



T.C. Sağlık Bakanlığı
Türkiye İlaç ve
Tıbbi Cihaz Kurumu



Cilt: 3 Sayı: 11
Kasım 2016

Türkiye Akılcı İlaç Kullanımı Bülteni



Akılcı İlaç Kullanımı Dairesi

Türkiye Akılcı İlaç Kullanımı Bülteni, doktorlara ve diğer sağlık hizmet sunucularına ilaçlar ve tedavi stratejileri hakkında kapsamlı, karşılaştırmalı, güncel, güvenilir ve tarafsız bilgi sağlayarak ülkemizde ilaçların akılcı kullanımının yaygınlaştırılmasına katkı sunmayı amaçlamaktadır.

www.akilcilac.gov.tr

EDİTÖR Uzm. Ecz. Elif SARIGÖL ÇALAMAK DÜZELTMEN Uzm. Dr. Kubilay ORANSAY ÇEVİREN Ecz. Sıdıka Büşra NUZUMLALI	Yayın Kurulu Dr. Hakkı GÜRSÖZ Doç. Dr. Hakan EROĞLU Ecz. Mesil AKSOY Prof. Dr. Ahmet AKICI Dr. Dyt. Pınar GÖBEL Dr. Ecz. Melda KEÇİK Ecz. Emre Umut GÜRPINAR Uzm. Dr. Ali Boray BAŞCI	Bilimsel Danışma Kurulu Prof. Dr. Ayşe GELAL
--	--	--

İLETİŞİM ADRESİ: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Söğütözü Mahallesi 2176. Sok. No:5 PK
06520 Çankaya/ANKARA

Tel:+90 (312) 218 30 00 F:+90 (0312) 218 34 60

Soru ve önerilerinizi akilci.ilac@titck.gov.tr e-posta adresine gönderebilirsiniz.

İçindekiler

Editörün Önsözü	3
Birinci Basamakta Akut Sinüzit ve Boğaz Ağrısının Tedavisi.....	4
Chris Del Mar (<i>Aust Prescr 2016;39:116–8</i>)	
Çeviren: Ecz. Sıdika Büşra NUZUMLALI	

Editörün Önsözü

Akut sinüzit ve boğaz ağrısı kolayca teşhis edilemez. Böyle hastalarda antibiyotikler nadiren fayda sağlar. Hekimler, hem bireyler için hem de toplumun tamamı için antibiyotiklere karşı direnç gelişimi riskinin farkında olmalıdır. Türkiye Akılcı İlaç Kullanımı Bülteni'nin Kasım 2016 sayısında çevirisi yapılmış olan makalede, boğaz ağrısı ve akut sinüzitte tedavi yaklaşımları ile ilgili dikkat edilmesi gereken hususlar ele alınmıştır.

Birinci Basamakta Akut Sinüzit ve Boğaz Ağrısının Tedavisi

(Australian Prescriber dergisinin izniyle orijinal metinden çevrilmiştir.)

Orijinal makaleye aşağıdaki bağlantı üzerinden ulaşılabilir.

Chris Del Mar (*Aust Prescr* 2016;39:116–8)

<https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/acute-sinusitis-and-sore-throat-in-primary-care>

Özet

Akut sinüzit ve boğaz ağrısı kolayca teşhis edilemez. Neden olan patojenleri tahmin etmeye çalışmak iyi bir yaklaşım olmayabilir.

Gözlemsel kanıtları izlemek daha yararlı olabilir. Böyle hastalarda antibiyotikler nadiren fayda sağlar. Ancak antibiyotiklerin diyare, döküntü, pamukçuk gibi yan etkileri de göz önünde bulundurulmalıdır.

Hekimler, hem bireyler için hem de toplumun tamamı için antibiyotiklere karşı direnç gelişimi riskinin farkında olmalıdır.

Aile hekimleri tedavi için ortak karar alma sürecinde hastalara, antibiyotiklerin yarar ve zararları ile ilgili kanıtları açıklamalıdır.

