TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PEDİYATRİK YATAN HASTALARDA KLİNİK ECZACILIK HİZMETLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

YELİZ ŞAHİN

DOKTORA TEZİ

KLİNİK ECZACILIK ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. MESUT SANCAR

İSTANBUL - 2022

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PEDİYATRİK YATAN HASTALARDA KLİNİK ECZACILIK HİZMETLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

YELİZ ŞAHİN

DOKTORA TEZİ

KLİNİK ECZACILIK ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. MESUT SANCAR

İSTANBUL - 2022

I. BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmemiş bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Yeliz ŞAHİN

İmza

II. TEŞEKKÜR

Sabrın, çözüm odaklı olmanın, iletişimin önemine dair farkındalığı doğallıkla yaşarken, belki farkında bile olmadan etrafındaki insanların yaşadığımız dünyaya umudunu tazeleyen, akademik yolculuğumda desteği ve engin tecrübeleriyle her zaman yolumu aydınlatan, danışmanım olduğu için mutluluk ve huzur duyduğum **Prof. Dr. Mesut SANCAR**'a; Türkiye'deki eczacılık meslek anlayışını klinik eczacılık kavramıyla üst seviyelere çıkaran kıymetli hocam **Prof. Dr. Fikret Vehbi İZZETTİN**'e; doktora sürecim boyunca hem akademik bilgilerini ve tecrübelerini hem de hayata dair bilgilerini benimle paylaşan hocam **Prof. Dr. Şule APİKOĞLU**'na; akademik üretkenliği ve pozitif hareketliliğiyle ışıldayan hocam **Doç. Dr. Betül OKUYAN**'a; hayatında sorumluluk ve şefkat kavramının önemiyle etrafındaki insanların ataletlerini söküp atmalarına yardımcı olan hocam **Dr. Öğr. Üyesi Songül TEZCAN**'a; detaylarda kaybolmadan iş bitirebilmenin kolaylığını ve odaklanmanın ciddiyetini öğrendiğim hocam **Dr. Öğr. Üyesi Nilay AKSOY**'a; gerek tez çalışmamla ilgili gerek genel klinik uygulamalar konusunda aklıma takılan her soruya her zaman ilgiyle cevap vererek yanımda olan kıymetli hocam **Prof. Dr. Çağatay NUHOĞLU**'na ve Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği çalışanlarına; Marmara Üniversitesi Klinik Eczacılık Ana Bilim Dalı ailesinde tanıştığım ve neredeyse tamamen zıt karakterlerimizle bir araya gelip birbirimizi dengelediğimiz, büyük saygı ve sevgi duyduğum arkadaşım ve hocam **Dr. Ecz. Öznur ALTIPARMAK**'a; çalışmamda desteği olan **Arş. Gör. Lübeyne SÖYLEMEZ**'e, **Arş. Gör. Hilâl SARI**'ya, **Öğr. Gör. Yunus BEKTAY**'a, **Uzman Ecz. Cüneyd ENVER**'e, **Uzman Ecz. Yunus Emre AYHAN**'a ve çok değerli tüm arkadaşlarım ve hocalarıma; hayatım boyunca tarif edilemeyecek büyüklükte sevgisini ve desteğini hep yanımda hissettiğim, ne kadar uzakta olsak da ailemizi bir arada tutan annem **Asuman ŞAHİN**'e; hem tıbbi bilgileriyle çalışmamı besleyen hem de koca bir dağ gibi varlığıyla kalbime huzur veren kıymetli babam ve hocam **Dr. Ethem ŞAHİN**'e; dünyaya gelişiyle mümkün olduğunu bilmediğim boyutta bir sevgiyi bana yaşatan, tez yazım sürecimde ilgisini ve desteğini benden esirgemeyen biricik kardeşim **Mete ŞAHİN**'e

Teşekkürü bir borç bilirim.

III. İÇİNDEKİLER

	Sayfa
I. BEYAN	i
II. TEŞEKKÜR	ii
III. İÇİNDEKİLER	iii
IV. KISALTMALAR LİSTESİ	v
V. TABLOLAR LİSTESİ	vi
VI. ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
1. ÖZET	1
2. SUMMARY	2
3. GİRİŞ ve AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER	6
4.1. Pediyatride Farmakokinetik ve Farmakodinamik Değişiklikler	8
4.2. Pediyatride Farmakokinetik Değişiklikler	10
4.2.1. Absorbsiyon	10
4.2.2. Dağılım	12
4.2.3. Metabolizma	13
4.2.4. Eliminasyon	14
4.3. Pediyatride Farmakodinamik Değişiklikler	15
4.4. Akılcı İlaç Kullanımı	16
4.5. İlaç İncelemesi	19
4.6. Çocuklarda Sık Görülen Hastalıklar ve Bu Hastalıklarda Eczacının Rolü	22
4.6.1. Pediyatrik astım	22
4.6.2. Kistik fibrozis	22
4.6.3. Kusma, ishal ve kabızlık	23
4.6.4. Pediyatrik obezite	24

4.6.5. Nefrotik sendrom 25
4.6.6. Otitis media ve solunum yolları enfeksiyonları 25
4.6.7. Üriner sistem enfeksiyonları 27
4.7. İlaçla İlgili Sorunlar 28
4.8. İlaçla İlgili Sorun Sınıflandırmalarına Örnekler 29
4.8.1. Strand sınıflandırması 30
4.8.2. İlaçla ilgili sorunların ABC'si 31
4.8.3. PI Doc sınıflandırması 31
4.8.4. Granada II sınıflandırması 31
4.8.5. Apoteket sınıflandırması 32
4.8.6. Gordon sınıflandırması 32
4.8.7. Avrupa Farmasötik Bakım Ağı sınıflandırması 33
4.9. İlaçla İlgili Sorunlara Yaklaşımda Klinik Eczacının Rolü 34
5. GEREÇ ve YÖNTEM 35
5.1. Çalışmanın Tasarımı 35
5.2. Çalışma Popülasyonu 35
5.3. Klinik Eczacı Tarafından Yürütülen İlaç İncelemesi 36
5.4. Veri Toplama 40
5.5. Veri Analizi 41
5.6. Etik Onam 41
6. BULGULAR 42
7. TARTIŞMA VE SONUÇ 61
8. KAYNAKLAR 73
9. EKLER 87
9.1. Ek-3. Hasta Profil Kaydı 87
9.2. Ek-4. Hasta Yakını Profil Kaydı 88
9.3. Ek-5. Avrupa Farmasötik Bakım Ağı Sınıflandırması (PCNE V9.1) 89

IV. KISALTMALAR LİSTESİ

AD: Anlamlı Değil

ATC Classification System: Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (Anatomik Terapötik Kimyasal Sınıflandırma Sistemi)

AWaRe: The World Health Organization Essential Medicines List Access, Watch, and Reserve (Dünya Sağlık Örgütü Temel İlaçlar Listesi Erişim, İzleme ve Rezerv)

ÇAA: Çeyrekler Arası Aralık

CYP3A4: Cytochrome (Sitokrom) P450 3A4

DRP: Drug-related problems

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

GheOP^{3}S Aracı: Ghent Older People's Prescriptions Community Pharmacy Screening (Ghent Yaşlıların Reçetelerinin Eczane Taraması)

ICD: International Statistical Classification of Diseases (Hastalıkların Uluslararası İstatistiksel Sınıflaması)

İLİS: İlaçla ilgili sorun

KIDs List: The Key Potentially Inappropriate Drugs in Pediatrics List (Pediyatride Potansiyel Olarak Uygunsuz Önemli İlaçlar Listesi)

MAI: Medication Appropriateness Index (İlaç Uygunluk İndeksi)

PCNE: The Pharmaceutical Care Network Europe (Avrupa Farmasötik Bakım Ağı)

PI Doc: Problem-Intervention Documentation (Sorun-Müdahale Belgeleri)

PIPc: Potentially Inappropriate Prescribing in children (Çocuklarda Potansiyel Olarak Uygunsuz Reçeteleme)

POPI: Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate prescriptions (Pediyatri: Reçetelerin İhmal Edilmesi ve Uygunsuz Reçeteler)

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences (Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi)

STOPP/START: Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions/ Screening Tool to Alert Doctors to the Right Treatment (Yaşlı Kişilerin Potansiyel Olarak Uygunsuz Reçetelerini Tarama Aracı/ Doktorları Doğru Tedaviye Uyarmak için Tarama Aracı

TIME Criteria: Turkish Inappropriate Medication Use in the Elderly (Türkiye Yaşlıda Uygunsuz İlaç Kullanım Kriterleri)

V. TABLOLAR LİSTESİ

Sayfa

Tablo 1. Pediyatrik dozlamada klinikte kullanılan bazı formüller 9

Tablo 2. Yenidoğanda ve süt çocuğunda ilaçların metabolizma özellikleri 14

Tablo 3. Hastaların demografik özellikleri 42

Tablo 4. Pediyatrik hastaların özellikleri (n=174) 43

Tablo 5. Hastaların yaş aralıklarına göre İLİS dağılımları 44

Tablo 6. ICD kod gruplarına yerleştirilmiş şekilde gruplar arası teşhis sayıları 45

Tablo 7. Kullanılan ilaçların farmakolojik kategorilerine göre gruplar arası karşılaştırma 46

Tablo 8. Retrospektif kontrol grubuna ait tespit edilen ilaç etkileşimlerinin olası sonuçlarına ve şiddet derecelerine göre sunumu 47

Tablo 9. Prospektif çalışma grubuna ait tespit edilen ilaç etkileşimlerinin olası sonuçlarına ve şiddet derecelerine göre sunumu 48

Tablo 10. İLİS'lerin nedenleri ve karşılaşılan sayılar 56

Tablo 11. İLİS'lerin dağılımları 57

Tablo 12a. İLİS (ÇAA) saptanan ve saptanmayan hastaların demografik verilere göre dağılımı 58

Tablo 12b. İLİS (%) saptanan ve saptanmayan hastaların demografik verilere göre dağılımı 58

Tablo 13. İLİS'lerin varlığı ile ilgili faktörlerin olasılık oranları 59

Tablo 14. İLİS örnekleri 59

VI. ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1. Micromedex© ilaç-ilaç etkileşimine en sık giren etken maddeler 50

Şekil 2. Lexicomp© ilaç-ilaç etkileşimine en sık giren etken maddeler 50

Şekil 3. Prospektif çalışma grubuna ait İLİS kodları ve sayı adetleri 52

Şekil 4. Retrospektif kontrol grubuna ait İLİS kodları ve sayı adetleri 53

Şekil 5. Kontrol ve çalışma grupları arasında PCNE Sınıflandırmasına göre İLİS'lere ait sorun kodlarının karşılaştırılması 54

Şekil 6. Kontrol ve çalışma grupları arasında PCNE Sınıflandırmasına göre İLİS'lere ait neden kodlarının karşılaştırılması 55

1. ÖZET

Tezin başlığı: Pediyatrik yatan hastalarda klinik eczacılık hizmetlerinin değerlendirilmesi
Öğrencinin Adı, Soyadı: Yeliz ŞAHİN
Danışmanın Adı, Soyadı: Prof. Dr. Mesut SANCAR
Programın Adı: Klinik Eczacılık

Amaç: Pediyatrik kliniklerde bir klinik eczacı tarafından farmakoterapinin değerlendirilmesi, ilaçla ilgili sorunların (İLİS'lerin) saptanması ve önlenmesi açısından önemlidir. Bu çalışma, pediyatrik hastalarda İLİS'lerin prevalansını ve tiplerini iki çalışma aşamasında belirlemeyi ve karşılaştırmayı amaçlamıştır.

Gereç ve Yöntem: Bir üniversite hastanesinin pediyatri ünitesinde yürütülen bu gözlemsel çalışma iki aşamadan oluşmuştur: Klinik eczacının klinikte mevcut bulunarak ilaç inceleme hizmetini sunduğu prospektif aşama (Haziran 2019-Şubat 2020) ve klinik eczacının klinikte bulunmadığı dönem aralığından prospektif aşamaya göre yaş-cinsiyet-tanı eşleştirmesiyle elde edilen katılımcılardan oluşan retrospektif aşama (Aralık 2018-Şubat 2019). Avrupa Farmasötik Bakım Ağı'nın yayınladığı sınıflandırma sisteminin V9.1 Türkçe versiyonu İLİS'leri tanımlamak için kullanılmıştır. Lexicomp® ve Micromedex®, potansiyel ilaç etkileşimlerini değerlendirmek için kullanılan kaynaklardır.

Bulgular: Çalışmaya katılan 174 hastanın %78,16'sında en az bir İLİS saptanmış ve toplam 527 İLİS tespit edilmiştir. İlaçla ilgili sorunlardan bazıları ilaç-ilaç etkileşimi (%64,90), terapötik ilaç izlemi (%11,39) ve dozlama (%11,01) ile ilgili bulunmuştur. Antienfektifler, bronkodilatörler ve inhale kortikosteroidler en sık kullanılan ilaçlar olmuştur. Çalışma ve kontrol grupları arasında yatış süresi (p=0,025), kullanılan ilaç sayısı (p=0,003) ve toplam İLİS'ler (p=0,019) açısından anlamlı farklılıklar bulunmuştur.

Sonuç: Bu çalışmanın bulguları, İLİS'lerin klinik eczacının serviste olduğu dönemde daha fazla oranda tespit edilebildiğini göstermektedir.

Anahtar sözcükler: Klinik eczacılık; genel pediyatri; ilaçla ilgili sorunlar; farmasötik bakım.

2. SUMMARY

Title of Thesis: Evaluation of clinical pharmacy services in pediatric inpatients

Student Name, Surname: Yeliz ŞAHİN

Supervisor Name: Prof. Dr. Mesut SANCAR

Program Name: Clinical Pharmacy

Objective: Evaluating pharmacotherapy by a clinical pharmacist in pediatric clinics could ameliorate drug-related problems (DRPs). This study aimed to identify and compare the prevalence and types of DRPs in pediatric patients in two study phases.

Material and Methods: This observational study consisted of two phases and was conducted in a pediatric unit of a university hospital: The prospective phase (between June 2019 and February 2020) while providing clinical pharmacist-led medication review service with the presence of pharmacist at the clinic and the retrospective phase (between December 2018 and February 2019 which was the period without the presence of pharmacist) among subjects obtained by age-sex-diagnose–matching according to the prospective phase participants. Turkish version of Pharmaceutical Care Network Europe Foundation Classification V9.1 is used to identify DRPs. Lexicomp® and Micromedex® were the resources used to assess the potential drug interactions.

Results: Among 174 patients, at least one DRP was seen in 78,16% of the patients, and 527 DRPs were identified. Some of the problems were related to drug-drug interaction (64,90%), therapeutic monitoring (11,39%), and dosing (11,01%). Anti-infectives, bronchodilators, and inhaled corticosteroids were the most frequently used drugs. There were significant differences in duration of hospitalization (p=0,025), number of drugs used (p=0,003), and total DRPs (p=0,019) between the study and control groups.

Conclusion: The findings demonstrate the potential to detect DRPs through clinical pharmacist involvement in direct patient care.

Keywords: Clinical pharmacy; general pediatrics; drug-related problems; pharmaceutical care

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Eczacıların profesyonel rolü konusunda dünya çapında bir dizi değişim meydana gelmektedir. Eczacılık mesleğindeki bu dönüşüm, terapötik hedeflere ulaşmada ortak sorumluluk almayı, farmakoterapide maliyet etkililiği ve ilaca bağlı yeniden hastaneye yatış sayısını azaltma amaçlarını da beraberinde getirmiştir (Dalton ve Byrne, 2017; Messerli ve ark., 2016). Tüm bu mesleki dönüşümün temellerinin 1960'lı yıllarda başlayan klinik eczacılık sürecine dayandığı bilinir.

The American College of Clinical Pharmacy, klinik eczacılığı kısaca "Akılcı ilaç kullanımının bilimi ve uygulamasıyla ilgili eczacılık alanı" olarak tanımlamaktadır (American College of Clinical Pharmacy, 2008). Klinik eczacılar, hastalara reçete edilen ilaçların olası en iyi sağlık sonuçlarına katkıda bulunmasını sağlamak için doğrudan doktorlar, diğer sağlık çalışanları ve hastalarla birlikte çalışırlar (https://www.accp.com/about/clinicalpharmacists.aspx, Erişim Tarihi: 25 Temmuz 2022).

Eczacılık mesleği ile ilgili yenilikçi hizmetlerden biri olan hasta odaklı eczacılık vizyonuyla farmasötik bakım, yıllar içerisinde farklı tanımlarla literatürde yer bulmuştur. Farmasötik bakım bilim insanlarınca benzer temele dayanan farklı kelimelerle tanımlanmıştır. Bu tanımlardan biri farmasötik bakımın, belirli bir bireyin optimal, güvenli ve etkili tedavisini sağlamak için ilaç ihtiyaçlarının belirlenmesi ve sadece gerekli ilacın değil, aynı zamanda gerekli hizmetlerin (tedavi öncesi, sırasında, sonrasında) sağlanması gerekliliğine değinmektedir. Bu tanım, bakımı sağlayanlar tarafından bakımın sürekliliğini kolaylaştırmak amacıyla bir geri bildirim mekanizmasının gerekliliğine de işaret eder (Brodie ve ark., 1980). Farmasötik bakım ile ilgili başka bir tanım ise farmasötik bakımın, "hastanın yaşam kalitesini iyileştiren kesin sonuçlara ulaşmak amacıyla ilaç tedavisinin sorumlu olarak sağlanması" olduğunu söyler (Hepler ve Strand, 1989).

Farmasötik bakımın amaçlarından biri hastanın ilaçla ilgili sorunlarının önlenmesidir. Avrupa Farmasötik Bakım Ağı [Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE)] arzulanan sağlık sonuçlarına engel olan veya engel olma olasılığı bulunan, ilaç tedavisiyle ilgili bir olay ya da bir durumu, ilaçla ilgili sorun (İLİS) olarak tanımlamaktadır. İlaçla ilgili sorunların saptanması, tanımlanması, analizleri ile ilgili farklı sınıflandırma sistemleri vardır. Ocak 1999'daki çalışma konferansı sırasında İLİS'ler için oluşturulan ve belirli aralıklarla güncellenen PCNE sınıflandırma sistemi, İLİS ve farmasötik bakım odaklı çalışmalarda kullanılan sistemlerden biridir (https://www.pcne.org/working-groups/2/drug-related-problem-classification, Erişim Tarihi: 25 Temmuz 2022).

İlaçla ilgili hataların, risklerin ve komplikasyonların azaltılmasına yardımcı olabileceğinden, eczacıların ilaç uzlaşısına katılımının, ilaç incelemelerininde rol almalarının ve ilgili analizler sonunda öneriler sunmalarının önemli olduğu literatürdeki çalışmalarda karşımıza çıkmaktadır (Abdulghani ve ark., 2018; Presley ve ark., 2018).

İlaçla ilgili sorunların saptanması, farmasötik bakımda önemlidir, çünkü bunlar optimal tedavi sonuçlarına müdahale edebilir, bu da artan morbidite ve mortalite ile sonuçlanarak daha fazla sağlık harcamalarına yol açar (Kjeldsen ve ark., 2017). Pediyatrik ünitede klinik eczacı müdahalelerinin İLİS'lerin önlenmesi üzerindeki etkisine ilişkin veriler sınırlıdır. Klinik eczacı müdahalelerinin, pediyatride (Hon ve ark., 2020; Malfará ve ark., 2018; Nguyen ve ark., 2021; Prot-Labarthe ve ark., 2012; Tripathi ve ark., 2015; Yismaw ve ark., 2020) ve diğer kliniklerde (Liu ve ark., 2021) advers ilaç olaylarını ve ilaç hatalarını azalttığına dair kanıtlar vardır.

Günden güne değişen gelişimsel farklılıklar ile çocuk hastalar erişkinlerden çok farklı bir popülasyon oluşturmaktadır (Fernandez ve ark., 2011). Çocuk hastaların yetişkinlere göre üç kat daha fazla ilaç hatasına maruz kaldıklarından 2021 yılındaki çalışmalarında bahseden Özdemir ve ark. klinik eczacıların multidisipliner ekibe katılımının ilaç hatalarının saptanması, önlenmesi ve azaltılmasında faydalı olduğunu göstermiştir.

