısı, 2001 yılında 1949'a yükselmiştir. Aynı şekilde sadece Sağlık Bakanlığına bağlı yataklı tedavi kurumlarında muayene edilen hasta sayısı 1980 yılında yaklaşık 13 milyon iken, 2001 yılında bu sayının 65 milyona kadar yükseldiği görülmektedir. Aynı yıl S.S.Y.B.'na bağlı kurumlar dışında SSK'ya bağlı kurumlarda yaklaşık 41 milyon, üniversitelerde yaklaşık 8.5 milyon, diğer kamu ve özel kuruluşlarda da yaklaşık 5.5 milyon, yani toplamda 120 milyon kadar poliklinik yapıldığı bildirilmektedir. Görüldüğü gibi yataklı tedavi kurumlarında muayene edilerek reçete yazılan hastaların büyük çoğunluğu (% 55) SSYB'na bağlı kuruluşlarda, kalanların çoğu (% 35) SSK'ya bağlı kuruluşlarda ve az bir kısmı da (% 7) üniversitelerde muayene edilmektedir.

Sağlık Bakanlığı ve diğer yataklı tedavi kurumlarında görevli olup, sıklıkla antibiyotik reçeteleyen bazı uzman hekimlerin dallara göre dağılımı incelendiğinde (SSYB, 2001); tüm uzmanlık dalları arasında % 9.3'lük payı ile en kalabalık grubun genel cerrahi uzmanları olduğu ve % 9.1'lik pay ile iç hastalıkları uzmanlarının onları takip ettikleri görülmektedir. Kadın hastalıkları uzmanları % 8.9 ile üçüncü, pediatri uzmanları % 7.8 ile dördüncü, KBB uzmanları % 4.7 ile beşin-

ci, üroloji uzmanları ise % 4.3 ile altıncı sırada yer almaktadır. Yine sıklıkla antibiyotik reçeteleyen göğüs hastalıkları uzmanlarının oranı % 2.8 ve enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının oranı ise % 2.1 olarak bildirilmektedir.

Çalangu: Burada şu görüşü öne sürebilirim: Genel cerrahların en fazla, enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının ise en az antibiyotik reçete eden hekim grubu olması, antibiyotiklerin sıklıkla “profilaksi” amacıyla veya “ampirik tedavi” için yazıldığını, “kültür ve antibiyograma dayanan rasyonel” kullanımının ise çok sınırlı olduğunu düşündürmektedir. Bu sıralama, bizim klinik gözlemlerimize de uymaktadır. Genellikle cerrahi branş hekimleri antibiyotikleri daha sık reçete etmektedir.

Tuna: Yukarıda da belirtildiği gibi Türkiye’de halen en fazla tüketilen ilaç grubu % 18.5’lik payı ile “sistemik antiinfektifler”dir (IMS 2002, Kutu). “Sistemik antiinfektif” olarak anılan ilaçların büyük kısmı antibiyotikler olmakla birlikte; aşılarda, immunoglobulinler, antitoksik serumlar, antifungal gibi çok çeşitli ilaç türleri de IMS verilerinde bu grup içinde ele alınmaktadır. Dikkati çeken bir başka husus ise, antibiyotik kullanımında genellikle oral formların (% 76) tercih edilmesidir.

Çalangu: Hastane dışında antibiyotik kullanımı gerektiğinde oral formların tercih edilmesi doğru bir yaklaşımdır. Böylece tedavi maliyetini daha düşük tutmak mümkün. Ayrıca parenteral başlanan bir antibiyotik tedavisinin oral formla sürdürülerek tedavi süresinin bu şekilde tamamlandığı “ardışık tedavi” kavramının yerleşmesi, “eğitim” düzeyinin yükselmesi ile “eğilim” faktörünün arka plana itilebilmesi ve hastaların mutlaka “iğne” gerekmediğine ikna edilebilmesi, bazı tedavi kılavuzlarının yayınlanması buna katkıda bulunmuş olabilir.