Anahtar Sözcükler: akut sinüzit, antibiyotik, boğaz ağrısı semptomu, tonsilit

Giriş

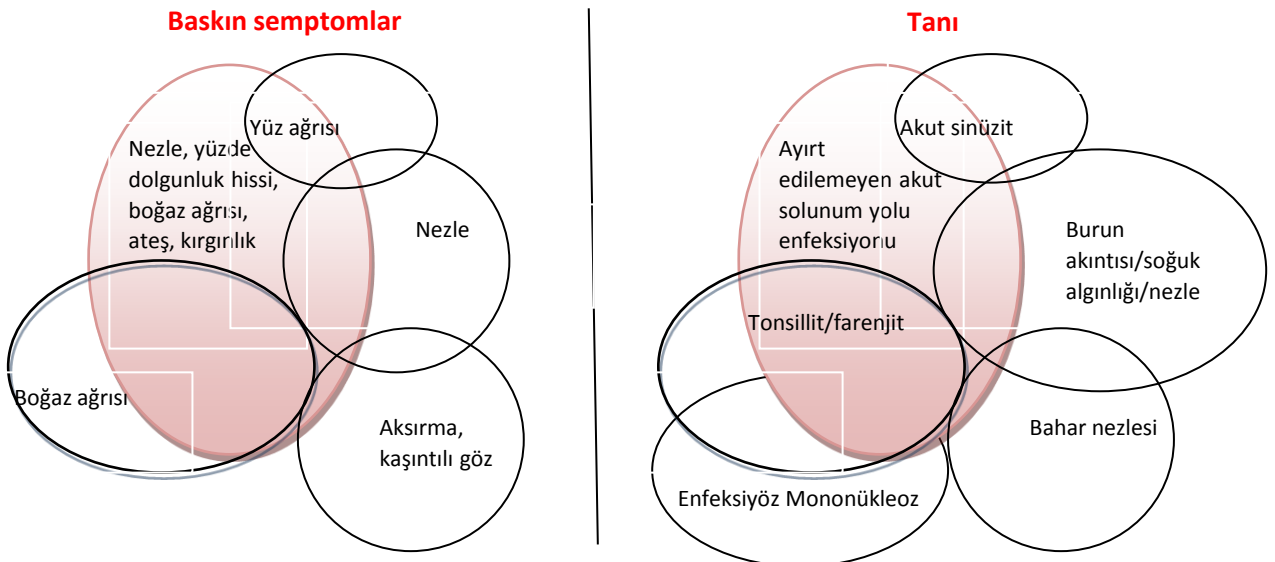
Boğaz ağrısı ve akut sinüzitin her ikisi de, Avustralya'da birinci basamak sağlık hizmetlerine yapılan başvurularda yaygın görülen nedenlerdir. Ancak, etkilenen hastaların nasıl tedavi edileceğinin kararının verilmesi kolay değildir.

Tanı

Akut solunum yolu enfeksiyonları, sinüsleri ve üst solunum yolunu da içeren farinks ve nazal pasajları döşeyen solunum mukozasını tutar. Geniş spektrumda hastalık nedeni olması, enfeksiyona yol açabilen çok sayıda mikroorganizmaların bulunması nedeniyle doğru tanı güçtür. Bu bakterilerin çoğu normalde vücudumuzda ortakçı (komensal) olarak bulunurlar. Çoğunlukla semptomları görülmekte olan bir viral enfeksiyonda, enfeksiyon etkeni virüslerden daha fazla ve daha farklı çeşit virüsü muhtemelen etrafa yaymaktayız.

Semptomlar herhangi bir mukozal bölgede başlayıp diğer bölgelere [Nezle (burun), boğaz ağrısı (tonsilla veya farinks), akut öksürük (üst solunum yolu) ve ateş veya halsizlik (sistemik)] yayılabilir (bkz. Şekil).

Şekil: Farklı akut solunum yolu enfeksiyonlarının örtüşen tanı ve semptomları



Enfeksiyon Bakteriyel mi Viral mi?

Bir enfeksiyonun viral kaynaklı mı bakteriyel kaynaklı mı olduğunun sorulması enfeksiyonun tedavisine konvansiyonel akılcı yaklaşımı desteklediği için daha fazla araştırma yapılmasının odak noktası olmuştur. Ancak enfekte insanların mikrobiyolojik ortamında çoğu çalışmayı yorumlamak zordur.

En çok ilişkinin olduğu organizmalardan biri A Grubu beta hemolitik streptokoklardır. Tarih boyunca bu bakterilerin oluşturduğu enfeksiyon non-süpüratif komplikasyonlara (akut romatizmal ateş, glomerulonefrit) ve akut otitis media, sinüzit ve farenjit gibi ikincil enfeksiyonlara neden olmuştur. Bilindiği üzere bu durumun klinik belirtilerle¹ ve günler süren kültür testleriyle öngörülmesi zordur bu nedenle çözüm olarak sadece hızlı tanı testleri kalmaktadır. Dahası A Grubu beta hemolitik streptokoklar solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan diğer organizmalarla (Neisseria meningitidis, Haemophilus, Chlamydia ve Legionella) birlikte insanlarda semptom vermeksizin yaygın olarak bulunurlar.

Taniya odaklanmadan önce, bunun amacı hakkında düşünülmelidir. Tedavi tanıdan nasıl etkilenecektir?

Tedavi

Boğaz ağrısı ve sinüzitin doğal seyri kendiliğinden iyileşir. Bu durumda üç soru sorulmalıdır;

- Antibiyotikler semptomların şiddetini ve süresini azaltır mı?
- Komplikasyonları azaltır mı?
- Diğer girişimler semptomları rahatlatır mı?