Bu tez çalışmasında İstanbul'daki bir eğitim araştırma hastanesinin Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde yatan hastalara klinik eczacılık hizmetlerinden ilaç incelemesi

hizmetinin sunulması amaçlanmış, bu kapsamda İLİS'ler saptanarak sonuçlar ilgili hekimle veya sağlık personeliyle sözlü ve/veya yazılı olarak paylaşılmış ve karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca serviste aktif olarak yer alan klinik eczacının ilaçla ilgili sorunların tespit edilip çözülmesindeki etkisini ve bunun olası sonuçlarını saptamak da çalışmanın amaçlarından birini oluşturmuştur.

4. GENEL BİLGİLER

Londra için 1632 yılı ölüm istatistiklerine ilişkin olarak yayınlanan sayılar, çocuk hastalıkları arasında hiç bilmediğimiz "ışıkların yükselişi", "kraliyet şeytanı" ve "gezegene yenik düşmek"ten toplam 9548 kişinin öldüğünü açıklamaktadırlar. Hastalıkların belirtilerinin net şekilde kayıtlara geçirilmediği bu dönemdeki kayıtlara bakıldığında "gezegene yenik düşenlerin" sayısının kanserden ölenlerden fazla olduğu görülmektedir (Sagan, Carl, 1982). Bilimsel bilginin her zaman revizyona açık şekilde adım adım ilerleyişindeki dayanıklılık, insanları sağlık alanında da eski zamanlara göre belki hayal dahi edilemeyecek yerlere getirmiştir. Hastalardan toplanan klinik bilgilerin; epidemiyoloji, klinik araştırma ve deneyimlerden elde edilen kanıtlarla bütünleştirilerek hastalıkların önlenmesi, tanısı ve tedavisine yönelik uygulamalarda kullanımı, halk sağlığında geçtiğimiz yüzyıllara göre büyük ilerleme sağlarken, meslekler içinde farklı uzmanlık alanlarına da ihtiyaç duyulmasına yol açmıştır.

Pediyatrik hastalar "küçük yetişkinler" değildir; uzman hasta bakımına ihtiyaç duyan özel bir hasta popülasyonunu oluştururlar. Yaşları gün, hafta, ay veya yıl olarak ifade edilebilmektedir. Genel sınıflandırma genellikle yaşa bağlıdır. Zamanında doğan yenidoğanlar, doğumdan itibaren 28 günden (4 haftadan) daha küçük olan, bebekler 28 günden büyük 12 aydan küçük olan pediyatrik popülasyon kategorisini oluştururlar. Çocuklar genellikle 1-12 yaş arası olarak tanımlanır. Ergenlerin tanımı değişebilir, ancak çoğunlukla 13-17 yaşları arasında kabul edilirler. Bazı devlet kurumları, ergenleri 24 yaşına kadar olan genç yetişkinlerle birleştirir (Benavides ve Nahata, 2013). Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (The Food and Drug Administration) Rehberi (1998) bu popülasyonu şu gruplara ayırır: Yeni doğanlar (doğumdan 1 aya kadar), bebekler/infantlar (1 aydan 2 yaşına kadar), gelişmekte olan çocuklar (2-12 yaş) ve ergenler (12-16 yaş). Bu gruplar fiziksel büyüklük, vücut kompozisyonu, fizyoloji ve biyokimya açısından farklılık gösterir (Lu ve Rosenbaum, 2014).

Çocuklarda ilaç hataları ve özellikle dozla ilgili hatalar çok yaygındır ve önemli ölçüde mortalite ve morbiditeye sebep olmaktadır. Tedavisinde çok fazla ilaç kullanılan kritik ve karmaşık sorunları olan hastalarda ilaç uygulama hataları daha sık görülmektedir. Birçok ilaç yetişkinlerin gereksinimleri temel alınarak hazırlanmıştır ve çoğu ilacın çocuklarda kullanıma uygun formu yoktur. Bu nedenle özellikle 12 yaşın altındaki çocukların tedavisinde güçlükler yaşanmaktadır. Pediyatride ilaç uygulamalarındaki genel sorunlar ve zorluklar arasında; çocuklar için kullanımı kolay doz formlarının olmaması, miligram ve mikrogramların birbirine dönüştürülmesi gerektiğinde olası hesap hataları, çocuğun yaşı, vücut ağırlığı ve yüzey alanının değerlendirilmesini gerektiren bireysel doz uyarlamaları yer almaktadır (Çavuşoğlu, 2015).

Karmaşık farmakoterapi rejimleri, doğru yönetilmezse hastalar için potansiyel olarak zararlı olabilir (Duerden ve ark., 2013). Pediyatrik farmakoterapide seyreltmeler yapmanın ve kapsülleri açmanın yaygın nedenlerinden biri, sınırlı sayıda uyarlanmış oral pediyatrik ilaç formülasyonudur ve bu da kiloya dayalı dozlamanın yanlış hesaplanması riskini yaratır (Batchelor ve Marriott, 2015; Kaufmann ve ark., 2012). Çocuklarla bilimsel bir çalışma yürütmenin zorlukları arasında; geniş çaplı gelişimsel farklılıklar, daha hassas bir popülasyon oluşu ve rıza karmaşıklıkları da sayılabilir. Bu zorluklar sebebiyle pediyatrik farmakoterapi uygulamalarında ilaçların endikasyon dışı kullanımları ve yetişkin literatüründen güvenlik ve etkinlik verilerinin ekstrapolasyonu ile karşılaşılabilmektedir (Benavides ve Nahata, 2013).

Genel olarak, çocuklara özgü ilaç formülasyonlarının aşağıdaki temel özelliklere sahip olması beklenir (Thabet ve ark., 2018):

- Aktif farmasötik bileşenin yeterli ve öngörülebilir biyoyararlanımı ve etkinliği
- Tüm bileşenlerin (yardımcı maddeler dâhil) toksikolojik güvenliği
- Doğru ve tam ilaç dozu (kabul edilebilir doz homojenliği)
- Kabul edilebilir özellikler (lezzet, kullanım, vb.)
- Sosyokültürel kabul edilebilirlik (stigmatize özellikler taşımaması)
- İlacın güvenli kullanımı ve uygulanması hakkında net bilgiler

- "Çocuklara karşı korumalı" ambalaj

İlaçla ilgili sorunlar yaygın ve maliyetlidir ve önemli zarar veya yaralanmaya neden olabilirler (van den Bemt ve ark., 2000). Bazı farklılıklar bebekleri ve çocukları ilaç hatalarına ve bunlara bağlı yaralanmalara karşı daha hassas hale getirir. Bu farklılıklardan biri, sınırlı tamponlama kapasitesidir ve şu şekilde belirtilebilir: Bir yetişkinde küçük bir dozlama hatası, minimal sonuçlara yol açabilir ve hatta fark edilmeyebilir; ancak aynı doz hatası bir yenidoğanda ölümcül olabilir (Kaufmann ve ark., 2012). Eczacılar, ilaç tedavisinin neden olduğu sorunları önlemek için klinik süreçlere giderek daha fazla katılmakta ve hasta bakımında görevler üstlenmektedir (Dalton ve Byrne, 2017).

4.1. Pediyatride Farmakokinetik ve Farmakodinamik Değişiklikler

İlaçların farmakokinetiği ve farmakodinamiğinin pediyatrik popülasyonda erişkinlerden büyük oranda farklılık gösterdiği bilinmektedir. Pediyatrik popülasyonun kendi içerisinde de büyük farklılıkların gözlenebildiği bu değişkenler sebebiyle ilaç tedavisinde eczacının multidisipliner sağlık ekibinin bir parçası olması büyük öneme sahiptir.

Pediyatrik yaş grubunda doz hesaplanması için yaş esas alındığında aynı yaş grubundaki çocukların ağırlıklarındaki farklılıklardan kaynaklanan hatalar oluşabilmektedir. Bu popülasyonda ilaç dozlarının hesaplanmasında birim olarak vücut tartısı ve vücut yüzeyi kullanılır. İlaçların metabolize olma hızı vücut ağırlığından çok vücut yüzeyi ile ilişkilidir.

Birçok pediyatrik dozlama kuralı, tıbbi ve farmasötik metinlerde yaygın olarak yayınlanmıştır. Bununla birlikte çoğu yetkili, yayınlanmış bu dozlama kurallarını pediyatrik dozlamada sorumlu yaklaşımlar olarak görmemektedir. Bir çalışma, 310 yataklı, üniversiteye bağlı bir pediyatri hastanesindeki hastalara uygulanan gerçek dozları, her hasta için Clark'ın ağırlık kuralı, Clark'ın yüzey alanı kuralı, Young'ın yaş kuralı ve Shirkey'in dozlama önerileri kullanılarak hesaplanan dozla karşılaştırmıştır. Sonuçların değişkenlik gösterebildiğini belirten çalışma, eczacıların bu hastaları dikkatle izlemesini ve gerektiğinde doz ayarlaması önermelerini tavsiye etmektedir (Munzenberger ve McKercher, 1980). "Clark'ın kuralı", bir hastanın bilinen ağırlığına ve kullanılacak ilacın

bilinen bir yetişkin dozuna dayalı olarak pediyatrik ilaç dozunu hesaplamak için kullanılan bir denklemdir. (Accorsi ve ark., 2010; Delgado ve ark., 2022; Elias ve ark., 2005). Pediyatrik dozlamada klinikte kullanılan bazı formüller Tablo 1'de belirtilmiştir (Accorsi ve ark., 2010).

Tablo 1. Pediyatrik dozlamada klinikte kullanılan bazı formüller (Accorsi ve ark., 2010)

	Formül
Yüzey alanı	Vücut yüzey alanı (m^2)/ 1,73* Yetişkin Dozu
Clark	Ağırlık (lbs)/ 150* Yetişkin Dozu Ağırlık (kg)/ 68* Yetişkin Dozu
Solomon (Fried)	Yaş (Ay)/ 150* Yetişkin Dozu
Webster	[Yaş (Yıl)+ 1]/ [Yaş (Yıl)+ 7]* Yetişkin Dozu
Young	[Yaş (Yıl)]/ [Yaş (Yıl)+ 12]* Yetişkin Dozu

Hastalıklar da ilaçların emilimini, metabolizmasını ve vücuttan atılımını etkiler. İlaçların emilimi, vücutta dağılımı ve etkinliği mide asiditesi ve boşalma zamanı, bağırsak hareketleri, vücut yağ dokusu, vücut su içeriği, plazma protein düzeyi, karaciğer ve böbrek işlevleri gibi fizyolojik özellikler ile ilişkilidir. Siroz gibi karaciğer bozukluklarında karaciğer dolaşımı azaldığı için ilaçların metabolizması bozulur. Glomerüler filtrasyonu ve tübüler sekresyonu azaltan renal hastalıklarda, böbrek yolu ile atılan ilaçların atılımı tam olamayacağından bu ilaçların kan düzeyleri yükselir. Renal hastalığı olan hastalarda böbrekle atılan ilaçların kullanım endikasyonu varsa ilaç dozu ve doz aralığı kan kreatinin düzeyi ve/veya kreatinin klirensi dikkate alınarak düzenlenir.

Bir ilaç için terapötik düzey toksik etki olmaksızın, tedavi edici etki sağlayan kan düzeyidir. Bu düzey aşılınca toksisite beklenmelidir. İlaçların plazma düzeylerinin

ölçülmesi tedaviyi değerlendirme ve izlemede yararlıdır. İlacın plazma konsantrasyonu, değişik vücut bölümlerindeki dağılımına bağlıdır. Terapötik düzeyin idamesi ise ilacın renal ve hepatik eliminasyon hızına bağlıdır.

4.2. Pediyatride Farmakokinetik Değişiklikler

İlaçların güvenli ve etkili kullanımı, ilacın dozu, ilaca maruziyet ve ilaçtan alınan yanıt arasındaki ilişkinin anlaşılmasıyla yönlendirilir. Çocuklar da dâhil olmak üzere özel popülasyonlar için bu bilgilerin çoğu mevcut değildir. Vücudun ilacı nasıl etkilediğine odaklanan farmakokinetik evre, kandaki ilaç yoğunluğu ve zaman arasındaki ilişkiyi belirler.

Genel olarak, yetişkinlerde yaygın uygulama ile aynı uygulama yolları çocuklarda kullanılabilir. Ancak çocukların gelişimsel, fizyolojik ve farmakokinetik farklılıkları fırsatları sınırlayabilir. Çocuk servislerinde, özellikle yoğun bakım ünitelerinde parenteral ilaç uygulaması yaygın olmakla birlikte, evde bakım altındaki çocuklara ilaç vermede en önemli yöntem oral ilaç uygulamasıdır (Thabet ve ark., 2018).

4.2.1. Absorbsiyon

İlacın etkisini oluşturabilmesi için etki yerine ulaşması ve orada belli bir yoğunlukta bulunması gerekmektedir. Lokal etki amacıyla uygulanmamış ya da doğrudan damar içine enjekte edilmemişse, ilacın etki yerine ulaşması için uygulama yerinden kan veya lenf dolaşımına geçmesi gerekmektedir. Herhangi bir damar dışı yolla (örn., oral, dil altı, yanak, kas içi, perkütan, rektal) uygulanan ilaçlar, hastanın yaşına bakılmaksızın emilim için fiziksel, kimyasal ve mekanik engellerle karşılaşır. İlaçların bu engelleri aştığı temel mekanizmalar yaşla değişmez, ancak bu süreçlerin meydana gelme hızı ve kapsamı normal büyüme ve gelişme nedeniyle değişir.

Gastrointestinal absorpsiyon, bir ilacın fizikokimyasal özellikleri gibi spesifik ilaç özelliklerinden, fizyolojik parametrelerden (örneğin, mide pH'sı, bağırsak geçiş süresi, ilacı metabolize eden enzimler ve ilaç taşıyıcıları) ve çevresel faktörlerden (örneğin, süt dâhil gıda, ilaç formülasyonu) etkilenir. Tüm bu faktörler, büyüme ve gelişme ile önemli

ölçüde değişebilir ve her bir pediyatrik hastanın ilaç emilim kapasitesinde değişiklikler ile sonuçlanabilir (van den Anker ve ark., 2018).

Mevcut literatür, doğumdan 1-3 gün sonra nötr gastrik pH'dan, birkaç haftadan yıllara kadar ilerleyen bir düşüş ile yetişkin değerlerine ulaşan popülasyonun yanısıra doğumdan hemen sonra erken doğmuş yenidoğanlarda bile sürekliliğini koruyan asidik gastrik pH'a kadar değişen bilgiler sunar (van den Anker ve ark., 2018). İlacın absorbsiyonu değerlendirilirken bu farklılıkların göz önüne alınması büyük önem taşımaktadır.

Normal erişkinlerde mide boşalması iki fazlıdır, hızlı (10-20 dakika) bir ilk fazı, ivmeli olarak daha yavaş bir faz takip eder (Fernandez ve ark., 2011). Mide boşalma zamanı hem zamanında hem de erken doğan yenidoğanlarda doğumdan sonraki dönemde gecikmelidir. Yaşamın ilk 6-8 ayında yetişkin değerlerine yaklaşır (Bartelink ve ark. 2006).

Bağırsaktan geçiş süresi ve bağırsak sıvısı bileşimi (pH dâhil) ilacın çözünmesini önemli ölçüde etkileyebileceğinden, bir formülasyondan ilacın serbest bırakılma süreci çocuklarda farklılık gösterebilir. Küçük çocuklarda bağırsak geçiş süresi daha kısa olduğundan, özellikle az çözünür ilaçlar veya sürekli salımlı ürünler için emilen ilaç miktarının azalabileceği bildirilmiştir (Batchelor ve Marriott, 2015). Bununla birlikte oral formulasyon uygulamalarında pediyatrik popülasyonda değişiklik gösteren başka bazı faktörler aşağıdaki gibi sıralanabilir (Fernandez ve ark., 2011):

- Safra ve pankreas sıvısının salgı ve aktivitesinin olgunlaşmamış olması
- Bağırsak mukozasının olgunlaşmamış olması sebebiyle proteolitik enzim aktivitesinin düşüklüğü ve intestinal geçirgenliğin yüksekliği gibi etkenler
- Yüksek düzeyde bağırsak beta-glukuronidaz aktivitesi
- Taşıma sistemlerinin olgunlaşmamış olması
- Azalmış ilk geçiş metabolizması
- Değişken bakteriyel kolonizasyon

Rektal uygulama yolu, oral ilaçları yutmakta güçlük çeken bebekler ve çocuklar için özellikle yararlıdır. Bu yol ayrıca bulantı ve kusma durumlarında veya mevcut olan üst bağırsak bozukluklarının bir ilacın emilimini etkileyebileceği durumlarda da kullanılır. Rektal yolla verilen ilaçlarda tat maskelemesine gerek yoktur (Bar-Shalom ve Klaus, 2014).

Pediyatrik popülasyonda, kas kütlesi, kas ve yağ katmanlarının derinliği ve kas kan akışındaki daha yüksek varyasyon nedeniyle intramüsküler uygulamayı takiben ilaç emiliminde bireyler arası ve yaşa bağlı farklılıklar olabilir. Zamanında veya zamanından önce doğmuş yenidoğanlarda sınırlı kas kütlesi ve enjeksiyona bağlı ağrılar intramüsküler enjeksiyonlarının kullanımını sınırlar (Bar-Shalom ve Klaus, 2014).

Literatürde ilaçlara veya kimyasallara maruz kaldıktan sonra toksisite gösteren, yenidoğanlarda cilt absorpsiyonunun önemini vurgulayan çok sayıda rapor vardır. Bu nedenle, yenidoğanlarda ve küçük bebeklerde topikal tedavi kullanılırken çok dikkatli olunmalıdır. Çocukların cildi özellikle hassas olduğu için British National Formulary, çocukların yan etkilere özellikle duyarlı olduğunu vurgulamaktadır. Kuruluş, genel olarak çocuklarda topikal kortikosteroidlerden kaçınılmasını veya gerekirse büyük bir dikkatle ve kısa süreyle kullanılmasını önermektedir. Çocuklarda sıklıkla akut inflamatuar deri lezyonlarında reçetelenen topikal glukokortikosteroidlerin azalmış büyüme hızı, adrenakortikal baskılama, ödem, glokom gibi nadir sistemik yan etkileri vardır (Hengge ve ark., 2006). Bu sebeple reçeteleme sırasında kullanım miktarı, sıklığı ve süresi ile ilgili bilgilerin hasta eğitiminde işlenmesi veya ebeveyne açıklanması oldukça önemlidir.

4.2.2. Dağılım

Bireyler yaşlandıkça, toplam vücut suyunun vücut ağırlığına oranı azalır. Su, erkeklerde toplam vücut suyunun ortalama %60'ını ve kadınlarda ortalama %50'sini oluşturur. Adipoz doku ile karşılaştırıldığında kas oranının daha düşük olması nedeniyle bebeklerde vücut ağırlığına göre toplam su %70-80 oranlarındadır (Feld ve Kaskel, 2010).

Çocuklarda yağ depoları da olgun yetişkinlerin yağına kıyasla daha yüksek oranda su ve daha düşük oranda lipitten oluşur. Dolayısıyla, yetişkinlerde hidrofilik ilaçların vücut su depolarına dağılımları görece sınırlı kalırken, aynı ilaçlar yenidoğanlarda ve küçük bebeklerde daha büyük dağılım hacimleri ve daha düşük plazma konsantrasyonları gösterir (Bar-Shalom ve Klaus, 2014).

Plazma bağlayıcı protein seviyeleri yenidoğanda yetişkinlere göre daha düşüktür ve yaşla birlikte giderek artar. Bu nedenle plazmadaki proteine bağlı olmayan, serbest ilaç konsantrasyonu yetişkinlere göre yüksek olur (McNamara ve Alcorn, 2002). Serbest ilaç farmakolojik etkiden sorumlu olduğu için bu durum, uygulanan ilacın toplam plazma konsantrasyonu normal veya hatta düşük olmasına rağmen daha fazla ilaç etkisi veya toksisitesi ile sonuçlanabilir.

Düşük insan serum albümin konsantrasyonuna ek olarak, bilirubin ve serbest yağ asitlerinin yenidoğanda bazı ilaçların bağlanma derecesini etkileyebileceği belirtilir (McNamara ve Alcorn, 2002). Sarılıklı bir yenidoğana verilen ilaçlar, bilirubini albüminden uzaklaştırabilir. Yenidoğan kan-beyin bariyerinin daha yüksek geçirgenliği nedeniyle, önemli miktarlarda bilirubin beyine girebilir ve kernikterusa neden olabilir (Bar-Shalom ve Klaus, 2014).