Tuna: Türkiye’de en fazla tüketilen belli başlı ilaç grupları ve payları şöyle sıralanmaktadır (IMS 2002, Kutu).

1. Sistemik antiinfektifler (% 18.5)
2. Beslenme ve metabolizma (% 15)
3. Solunum sistemi (% 13)
4. Analjezikler (% 12)
5. Kas-iskelet sistemi (% 11)
6. Kardiyovasküler sistem (% 8)
7. Santral sinir sistemi (% 5)
8. Diğer (% 17.5)

Bu grupların yıllara göre gelişimi de bazı ilginç bulgular ortaya koymaktadır. Örneğin sistemik antiinfektiflerin 1994 yılında % 23.6 olan pazar payı, 2002’de % 18.5’e gerilemiştir. Benzer olarak analjeziklerin pazar paylarında da azalma gözlenmektedir. Öte yandan kas-iskelet sistemi, kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemi ilaçlarının pazar payları yıllar içinde düzenli olarak artmaktadır. Örneğin, kas-iskelet sistemi ilaçlarının 1994 yılında % 7.2 olan pazar payı, 2002 yılında % 11’e yükselmiştir. Benzer şekilde 1994 yılında % 5.6’lık pazar payına sahip olan kardiyovasküler sistem ürünleri, 2002’de % 7.7’lik paya ulaşmışlardır. Santral sinir sistemi ilaçlarının 2002’de elde ettikleri pazar payı ise % 5’tir. Beslenme ve metabolizma ürünleri ile solunum sistemi ilaçlarının pazar paylarının ise son 10 yılda fazla değişmediği söylenebilir.

Diğer bazı ilaç gruplarına göre antibiyotik kullanımındaki azalma, reçeteleme sıklığında da gözlenmektedir. Nitekim 2002 yılı rakamlarına göre; 698.7 milyon kutu olan tüm ilaçların satışında bir önceki yıla göre artış % 0.8 iken, 129.6 milyon kutu olan antibiyotik satışlarında 2001’e göre artış oranı sadece % 0.2 olmuştur. İstatistiklere 62.5 milyon olarak yansıyan antibiyotik reçete sayısında ise bir önceki yıla göre % 6’lık bir azalma izlenmektedir.

Reçete sayısı ve kutu satışlarına göre en fazla kullanılan antibiyotik gruplarının sıralaması tablo 6’da görülmektedir.

Tablo 6. Türkiye’de en fazla kullanılan antibiyotik grupları (IMS 2002 / Kutu X 1000).

Antibiyotik grubu	Reçete	Kullanım	Tüm antibiyotikler arasındaki payı (%)
Sefalosporinler	12 955	34 391	27
Beta-lakt./beta-laktz. inh. komb.	16 016	22 413	17
Makrolidler ve linkozamidler	9 026	15 844	12
Aminopenisilinler	4 555	13 256	10
Orta/dar spektrumlu penisilinler	3 000	12 299	
Aminoglikozidler	995	9 570	7
Fluorokinolonlar	7 499	6 201	5
Trimetoprim komb.	2 425	3 857	3
Tetrasiklinler	1 041	1 931	2

Yukarıdaki tabloda yer alan bazı antibiyotik gruplarının reçete sayıları ile kullanılan miktarları arasındaki farklar dikkat çekmektedir. Aslında ağırlıklı olarak parenteral formda kullanılan (örneğin; sefalosporinler, orta/dar spektrumlu penisilinler ve aminoglikozidler), bir kutusunda tek bir doz ilaç içeren ve her bir reçeteye yaklaşık 10 adet yazılan bazı antibiyotiklerdeki reçete sayısı (10 kutu da yazılmış olsa 1 reçete olarak sayılıyor) ile kullanılan miktarları arasında birkaç kat fark olması zaten beklenen bir veridir.