Bu sorular, giderek ciddi boyutlara ulaşmakta olan antibiyotik direnci sorunu nedeniyle gereklidir.²

Kanıt: Akut Sinüzitte Antibiyotikler

Akut sinüzitte antibiyotik kullanımının araştırıldığı bir Cochrane derlemesinde 1000'den fazla hasta ile yapılan 5 çalışmada hastalara rastgele antibiyotik ya da plasebo verilmiştir.³ Çalışmaların analizinde antibiyotikler kullanıldığında risk oranı 0.66 bulunmuştur (% 95 CI* 0,47–0,94). Bu, antibiyotik verilen hastaların % 66'sının 1-2 hafta boyunca hala hasta olma yönünde relatif risk taşıdığını göstermektedir. Bunun aksine plasebo verilen

hastaların % 86'sı 1-2 hafta içinde iyileşmiştir. Bu, antibiyotikle tedavi olan her 7 hastadan 6'sının 1-2 hafta sonra antibiyotiklerden yarar sağlamadığı ve antibiyotik verilen ve plasebo verilen hastalar arasında 16 ile 60 gün boyunca iyileşme veya farklı bir komplikasyon gelişmesi açısından bir fark gözlenmediği anlamına gelmektedir. Bu çalışmalarda dahil edilme kriterleri, direkt grafi veya tomografi taraması veya sinüs ponksiyonu veya aspirasyon ile konulmuş tanılardır. Ayrıca klinik tanı Avustralya'daki normal klinik uygulamadakinin daha katı kurallara bağlıdır. Hastalıkların normal tanı spektrumu genel uygulamada çalışmalardakinin daha geniştir, bu nedenle tedaviye yanıt muhtemelen daha az olacaktır.

Kanıt: Akut Boğaz Ağrısında Antibiyotikler

Bir diğer Cochrane derlemesinde, akut boğaz ağrısında antibiyotikleri değerlendiren 15 çalışma (3621 katılımcı içeren) belirlenmiştir.⁴ Bu çalışmalarda, hastaların hekim tarafından görülmesinden 3 gün sonra semptomların insidansı raporlanmıştır (Bu süre antibiyotiklerin yararının en belirgin olduğu süredir). Karşılaştırıldığında kontrol grubunda hastaların yaklaşık % 77'sinde antibiyotik (çoğunlukla penisilin) verilen grupta ise hastaların % 66'sında hala boğaz ağrısının olduğu tespit edilmiştir. Bu da 0,68 risk oranına (%95 CI 0,59-0,79) karşılık gelmektedir. Kanıt çok güçlüdür (iyi yürütülmüş klinik çalışmalar bile bu sonucu değiştirecek gibi görülmemektedir).⁴ Antibiyotiklerle tedavi edilmesi gereken hastaların 3,7'sinin boğaz kültüründe streptokoklar pozitif, 6,5'inde negatif bulunmuştur ve 14,4'üne boğaz kültürü yapılmamıştır. Daha az ciddi karma vakalarda çalışmaların boğaz kültürü alınmadan yapıldığı unutulmamalıdır.

Antibiyotik kullanımı için eğer semptom kontrolü yeterince iyi bir neden değilse, bunun için başka nedenler var mıdır? Eskiden boğaz ağrısının semptomlarından çok komplikasyonları ile ilgilenilmiştir. Bu komplikasyonların başında akut romatizmal ateş gelir. Şimdi anlaşılması bizim için zor olsa da, 100 yıl sonra bu durum ailelerde "streptokokkal boğaz ağrısı" şeklinde bir korkuya neden olacaktır. 10.101 hasta üzerinde yapılan 16 çalışmanın analizinde, boğaz ağrısında 10 gün penisilin kullanımının akut romatizmal ateşin gelişmesinde 0.20 risk oranıyla (% 95 CI 0,18-0,44) koruyucu etki gösterdiği bulunmuştur.⁴ Ancak, bu

çalışmalar 50 yıldan daha eskidir ve akut romatizmal ateş görülme sıklığı 1900'lerin başından beri sürekli azalmaktadır (1900'lerin ortalarında antibiyotiklerin keşfi, bu düşüş eğiliminde fark edilir bir değişiklik oluşturmamıştır). Şimdilerde akut romatizmal ateş riski düşüktür -her 10 aile hekiminin hekimlik yaşamında 1 vaka- ve bu durum antibiyotik kullanımı için yeterli değildir. Bunun aksine Avustralya'nın kırsal ve yerli topluluklarında boğaz ağrısında antibiyotik kullanımını önemli kılacak kadar akut romatizmal ateş halen görülmektedir.