4.2.3. Metabolizma

İlaç metabolizması, endojen veya eksojen bir molekülün bir veya daha fazla enzim tarafından daha hidrofilik olan ve dolayısıyla daha kolay atılabilen kısımlara biyotransformasyonunu yansıtır. Bir ilacın metabolizması genel olarak onun farmakolojik etki üretme kabiliyetini azaltabilirken, bazı ilaçlarda önemli etkiye sahip bir metabolitle sonuçlanabilir ve böylece ilacın genel farmakolojik etkisine katkıda bulunabilir. İlaç metabolizması birkaç dokuda (örneğin, bağırsak, deri, akciğer, karaciğer) yer almasına rağmen, en yoğun olarak hepatik metabolizma araştırılmış ve bu metabolizma geleneksel olarak iki aşamaya ayrılmıştır. Faz I hepatik metabolizma, molekülü daha polar hale getirmek için genellikle terapötik ajanın veya ksenobiyotiğin (örneğin oksidasyon yoluyla) modifiye edilmesiyle sonuçlanır. Faz II hepatik metabolizma genellikle daha

polar hale getirmek için terapötik ajana küçük bir molekülün (örn., glukuronidin) eklenmesiyle sonuçlanır (van den Anker ve ark., 2011).

Yenidoğanda ve süt çocuğunda ilaçların metabolizma özellikleri Tablo 2'de belirtilmiştir (Neyzi ve Ertuğrul, 2002).

Tablo 2. Yenidoğanda ve süt çocuğunda ilaçların metabolizma özellikleri

	Yenidoğan	**Süt çocuğu**
Karaciğer/Vücut oranı	Yüksek	Yüksek
Karaciğerde mikrozomal enzim aktivitesi	Düşük	Yüksek
Kanda esteraz aktivitesi	Düşük	Düşük
Karaciğer kan akımı	Az	Az
Konjugasyon reaksiyonları	Yetersiz	Artmış
Metabolizma hızı	Düşük	Artmış
Presistemik metabolizma	Düşük	Artmış
Total klirens	Düşük	Artmış
Enzim indüksiyonu	Çok belirgin	Az belirgin

4.2.4. Eliminasyon

İlaçlar değişmeden veya metabolitleri halinde, başta idrar olmak üzere dışkı, solunum havası, ter, gözyaşı ve süt ile vücuttan atılırlar. İlaçların ya da metabolitlerinin idrar yolu ile atılımı böbreklerdeki glomerüler filtrasyon ve tübüler salgılanma işlevleri ile ilişkilidir. Yenidoğanda böbrek anatomik ve işlevsel olarak tam olgunlaşmamıştır. İşlevsel değerleri ancak 6-8 ay sonra erişkinlerin böbrek işlevleriyle karşılaştırılabilir düzeye erişebilir

(Neyzi ve Ertuğrul, 2002). Bu nedenle bir yaşın altındaki hastalarda özellikle böbrek yolu ile atılan ilaçların doz ayarlamasına dikkat edilmelidir.

İlaç klirensinde hızlı iyileşmeler, doğum sonrası gelişimin ilk aylarında meydana gelir. Bununla birlikte, bebeklerde klirens yolu ontogenezine ve ilaç eliminasyon etkinliğine ilişkin bilgilerimiz, spesifik klinik farmakokinetik verilerinin eksikliği nedeniyle sınırlı kalmaktadır (McNamara ve Alcorn, 2002).

4.3. Pediyatride Farmakodinamik Değişiklikler

İlaç ve vücut ilişkisinde ilacın vücuda neler yaptığını inceleyen araştırmalar farmakodinamik çalışmalar adı altında toplanmaktadır. Yaşa göre farmakodinamiği etkileyen parametreler arasında şu maddeler sıralanabilir:

- Reseptör sayıları ve eyleme özgü afinite
- Hastalık öyküsü
- Hastalık varsa hastalığın ilerleyişi, ciddiyeti ve hastalığın yaşa bağlı gösterdiği değişiklikler
- Komorbiditeler
- Mikrobiyota farklılıkları
- Genetik

Gelişimsel farmakodinamik, biyolojik sistemlerin yapı ve işlevinin yaşa bağlı olgunlaşmasını ve bunun farmakoterapiye yanıtını inceleyen bir alandır. Bu, bir ilacın gücü, etkinliği veya terapötik aralığında bir değişiklik olarak ortaya çıkabilir (Mulla, 2010).

Ayrıca, ilaçlar yetişkinlere kıyasla çocuklarda farmakodinamikleri değiştirmiş olabilmektedir, bu da literatürde henüz hakkında bilgi birikiminin az olduğu güvenlik risklerine ve artan veya azalan ilaç etkinliğine neden olabilmektedir.

4.4. Akılcı İlaç Kullanımı

Akılcı ilaç kullanımı, hastaların klinik ihtiyaçlarına uygun ilaçları, kendi bireysel gereksinimlerini karşılayan dozlarda, yeterli bir süre boyunca, kendilerine ve topluma en düşük maliyetle almalarını gerektirir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), tüm ilaçların yarısından fazlasının uygunsuz şekilde reçete edildiğini, dağıtıldığını veya satıldığını ve tüm hastaların yarısının bunları doğru şekilde almadığını tahmin etmektedir. İlaçların aşırı kullanımı, yetersiz kullanımı veya yanlış kullanımı, kıt kaynakların israfına ve yaygın sağlık tehlikelerine neden olmaktadır. DSÖ, daha akılcı kullanımı teşvik etmek için 12 temel müdahaleyi savunmaktadır:

- İlaç kullanımına ilişkin politikaları koordine etmek için çok disiplinli bir ulusal kuruluş oluşturulması
- Klinik kılavuzların kullanımı
- Ulusal temel ilaç listesinin geliştirilmesi ve kullanımı
- İlçe ve hastanelerde ilaç ve tedavi komitelerinin kurulması
- Lisans müfredatlarında probleme dayalı farmakoterapi eğitiminin yer alması
- Lisans şartı olarak hizmet içi tıp eğitimine devam etmek
- Gözetim, denetim ve geri bildirim
- İlaçlar hakkında tarafsız bilgilerin kullanılması
- İlaçlar hakkında halk eğitimi
- Tedavi açısından anlamlı olmayan mali teşviklerden kaçınma
- Uygun ve zorunlu düzenlemelerin kullanılması
- İlaçların ve personelin mevcudiyetini sağlamak için yeterli devlet harcaması (https://www.who.int/activities/promoting-rational-use-of-medicines, Erişim Tarihi: 27 Temmuz 2022)

Akılcı olmayan ilaç kullanımının olası sebepleri arasında aşağıdaki maddeler verilebilir (Machowska ve Stålsby Lundborg, 2018):

- İlaç kullananlar açısından

    - İlaçlara reçeteleme dışında erişim sağlanabilmesi
    - İlaç okuryazarlığının ve ilaç tedavisinin ciddiyeti hakkında farkındalığın az oluşu
    - Biten tedavilerden kalan fazla ilaçların reçeteleme endikasyonu sona erdikten sonra kullanımı
    - Hastanın ya da hasta yakınının hastalıkları ve kullandığı ilaçlar hakkında verdiği öykünün eksik oluşu
    - Hasta uyuncunun olmaması
- Sağlık profesyonelleri ile ilgili maddeler
    - Reçeleme yapan hekimin bilgisi, tutumu ve inanışları
    - Eczacıların bilgisi, tutumu ve inanışları
    - Hasta ile doktor arasındaki etkileşim
    - İlaç uzlaşısı eksikliği
    - Hasta izlemi yapılmaması
    - Hızlı tanı testlerinin mevcut ve/veya yaygın olmayışı
    - Farmasötik ürünlere yönelik promosyonlar
    - Sağlık hizmeti sağlayıcılarına yönelik eğitimlerin yetersiz oluşu
    - İlaç dağıtımı ve/veya paketlemesinde hatalar

Akılcı olmayan ilaç kullanımının potansiyel etkileri arasında şunlar sıralanabilir (Ofori-Asenso ve Agyeman, 2016):

- Tedaviden beklenen cevapta azalma
    - Morbitide ve mortalitede yükseliş
    - Bakteriyel direnç
    - Advers etkilerde artış
- Kaynakların uygunsuz kullanımı
    - Kaynaklarda azalma sonucu artan maliyet
- Psikososyal etkiler
    - Hastaların ilaç kullanımına bağımlılık potansiyelinin artması

Toplumu akılcı ilaç kullanımına teşvik etmek, ilaç israfını önlemek, bu konuda eğitim ve yönlendirmeler yapmak açısından eczacılar sağlık sisteminde çalıştıkları her konumda önemli rollere sahiplerdir.

Wang ve ark. (2007), reçetelerin eczacılar tarafından uygunluğunun kontrolünün, her 100 reçete için 5,2 ilaç hatası tespitini sağladığını ve olası zararlı reçete hatalarının %78'ini önlediğini ileri sürmüşlerdir.

Krupicka ve ark. (2002), pediyatrik yoğun bakım ünitelerinde eczacıların, her 100 hasta günü için 35 müdahalede bulunabileceklerini, tam zamanlı mevcudiyetlerinde en az yılda 9,135 USD tasarruf sağlayabileceklerini göstermişlerdir.

Fortescue ve ark. (2003), pediyatrik yatan hastalarda reçete hatalarını azaltmayı mümkün kılan üç öğenin, bir e-reçete aracı kullanılarak doktorlar tarafından bilgisayardan reçeteleme, bölümde bir eczacının varlığı ve tüm sağlık personelleri arasındaki iletişimin geliştirilmesi olduğunu göstermişlerdir.

Akılcı ilaç kullanımı hekim, eczacı, hemşire, diğer sağlık personelleri, hasta/hasta yakın(lar)ı, düzenleyici otoriteler, üreticiler ve medyanın önemli etki sahibi olduğu birçok faktörden etkilenen ve halk sağlığını direkt etkileyen bir alandır. Dünya Sağlık Örgütü'nün 1985'te Nairobi'de ilk defa tanımını yaptığı akılcı ilaç kullanımı ile ilgili o tarihten bu yana birçok çalışma yapılmıştır ve çalışmalar yapılmaya devam etmektedir. Çalışmalarda kalite ve etkililiği etkileyen faktörlerden bazıları şunlardır (Blenkinsopp ve ark., 2012):

- Eczacılar tarafından yapılan tavsiyelerin kalitesi, eczacılar daha fazla hasta bilgisine sahip olduğunda artar.
- Klinisyen ve eczacı arasında iyi bir çalışma ilişkisi olmadan, eczacının ilaç incelemesinin etkisi azalır ve minimum düzeyde olabilir.
- Diğer iletişim biçimleri ile desteklenmediğinde, eczacının klinisyene yaptığı yazılı tavsiyelerin sınırlı etkisi vardır.
- Eczacılar ekibin bir parçası olduklarında benzer bileşenlere sahip diğer eczacı müdahaleleri daha etkili olmuştur.

- İlaç incelemesi yapan uygulayıcıların konsültasyon becerilerindeki farklılıklar inceleme sonuçlarını etkileyebilmektedir.

4.5. İlaç İncelemesi

Uzun süreli kullanım için reçetelenen ilaçların yaklaşık yarısının gerektiği gibi kullanılmadığı, yan etki görüldüğünde veya polifarmasi varlığında hastanın tedaviye uyuncunun azaldığı bilinmektedir. The National Institute for Health and Clinical Excellence kılavuzu bu sorunların saptanıp çözülebilmesi için ilaçların gözden geçirilmesi gerektiğine değinmektedir (Blenkinsopp ve ark., 2012). İlaç incelemesi (Medicines Use Review, Medication Use Review, Medication Review, Drug Utilization Review) olarak bilinen bu hizmetin klinik eczacılık uygulamalarının yapıldığı ülkelerde yaygın olduğu bilinmektedir.

İlaç incelemerinde bazı aşamalar önerilmektedir (Brandt ve ark., 2014):

- Hastanın son bir yıllık dosyasının gözden geçirilmesi
    - Hastanın alışkanlıkları
    - Hastanın yaşam tarzı
    - Hastada ilaç alerjisi olup olmadığı
    - Hastanın klinik ve laboratuvar bulguları
    - Hastaya ait en yakın kan basıncı ölçümü
    - Hastanın tahmini glomerüler filtrasyon hızı
- Mevcut ilaç listesinin kontrol edilmesi ve mevcut tanılarıyla ilaçların eşleştirilmesi
- Kılavuzlara uygun güncel hedeflerde olup olmadığının kontrolü
- Her ilacın uygunluğunun değerlendirilmesi
- Saptanan sorunların kaydı
- Doktora yönlendirme

Klinik uygulama kılavuzları, mevcut kanıtların sistematik bir incelemesini yapan ve pratisyenlere, araştırmacılara ve hastalara uygun sağlık bakımı konusunda karar vermelerine yardımcı olmak için kanıta dayalı öneriler geliştiren, sağlık ve sosyal bakımı

iyileştirmek için rehberlik eden ve bu bilgileri güncelleyen, uzmanlar tarafından geliştirilmiş belgelerdir. İlaç incelemelerinde yararlanılan kılavuzlardan bazıları aşağıdaki gibi örneklendirilebilir:

- American Academy of Pediatrics
- American College of Cardiology
- American College of Clinical Pharmacy
- American Diabetes Association
- American Heart Association
- American Pharmacists Association
- Centers for Disease Control and Prevention
- European Society of Cardiology
- Global Initiative for Asthma
- Infectious Diseases Society of America
- International League Against Epilepsy
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes
- The National Institute for Health and Care Excellence
- World Health Organisation

İlaç incelemesi (özellikle uygunsuz ilaç kullanımının saptanması) için en sık önerilen indeksler şu şekilde sıralanabilir:

- İlaç Uygunluk İndeksi (MAI) reçete edilen her ilaç için 10 kriter kullanarak yaşlı hastalarda reçete yazmanın uygunluğunu ölçer (Castelino ve ark., 2010)
- Beers Kriterleri yaşlılarda potansiyel olarak uygunsuz ilaç kullanımına karşı klinisyenler, eğitimciler, araştırmacılar, sağlık yöneticileri ve düzenleyiciler tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır (2019 American Geriatrics Society Beers Criteria©).
- STOPP/START Kriterleri, yaşlıların reçetelerini tarama ve doğru tedavi kriterleri için uyarmak üzerine tarama aracı ilk olarak 2008'de yayınlanmıştır (O'Mahony ve ark., 2018).

- İlaç Yükü İndeksi (Drug Burden Index) yaşlılarda antikolinerjik ve sedatif ilaçlara kümülatif maruziyeti ve bunun fiziksel ve bilişsel işlev üzerindeki etkisini ölçmek için geliştirilmiştir (Kouladjian ve ark., 2014).
- GheOP^{3}S Aracı [Ghent Older People's Prescriptions community Pharmacy Screening (GheOP^{3}S)], eczacı tarama tavsiyelerine dayalı olarak huzurevinde yaşayanlar arasında potansiyel olarak uygunsuz reçetelemelerin engellenmesi için oluşturulmuştur (Foubert ve ark., 2020).
- TIME kriterleri, geriatri ve geriatri dışı uzmanların etkileşimli çalışma ürünü olan, yaşlılarda reçetelemeyi iyileştirme amacıyla geliştirilmiş bir tarama aracıdır (Bahat ve ark., 2020).
- POPI (Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate prescriptions) aracı: Fransız uzmanlarca pediyatrideki eksik ve uygunsuz reçetelemeleri tanımlayabilmek için hazırlanmıştır (Prot-Labarthe ve ark., 2014).
- PIPc (Potentially Inappropriate Prescribing in children) aracı, İngiliz ve İrlandalı uzmanlarca birinci basamak sağlık kurumlarında çocuklarda potansiyel olarak uygunsuz reçete yazmanın yaygınlığını belirlemek amacıyla reçete yazma veya dağıtma veri setlerine uygulanabilecek bir dizi reçeteleme göstergesi olarak geliştirilmiştir (Barry ve ark., 2016).
- POPI United Kingdom aracı, Fransa'da geliştirilen POPI'nin Birleşik Krallıkta kullanılabilmesi için uyarlanmış versiyonudur (Corrick ve ark., 2019).
- POPI Int aracı, uluslararası bir uzman grup tarafından Fransız POPI aracının dünya çapında bir kullanım için uyarlanmasıyla oluşturulmuştur (Sadozai ve ark., 2020).
- KIDs List Amerikan uzmanlar ilaçların güvenli kullanımı için bir bakım standardı oluşturmak amacıyla, pediyatrik hastalarda potansiyel olarak uygun olmayan ilaçların bir listesini geliştirmişlerdir (Meyers ve ark., 2020).

Pediyatrik popülasyon, yaşlılarda ilaç tedavisini iyileştirmek ve yaşam kalitesini yükseltmek amacıyla oluşturulan ilaç inceleme araçlarının sayısı ve çeşitliliğinden yoksundur. Çocuklarda potansiyel olarak uygunsuz reçete yazmaya yönelik tarama araçlarının geliştirilmesi, üzerinde çalışması gereken bir alandır. Çocuklarda ilaç

incelemesi için geliştirilen çoğu araç için klinik uygulanabilirliği doğrulamak konusunda validasyon çalışmaları eksiktir. Daha fazla araştırmacının, kendi ülkelerindeki mevcut en iyi klinik kanıtlara ve gerçek klinik duruma dayalı çocuklar için ulusal uygunsuz reçete tarama araçlarını oluşturması gerekmektedir (Li ve ark., 2022).

İlaçla ilgili sorunların önlenmesi ve çözülmesinde, özel eğitim almış ve klinik deneyimi olan eczacıların direkt olarak hasta bakımında yer alması gerekmektedir (Manley ve Carroll, 2002).

4.6. Çocuklarda Sık Görülen Hastalıklar ve Bu Hastalıklarda Eczacının Rolü

4.6.1. Pediyatrik astım

Çocukluk çağında en sık görülen kronik hastalık olan astım, çeşitli faktörlerin karmaşık etkileşiminin neden olduğu solunum yollarının inflamatuar bir hastalığıdır. Astım, genellikle belirli tetikleyici olaylarla ilişkili paroksizmlerde ortaya çıkan semptomlar, kısmen veya tamamen geri dönüşlü olan hava yolu daralması ve çeşitli uyaranlara artan hava yolu tepkisi ile karakterizedir (Benavides ve Nahata, 2013).

Astım tedavisi dört temel bileşenin etkileşimini içerir: semptomların ve akciğer fonksiyonunun rutin izlenmesi, hasta eğitimi, tetikleyici faktörlerin ve komorbid durumların kontrolü ve farmakolojik tedavi. Hastanın yaşına göre değişen etkili astım yönetimi; rutin ziyaretlerle semptomları değerlendiren, solunum fonksiyonunu izleyen, ilaç tedavisini en uygun hale getiren, hastaya/hasta yakınına hastalığın seyrini takip edip algılayabilecek eğitimin verilmesini sağlayan önleyici bir yaklaşım gerektirir. Eczacılar, astımın etkin yönetimi için farmakolojik ve farmakolojik olmayan yöntemlerin eğitiminde ve anlaşılmasında önemli bir rol oynamaktadır (Benavides ve Nahata, 2013).

4.6.2. Kistik fibrozis

Epitelyal yüzeyi bulunan tüm organ sistemlerini, öncelikle akciğerleri, pankreası, bağırsaklarda mukus salgılayan bezleri, karaciğeri ve ter bezlerini etkileyen kistik fibroz, kalıtsal bir hastalıktır. Tedavi hedefleri; beslenme durumunun düzeltilmesi, akciğer

fonksiyon kaybının önlenmesi/yavaşlatılması, yaşam süresinin uzatılması, beklenen hepatobiliyer komplikasyonların önlenmesi/tedavisi, kabul edilebilir yaşam kalitesinin sağlanması şeklinde özetlenebilir (Neyzi ve Ertuğrul, 2002).