Ancak bir veya iki kutu kullanıldığında tam bir tedavi dozu sağlayan ve ağırlıklı olarak oral formda kullanılan antibiyotik gruplarında (örneğin; aminopenisilinler, beta-laktam / beta-laktamaz inhibitör kombinasyonları, makrolidler gibi) ise reçete sayısı ile kullanılan miktarlar arasında büyük farklar olmaması beklenir. Oysa tablo 6 incelendiğinde, özellikle aminopenisilinler ve florokinolonlardaki farklar yoruma açık görünmektedir. Aminopenisilinler yaklaşık 4.5 milyon reçeteye karşılık 13 milyon kutu kullanılmış, florokinolonlar ise bunun tersine yaklaşık 7.5 milyon reçeteye karşılık sadece 6 milyon kutu kullanılmıştır.

Çalangu: Reçetesiz ilaç satışının mümkün, hattâ rutin olduğu bir ülkede kullanılan antibiyotik miktarının reçeteleenen miktardan fazla olması beklenen bir durum olabilir. Florokinolonların yazılandan daha az kullanılmış olması ise gerçekten açıklanması güç bir durum.

Tuna: Yukarıda sıralanan grupların son 10 yıl içindeki gelişimleri incelendiğinde, bazı antibiyotik gruplarının kullanımındaki artışa karşılık bazı gruplarda azalmalar olduğu dikkati çekmektedir. Örneğin; 1993 yılında tüm antibiyotikler arasında % 7.5'luk pazar payına sahip olan sefalosporinlerin sürekli artış göstererek 2002 yılında % 27'lik bir paya ulaştıkları, diğer yandan 1993 yılında % 24'lük pazar payı ile birinci sırada bulunan orta/dar spektrumlu penisilinlerin sürekli bir azalma sonucu 2002 yılında % 10'luk pazar payı ile beşinci

sıraya geriledikleri görülmektedir. Aslında kullanımı sürekli ve belirgin derecede artış gösteren iki grup, sefalosporinler ve beta-laktam/beta-laktamaz inhibitör kombinasyonlarıdır. Diğer yandan; orta/dar spektrumlu penisilinler, aminoglikozidler, trimetoprim kombinasyonları ve bir ölçüde de aminopenisilin kullanımındaki azalma dikkati çekmektedir.

Kutu satışları bazında en fazla kullanılan antibiyotikler arasında 1. kuşak bir parenteral sefalosporin türevi olan sefazolin sodyum % 16'lık pay ile ilk sırayı alırken, bir aminopenisilin türevi olan amoksisilin % 15'lik pay ile ikinci sırada bulunmaktadır.

Çalangu: Sefazolinin bu "önlenebilir yükselişi" hastane ortamında "cerrahi profilaksiste ilk seçenek" olması açısından istenen bir durum olmakla beraber, hastane dışı verileri değerlendirdiğimiz bu durumda, üzerinde dikkatle durulması gereken bir bulgu. Çünkü sefazolin tedavi amacıyla kullanıldığında günde 3-4 kez uygulanması gereken bir antibiyotik. Bu durumda ya günlük tedavi eksik ve uygunsuz bir şekilde yapılıyor, ya da uygun, ama pahalı bir tedavi yapılıyor. Parenteral penisilinden genellikle allerji korkusu nedeniyle uzaklaştırıldığını ve kullanımının azaldığını biliyoruz. Ama eğer penisilin korkusu nedeniyle, yerine sefazolini seçiyorsak, yine yanlış yapıyoruz demektir. Bu durumda oral seçenekler (makrolid, tetrasiklin gibi) yerine bir parenteral sefalosporin seçiyorsak, tedavi maliyetini gereksiz yere arttırdığımızı düşünebiliriz. Listede makrolidlerin hiç sıralamaya girmedikleri görülmektedir. Buna karşılık reçete edilen linkomisin ile kullanılan linkomisin arasında neredeyse 40 kat fark olması, bu antibiyotikğin eczanelerde reçetesiz satıldığı ve hattâ eczanede, bazen hastanın isteği ile hemen ayaküstü uygulandığının çarpıcı bir göstergesidir.