Antibiyotiklerin Zararları

Toplanan kanıtlar antibiyotiklerin diyare, döküntü ve pamukçuk gibi yaygın zararları olduğunu göstermektedir. Ancak advers ilaç reaksiyonlarının kaydı etraflıca yapılmamaktadır.⁵ Ciddi bir enfeksiyonda bu yaygın advers reaksiyonlar önemsiz olarak göz ardı edilir. Ancak antibiyotik boğaz ağrısı veya akut sinüzit için kullanılacaksa, yararları çok azdır ve antibiyotiğin zararları da hesaba katılmalıdır. Aile hekimleri, tedaviye karar vermeden önce herhangi bir yarara karşı zararları kıyaslamalı ve hasta ile üzerinde tartışmalıdır.

Antibiyotik Direnci

Antibiyotik direnci konusunda da endişeler bulunmaktadır. Halk üzerindeki etkileri düşünüldüğünde antibiyotiklerin zararları açıktır ancak bireylerin antibiyotiklere karşı dirençli bakterileri 12 aya kadar taşıdıklarına dair kanıtlar bulunmaktadır.⁶ Antibiyotiklerin etkinliğinin ileride potansiyel olarak daha ciddi enfeksiyonlara neden olmasının kapsamı ölçülmemiştir.

Antibiyotiklere Alternatifler

Günümüzde birinci basamakta antibiyotiklere alternatif çok az etkili ilaç vardır. Şaşırtıcı bir şekilde analjeziklerin, ve diğer OTC* (dekonjestanlar, birkaç tamamlayıcı ve alternatif tıp ürünleri, kafein) ürünlerin etkili olduğuna dair az sayıda gözlem vardır. *(ÇN: OTC, reçetesiz olarak da satılabilen ilaçları kapsayan bir terimdir. Türkiye'de oldukça sınırlı sayıda ilaç "reçetesiz de satılabilir" iznine tabidir). 1943 hasta ile yapılan 4 çalışmada steroidlerin akut sinüzitte etkili olduğu gösterilmiştir.⁷ 2-3 hafta sonra, intranasal steroid kullanan hastaların % 73'ünde, kullanmayan hastaların ise % 66'sında sinüzitte iyileşme gözlenmiştir. Bu, bir

hastanın fayda görmesi için 14 hastanın tedavi edilmesi gerektiği anlamına gelir.

Hasta ile Görüşürken Bütün Bu Bilgilerin Bir Araya Getirilmesi

Sorunu, bakteriyel kaynaklı enfeksiyon olduğu ve antibiyotiklerin bakterileri öldürdüğü gerçeğine indirgeyebileceği için bu karmaşık durumu, hastaya aktarmak büyük zorluktur. Ortak karar alma yaklaşımı, sağlık seçimleri yapılırken hastaların bu kararlara katılabilmelerini sağlayacağı için hekimlerin hastaya kanıtları daha açık anlatmalarına olanak verir.⁸

Kanıtlarla desteklendiğinde, hastalar antibiyotiklerin zararlı etkilerinin yararlı etkileri kadar olmasına şaşırmakta ve antibiyotikleri kullanmak için daha az hevesli hale gelmektedir.

SONUÇ

Boğaz ağrısı ve akut sinüzitte tedavi seçenekleri oldukça azdır. Ancak, birkaç önemli istisna dışında, hastalık tedavi olmadan iyileşebilir ve komplikasyonlar nadiren sorun oluşturur. Daha sinsi hastalıkları dışlayarak, hastaları daha iyi hissettirmek ve onlara hastalığın kendiliğinden iyileşeceği konusunda güven vermek gerekmektedir.

Kaynaklar

1. McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *CMAJ* 1998;158:75-83.
2. Department of Health, Department of Agriculture. National Antimicrobial Resistance Strategy 2015-2019. Commonwealth of Australia; 2015. www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/ohp-amr.htm#tocstrategy [cited 2016 Jul 1]
3. Ahovuo-Saloranta A, Rautakorpi UM, Borisenko OV, Liira H, Williams JW Jr, Mäkelä M. WITHDRAWN: Antibiotics for acute maxillary sinusitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:CD000243.
4. Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev* 2013:CD000023.
5. Gillies M, Ranakusuma A, Hoffmann T, Thorning S, McGuire T, Glasziou P, et al. Common harms from amoxicillin: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials for any indication. *CMAJ* 2015;187:E21-31. <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.140848>.
6. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:c2096. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.c2096>
7. Zalmanovici Trestioreanu A, Yaphe J. Intranasal steroids for acute sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013:CD005149.
8. Hoffmann TC, Légaré F, Simmons MB, McNamara K, McCaffery K, Trevena LJ, et al. Shared decision making: what do clinicians need to know and why should they bother? *Med J Aust* 2014;201:35-9. <http://dx.doi.org/10.5694/mja14.00002>