Pseudomonas aeruginosa enfeksiyonu, kistik fibroz hastalarında önemli boyutta morbidite ve mortaliteye neden olur. *Pseudomonas aeruginosa*, antimikrobiyallere karşı hızla direnç geliştirebilen bir organizmadır. Kistik fibroz hastalarında antibiyotiklerin solunum salgılarına penetrasyonu ve antibiyotiklerin farmakokinetiği göz önüne alınmalıdır. İkili antibiyotik tedavisinin mi yoksa monoterapinin mi daha uygun olacağı, hasta için en ideal uygulama yolunun seçimi gibi birçok konuda antimikrobiyal tedavide, optimal bir tedavi stratejisi oluşturmak konusunda çaba sarf edilmelidir (Döring ve ark., 2000).

Aminoglikozid alan 40 kistik fibrozlu hastanın kayıtları üzerinde retrospektif yapılan bir kohort çalışmasında, klinik eczacı tarafından yönetilen terapötik ilaç izleminin, aminoglikozid farmakokinetik ve farmakodinamik hedeflerine ulaşan pediyatrik kistik fibroz hastalarının daha yüksek bir yüzdeye sahip olmasını sağladığı belirtilmiştir. Ayrıca klinik eczacı grubundaki hastalar aminoglikozid hedef farmakokinetiğine ve farmakodinamiğine ortalama üç gün daha erken ulaşmış ve hastaların ortalama hastanede yatış süresi üç gün daha kısa olmuştur. Klinik eczacı tarafından yönetilen terapötik ilaç izleminin; serum örneklemesi, ilaç israfı ve hastanede yatış süresi ile ilişkili daha az maliyetle ve daha az doz ayarlamasıyla sonuçlandığı yazılmıştır (Cies ve Varlotta, 2013).

4.6.3. Kusma, ishal ve kabızlık

Çocuk hastada kusma, acil servise başvuran çocuklarda son derece yaygın bir şikâyettir. Çoğu hastada kendi kendini sınırlayan bir hastalık süreci olsa da yaşamı tehdit eden ciddi durumların ilk belirtisi kusma olabilir ve bu nedenle tedaviye rehberlik etmek için kapsamlı bir öykü ve fizik muayene gereklidir (Getto ve ark., 2011).

İshal, klasik olarak başlı başına bir hastalıktan çok, bir hastalığın fiziksel belirtisi olarak düşünülür. Bu nedenle, ilgili literatürün çoğu, etiyolojisine ve ishalin destekleyici, ampirik

tedavisine odaklanmaktadır. İshalli pediyatrik hasta için ayırıcı tanı geniştir ve *Escherichia coli, Campylobacter, Shigella, Salmonella* ve virüsler gibi patojenleri içerir (Getto ve ark., 2011).

Kabızlığın nedeni genellikle çok faktörlüdür. 2007 yılında yapılan bir inceleme (Leung, 2007), bu çok yaygın sorunun etiyolojik faktörlerini ele alan az sayıda yayın ortaya çıkarırken, çalışmada diyetle yetersiz lif alımı, yetersiz sıvı alımı, azalmış fiziksel aktivite, ilaçların yan etkileri, hipotiroidizm, cinsiyet hormonları ve kolorektal kanser obstrüksiyonu kabızlıktan sorumlu etkenler olarak örneklendirilmiştir.

Kusma, ishal ve kabızlığa yaklaşım büyük ölçüde destekleyici bakıma odaklanırken, klinisyenin bazı hastaların, özellikle bebekler, yaşlılar ve bağışıklığı baskılanmış bireylerin daha agresif bakıma ihtiyaç duyabileceğinin farkında olması gerekir (Getto ve ark., 2011). Dikkatli bir öykü alınması, hasta değerlendirmesi, yakın takip, tedavinin uygun şekilde seçilmesinin ve izlenmesinin sağlanması konularında eczacılar diğer sağlık profesyonelleriyle birlikte rol alabilmektedirler.

4.6.4. Pediyatrik obezite

Çocuklar, ergenler ve yetişkinler arasındaki obezite, 21. yüzyılda en ciddi halk sağlığı sorunlarından biri olarak ortaya çıkmıştır. Çocukluk çağı obezitesinin dünya çapında prevalansı son 30 yılda önemli ölçüde artmıştır (Güngör, 2014). Diyet ve egzersize yapılan vurguya ek olarak, 21. yüzyılın ikinci on yılındaki araştırma ve klinik uygulamalar, aşırı kilo ve obezite gibi kritik sorunları olan ergen ve yetişkin popülasyonlar için farmakoterapi ve obezite cerrahisinin artan kullanımını vurgulamaktadır (Greydanus ve ark. 2018).

Obezite için ilaç tedavisi gören çocuklar ve ergenler için ek izleme gereklidir. Orlistat ile tedavi başlanmadan, D vitamini düzeyi test edilmelidir. Hastaya ayrıca bir multivitamin reçete edilip edilmediğine bakılmaksızın, orlistat tedavisi sırasında her 3-6 ayda bir hastanın D vitamini düzeyi takip edilmelidir. Metformin ile tedavi sırasında, başlangıç serum kreatinin düzeyine bakılmalıdır (Benavides ve Nahata, 2013).

4.6.5. Nefrotik sendrom

Nefrotik sendrom, proteinüri ile ilişkili herhangi bir glomerüler hasardan kaynaklanabilir. Çoğu vaka idiyopatiktir; ancak nefrotik sendrom doğuştan mevcut olabilir veya diğer hastalıklarla oluşabilir. Ödem, proteinüri, hipoalbüminemi ve hiperlipidemi ile karakterizedir. Çocukluk çağında en sık görülen neden olan minimal değişiklik hastalığı, çoğu hastada hastalık nüksüne rağmen genellikle kortikosteroidlere yanıt verir. Nüksleri önlemek ve kortikosteroide dirençli hastalığı tedavi etmek için immünosupresif ilaçlar kullanılır (Wang ve Greenbaum, 2019). Birçok hasta için kortikosteroid kullanımı ile kontrol altına alınabilir; ancak bazı hastalarda önemli advers ilaç reaksiyon profilleri olan başka ilaçların kullanılması gerekir. Bu nedenle, eczacı nefrotik sendromlu çocukların ilaç yönetiminde bütünleyici bir rol oynamalıdır (Benavides ve Nahata, 2013).

Kan veya idrar tetkiklerine dayanarak böbrek fonksiyonunu hesaplamak için kullanılan birçok yöntem bulunmaktadır. Pediyatrik hastalarda glomerüler filtrasyon hızını hesaplamak için kullanılan ve klinikte pratik kullanım imkânı sağlayan Bedside Schwartz formülünün revize edilmiş hali sıklıkla tercih edilen bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır (Schwartz ve ark., 2009).

4.6.6. Otitis media ve solunum yolları enfeksiyonları

Rinosinüzit ve farenjit dâhil üst solunum yolu enfeksiyonları ve akut otitis media, pediyatrik popülasyonu etkileyen yaygın enfeksiyonlardır. Hem virüsler hem de bakteriler bu enfeksiyonlara neden olabilir; bu nedenle, bakteri kaynaklı gerçek enfeksiyonu olanlar veya ciddi komplikasyon riski taşıyanlar için antibiyotik tedavisi dikkatle seçilmelidir (Benavides ve Nahata, 2013).

Akut başlangıçlı, orta kulakta efüzyon varlığı, orta kulak iltihabının fiziksel kanıtı, ağrı, iritabilite veya ateş gibi semptomları olan hastalarda akut otitis media teşhis edilebilmektedir (Harmes ve ark., 2013). Akut otitis media komplikasyonları, konuşma, dil ve bilişsel yetenekleri geciktirebilen geçici işitme bozukluğu, kulak zarının delinmesi, menenjit ve beyin apsesi şeklinde ortaya çıkabilmektedir (Teele ve ark., 1990).

Hem burun hem de paranazal sinüslerin mukoza zarlarını içeren inflamatuar bir süreç olan sinüzit, daha doğru bir şekilde rinosinüzit olarak adlandırılır. Rinosinüzit, akut (30 günden kısa süreli ani başlayan semptomlar), subakut (30 günden fazla ve 90 günden kısa süreli) veya kronik (90 günden uzun süreli) olarak sınıflandırılır (Benavides ve Nahata, 2013).

Farenjit (boğaz ağrısı olarak da bilinir), antibiyotik tedavisi olmaksızın semptomatik olarak tedavi edilebilen, yaygın, ağırlıklı olarak viral, kendi kendini sınırlayan bir durumdur. Farenjit için uygunsuz antibiyotik kullanımı antibiyotik direncinin gelişmesine ve yayılmasına sebep olur. Bununla birlikte, A grubu streptokok enfeksiyonunun neden olduğu boğaz ağrılarının küçük bir kısmı antibiyotik verilmesinden fayda görebilir. Enfeksiyonun nedenini belirlemek bu nedenle etkili antibiyotik yönetiminde önemli bir adımdır (Essack ve ark., 2020).

Alt solunum yolu enfeksiyonları (pnömoni, atipik pnömoni, bronşiolit ve bronşit) pediyatrik popülasyonda birçok morbidite ve mortaliteden sorumludur. Pediyatrik hastalardaki alt solunum yolu enfeksiyonlarının çoğunluğunun virüslerden kaynaklandığı çok açık bir şekilde tespit edilmiştir. Spesifik alt solunum yolu enfeksiyonları ve şiddeti, hastanın yaşı ve yılın mevsimi, hangi mikropların nedensel ajan olarak kabul edilmesi gerektiğini belirlemeye yardımcı olan faktörlerdir. Bu hastalıklarla düzenli olarak karşı karşıya kalındığından, hastalıkların yönetilmesinde yayarlanılan bilgilerin sürekli güncellik bakımından değerlendirilmesi önemlidir (Lerou, 2001).

Pnömoni, viseral plevra, bağ dokusu, hava yolları, alveoller ve vasküler yapılar dâhil olmak üzere akciğerleri içeren herhangi bir inflamatuar durumu temsil eder. Alt solunum yolu enfeksiyonu sıklıkla bronşit, bronşiolit ve pnömoni veya üçünün herhangi bir kombinasyonunu içerecek şekilde birbirinin yerine kullanılan bir terimdir (https://www.uptodate.com/contents/pneumonia-in-children-epidemiology-pathogenesis-and-etiology?search=pneumonia&topicRef=5986&source=see_link, Erişim Tarihi: 30 Temmuz 2022).

Ateş veya öksürük gibi semptomlar spesifik olmadığından, viral veya bakteriyel kaynaklı olabilecek bulaşıcı hastalıklarda çocuklara aşırı test ve aşırı tedavi uygulanabilmektedir.

Alt solunum yolu enfeksiyonları dâhil en yaygın enfeksiyonlar viral kaynaklıdır ve antibiyotikler gibi bazı ilaçların yanlış kullanım prevalansı yüksektir. Bakteriyel ve viral enfeksiyonu ayırt etmek için biyobelirteçler (örn., prokalsitonin) önerilmiştir; ancak birinci basamakta nadiren kullanılmaktadır. Ayrıca, bilişsel önyargılar veya tıbbi hata korkusu gibi diğer faktörler gereksiz ilaç tedavilerine neden olabilmektedir. Kanıta dayalı pediyatrik önerilerin oranı artmaktadır. Amerikan Pediyatri Akademisi ve Akıllıca Seçme Girişimi gibi kuruluşlar, farklı bilimsel çalışmaların kalitesini değerlendirir, özetler ve klinisyenler için kanıta dayalı öneriler sunar (Jankauskaite ve Oostenbrink, 2021).

4.6.7. Üriner sistem enfeksiyonları

Çocuklarda üriner sistem enfeksiyonları, çocukluk çağında en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlar arasındadır. Yaşamın ilk yılında kız ve erkek çocuklarda eşit sıklıkta görülür ve yaşamın ilk yılından sonra kızlarda daha sık görülür. Üriner sistem enfeksiyonlarını; ateşli üst üriner sistem enfeksiyonu (akut piyelonefrit), alt üriner sistem enfeksiyonu (sistit) ve asemptomatik bakteriüri şeklinde üç kategoriye ayırmak, esas olarak enfeksiyonun patofizyolojisini anlamaya yardımcı olduğundan yararlıdır (Tullus ve Shaikh, 2020).

Çocuklar, yetişkinler tarafından bildirilen klasik üriner sistem enfeksiyonu belirti ve semptomlarıyla (örneğin, idrar sıklığı, dizüri, yan ağrısı, bulanık idrar) gelmeyebilir. Bu, özellikle spesifik olmayan belirti ve semptomların daha yaygın olduğu genç yaş gruplarında geçerlidir. Yenidoğanlarda sarılık, gelişme geriliği, ateş, beslenme güçlüğü, iritabilite veya kusma ve ishal gibi gastrointestinal semptomlar görülebilir. Bebekler ve 24 aydan küçük çocuklar, sarılık dışında yenidoğanlarda bildirilenlere benzer spesifik olmayan belirti ve semptomlarla başvurabilirler, ancak bu yaş grubundaki hastalar aynı zamanda bulanık veya kötü kokulu idrar, hematüri, sık idrara çıkma ve dizüri ile de başvurabilirler. İki yaşından büyük çocukların ateş, sık idrara çıkma, dizüri, enürezis (önceden tuvalet eğitimi almış bir çocukta), hematüri, kostovertebral açı hassasiyeti ve/veya karın ağrısı ile başvurma olasılığı daha yüksektir. Hızlı idrar testleri, idrar kültürleri, görüntüleme teknikleri ve gerektiğinde tam kan sayımı, C-reaktif protein, kan

kültürü gibi tanı testleriyle tedavide mümkün olan en dar spektrumlu hedefe yönelik ilaçlar ile hastalık yönetimi sağlanmaktadır (Benavides ve Nahata, 2013).

4.7. İlaçla İlgili Sorunlar

Paracelsus, "Zehir olmayan ne var? Her şey zehirdir ve zehirsiz hiçbir şey yoktur. Bir şeyin zehir olmadığını yalnızca dozu belirler." ünlü özdeyişini söyledikten sonra modern eşik kavramının ve olumsuz etkisi olmayan seviyenin yolunu açarken, günümüz toksikolojisi ve ilaç tedavisi artık oldukça karmaşık sorunlarla karşılaşmaktadır (Grandjean, 2016).

İlaçla ilgili sorunlar, ilgili ilacın o anki konumuna göre farklı sebep türleri oluşturabilmektedir. Hastanelerde karşılaşılan İLİS'ler ilacın reçetelenmesiyle, hazırlanmasıyla, uygulanmasıyla ilgili olabilirken, serbest eczanede takip edilen hastada karşılaşılan İLİS'ler ilacın kullanımına bağlı doz hataları, ya da hasta uyuncu kaynaklı olabilmektedir.

Hedef organ hasarı, geç dönem karsinojenik etkiler, yüksek doza bağlı yan etkiler, ilaca bağımlılık, ilacın istenen terapötik etkisinde azalma, ilaç etkileşimleri gibi ilaç tedavisi kaynaklı problemler istenen sağlık sonuçlarına ulaşılmasını engelleyebileceği gibi yaşam kalitesini düşürebilmekte, morbidite ve mortaliteye sebep olabilmekte, sağlık masraflarını artırabilmektedir (Meyboom ve ark., 2000; Viktil ve Blix, 2008). İlaç hataları ve advers ilaç olayları hastanede yatan hastalarda sık görülmektedir ve potansiyel olarak hastanede kalış süresinin uzamasına, ölümlere ve hastaneler ve toplum için artan maliyetlere yol açar (Krähenbühl-Melcher ve ark., 2007). İlaçla ilgili sorun ile ilişkili beş ana faktörü yaş, çoklu ilaç kullanımı, hastanede kalış süresi, böbrek yetmezliği ve inflamasyon olarak belirten Abunahlah ve ark. 2018'deki çalışmalarında, klinik eczacıların, özellikle klinik ortamlarda diğer sağlık profesyonelleri ile işbirliği içinde çalışırken, İLİS'leri belirleyerek ve çözerek ilaçların akılcı kullanımını sağlamada önemli bir rol oynadıklarına değinmektedirler.

4.8. İlaçla İlgili Sorun Sınıflandırmalarına Örnekler

İlaçla ilgili sorunların tanımlanması, önlenmesi ve çözümü, farmasötik bakımın temel süreçleridir. İlaç tedavisine ilişkin eylemler ve İLİS'lerin altında yatan nedenler, bakım sürecinin bir parçası olarak belgelendirilmelidir. Bu nedenle İLİS'lerin sınıflandırılması farmasötik bakım uygulamalarının geliştirilmesi için arzu edilir ve farmasötik bakım araştırmaları için önemlidir. Bakım sürecinin bir parçası olarak İLİS'leri belgelemek esastır. Bir raporda veya araştırma makalesinde dokümantasyon, bilgi ve fikirler için sağlanan kanıtlardır. İlaçla ilgili sorunların yapılan çalışmalarda valide edilmiş sınıflandırma sistemleriyle belgelenip yayınlanmaları literatür için önemli temelleri oluşturmaktadır (van Mil ve ark., 2004).

İlaçla ilgili sorunların sınıflandırılması farmasötik bakım uygulamalarının ve araştırmalarının önemli bir parçası olmakla birlikte, evrensel olarak kabul edilmiş bir sınıflandırma sistemi benimsenmemiştir. Bu, farmasötik araştırmalarda, İLİS'lerin tanımında ve nedenlerinde değişkenlik gösteren çok çeşitli sınıflandırma sistemlerinin kullanılmasıyla sonuçlanmıştır. Ek olarak, çalışma metodolojilerindeki, sağlık hizmetlerine ait süreç ve ortamlardaki, çalışma popülasyonlarındaki farklılıklar İLİS yaygınlık oranları raporlarının yorumlanmasında ve farklı sınıflandırma kullanan çalışmalarda bildirilen İLİS'lerin sayılarının, tiplerinin ve bunların nedenlerinin karşılaştırılmasında zorluklarla sonuçlanmıştır (Basger ve ark., 2014).

Evrensel olarak kabul edilmiş bir sınıflandırma sisteminin eksikliği tüm dünyada aşikârdır. Görünen o ki birçok araştırmacı, mevcut sistemlerden hiçbirinin kendi gereksinimlerini yeterince karşılayamadığını hissetmiştir ve bu sebeple sınıflandırmalarda birçok değişiklik veya uyarlama yapılmıştır. Sınıflandırmalardaki farklılıklardan bazıları şunlardır (van Mil ve ark., 2004):

- Ana kategori sayıları
- Net bir tanıma dayalı olup olmadığı
- Hiyerarşik yapılandırmaya izin verip vermediği
- Sebep sınıflandırmaları

- Validasyona sahip olup olmadığı
- Müdahale kısmı olup olmadığı
- Literatürde herhangi bir çalışmada yayınlanıp yayınlanmadığı

Tutarlı raporlamayı mümkün ve devamlı kılmak için klinik eczacılık hizmetlerinde eczacı müdahalelerinin bileşenlerini karakterize eden bir araç geliştirilmiştir (Rotta ve ark., 2015). Fakat henüz İLİS sınıflandırmaları için geniş çapta araştırmacıya hitap eden evrensel bir raporlama kılavuzu kararlaştırılmamıştır. İlaçla ilgili sorun çalışmaları için raporlama yöntemlerinin mümkün olduğu ölçüde birleştirilip geliştirilmesi gerekli görünmektedir.

4.8.1. Strand sınıflandırması

Strand sistemi, uygulayıcı tarafından kabul edilmesi gereken bir bakım felsefesine, bir bakım sürecine ve bir ilaç tedavisi değerlendirme sürecine dayanmaktadır. Felsefesi güçlü bir hasta merkezli yaklaşıma sahiptir; hastaların bakış açıları ve bireysel sağlıkla ilgili hedefler ilaç tedavisinde neyin önemli olduğuna karar verir. Sınıflandırma kategorilerinin sırası, endikasyon, etki, güvenlik ve kullanıcı rahatlığını ele alan ilaç tedavisi değerlendirme sürecini takip edecek şekilde düzenlenmiştir (Björkman ve ark., 2008; Hepler ve Strand, 1990; Hepler, 2004; Strand ve ark., 1990).