Tuna: Reçete sayısı ve kutu satışlarına göre en fazla kullanılan antibiyotiklerin sıralaması tablo 7'de görülmektedir.

Tablo7. Türkiye'de en fazla kullanılan antibiyotikler (IMS 2002 / Kutu).

Antibiyotik grubu	Reçete	Kullanım	Tüm antibiyotikler arasındaki payı (%)
Sefazolin	1,814,688	20,741,100	16
Amoksisilin	3,057,511	18,698,000	15
Penisilin G	1,778,420	10,857,300	9
Amoksisilin / klavulanat	7,768,910	10,671,400	9
Sultamisilin	8,562,842	9,034,700	8
Gentamisin	1,406,460	8,708,400	8
Ampisilin	651,593	7,255,400	6
Sefuroksim aksetil	5,603,701	5,367,400	4
Linkomisin	137,489	5,211,500	4

Yukarıdaki tabloda da bazı antibiyotiklerin reçete sayıları ile kullanılan miktarları arasındaki farklar yine dikkati çekmektedir. Örneğin; amoksisilinin reçete sayısı ile kullanılan miktarı arasında yaklaşık 6 kat, ampisilinin reçete sayısı ile kullanılan miktarı arasında yaklaşık 11 kat fark olduğu görülmektedir. Her bir kutusunda tek bir doz ilaç bulunan ve parenteral bir preparat olan linkomisin 137 bin reçete sayısına karşılık bu rakamın yaklaşık 38 katını bulan ve 5 milyon kutuyu aşan satış rakamı da yoruma açık bir veridir. İlginç olarak yalnızca sefuroksim aksetilinin reçete sayısı kullanılan miktarından daha azdır.

Türkiye’de en fazla kullanılan antibiyotiklerin son 5 yıl içindeki gelişimlerine bakılırsa, bu süre içinde bazı antibiyotiklerin kullanımı artmış, bazılarınıninki de azalmıştır. Örneğin; 1997 yılında tüm antibiyotikler arasında % 5.9’luk pazar payına sahip olan sefazolinin sürekli artış göstererek 2002 yılında % 16’lık bir paya ulaştığı, diğer yandan 1997 yılında % 13.9’luk pazar payı ile birinci sırada bulunan penisilin G’nin kullanımı sürekli azalarak 2002 yılında % 9’luk pazar payı ile üçüncü sıraya gerilediği görülmektedir. Aslında kullanımı sürekli artış gösteren dört antibiyotik; sefazolin, amoksisilin/klavulanat, sultamisilin ve sefuroksim aksetil iken; penisilin G, gentamisin, ampisilin ve linkomisin kullanımında süregelen azalma dikkati çekmektedir. Amoksisilin kullanımında ise son 5 yıl içinde önemli bir değişiklik gözlenmemektedir.

Türkiye’de en fazla tercih edilen antibiyotik gruplarının kullanımlarına ilişkin bazı bilgiler aşağıda özetlenmektedir.

Sefalosporinler: Bu grupta ağırlıklı olarak parenteral ürünler (% 74) kullanılmakta olup, son 5 yılda kullanımlarının sürekli olarak artması da özellikle parenteral preparatlara bağlıdır. Parenteral sefalosporinler arasında % 79’luk payı ile sefazolin ilk sırayı alırken, seftriakson % 14’lük bir paya sahiptir.

Oral preparatlar arasında % 58’lik payı ile birinci sırada bulunan sefuroksim aksetili; % 20 pay ile sefaklor, % 8 pay ile sefprozil ve % 7 pay ile sefiksim takip etmektedir.

Sefalosporinleri en fazla reçeteleyen hekim grupları; pratisyen hekimler (% 65.7), pediatri (% 10.7), cerrahi (% 5.0), iç hastalıkları (% 4.7) ve KBB (% 4.2) uzmanları olarak sıralanmaktadır.

Sefalosporinlerin en fazla reçetelendiği endikasyonlar ise; akut üst solunum yolu infeksiyonları (% 41.1), akut alt solunum yolu infeksiyonları (% 12.5), otitis media (% 8.3), üriner infeksiyonlar (% 6.7), diğer üst solunum yolu infeksiyonları (% 5.4), deri ve yumuşak doku infeksiyonları (% 4.4), kronik alt solunum yolu infeksiyonları (% 4.1), influenza ve pnömoni (% 3.1) olarak bildirilmektedir.

Beta-laktam / beta-laktamaz inhibitör kombinasyonları: Bu grupta ise ağırlıklı olarak oral preparatlar (% 85) kullanılmakta olup, son 5 yılda kullanımlarının sürekli olarak artması da özellikle oral preparatlara bağlıdır.

Oral preparatlar arasında amoksisilin/klavulanatın payı

% 51, sultamisilinin payı ise % 49’dur. Parenteral form olarak da hemen hemen sadece ampisilin/sulbaktam kombinasyonu (% 96) kullanılmaktadır.

Beta-laktam / beta-laktamaz inhibitör kombinasyonlarını en fazla reçeteleyen hekim grupları; pratisyen hekimler (% 72.6), pediatri (% 9.1), cerrahi (% 4.0), iç hastalıkları (% 3.8) ve KBB (% 3.8) uzmanları olarak sıralanmaktadır.

Bu grubun en fazla reçetelendiği endikasyonlar ise; akut üst solunum yolu infeksiyonları (% 59.7), akut alt solunum yolu infeksiyonları (% 9.2), otitis media (% 5.8), diğer üst solunum yolu infeksiyonları (% 3.9), deri ve yumuşak doku infeksiyonları (% 3.1), kronik alt solunum yolu infeksiyonları (% 2.7), influenza ve pnömoni (% 2.3), üriner infeksiyonlar (% 2) ve diş infeksiyonları (% 1.7) olarak bildirilmektedir.

Makrolidler ve benzerleri: Bu grupta en fazla kullanılan antibiyotik linkomisin olup, son 5 yıldaki kullanımlarına göre 1999’dan bu yana spiramisin hariç tüm grup üyelerinde ve özellikle de linkomisinde belirgin bir azalma olduğu dikkati çekmektedir.

Makrolidler ve benzerlerini en fazla reçeteleyen hekim grupları; pratisyen hekimler (% 68), pediatri (% 8.7), iç hastalıkları (% 3.8), KBB (% 3.8), göğüs hastalıkları (% 4.1) ve cerrahi (% 2.7) uzmanları olarak sıralanmaktadır.

Bu grubun en fazla reçetelendiği endikasyonlar ise; akut üst solunum yolu infeksiyonları (% 43.5), akut alt solunum yolu infeksiyonları (% 15.9), peptik ülser (% 7.9), diğer üst solunum yolu infeksiyonları (% 7.4), kronik alt solunum yolu infeksiyonları (% 4.7), influenza ve pnömoni (% 3.8), diş infeksiyonları (% 3.2), otitis media (% 2.5), jinekolojik infeksiyonlar (% 1.5), deri ve yumuşak doku infeksiyonları (% 1.4) ile üriner infeksiyonlar (% 1.4) olarak bildirilmektedir.

Aminopenisilinler: Bu grupta da ağırlıklı olarak oral preparatlar (% 81) kullanılmakta olup, son 5 yılda gerek oral gerekse parenteral preparatların kullanımında bir azalma göze çarpmaktadır. Ancak oral formların kullanımında 2002 yılındaki % 10’luk artış da dikkat çekici bir husustur.

Oral preparatlar arasında amoksisilinin payı % 67, ampisilinin payı % 27 ve bakampisilinin payı da % 6’dır.

Parenteral aminopenisilinler arasında % 79’luk pay ile ampisilin ilk sırayı alırken, amoksisilin de % 20’lik bir paya sahiptir.