Strand sınıflandırması, sekiz tür ilaçla ilgili sorun içeren sade maddelerden oluşmaktadır:

1. Gereksiz ilaç kullanımı (Hastanın kullanmakta olduğu bir veya daha çok ilaç için hastada uygun endikasyon bulunmaması)
2. Hastada endikasyon olan bir durum için ilaç kullanılmıyor olması
3. Hastanın kullanmakta olduğu ilacın dozunun çok düşük olması (hastadan kaynaklanmayan) (yani doğru ilaç reçete edilmiş ama çok düşük dozda…)
4. Hastanın kullanmakta olduğu ilacın dozunun çok yüksek olması (hastadan kaynaklanmayan) (yani doğru ilaç reçete edilmiş ama çok yüksek dozda…)
5. Hastanın ilacı kendisine reçete edilen şekilde kullanmaması (ilacı almıyor, alması gereken dozda veya sıklıkta almıyor, tedaviye uyumsuzluk/uyunçsuzluk, vb.)

6. Hastanın kullanmakta olduğu ilacın kendisine uygun olmaması
7. Hasta ilacı kullanırken yan etki gözlenmesi
8. Hastanın kullanmakta olduğu ilaçların diğer ilaçlar, gıda takviyeleri, gıdalar, vb. ile etkileşmesi

4.8.2. İlaçla ilgili sorunların ABC'si

2000 yılında Meyboom, farmakovijilans açısından bakıldığında İLİS'ler için temel bir sistem yayınlamıştır. Öncelikle DSÖ'de kullanım için olan, yan etkilere ve advers reaksiyonlara odaklanan sistem içerisinde İLİS'ler, dozla ilgili olmayan sorunlardan ve uygun/uygun olmayan kullanımdan ayrılmıştır. Her kategorinin kendi tanımı vardır, ancak bir İLİS için genel bir tanım verilmemiştir (Meyboom ve ark., 2000; van Mil ve ark., 2004).

4.8.3. PI Doc sınıflandırması

Bu sınıflandırma uygun bir kodlama sisteminin, günlük rutinde kullanımının kolay olması gerektiğine dayanır. Bilgisayar destekli kullanımı kolaylaştırmak için tercihen bir karar ağacı gibi yapılandırılabilen sistem üç ana bölüme ayrılmıştır: İlaçla ilgili sorunların sınıflandırılması, sorunu çözmek için yapılan müdahale, sorunun çözülme derecesi. Ana gruplar; uygun olmayan ilaç seçimi, hasta tarafından uygun olmayan kullanım dâhil, uyum, uygun olmayan dozaj, ilaç-ilaç etkileşimleri, advers ilaç reaksiyonları, ilaçla ilgili diğer problemler, hastayla ilgili, iletişimle ilgili, teknik ve lojistik kaynaklı sorunlar şeklinde sıralanmıştır (Schaefer, 2002).

4.8.4. Granada II sınıflandırması

Granada Sınıflandırmasında "Alınan ilaç (potansiyel veya mevcut) bir sorun oluşturuyor mu" sorusuyla adımlara başlanmaktadır. Sonraki basamaklar şu şekildedir (da Costa ve ark., 2016):

- Gereklilik
    - Tedavi edilmemiş durum

    - Gereksiz ilaç kullanımı
- Etkililik
    - İlaç, nicel olmayan sebepler dolayısıyla etkisizdir
    - İlaç, nicel sebepler dolayısıyla etkisizdir
- Güvenlik
    - İlaç, nicel olmayan sebepler dolayısıyla güvenli değildir
    - İlaç, nicel sebepler dolayısıyla güvenli değildir

Bu sınıflandırma, nihai olarak hastanın davranışına odaklanmaktadır. Tanıma dayalı olarak, potansiyel problemler hariç tutulmuştur.

4.8.5. Apoteket sınıflandırması

Apoteket, tüm İsveç eczanelerindeki personelin hastalara danışmanlık yaparken kullanabileceği bir sınıflandırma sistemi geliştirmiştir. Apoteket'teki tüm sınıflandırma kategorileri açıklanmış ve tanımlanmıştır. Herhangi bir değerlendirme süreci önerilmemektedir, ancak "Yan etki" ve "Terapi başarısızlığı"nı sınıflandırmak için ilaçlar uygun şekilde ve reçete edildiği şekilde kullanılmalıdır (Björkman ve ark., 2008).

4.8.6. Gordon sınıflandırması

İlaçla ilgili sorunların geniş bir tanımı kullanılmıştır: Bir hastanın yaşadığı, ilaçlarını etkili bir şekilde yönetme veya alma yeteneklerini etkileyebilecek herhangi bir sorun. Bu sınıflandırmada literatür taramasına dayanarak, İLİS'leri belirlemek için yarı yapılandırılmış bir görüşme programı (tarama aracı) tasarlanmıştır. Araç, ilaç ve hizmet kullanımlarına ilişkin soruları içeren beş bölüme ayrılmıştır:

1. Reçeteli ve reçetesiz ilaç kullanımı
2. Yaş, cinsiyet, etnik grup ve yalnız yaşayıp yaşamadıkları gibi kişisel veriler (bu noktada görüşmeyi tamamlamayan hastalar için kişisel veriler elde etmek için toplanır)
3. Hastaneye yatışlar (kaza ve acil durum dâhil), ayakta tedavi veya özel sağlık profesyoneli ile konsültasyonlar

4. Reçeteli ilaç kullanımına dair uyumsuzluğun kendi kendine bildirilmesi ve ilgili sorunlar
5. Eczane ve cerrahi ile görüşmeler ve konsültasyonlarla ilgili ayrıntılar

İlaçla ilgili sorun kategorileri literatürde bulunan sorunlardan ve pilot çalışmadan geliştirilmiştir. Her problem aşağıdaki kategorilerden birine atanmıştır:

- Advers ilaç reaksiyonları ve ilaç etkileşimleri
- Bilişsel, fiziksel ve duyusal problemler (örneğin, bir etiketi hatırlamada veya okumada zorluk)
- İlaç reçeteleme sorunları (örneğin, reçete ihtiyacına ilişkin hasta endişesi)
- Kasıtlı uyumsuzluk (örneğin, hastanın bir ilacın dozunu değiştirme kararı)
- Birincil ve ikincil bakım arasındaki arayüz de dâhil olmak üzere ilaçların izlenmesi ve gözden geçirilmesi (örneğin, tedavinin sürekli uygunluğunun izlenmesi veya bir değişikliğin ardından)
- Reçetesiz ilaçlarla ilgili sorunlar
- İlaçla ilgili sorunları veya endişeleri tartışmak için bilgi veya fırsat eksikliği
- Ameliyathaneden veya eczaneden tekrar reçete alma süreçleriyle ilgili sorunlar
- Ameliyathaneden veya eczaneden alınan hizmetlerle ilgili sorunlar (örn. randevu almada zorluk, jenerik ilaçların belirsizliği)

Bu çalışma, ilaçla ilgili sorunlara sağlık hizmeti sağlayıcılarının bakış açısından değil, hastanın bakış açısından bakmasıyla farklılık yaratmıştır (Gordon ve ark., 2005).

4.8.7. Avrupa Farmasötik Bakım Ağı sınıflandırılması

Ocak 1999'da Danimarka'nın Hilleroed kentinde düzenlenen Avrupa Farmasötik Bakım Ağının ilk Çalışma Konferansı sırasında, İLİS'ler için bir sınıflandırma şeması oluşturulmuştur. Daha sonraki yıllarda, sınıflandırma birçok test ve değişiklik geçirerek sınıflandırmanın bir dizi yeni versiyonları yayınlanmıştır.

PCNE sınıflandırma sisteminin özel bir yanı, sorunların nedenler sisteminden ayrı bir bölümünde sınıflandırılmasıdır.

Egmond'daki 2019 Çalışma Konferansı sırasında, Sınıflandırma ve validasyonu tekrar tartışılmıştır ve bu, bazı küçük değişikliklere yol açmıştır. Yeni bir validasyon çalışmasından sonra mevcut sürüm (V 9.1) hazırlanmıştır ve kesintisiz bakımda (farklı ortamlar veya klinik bölümler arasında hasta transferi) bulunabilecek olası nedenler hakkında basitleştirilmiş bir alan içermektedir. V 9.1, 20-5-2020'de yürürlüğe girmiştir.

4.9. İlaçla İlgili Sorunlara Yaklaşımda Klinik Eczacının Rolü

Klinik eczacılar güncel tanıları, laboratuvar değerlerini, tıbbi öyküleri ve reçete yazma kılavuzlarını bir hastanın mevcut farmakoterapisiyle birleştirebilir. Sonuç olarak bir klinik eczacı, doktorların elektronik istemlerinde yararlandıkları klinik karar destek sistemlerinden daha fazla terapötik hata ve advers ilaç olayını tespit edebilir (Zaal ve ark., 2013).

Çok disiplinli ekip terimi, aynı proje üzerinde bağımsız veya paralel olarak çalışan iki veya daha fazla disiplinden bir grup profesyoneli ifade etmek için kullanılır. Sağlık hizmetleri bağlamında "işbirliği" kavramı, bir problem çözme süreci, karar vermede paylaşılan sorumluluk ve ortak bir amaç doğrultusunda çalışırken bir bakım planı yürütme yeteneğidir. Sağlık hizmetleri son derece dinamik, giderek daha çok disiplinli hale gelen, önemli amaçlara hizmet eden ve büyük ölçüde insan işbirliğine bağımlı bir uygulamadır. Birinci basamak sağlık hizmetleri, doktorlar, hemşireler, ebeler, diş hekimleri, fizyoterapistler, sosyal hizmet uzmanları, psikiyatristler, diyetisyenler, eczacılar, idari personel ve yöneticiler dâhil olmak üzere birçok profesyonelden oluşan multidisipliner ekiplerden oluşabilir. Ayrıca, birinci basamak sağlık hizmetleri hasta odaklıdır, bu nedenle bir hastayı tedavi eden profesyonellerin disiplinleri ve rollerinin dağılımı hastanın ihtiyaçlarına göre değişiklik gösterebilmektedir (Saint-Pierre, 2018). Eczacının multidisipliner ekibe entegrasyonu, önemli ölçüde maliyetin azalması ile sonuçlanır ve genel hasta bakımını iyileştirir (Magedanz ve ark., 2012; Patel ve ark., 2006).

5. GEREÇ ve YÖNTEM

5.1. Çalışmanın Tasarımı

Bu doktora tezi çalışması, T. C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde yapılmıştır.

Çalışma, iki aşamalı gözlemsel çalışma olarak tasarlanmıştır. Çalışmanın prospektif aşamasında Haziran 2019 ile Şubat 2020 (dokuz ay) arasında klinik eczacı (klinik eczacılık doktora tez öğrencisi) tarafından ilaç inceleme hizmeti sağlanmıştır. Yatışı yapılan hastaların değerlendirilen tüm parametreleri taburcu olana kadar takip edilmiştir. Retrospektif aşamasında ise yaş, cinsiyet ve teşhis parametreleriyle prospektif aşamadaki hasta verilerine göre eşleştirilmiş olan, Aralık 2018 ila Şubat 2019 (üç ay) aylarına ait hasta kayıtları incelenmiştir. Çalışmanın prospektif aşamasını kapsayan süreçte, çalışma grubuna dâhil edilen hasta sayısına ulaşana kadar retrospektif kontrol grubu oluşturulmuştur.

Çalışmada PCNE'nin "Classification for Drug Related Problems" (İlaçla İlgili Sorunlar için Sınıflandırma) V9.1'in Türkçe'ye çevrilmiş versiyonu kullanılarak ilaçla ilgili sorunlar tespit edilmiş ve değerlendirilmiştir (https://www.pcne.org/upload/files/438_Pharmaceutical_Care_Network_Europe_v9.1_-_Turkish_version.pdf, Erişim Tarihi: 14 Mart 2022).

5.2. Çalışma Popülasyonu

Çalışmanın prospektif aşamasında ilgili kliniğe yatırılan çocuk hastalar (<18 yaş) çalışma süresince herhangi bir dışlama kriteri olmaksızın çalışmaya dâhil edilmiştir. Çalışmaya katılmadan önce pediyatrik hastaların velilerine çalışmanın amacı ve diğer gerekli tüm bilgiler aktarılmıştır. Velilerinden onam formunu imzalamış olan hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir. Çalışma süresince kendi veya yakınının rızasıyla çalışmadan ayrılmak isteyen ve başka servise veya hastaneye sevk edilen hastalar çalışmadan çıkarılmak için uygun

bulunmuştur. Prospektif kısımda her uygun hasta çalışmaya dâhil edildiğinden örneklem büyüklüğü hesaplanmamıştır.

Retrospektif kontrol grubu, aynı kliniğe belirtilen tarih aralığında yatırılmış ve aynı klinikten taburcu olmuş hasta kayıtlarından, prospektif aşamanın hasta verilerine göre yaş, cinsiyet ve teşhis eşleştirmesi ile oluşturulmuştur. Aralık 2018 ila Şubat 2019 aralığında belirtilen bölüme yatışı ve aynı bölümden taburculuğu yapılmış hastalara ait veriler ilgili hastanenin başhekimliğinin izni ile aynı hastanenin istatistik biriminden anonimleştirilerek alınmıştır. Toplam 728 hastanın oluşturduğu bu veriler, retrospektif hastaların eşleştirme parametreleriyle rastgele seçildiği havuzu oluşturmuştur. Prospektif aşamadan alınan veriler ile bahsi geçen veri havuzunda yaş, cinsiyet ve teşhis bilgilerine tam olarak uyan bir eş bulunamadığı durumlarda ay/yıl bilgileri ±1 değiştirilerek tekrar arama yapılmıştır. İkinci eşleşme araştırmasında da uyum bulunamadığı durumda ise üçüncü kere yapılan eşleşme araması cinsiyeti değiştirdikten sonra yapılmıştır. Kontrol grubuna ait diğer verilere elektronik ortamdaki hastane bilgi sisteminden ulaşılmıştır.

5.3. Klinik Eczacı Tarafından Yürütülen İlaç İncelemesi

Klinik eczacı, çalışmanın prospektif aşaması süresince pediyatri kliniğinde haftada iki gün, salı ve perşembe günleri asistanlar, uzmanlar ve klinik şefinin katıldığı hasta kontrol vizitlerine eşlik etmek için hastanede bulunmuştur.

Yatış süresi boyunca hastalara ait ilaç tedavisinde beliren değişiklikler hastaların demografik bilgileri, komorbiditeleri ve kullandıkları diğer ilaçlar göz önünde bulundurularak da incelenmiştir. Süregelen tedavilerdeki yeni endikasyonlar ve çözümlenen problemler takip edilmiştir. Klinik eczacılık hizmeti kapsamında ilaç incelemesinden elde edilen veriler ilgili tedaviden sorumlu hekimlerle paylaşılmıştır. İlaçla ilgili sorunlar için PCNE Sınıflandırması V9.1'in Türkçe versiyonunu kullanan klinik eczacı tarafından yürütülen ilaç incelemesi, belirtilen prospektif tarih aralığında servise kabul edilen pediyatrik hastalarda sağlanmıştır.

Çocuk hastalarda yaygın olarak kullanılan "Schwartz" formülüyle (Schwartz ve ark., 2009) hastanın günlük serum kreatinin değerleri kullanılarak hastaların böbrek fonksiyonları değerlendirilmiştir. Hastaya özel doz uygunlukları (kiloya, böbrek fonksiyonlarına ve endikasyona göre) ve ilaç etkileşimleri Lexicomp®, Medscape®, Micromedex®, UpToDate® bilgi kaynakları yardımıyla değerlendirilmiştir. İlaç bilgi sistemlerindeki ilaç etkileşimi sorgulama uygulamalarına göre etkileşim dereceleri aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır:

Lexicomp®:

- X: Birlikte kullanımından kaçının
- D: Tedavi değişikliğini düşünün
- C: Tedavi izlemi yapın
- B: Herhangi bir eyleme gerek yoktur
- A: Bilinen bir etkileşim yok

Micromedex®:

- Contraindicated: İlaçlar eş zamanlı kullanım için kontrendikedir.
- Major: Etkileşim yaşamı tehdit edici olabilir ve/veya ciddi yan etkileri en aza indirmek veya önlemek için tıbbi müdahale gerektirebilir.
- Moderate: Etkileşim, hastanın durumunun alevlenmesine neden olabilir ve/veya tedavide bir değişiklik gerektirebilir.
- Minor: Etkileşimin sınırlı klinik etkileri olacaktır. Belirtiler, yan etkilerin sıklığında veya şiddetinde bir artışı içerebilir, ancak genellikle tedavide büyük bir değişiklik gerektirmez.
- Unknown: Bilinmeyen.

İlaçla ilgili sorunlar; sorun, neden, planlanan girişim, girişimin kabul durumu ve İLİS'in durumu şeklinde kaydedilmiştir. PCNE V9.1 temel sınıflandırmasında sorunlar için 3 birincil alan, nedenler için 9 birincil alan, planlanan girişimler için 5 birincil alan, girişimlerin kabul durumu için 3 birincil alan ve İLİS'in durumu için 4 birincil alan

bulunmaktadır. Bunun yanı sıra, daha detaylı bir düzeyde, sorunlar için gruplandırılmış 6 alt-alan, nedenler için 38 alt-alan, girişimler için 17 alt-alan, girişimlerin kabul durumu için 10 alt-alan ve İLİS'in durumu için 7 alt-alan bulunmaktadır. Bu alt-alanlar ana alanlar için açıklayıcı olarak görülmüştür. Kapsamlı sınıflandırma Ek-5'te sunulmuştur.

İlaçla ilgili sorunları potansiyel ve mevcut olarak ayırırken diğer sağlık profesyonelleri ile görüşülüp aşağıda belirtildiği şekilde bir yol izlenmiştir:

- Olası - S1.2 - N1.3 İlaç Etkileşimi (Etkisizlik): İki etken maddenin etkileşimi sonucu etken maddelerden en az birinin terapötik aktivitesinde azalma riski ortaya çıkıyorsa bu durum olası İLİS şeklinde "İlaç tedavisinin etkisi istenilen düzeyde değil" koduyla kaydedilmiştir.
- Olası - S1.2 - N3.1 Doz düşük: İlgili endikasyona göre düşük dozda uygulandığı tespit edilen bir etken maddenin ilaç düzeyi izlemi yapılamadığından bu durum da olası İLİS şeklinde "İlaç tedavisinin etkisi istenilen düzeyde değil" koduyla kaydedilmiştir.
- Olası - S1.2 - N9.1 ve Olası - S2.1 - N9.1 Düzey izlemi yapılmamış: İlaç düzeyi izlemi yapılması önerilen ilaç etken maddelerine ait izlem eksikliği hem terapötik doza ulaşamama hem de toksik dozlara ulaşma riski içerdiğinden bu durum ile karşılaşıldığında hem olası "İlaç tedavisinin etkisi istenilen düzeyde değil" kodu hem de "(Olası veya) mevcut advers ilaç olayı" kodu kaydedilmiştir.
- Mevcut - S1.3 - N1.5 Endikasyon var ilaç yok: Mevcut endikasyon varlığında ilgili ilaç tedavisinin uygulanmadığı tespit edildiğinde bu durum "Tedavi edilmemiş belirtiler veya endikasyon mevcut" koduyla kaydedilmiştir.
- Olası - S2.1 - N1.1 Kılavuzlara uymayan ilaç: Klinik uygulamada kılavuzlarda belirtilen yaklaşımlardan farklı tutumlar sergilenebilmektedir. Bu uygulamalar hastanın sağlığı göz önünde bulundurularak gerçekleştirilir. Kılavuzlara uymayan bir ilaç kullanımı tespit edildiğinde hastanın ilaca bağlı olası advers etkiye maruz kalma ihtimali düşünülerek bu tespitlerde "(Olası veya) mevcut advers ilaç olayı" kodu kaydedilmiştir.

- Olası - S2.1 - N1.3 İlaç Etkileşimi (Yan Etki): İki etken maddenin etkileşimi sonucu etken maddelerden en az birine ait advers etki riski ortaya çıkıyorsa bu durum "(Olası veya) mevcut advers ilaç olayı" koduyla kaydedilmiştir.
- Olası - S2.1 - N3.2 Doz yüksek: İlgili endikasyona göre yüksek dozda uygulandığı tespit edilen bir etken maddenin ilaç düzeyi izlemi yapılamadığından ve direkt ilişkili gözlemlenen bir yan etki tespit edilmediğinden bu durum "(Olası veya) mevcut advers ilaç olayı" koduyla kaydedilmiştir.
- Mevcut - S3.1 - N1.2 Endikasyon yok: Kullanılan bir ilaç için kılavuzlarda belirtilen bir endikasyon bulunamadığında bu durumda İLİS mevcut olarak "Gereksiz ilaç-tedavisi" koduyla kaydedilmiştir.
- Olası - S1.2 - N1.3 ve Olası - S2.1 - N1.3 İlaç Etkileşimi (Etkisizlik ve Yan Etki): İki etken maddenin etkileşimi sonucu etken maddelerden en az birine ait terapötik aktivitede azalmanın yanı sıra etken maddelerden en az birine ait advers etki riski mevcutsa bu durumda ikisi de olası kategorisinde iki ayrı İLİS kodu kaydedilmiştir. Bu İLİS kodları yukarıdaki maddelerde belirtilmiştir.