Aminopenisilinleri en fazla reçeteleyen hekim grupları; pratisyen hekimler (% 75.4), pediatri (% 5.3), iç hastalıkları (% 5.1), cerrahi (% 4.8), jinekoloji (% 3.7) ve KBB (% 2.6) uzmanları olarak sıralanmaktadır.

Bu grubun en fazla reçetelendiği endikasyonlar ise; akut üst solunum yolu infeksiyonları (% 54.6), peptik ülser (% 11.2), diş infeksiyonları (% 3.8), akut alt solunum yolu infeksiyonları (% 3.8), deri ve yumuşak doku infeksiyonları (% 3.2), influenza ve pnömoni (% 1.9), otitis media (% 1.8) ve kronik alt solunum yolu infeksiyonları (% 1.7) olarak bildirilmektedir.

Çalangu: Buraya kadar incelediğimiz antibiyotik gruplarının, yani sefalosporinler, beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri, makrolidler ve aminopenisilinlerin ortak iki özelliği dikkati çekiyor: En çok pratisyenler ile pediatristler tarafından yazılmaları ve akut üst solunum yolu infeksiyonlarında kullanılmaları. Son yıllarda peptik ülser hastalığının *Helicobacter pylori* infeksiyonu ile ilişkisinin ortaya çıkarılması, bu hastalığı da bir “infeksiyon hastalığı” olarak görmemizi ve antibiyotiklerin tedavide kullanılmasını sağladı. Amoksisilinin tedavi kombinasyonu içinde yer alması, peptik ülseri de kullanım indikasyonları arasında 2. sıraya oturtuyor.

Tuna: Orta ve dar spektrumlu penisilinler: Bu gruptaki değişim ağırlıklı olarak (% 88) parenteral bir preparat olan penisilin G'ye bağlıdır. Son 5 yılda kısmi bir azalma ile birlikte genelde sabit bir kullanımı olan oral penisilin V preparatlarına karşılık, parenteral penisilin G kullanımı belirgin biçimde azalmaktadır.

Orta ve dar spektrumlu penisilinleri en fazla reçeteleyen hekim grupları; pratisyen hekimler (% 75.2), pediatri (% 13.5), KBB (% 4), iç hastalıkları (% 2.2) ve cerrahi (% 1.2) uzmanları olarak sıralanmaktadır.

Bu grubun en fazla reçetelendiği endikasyonlar ise; akut tonsilit (% 44.9), akut üst solunum yolu infeksiyonları (% 19.2), akut farenjit (% 4.3), akut bronşit (% 3.2), kronik tonsilit (% 3), profilaksi amaçlı (% 2.9), kalp tutulumu olmayan akut romatizmal ateş (% 2.5), alt solunum yolu infeksiyonları (% 1.9), diğer üst solunum yolu infeksiyonları (% 1.6), kızıl (% 1.3), diğer solunum yolu infeksiyonları (% 1.1), pnömoni (% 1), otitis media (% 0.8) ve periapikal abse (% 0.8) olarak bildirilmektedir.

Çalangu: Burada akut tonsillit ile akut farenjit ayrı hastalıklar gibi belirtilmişse de “akut tonsillofarenjit” diye tanımlayabileceğimiz A grubu beta-hemolitik streptokok infeksiyonunda akut romatizmal ateş komplikasyonunun önlenmesi için penisilin, halâ seçkin tedavi olma özelliğini korumaktadır. Penisilin kullanımının en az yarısının bu indikasyonla olduğu da açıkça görülmektedir.

Tuna: Aminoglikozidler: Tümü parenteral olan aminoglikozidlerin kullanımındaki değişimi esas olarak belirleyen gentamisin (% 91)'dir. Gentamisin kullanımı son 5 yılda sürekli olarak azalırken, amikasin kullanımı kısmi bir azalma ile birlikte genelde sabit bir seyir izlemektedir.

Aminoglikozidler en fazla reçeteleyen hekim grupları; pratisyen hekimler (% 52.8), üroloji (% 13.9), pediatri (% 9.6), jinekoloji (% 6.9), cerrahi (% 5.0), iç hastalıkları (% 4.5), ortopedi (% 3.1) ve infeksiyon hastalıkları (% 2.3) uzmanları olarak sıralanmaktadır.

Bu grubun en fazla reçetelendiği endikasyonlar ise; üriner infeksiyonlar (% 41.7), jinekolojik infeksiyonlar (% 9.4), gastrointestinal infeksiyonlar (% 9.3), akut alt solunum yolu infeksiyonları (% 6.7), erkek genital sistem infeksiyonları (% 4.1), influenza ve pnömoni (% 3.9), akut üst solunum yolu infeksiyonları (% 3.3), deri ve yumuşak doku infeksiyonları (% 3), renal infeksiyonlar (% 2.3), otitis media (% 1.9) ve diğer üst solunum yolu infeksiyonları (% 1.5) olarak bil-

dirilmektedir.

Çalangu: Aminoglikozidler hiç yazmayan hekim grubu var mıdır? diye araştırılsa idi, bunların K.B.B. uzmanları olduğu görülecekti. Ototoksisitenin üzerinde sıklıkla durulması nedeniyle aminoglikozid kullanımındaki azalma beklenen bir durumdur. Hastane ortamında aminoglikozidlere karşı giderek artan dirence ve özellikle gentamisin direncine karşılık, hastane dışında gentamisine belirgin bir direnç artışının olmaması da sevindiricidir.

Tuna: Florokinolonlar: Bu grupta da ağırlıklı olarak oral preparatlar (% 98) kullanılmakta olup, son 5 yılda gerek oral gerekse parenteral preparatların kullanımında bir artış göze çarpmaktadır. Bu artışın da oral formlarda daha belirgin olduğu söylenebilir.

Oral preparatlar arasında 2002 verilerine göre siprofloksasinin payı % 69, levofloksasinin payı % 14, ofloksasinin payı % 13 ve moksifloksasinin payı da % 3'tür.

Parenteral kinolonlar arasında % 60'lık pay ile yine siprofloksasin ilk sırayı alırken, levofloksasin (% 29) ikinci, ofloksasin (% 7) üçüncü ve pefloksasin de (% 4) dördüncü sıradadır.

Florokinolonları en fazla reçeteleyen hekim grupları; pratisyen hekimler (% 59.2), üroloji (% 8.5), iç hastalıkları (% 8), cerrahi (% 5.9), jinekoloji (% 5.8), KBB (% 4.3), infeksiyon hastalıkları (% 2.9) ve göğüs hastalıkları (% 2.7) uzmanları olarak sıralanmaktadır.

Bu grubun en fazla reçetelendiği endikasyonlar ise; üriner infeksiyonlar (% 44), akut üst solunum yolu infeksiyonları (% 8.3), gastrointestinal infeksiyonlar (% 6.8), diğer üst solunum yolu infeksiyonları (% 5), akut alt solunum yolu infeksiyonları (% 4.8), jinekolojik infeksiyonlar (% 4.6), kronik alt solunum yolu infeksiyonları (% 4), deri ve yumuşak doku infeksiyonları (% 3.7), otitis media (% 2.5) ve erkek genital sistem infeksiyonları (% 2.2) olarak bildirilmektedir.

Çalangu: Florokinolonlar arasında levofloksasinin piyasaya yeni girdiği halde ofloksasinin önüne geçivermesi dikkat çekicidir. Özellikle Gram negatif bakterilere etkinliği nedeniyle ürologlar tarafından tercih edilen siprofloksasin ve ofloksasinin Gram pozitif bakterilere ve bilhassa pnömokoklara etkinliğinin düşük olması, levofloksasinin ise bir “solunum yolları ve deri-yumuşak doku infeksiyonu kinolonu” olarak piyasaya girmesi bu durumu açıklayabilir. Kinolonların aşırı kullanımının toplum kökenli infeksiyon etkenlerinde de hızla direnç gelişmesine yol açtığını göz önüne alırsak, bu çok değerli antibiyotikleri kullanırken daha titiz ve dikkatli olmamız gerektiğini düşünüyorum.