Hastaların ilaç tedavisine ilişkin saptanan sorunları klinik hekimlerine sözlü olarak sunulmuş, çözümlemeye dair uygulamalar kaydedilmiştir. Sağlanan her bilgi için, hekimlere yorumlar yapılmıştır; ancak araştırmacının klinikte bulunduğu günler arasındaki boşluklar nedeniyle kabul ve uygulama durumunun takibi mümkün olmamıştır. Girişim önerilerinin kabul durumu, prospektif çalışma grubu için "Girişim önerildi, kabul durumu bilinmiyor" ve retrospektif kontrol grubu için ise "Girişim önerilmedi" şeklinde sonuçlanmıştır. PCNE Sınıflandırması V9.1'in İLİS'in durumunu belirten son bölümü ise çalışma grubu için "Sorunun durumu bilinmiyor" ve kontrol grubu için "Sorunu çözümlemeye olanak veya gerek yoktu" seçeneğiyle sonuçlanmıştır. Çalışma boyunca araştırma protokolüne uygun şekilde, araştırmacıdan hastalara veya yasal vasilerine herhangi bir bilgi aktarımı olmamıştır.

PCNE Sınıflandırması başlıklarında “Planlanan Girişimler” ve “Girişim Önerilerinin Kabul Durumu” olarak Türkçe’ye çevrilmiş olan “Intervention” kavramı ilaçla ilgili

sorunlarla ilgili yapılan önerileri kapsamakta, klinik eczacı tarafından hastaya yapılan bir girişim bulunmamaktadır.

5.4. Veri Toplama

Veri toplama "Hasta Profil Kaydı" (Ek-3) ve "Hasta Yakını Profil Kaydı" (Ek-4) formları yardımıyla yapılmıştır. Tüm veriler arasında ilişki bulunması öngörülmese de ilaçla ilgili sorunla olası ilişkilerini araştırmak üzere, demografik ve antropometrik veriler kayıt formlarına eklenmiştir.

Hastalara ait tıbbi veriler, hastanede bulunan ilgili hasta dosyaları veya elektronik kayıtlar incelenerek elde edilmiştir. Hastanın geçmiş ilaç öyküsü ve mevcut kullandığı ilaçların hasta dosyasına kaydının uygunluğu sözlü olarak yasal vasilerden ve hastane bilgi yönetim sisteminden kontrol edilmiştir.

Hastalara ait belgelenen bilgiler şunlardır: Cinsiyet, yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi, mevcut/geçmiş hastalıkları, laboratuvar verileri, kullanılan ilaçlara ait bilgiler (ilacın adı, dozu, ilaca ait formülasyon, ilacı kullanım sıklığı ve süresi), alerji durumu. Bu bilgiler ışığında retrospektif kontrol grubunda taburcu olan hastalara klinik eczacılık hizmetleri sunulmuş olsaydı tedavilerinde oluşabilecek olası değişiklikler kaydedilmiştir. Prospektif çalışma grubu için ise klinik eczacılık hizmetleri değerlendirilmiş, tedavi sonuçlarını iyileştirme olasılığı olan durumlar tedaviyi yürüten hekimlerle görüşülmüştür.

Hastaların bir günden daha uzun süreyle iki farklı ilacı veya daha fazlasını beraber kullanması polifarmasi olarak kabul edilmiştir (Bakaki ve ark., 2018). Bias potansiyelini azaltmak için çalışmanın yürütülmesi sırasında tüm önlemler alınmıştır. Eczacı toplanan verileri gözden geçirmiş, PCNE Sınıflandırması V9.1'e göre tanımlanan İLİS'leri kaydetmiş ve girişim önerilerini formüle etmiştir.

5.5. Veri Analizi

Elde edilen sonuçların istatistiksel değerlendirmesi SPSS 25.0 (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanılarak yapılmıştır. Kategorik verileri yüzde (%) ile, sürekli değişkenler medyan olarak ifade edilmiştir. Kategorik verilerin karşılaştırılması için Pearson'un Ki-Kare Testi uygulanmıştır. Sürekli veriler için, dağılımın normal olup olmadığı Kolmogorov Smirnov testi ile analiz edilmiştir ve verilerin normal dağılım kriterlerine uymadığı görülmüştür. Bu sebeple, iki grup arasındaki farklar parametrik olmayan veriler için kullanılan Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Farklı klinik koşulların İLİS'ler için bir risk oluşturup oluşturmadığı Odds Oranı ile belirlenmiştir. Sayısal veriler arasında herhangi bir ilişki olup olmadığı Spearman korelasyon testi ile incelenmiştir. Korelasyon katsayısı "r" değerine göre ilişki "düşük" (0,01-0,29), "orta" (0,30-0,70) ve "yüksek" (0,71-0,99) olarak tanımlanmıştır (Artusi ve ark., 2002). %95 güven aralığında $p<0,05$ olan veriler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Eksik veriler ilgili tablo hücrelerinde belirtilmiştir. Verileri eksik olan parametrelerin etkisi, duyarlılık analizini gerektirmemiştir.

5.6. Etik Onam

Çalışmanın etik kurul onayı T. C. Sağlık Bakanlığı, İstanbul Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafınca 25.02.2019 tarihinde HNEAH-KAEK 2019/25-748 karar numarasıyla alınmıştır (Ek-1). Çalışma, T. C. İstanbul Valiliği, İl Sağlık Müdürlüğü tarafından 03.05.2019 tarihinde 1900117074 karar numarasıyla onaylanmıştır. İnsan katılımcıları içeren bu çalışmada insanlarla gerçekleştirilen tüm prosedürler Helsinki Bildirgesi'ni (2013'te revize edildiği şekliyle) dikkate almıştır. Çalışma pediyatrik hastalarla yürütülmüştür ve yasal vasileri özgürce verilen bilgilendirilmiş onam formunu imzalamışlardır. Tüm yasal vasiler, yazılı onay vermeden önce sözlü ve yazılı bilgi almışlardır.

6. BULGULAR

Çalışmaya davet edilen 90 hastanın yakını çalışma hakkında bilgilendirilmiş, üçü çalışmaya katılmayı reddettiği için çalışmanın prospektif bölümde 1 Haziran 2019 ile 1 Şubat 2020 tarihleri arasında Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğine başvuran 87 hastanın verileri değerlendirilmiştir. Araştırmanın retrospektif kontrol grubunu 1 Aralık 2018 ile 1 Şubat 2019 tarihleri arasında aynı kliniğe başvuran ve aynı klinikten taburcu olan 728 hastadan oluşan havuz içerisinden, prospektif kısım doğrultusunda eşleşme parametreleriyle seçimi yapılan 87 hasta oluşturmuştur.

Çalışmaya katılan toplam 174 hastanın %59,77'si erkek (çalışma grubu n=53, kontrol grubu n=51) ve %40,23'ü kadın (çalışma grubu n=34, kontrol grubu n=36) idi. Tüm hastaların medyan yaşı 19 (Çeyrekler arası aralık [ÇAA] 4-86) ay olarak bulunmuştur. İki grubun tamamının hesaba katıldığı medyan değerleri şu şekilde hesaplanmıştır:

Tablo 3. Hastaların demografik özellikleri

	Medyan (ÇAA)
Boy	76,50 (60-125) cm
Ağırlık	10 (6,40-21,00) kg
Vücut kitle indeksi	16,67 (14,24-19,36) kg/m^2
Kullanılan ilaç sayısı (n)	5 (3,00-6,25)
Hastanede yatış süresi	5 (4-7) gün

Hastaların %68,4'ünün 60 aylık ya da daha küçük olduğu kaydedilmiştir. Hastaların %24,1'inde komorbidite saptanmıştır. Hastaların %2,9'unda mevcut ilaç alerjisi bilgileri hastanın tıbbi öyküsünden elde edilmiştir.

Toplam 174 hasta arasında 527 İLİS (hasta başına ortalama 3,03 İLİS) tespit edilmiştir. Tüm hastaların %78,16'sında en az bir İLİS ve tüm hastaların %58,62'sinde en az bir ilaç-ilaç etkileşimi saptanmıştır. Çalışma ve kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi, ilaç-ilaç etkileşimi ve en sık kullanılan ilaç grupları açısından anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). Ancak hastanede kalış süresi (p=0,025), kullanılan ilaç sayısı (p=0,003) ve toplam İLİS (p=0,019) açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur. Hastaların özellikleri Tablo 4'te gösterilmiştir. Çalışma sırasında karşılaşılan 39 farmakolojik kategori içinde, Tablo 4'teki son üç satır en sık kullanılan üç farmakolojik kategoriyi ve bu kategorilerde kullanılan toplam ilaç sayısını göstermektedir.

Tablo 4. Pediyatrik hastaların özellikleri (n=174)

Değişkenler	Çalışma Grubu (n=87)	Kontrol Grubu (n=87)	*p* değeri
Yaş (ay) medyan **ÇAA 25-75**	19 3-92	19 5-79	AD[a]
60 aylık ya da daha küçük n (% grup içerisinde)	59 (%67,8)	60 (%69,0)	AD
Cinsiyet **Kız (% grup içerisinde)** **Erkek (% grup içerisinde)**	 39,1 60,9	 41,4 58,6	AD
Ağırlık (kg) medyan **ÇAA 25-75** **Eksik veri**	10 6,45-28,75 2	10 6,15-18 49	AD
Boy (cm) medyan **ÇAA 25-75** **Eksik veri**	76 60-126,5 2	83 60-110 56	AD
Vücut Kitle İndeksi (kg/m^2), medyan **ÇAA 25-75** **Eksik veri**	16,89 14,49-19,65 2	16,33 13,72-18,93 56	AD
Hastanede kalış süresi (gün), medyan **ÇAA 25-75**	6 4-8	5 3-7	**0,025***
Kullanılan ilaç sayısı, medyan **ÇAA 25-75**	5 3-7	4 3-6	**0,003***

Tablo 4. Pediyatrik hastaların özellikleri (n=174) (devam)

Değişkenler	Çalışma Grubu (n=87)	Kontrol Grubu (n=87)	*p* değeri
İlaçla ilgili sorun sayısı n **Medyan** **ÇAA 25-75**	313 3 1-5	214 2 0-4	**0,019***
En az bir ilaç-ilaç etkileşimi varlığı, (n) (% grup içerisinde)	54 (%62,1)	48 (%55,2)	AD
Sistemik antienfektif kullanımı, n (%)	133 (%88,5)	115 (%79,3)	AD
Beta-2 agonist kullanımı, n (%)	52 (%58,6)	50 (%57,5)	AD
Kortikosteroid, inhaler kullanımı, n (%)	51 (%57,5)	48 (%54,0)	AD

* $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

[a]AD: Anlamlı değildir.

Hastaların glomerüler filtrasyon hızları Bedside Schwarz formülü ile hesaplanmış ve eksik verilerden dolayı çalışma grubunda 29 hastanın, kontrol grubunda ise 23 hastanın glomerüler filtrasyon hızı değerlerine ulaşılmıştır. Glomerüler filtrasyon hızları değerleri ortalaması çalışma grubunda 68 mL/dk/1.73 m^2, kontrol grubunda ise 79 mL/dk/1.73 m^2 olarak bulunmuştur.

Hastaların yaş aralıklarına göre İLİS sayıları Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5. Hastaların yaş aralıklarına göre İLİS dağılımları

	28 gün - 12 ay	**13 ay - 60 ay**	**61 ay - 144 ay**	**144 ay üstü**
Çalışma Grubu n ***İLİS varlığı n*** ***İLİS sayısı n***	39 35 118	20 16 83	15 10 36	13 10 76
Kontrol Grubu n ***İLİS varlığı n*** ***İLİS sayısı n***	37 30 99	23 16 62	19 15 44	8 4 9
Toplam n ***İLİS varlığı n*** ***İLİS sayısı n***	76 65 217	43 32 145	34 25 80	21 14 85

En sık karşılaşılan "Hastalıkların Uluslararası İstatistiksel Sınıflaması" [International Statistical Classification of Diseases (ICD)] hastalıklarından ikisi ve kontrol/çalışma gruplarındaki oranları şu şekildedir: Solunum sistemi hastalıkları, kontrol grubu %63,8 ve

çalışma grubu %62,5; genitoüriner sistem hastalıkları, kontrol grubu %9,5 ve çalışma grubu %8,9 olarak bulunmuştur. ICD kod gruplarına yerleştirilmiş şekilde gruplar arası teşhis sayısı karşılaştırması Tablo 6'da listelenmiştir.

Tablo 6. ICD kod gruplarına yerleştirilmiş şekilde gruplar arası teşhis sayıları

ICD kod grupları	**Kontrol Grubu n**	**Çalışma Grubu n**
Cilt ve cilt altı dokusu hastalıkları	3	2
Dolaşım sistemi hastalıkları	2	1
Endokrin, beslenmeye bağlı ve metabolik hastalıklar	1	1
Genitoüriner sistem hastalıkları	10	10
Göz ve eklerinin hastalıkları	0	1
Kan ve kan oluşturan organ hastalıkları ile belirli bağışıklık bozuklukları	2	1
Kas-iskelet sistemi ve bağ dokusu hastalıkları	2	4
Konjenital malformasyonlar, deformasyonlar ve kromozom anormallikleri	0	2
Kulak ve mastoit çıkıntı hastalıkları	2	2
Perinatal dönemde gelişen belirli durumlar	0	2
Semptomlar ve anormal klinik ve laboratuvar bulguları, başka yerde sınıflanmamış	3	6
Sindirim sistemi hastalıkları	7	5
Sinir sistemi hastalıkları	4	3
Solunum sistemi hastalıkları	67	70
Yaralanma, zehirlenme ve dış nedenlere bağlı diğer durumlar	2	2
Toplam	105	112

Kullanılan ilaçların farmakolojik kategorilerine göre gruplar arası karşılaştırma listesi Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. Kullanılan ilaçların farmakolojik kategorilerine göre gruplar arası karşılaştırma

Farmakolojik Kategori	Kontrol Grubu (n)	Çalışma Grubu (n)
Alfa-1 Blokör	0	1
Analjezik, Nonopioid	40	47
Anjiotensin-Dönüştürücü Enzim İnhibitörü	1	2
Antasid ve/veya Lokal Hemostatik	0	3
Antiaritmik Ajan	2	1
Antidiyareal Mikroorganizma	2	2
Antiemetik	1	1
Antifungal Ajan (Lokal)	0	1
Antihemoroidal Ajan	0	1
Antihistaminik	3	2
Antienfektif (Sistemik Kullanım)	115	133
Antikoagülan	0	1
Antikolinerjik Ajan	23	36
Antikonvülzan	11	12
Antipsikotik	1	0
Antispazmodik Ajan	0	1
Antiviral Ajan	3	8
Beta-2 Agonist	50	52
Beta-Blokör	2	0
Diüretik, Kıvrım	6	6
Enema ve/veya Laksatif	8	7
Glikopeptit	2	6
Histamin H1 Antagonisti	0	1
Histamin H2 Antagonisti	1	3
Immün Globulin	0	1
İnhale Adrenalin	0	4
İnhale Magnezyum Sülfat	3	4
Kortikosteroid, İnhaler	48	51
Kortikosteroid, Sistemik	38	41
Lökotrien Reseptör Antagonisti	1	0
Meningokokal Aşılama	0	2
Mukolitik Ajan	2	3
Nütrisyonel Takviye	11	12
Opioid; Antitussif	0	1
Proton Pompası İnhibitorü	2	5
Radyolojik/Kontrast Madde	4	9
Santral Sinir Sistemi Stimülanı	0	1
Tiroid Ürünü	0	1
Topikal Ajan	24	34
Toplam	404	496

Saptanan ilaç etkileşimlerinin sonuçlarına, sayılarına ve şiddet derecelerine göre grup içindeki sunumları Tablo 8 ve Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 8. Retrospektif kontrol grubuna ait tespit edilen ilaç etkileşimlerinin olası sonuçlarına ve Lexicomp© ve Micromedex© ilaç etkileşim motorlarının şiddet derecelerine göre sunumu

n	Olası Etkisizlik	Etkileşim Şiddeti	n	Olası Yan Etki	Etkileşim Şiddeti	n	Olası Yan Etki ve Etkisizlik	Etkileşim Şiddeti
1	Askorbik asit-Siyanokobalamin	Minor	30	Metilprednizolon-Salbutamol	B	1	Aspirin-İbuprofen	D, Major
1	Fenitoin-Levetirasetam	C	20	Budesonid-Klaritromisin	D, Moderate	1	Fenitoin-Fenobarbital	C, Minor
1	Fenitoin-Metilprednizolon	D, Moderate	20	Klaritromisin-Salbutamol	B	1	Fenobarbital-Levetirasetam	C
1	Fenitoin-Midazolam	C, Moderate	10	Klaritromisin-Metilprednizolon	C, Moderate			
1	Fenobarbital-Metilprednizolon	D, Moderate	5	İbuprofen-Metilprednizolon	C, Major			
1	Fenobarbital-Midazolam	C, Major	4	Deksametazon-Salbutamol	B			
1	Ondansetron-Parasetamol	B	4	Furosemid-Metilprednizolon	C			
			4	Furosemid-Salbutamol	C, Moderate			
			1	Deksametazon-İbuprofen	C, Major			
			1	Deksametazon-Klaritromisin	C, Major			
			1	Digoksin-Furosemid	C, Moderate			
			1	Enalapril-Furosemid	C, Moderate			
			1	Fenitoin-Klobazam	B, Moderate			
			1	Fenobarbital-Klobazam	C			
			1	Flekainid-Propranolol	C, Moderate			
			1	Furosemid-Propranolol	Moderate			
			1	İbuprofen-Vankomisin	C			
			1	Klobazam-Levetirasetam	C			
			1	Klobazam-Midazolam	C, Major			
			1	Levetirasetam-Midazolam	C			
			1	Metronidazol-Ondansetron	Major			
			1	Midazolam-Valproik asit	C			

Tablo 9. Prospektif çalışma grubuna ait tespit edilen ilaç etkileşimlerinin olası sonuçlarına ve Lexicomp© ve Micromedex© ilaç etkileşim motorlarının şiddet derecelerine göre sunumu

n	Olası Etkisizlik	Etkileşim Şiddeti	n	Olası Yan Etki	Etkileşim Şiddeti	n	Olası Yan Etki ve Etkisizlik	Etkileşim Şiddeti
2	Ampisilin-Pantoprazol	Moderate	34	Metilprednizolon-Salbutamol	B	2	Aspirin-İbuprofen	D, Major
2	Aşılar-İbuprofen	D	32	Budesonid-Klaritromisin	D, Moderate	1	Aspirin-Deksametazon	C, Moderate
1	Adrenalin-Metformin	C	32	Klaritromisin-Salbutamol	B	1	Aspirin-Enalapril	C, Moderate
1	Amlodipin-İbuprofen	B	25	Klaritromisin-Metilprednizolon	C, Moderate	1	Aspirin-Furosemid	C, Major
1	Antiasit-Digoksin	Major	6	İbuprofen-Metilprednizolon	C, Major	1	Aspirin-Metilprednizolon	C, Moderate
1	Deksametazon-Fenobarbital	D, Moderate	5	Furosemid-Salbutamol	C, Moderate	1	Enalapril-İbuprofen	C
1	Demir-Pantoprazol	B	3	Adrenalin-Salbutamol	C	1	Fenobarbital-Levetirasetam	C
1	Digoksin-Levotiroksin	C	3	Deksametazon-Salbutamol	B	1	Furosemid-İbuprofen	D, Major
1	Fenobarbital-Metilprednizolon	D, Moderate	3	İbuprofen-Vankomisin	C			
1	İbuprofen-Propranolol	C, Moderate	2	Gentamisin-İbuprofen	C			
1	Kafein-Midazolam	Minor	2	Deksametazon-İbuprofen	C, Major			
1	Ondansetron-Parasetamol	B	2	Deksametazon-Klaritromisin	C, Major			
			2	Enalapril-Furosemid	C, Moderate			
			2	Furosemid-Metilprednizolon	C			
			2	Lidokain-Parasetamol	C			
			1	Adrenalin-Kafein	C			
			1	Amlodipin-Flukonazol	C			
			1	Asetazolamid-Kodein	C			
			1	Asetazolamid-Metformin	C, Moderate			
			1	Asetazolamid-Topiramat	X, Moderate			
			1	Aspirin-Propranolol	Moderate			
			1	Azitromisin-Salbutamol	B			
			1	Digoksin-Furosemid	C, Moderate			
			1	Diklofenak-Vankomisin	C			
			1	Feniramin-İpratropium	X			
			1	Fenobarbital-Setirizin	C, Major			

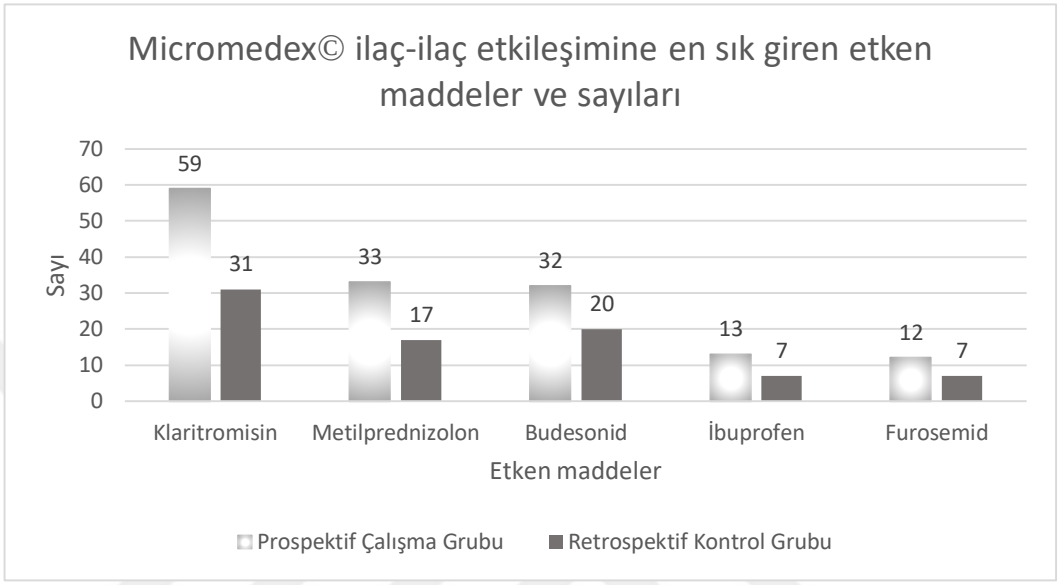
Tablo 9. Prospektif çalışma grubuna ait tespit edilen ilaç etkileşimlerinin olası sonuçlarına ve Lexicomp© ve Micromedex© ilaç etkileşim motorlarının şiddet derecelerine göre sunumu (devam)

n	Olası Etkisizlik	Etkileşim Şiddeti	n	Olası Yan Etki	Etkileşim Şiddeti	n	Olası Yan Etki ve Etkisizlik	Etkileşim Şiddeti
			1	Flukonazol-İbuprofen	C			
			1	Flukonazol-Pantoprazol	Moderate			
			1	Flukonazol-Propranolol	Moderate			
			1	Furosemid-Gentamisin	C, Major			
			1	Furosemid-Propranolol	Moderate			
			1	İbuprofen-Metformin	C			
			1	İpratropium-Oksibutinin	X			
			1	İpratropium-Setirizin	X			
			1	Kodein-Lidokain	B			
			1	Kodein-Midazolam	D, Major			
			1	Kodein-Ondansetron	Major			
			1	Kodein-Topiramat	D, Major			
			1	Levetirasetam-Midazolam	C			
			1	Levetirasetam-Setirizin	C			
			1	Metformin-Ondansetron	C			
			1	Metformin-Topiramat	C, Moderate			
			1	Midazolam-Ranitidin	Moderate			
			1	Midazolam-Topiramat	C, Major			
			1	Risperidon-Salbutamol	B			

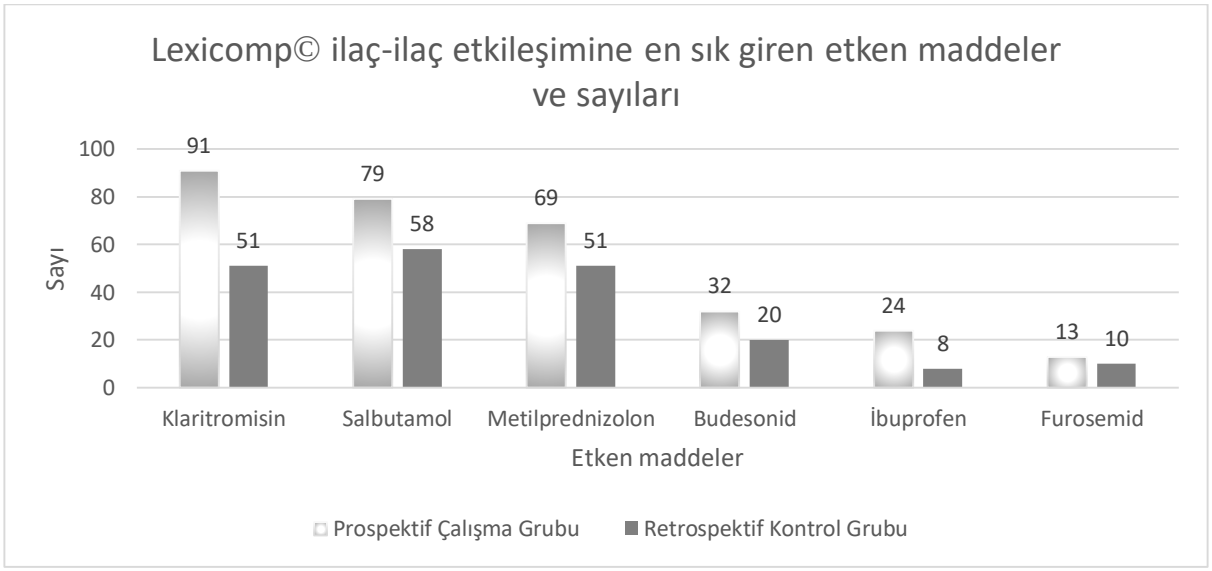
Prospektif çalışma grubunda toplam 208 etkileşim saptanmıştır. Bu etkileşimlere ait etken madde kombinasyonlarının sayısı ise 65 adettir. Bu kombinasyonlardan 27 tanesi kullanılan her iki etkileşim motorunda da mevcut bulunmuştur.

Retrospektif kontrol grubunda toplam 121 etkileşim saptanmıştır. Bu etkileşimlere ait etken madde kombinasyonlarının sayısı ise 32 adettir. Bu kombinasyonlardan 17 tanesi kullanılan her iki etkileşim motorunda da mevcut bulunmuştur.

Gruplarda, ilaç-ilaç etkileşimine en sık giren etken maddeler iki ayrı ilaç motoru için Şekil 1 ve Şekil 2'de belirtilen sayılarda bulunmuştur.



Şekil 1. Micromedex© ilaç-ilaç etkileşimine en sık giren etken maddeler



Şekil 2. Lexicomp© ilaç-ilaç etkileşimine en sık giren etken maddeler

Prospektif çalışma grubunda, Lexicomp© ilaç etkileşim motoruna göre X sınıfında dört ayrı hastaya ait dört etkileşim bulunmuştur. Bu etkileşimler; asetazolamid-topiramat,

feniramin-ipratropium, ipratropium-oksibutinin, ipratropium-setirizin etken maddeleri arasında mevcuttur. Micromedex© ilaç etkileşim motoruna göre "Kontrendike" sınıfında olan etkileşim saptanmamıştır.

- Asetazolamid-Topiramat: Her iki etken maddenin de ait olduğu sınıf karbonik anhidraz inhibitörleri olduğu için beraber kullanımlarında advers/toksik etki riskinde artış meydana gelmesi beklenir. Oftalmik ve oral karbonik anhidraz inhibitörlerinin eşzamanlı kullanımı ile de asit-baz bozukluklarının geliştiği bildirilmiştir.
- Feniramin-İpratropium, İpratropium-Oksibutinin, İpratropium-Setirizin: Kombine kullanımın engellenemediği durumlarda antikolinerjik etkilerin ortaya çıkma riski arttığı için bu etkileşimlerle ilgili idrar retansiyonu, kabızlık, taşikardi, ağız kuruluğu gibi yan etkilerin izlemi önerilmiştir.

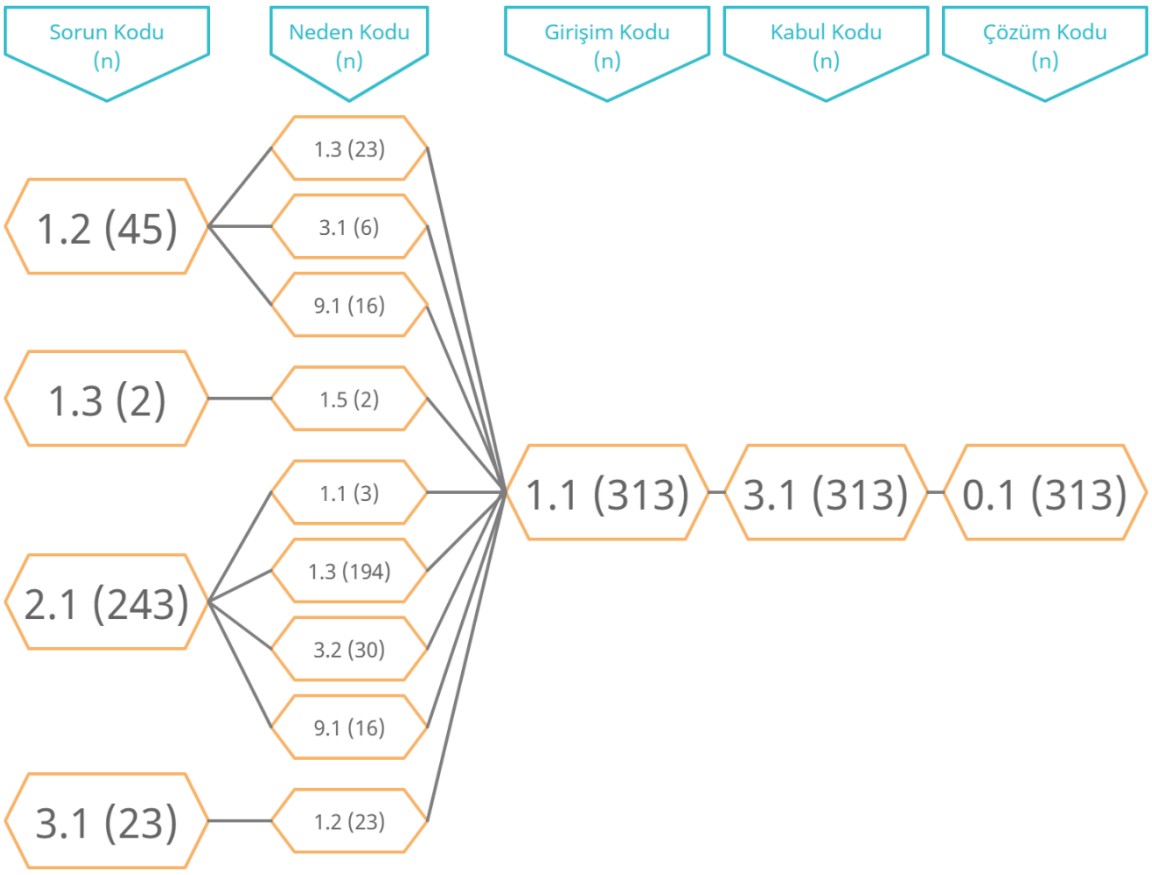
Retrospektif kontrol grubunda Lexicomp© ilaç etkileşim motoruna göre X sınıfına ait ve Micromedex© ilaç etkileşim motoruna göre "Kontrendike" sınıfında olan etkileşim saptanmamıştır.

Prospektif çalışma grubunda, en sık görülen etkileşim 34 adet ile (%16,35) metilprednizolon-salbutamol (Lexicomp©, B) ve 32 adet ile (%15,38) budesonid-klaritromisin (Micromedex©, Moderate) olmuştur. Herhangi bir eyleme gerek duyulmayan metilprednizolon-salbutamol etkileşimi konusunda kortikosteroidlerin beta-2 agonistlerin hipokalemik etkilerini artırabileceği bilgisi dolayısıyla ilgili hastaların serum potasyum düzeyleri takip edilmiş ve müdahale gerektiren bir bulgu saptanmamıştır. Kuvvetli CYP3A4 inhibitörleri ile beraber kullanımda budesonidin serum konsantrasyonunun artabileceği göz önünde bulundurulmuştur. Etkileşim görülen hastalarda inhale budesonide ait advers etki olabilecek otitis media, solunum yolları enfeksiyonları, rinit bulgu ve belirtileri başta olmak üzere hasta takibi yapılmış ve hastanede yatış süresi boyunca hastalara ait yatış sebebi ve tanısından ayrı değerlendirilen söz konusu etkileşim kaynaklı bir etkiye rastlanmamıştır.

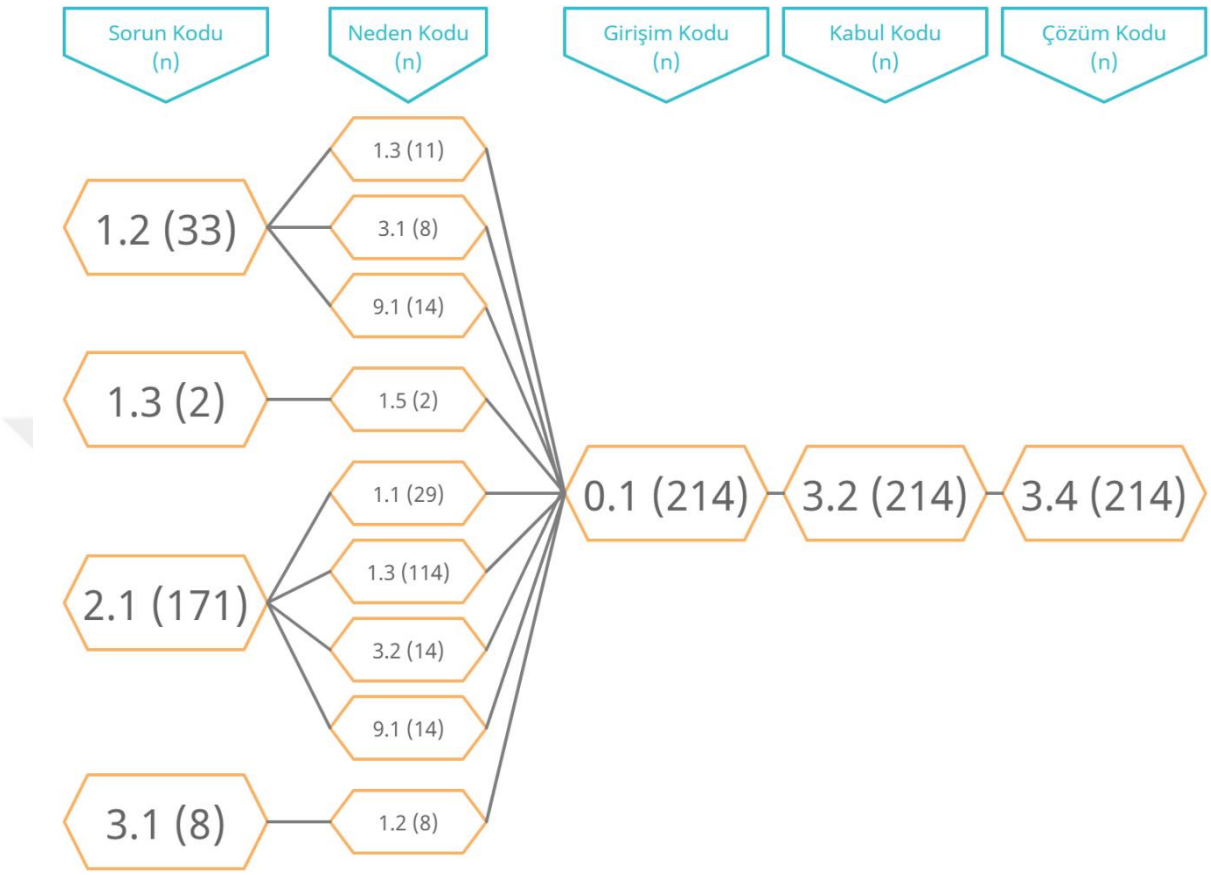
Retrospektif kontrol grubunda da en sık görülen etkileşimler 30 adet ile (%24,79) metilprednizolon-salbutamol (Lexicomp©, B) ve 20 adet ile (%16,53) budesonid-klaritromisin (Micromedex©, Moderate) olmuştur.

Çalışma grubundaki hastaların %96,55'inde polifarmasi görülmüştür, bu değer kontrol grubunda %88,51 olarak kaydedilmiştir. Ayrıca çalışma grubundaki hastaların %58,62'sinin ve kontrol grubundaki hastaların %43,68'inin tedavilerinde en az beş farklı ilaç kullanımı tespit edilmiştir.

Ekte yer alan PCNE Sınıflandırması V9.1 ile ilişkilendirilen prospektif ve retrospektif kontrol gruplarına ait İLİS kodları ve sayı adetleri Şekil 3 ve Şekil 4'te verilmiştir.



Şekil 3. Prospektif çalışma grubuna ait İLİS kodları ve sayı adetleri (Kodların açılımı için bakınız: Ek-5. Avrupa Farmasötik Bakım Ağı Sınıflandırması V9.1)



Şekil 4. Retrospektif kontrol grubuna ait İLİS kodları ve sayı adetleri (Kodların açılımı için bakınız: Ek-5. Avrupa Farmasötik Bakım Ağı Sınıflandırması V9.1)

Çalışmamızda her bir sorun için tek bir problem seçilmiştir. Prospektif çalışma grubunda, İLİS'lerden 288 adeti potansiyel problem, 25 adeti ise mevcut problem olarak kaydedilmiştir. Retrospektif kontrol grubunda ise, İLİS'lerden 204 adeti potansiyel problem, 10 adeti mevcut problem olarak kaydedilmiştir.

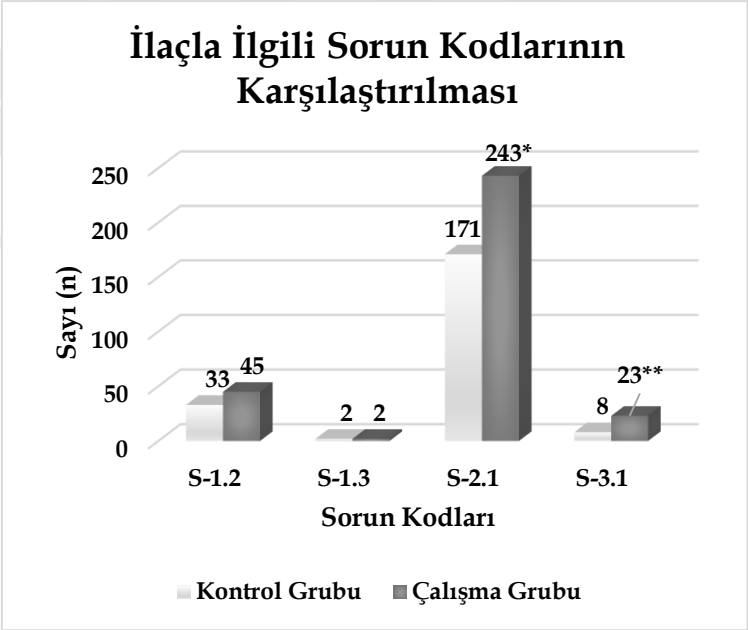
Çalışmamızda en sık karşılaşılan İLİS sorun kodlarını %94'ten yüksek bir oranla (527 İLİS'ten 496'sı) "tedavinin etkililiği" ve "tedavi güvenliliği" oluşturmuştur. En belirgin sorun, sorunların yaklaşık %79'unu (527 İLİS'ten 414'ünü) oluşturan "S2.1: (Olası veya) mevcut advers ilaç olayı" olmuştur. İlaçla ilgili sorunların nedenleri ile ilgili olarak, en yaygın birincil neden alanı %77'nin üzerinde bir oranla "ilaç seçimi" olmuştur ve

"İlaçların diğer ilaçlarla veya bitkisel vb gıda takviyeleri ile uygun olmayan kombinasyonu" bu alanın yaklaşık %65'ini oluşturarak en yaygın neden olarak belirlenmiştir.