Tuna: Trimetoprim/sulfametoksazol: Oral yoldan kullanılan trimetoprim/sulfametoksazol kombinasyonunun kullanımında 10 yıldır süren azalma son 5 yılda da devam etmektedir.

Bu antibiyotiği en fazla reçeteleyen hekim grupları; pratisyen hekimler (% 67.4), pediatri (% 12.5), KBB (% 5), cerrahi (% 3.9), üroloji (% 3.8), iç hastalıkları (% 2.8), infeksiyon hastalıkları (% 1.6) ve jinekoloji (% 1) uzmanları olarak sıralanmaktadır.

Trimetoprim/sufametoksazol kombinasyonunun en fazla reçetelendiği endikasyonlar ise; üriner infeksiyonlar (% 30), gastrointestinal infeksiyonlar (% 29), akut üst solunum yolu infeksiyonları (% 12.7), akut alt solunum yolu infeksiyonları (% 3.6), otitis media (% 3.2), deri ve yumuşak doku infeksiyonları (% 2.7), diğer üst solunum yolu infeksiyonları (% 2), erkek genital sistem infeksiyonları (% 1.4), kronik alt solunum yolu infeksiyonları (% 1.1), influenza ve pnömoni (% 1.1) olarak bildirilmektedir.

Tetrasiklinler: Bu grupta yalnızca oral preparatlar olan doksisisiklin (% 72.5) ve tetrasiklin (% 27.5) bulunmaktadır. Son 5 yılın rakamlarına bakıldığında tetrasiklinlerin grup olarak kullanımlarının genelde sabit bir seyir izlediği, doksisisiklin kullanımının arttığı, buna karşılık tetrasiklin kullanımının ise azaldığı dikkati çekmektedir.

Tetrasiklinleri en fazla reçeteleyen hekim grupları; pratisyen hekimler (% 35.2), jinekoloji (% 34.2), dermatoloji (% 10.4), üroloji (% 7.7), infeksiyon hastalıkları (% 6.2), iç hastalıkları (% 3.4) ve cerrahi (% 1.1) uzmanları olarak sıralanmaktadır.

Grubun en fazla reçetelendiği endikasyonlar ise; akne vulgaris (% 13.6), akut vajinit (% 11.5), brücelloz (% 7.6), serviksin inflamatuvar hastalığı (% 6.7), pelvisin inflamatuvar hastalığı (% 5.3), üretrit (% 4.7), serviks erozyonu (% 3.1), akne (%3), nonspesifik üriner infeksiyonlar (% 2.9) ve diğer jinekolojik infeksiyonlar (% 2.1) olarak bildirilmektedir.

Eroğlu: Ülkemizde 2002 yılı itibariyle antibiyotik kullanımının çekilen fotoğrafı böyle. Akılcı antibiyotik kullanımı konusunda yıllar içinde kaydedilen gelişmeler ürünlerini vermekte, ancak hâlâ alacak çok yolumuz olduğu belli. Burada umut veren en önemli nokta sağlık sektörünün hemen tamamının sorunun farkında olması ve çözüme yönelik uygulamaların küçük adımlarla da olsa başlaması. ANKEM Kongrelerinin ve Ankemistlerin konuya duyarlılıklarının süreceğinden emin olarak gelecek kongrelerde daha umutvar bir fotoğraf sunmayı bekliyoruz.

Tuna: Verilerimin hazırlanmasında çok büyük yardımları olan FAKO İlaçları A.Ş. IMS Sorumlusu Sayın Seren Kandemir ve Ürün Yöneticisi Sayın Zeynep Yıldırım'a çok teşekkür ederim.