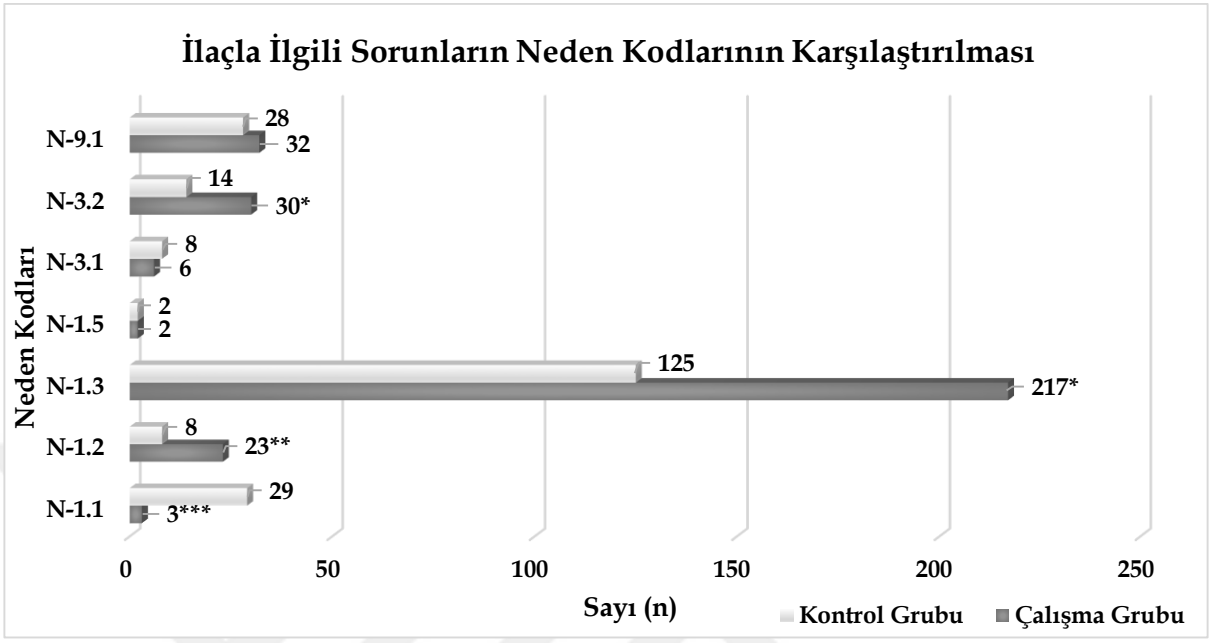
İlaç-ilaç etkileşimleri sonuçlarına göre iki gruba ayrılmıştır: Olası bir yan etki (%90,06) ve ilaç etkisinde olası bir azalma veya ilacın etkisizliği (%9,94).

Doz seçimi (düşük doz ve yüksek doz) tüm İLİS'lerin %11,01'ini oluşturmuştur.

Şekil 5'te İLİS sorun kodlarının, Şekil 6'da da İLİS neden kodlarının gruplar arası karşılaştırması gösterilmiştir.



Şekil 5. Kontrol ve çalışma grupları arasında PCNE Sınıflandırmasına göre İLİS'lere ait sorun kodlarının karşılaştırılması. S1.2: İlaç tedavisinin etkisi istenilen düzeyde değil; S1.3: Tedavi edilmemiş belirtiler veya endikasyon mevcut; S2.1: (Olası veya) mevcut advers ilaç olayı; S3.1: Gereksiz ilaç tedavisi; *p<0,05; **p<0,01.



Şekil 6. Kontrol ve çalışma grupları arasında PCNE Sınıflandırmasına göre İLİS'lere ait neden kodlarının karşılaştırılması. N1.1: Kılavuzlara/formülere göre uygun olmayan ilaç; N1.2: İlaç için endikasyon yok; N1.3: İlaçların diğer ilaçlarla veya bitkisel vb gıda takviyeleri ile uygun olmayan kombinasyonu; N1.5: Mevcut bir endikasyon için ilaç tedavisi yok veya eksik; N3.1: İlaç dozu çok düşük; N3.2: Tek bir etkin maddenin ilaç dozu çok yüksek; N9.1: Tedavi sonucu (terapötik ilaç izlemi de dâhil olmak üzere) izlenmemiş veya uygun olmayan şekilde izlenmiş; *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

Planlanan girişimler bölümünde, "Reçeteyi yazan hekim yalnızca bilgilendirildi", tüm prospektif çalışma grubu için kaydedilen tek seçenek olmuştur. "Girişim yapılmadı" seçeneği ise çalışmanın retrospektif aşamasındaki ilaç incelemesi için zorunlu bir seçenek olmuştur. İlaçla ilgili sorunların nedenleri ve bu nedenlere dair karşılaşılan sayılar Tablo 10'da, İLİS'lerin dağılımları ise Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 10. İLİS'lerin nedenleri ve karşılaşılan sayılar

İlaçla ilgili sorunların nedenleri	**n**
İlaçların uygun olmayan kombinasyonu (olası advers ilaç olayı)	308
Tedavi sonucu (terapötik ilaç izlemi de dâhil olmak üzere) izlenmemiş veya uygun olmayan şekilde izlenmiş	60
Tek bir etkin maddenin ilaç dozu çok yüksek	44
İlaçların uygun olmayan kombinasyonu (olası etkisizlik/etkide azalma)	34
Kılavuzlara/formülere göre uygun olmayan ilaç	32
İlaç için endikasyon yok	31
İlaç dozu çok düşük	14
Mevcut bir endikasyon için ilaç tedavisi yok veya eksik	4
Toplam İLİS	527

Tablo 11. İLİS'lerin dağılımları

	Sorun	Neden	Girişim	Kabul	Çözüm	Neden - Açıklama	n
Prospektif Çalışma Grubu	1.2	1.3	1.1	3.1	0.1	Olası - İlaç Etkileşimi (Etkisizlik)	23
	1.2	3.1	1.1	3.1	0.1	Olası - Doz düşük	6
	1.2	9.1	1.1	3.1	0.1	Olası - Düzey izlemi yapılmamış	16
	1.3	1.5	1.1	3.1	0.1	Mevcut - Endikasyon var ilaç yok	2
	2.1	1.1	1.1	3.1	0.1	Olası - Kılavuzlara uymayan ilaç	3
	2.1	1.3	1.1	3.1	0.1	Olası - İlaç Etkileşimi (Yan Etki)	194
	2.1	3.2	1.1	3.1	0.1	Olası - Doz yüksek	30
	2.1	9.1	1.1	3.1	0.1	Olası - Düzey izlemi yapılmamış	16
	3.1	1.2	1.1	3.1	0.1	Mevcut - Endikasyon yok	23
							=313
Retrospektif Kontrol Grubu	1.2	1.3	0.1	3.2	3.4	Olası - İlaç Etkileşimi (Etkisizlik)	11
	1.2	3.1	0.1	3.2	3.4	Olası - Doz düşük	8
	1.2	9.1	0.1	3.2	3.4	Olası - Düzey izlemi yapılmamış	14
	1.3	1.5	0.1	3.2	3.4	Mevcut - Endikasyon var ilaç yok	2
	2.1	1.1	0.1	3.2	3.4	Olası - Kılavuzlara uymayan ilaç	29
	2.1	1.3	0.1	3.2	3.4	Olası - İlaç Etkileşimi (Yan Etki)	114
	2.1	3.2	0.1	3.2	3.4	Olası - Doz yüksek	14
	2.1	9.1	0.1	3.2	3.4	Olası - Düzey izlemi yapılmamış	14
	3.1	1.2	0.1	3.2	3.4	Mevcut - Endikasyon yok	8
							=214

İlaçla ilgili sorun sayısı ile hastanede kalış süresi (orta, r=0,377; p<0,001), kullanılan ilaç sayısı (güçlü, r=0,782; p<0,001), komorbidite sayısı (zayıf, r =0,257; p=0,001) arasında korelasyon bulunmuştur. İlaçla ilgili sorun sayısı ile yaş arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır (p>0.05).

İlaçla ilgili sorun saptanan ve saptanmayan hastalar çalışma grubu ve kontrol grubunda farklı demografik özelliklerine göre değerlendirilmiş ve bu dağılımlar Tablo 12 ve Tablo 13'te verilmiştir.

Tablo 12a. İLİS (ÇAA) saptanan ve saptanmayan hastaların demografik verilere göre dağılımı

	İLİS saptanan medyan (ÇAA)	**İLİS saptanmayan medyan (ÇAA)**	***p* değeri**
Yatış süresi (gün)			
Çalışma	6 (4-8)	4,5 (4-7)	0,063
Kontrol	5 (4-7)	3,5 (1-5)	**0,002***
p	0,138	0,071	
İlaç sayısı			
Çalışma	4 (2-6)	3 (1,25-4)	0,087
Kontrol	5 (3-7)	5,5 (4-8)	0,401
p	**0,045***	**0,001***	
Yaş (ay)			
Çalışma	13 (3-76)	71 (11,5-113,5)	0,078
Kontrol	14 (4-77,5)	30,5 (7,75-98,75)	0,184
p	0,663	0,460	

* $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Tablo 12b. İLİS (%) saptanan ve saptanmayan hastaların demografik verilere göre dağılımı

	İLİS saptanan n (%)	**İLİS saptanmayan n (%)**	***p* değeri**
Polifarmasi-2			
Çalışma	71 (100)	13 (81,3)	**0,005***
Kontrol	64 (98,5)	13 (59,1)	**<0,001***
p	0,478	0,272	
Polifarmasi-5			
Çalışma	50 (70,4)	1 (6,3)	**<0,001***
Kontrol	37 (56,9)	1 (4,5)	**<0,001***
p	0,145	1,000	
Cinsiyet (Erkek)			
Çalışma	42 (59,2)	11 (68,8)	0,669
Kontrol	40 (61,5)	11 (50)	0,484
p	0,914	0,410	

* $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Tablo 14, ilgili faktörlere bağlı olarak İLİS sayısında artış riskini göstermektedir.

Tablo 13. İLİS'lerin varlığı ile ilgili faktörlerin olasılık oranları

	En az bir İLİS olması Odds Oranı	95% Güven aralığı		*p* değeri
		Düşük	Yüksek	
Sistemik antienfektif kullanımı	7,515	3,132	18,030	**<0,001***
Beta-2 agonist	5,662	2,530	12,672	**<0,001***
Kortikosteroid, inhaler	7,101	3,016	16,718	**<0,001***
Polifarmasi[a]	31,959	7,376	138,482	**<0,001***
60 aylık ya da daha küçük olmak	1,809	0,860	3,805	AD[b]
En az bir komorbidite olması	2,467	0,895	6,797	AD

* $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

[a]Tedavilerinde en az iki ilacın olması durumu

[b]AD: Anlamlı değildir.

Çalışmamızda saptanan ilaçla ilgiliİ sorunların türlerine ve nedenlerine dair alt başlıklar için örnekler Tablo 15'te sunulmuştur.

Tablo 14. İLİS örnekleri

İlaçla İlgili Sorun Türleri	Örnekler
S1. Tedavinin etkililiği S1.2: İlaç tedavisinin etkisi istenilen düzeyde değil	Kuvvetli CYP3A4 indükleyicilerinden fenobarbital ile metilprednizolon arasındaki ilaç etkileşimi metilprednizolon serum konsantrasyonunu düşürebileceğinden, azalmış steroid etkinliği olasığılı vardır.
S1.3: Tedavi edilmemiş belirtiler veya endikasyon mevcut	Aft tedavisi için istemde belirtilen ya da hastanın kullandığı bir ilaç bulunmamaktadır.
S2. Tedavi güvenliliği S2.1: (Olası veya) mevcut advers ilaç olayı	İpratropium oksibutinin ile beraber verildiğinde oksibutinine ait antikolinerjik etkide artış görülme riski yükselir.

Tablo 14. İLİS örnekleri (devam)

İlaçla İlgili Sorun Türleri	Örnekler
S3. Diğer S3.1: Gereksiz ilaç tedavisi	Astım tanısıyla yatışı gerçekleştirilen hastaya toplam yatış süresi olan iki gün boyunca klaritromisin uygulanmıştır.
N1. İlaç seçimi N1.1: Kılavuzlara/formülere göre uygun olmayan ilaç	Oral mukozaya uygulanması için yazılan Piraldyne, salisilik asit içeriğine sahip çözelti, 16 yaşından küçük çocuklarda kullanılmamalıdır. Uygulanan hastamız 19 aylıktır.
N1. İlaç seçimi N1.2: İlaç için endikasyon yok	Akut lenfadenit tanılı hastada endikasyon oluşturacak bir tıbbi durum bulunmazken pantoprazol kullanımı.
N1. İlaç seçimi N1.3: İlaçların diğer ilaçlarla veya bitkisel vb gıda takviyeleri ile uygun olmayan kombinasyonu	Eş zamanlı asetazolamid ve topiramat kullanımı. Karbonik anhidraz inhibitörleri, diğer karbonik anhidraz inhibitörlerinin advers/toksik etkisini artırabilir.
N1. İlaç seçimi N1.5: Mevcut bir endikasyon için ilaç tedavisi yok veya eksik	Alt solunum yolları enfeksiyonu için klaritromisin kullanımının 2. gününde olan hasta taburcu olurken antibiyotik reçete edilmemesi.
N3. Doz seçimi N3.1: İlaç dozu çok düşük	6400 gram ağırlığında hastaya oral günde iki kere 10 mg reçetelenen oseltamivir, sekiz aydan küçük bebeklerde oral günde iki kere 3 mg/kg/doz olarak önerilmektedir.
N3. Doz seçimi N3.2: Tek bir etkin maddenin ilaç dozu çok yüksek	On üç kg ağırlığındaki hastaya ateşi için başlanan parasetamol günde 3 kere 300 mg IV verilmiştir, uygulanan doz önerilen maksimum tek dozdan yüksektir.
N9. Diğer N9.1: Tedavi sonucu (terapötik ilaç izlemi de dâhil olmak üzere) izlenmemiş veya uygun olmayan şekilde izlenmiş	Vankomisin terapötik ilaç izlemi yapılmamıştır.

7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Literatür, klinik eczacılık hizmetlerinin hekimler tarafından faydalı görüldüğünü göstermektedir. Birçok çalışmada eczacıların değerlendirmeleri tedaviye katkı sağlamıştır; ancak pediyatri kliniğinde eczacının yer aldığı özellikle Türkiye'de az sayıda çalışma bulunmaktadır (Kara ve ark., 2021). Çalışmamız, bilgimiz dahilinde, Türkiye'de PCNE Sınıflandırmasını kullanan genel pediyatri bölümünde İLİS'e ilişkin kontrollü çalışma dizaynına sahip ilk rapordur. Bu çalışma, iki çalışma fazında pediyatrik hastalarda İLİS prevalansını ve tiplerini belirlemeyi ve bunları karşılaştırmayı amaçlamıştır.

Literatürdeki çalışmalardan az sayıda olan prospektif tasarımlıların mevcut yatan hastaları iki gruba ayırıp bir grubu kontrol olarak alması etik açıdan bazı kaygıları beraberinde getirmiştir. Klinik seyri iyileştirebileceği düşünülen bir İLİS tespit edilmesi sonucu bu durumun hekimlere hemen bildirilmemesi, hastanın sağlığına yapılabilecek katkının sunulmaması anlamına gelmektedir. Bu sorun, çalışmamızda, retrospektif bir kontrol grubu oluşturularak giderilmeye çalışılmıştır. Çalışmanın başlangıç tarihinden 3 ay önceki zaman diliminde aynı kliniğe yatış yapıp taburcu olmuş hastalar yarı deneysel çalışmamızın kontrol grubunu oluşturmuştur. Ancak retrospektif çalışmalar, klinik eczacıların İLİS'leri tespit etmedeki rolünü yeterince gösteremeyebilmektedir. Klinikte bir klinik eczacının bulunması İLİS'lerin saptanmasında daha faydalı olabilmektedir. Geçmiş vakalarda sorun fark edilmemiş, fark edilen sorun kaydedilmemiş veya kayıt kaybolmuş olabilmektedir.

Demografik özellikleri arasında istatistiksel anlamlı fark olmayan eşleştirilmiş hastalarla yaptığımız çalışmamızda, prospektif evrede saptanan İLİS sayısının retrospektif evreye göre fazla olmasının nedeninin klinikte klinik eczacının varlığından kaynaklandığı düşünülmüştür. Zeynep Ülkü Gün'e ait doktora tez çalışmasında, çalışma grubunda prospektif olarak hastalarla bizzat görüşüldüğü belirtilmiştir. Hasta veya hasta yakını ile yapılan bu görüşmelerde, ilacın uygulanma ve dağıtım sürecinden kaynaklanan İLİS'lerin tespit edildiği açıklanmıştır. Birçoğu, yerinde gözlemle saptanabilecek bu İLİS'lerin

kontrol grubu hastalarında retrospektif değerlendirmeye bağlı olarak saptanamamış olma olasılığı; ilaç uzlaşısı, ilaç değerlendirmesi gibi bazı klinik eczacılık hizmetlerinin eş zamanlı gerçekleştirilmesinin önemini ortaya koymaktadır.

Bekele ve arkadaşlarına ait 2021 yılındaki çalışma sırasında teşhis edilen toplam vakalar arasında, ağır pnömoni, bronşiyal astım ve akut gastroenterit, sırasıyla %31,5, %16,5 ve %14 ile önde gelen vakalar olarak belirtilmiştir. Çalışmamızda solunum sistemi hastalıkları, kontrol grubunda %63,8 ve çalışma grubunda %62,5 oranlarıyla karşılaşılan teşhis olarak bahsi geçen çalışmayla benzer sonuç sergilemiştir.

İbrahim ve arkadaşları 2015 yılında, her ilave ilaçla beraber İLİS ortaya çıkma olasılığının %6 daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Jafarian ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların %52'sinde 1-5 ilaç kullanıldığı tespit edilmiştir. Her reçetedeki ortalama ilaç sayısının beşten fazla olduğunu yazan çalışmada, reçeteli ilaç sayısı 10'dan büyük olan hastaların %90'ında en az bir İLİS olduğunu belirtmişlerdir (Jafarian ve ark., 2019). Reçetelenen ilaç sayısı arttıkça tedavinin karmaşıklığının da artacağını, bunun da olası ilaç-ilaç etkileşimlerine ve daha yüksek ilaç hatası riskine yol açabileceğini yazan Hon ve arkadaşları (2020), ilaç sayısındaki her artışla birlikte İLİS riskinin 1,9 kat arttığını saptamışlardır. Türkiye'de gerçekleştirilen Zeynep Ülkü Gün'e ait doktora tez çalışmasında ait çalışmada da dâhil edilen tüm hastalar dikkate alındığında polifarmasinin ilaçla ilgili sorun görülme riskini 9,3 kat artırdığı bulunmuştur (Gün, 2021). Bizim çalışmamızda da polifarmasinin İLİS riskini yaklaşık 32 kat artırdığı bulunmuştur.

Genel pediyatrik popülasyonda yapılan bir İLİS çalışması, bu hasta grubu için risk faktörlerinin endikasyon dışı ilaç kullanımı, daha genç yaş ve çoklu ilaç kullanımı olduğunu göstermektedir (Ibrahim ve ark., 2013). Her bir endikasyon dışı ilaç kullanımında "İlaç için endikasyon yok" İLİS'i başta olmak üzere advers etki(ler), ilaç etkileşimleri gibi en az bir sorunun ortaya çıktığı görülmektedir. Ancak bizim çalışmamızda İLİS sayısı ile yaş arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır (p>0,05).

İlaçla ilgili sorunların oluşumu için risk faktörleri arasında, belirli bulaşıcı ve paraziter hastalıklara sahip olmak ve ayrıca üç veya dört hastalığı olmak maddelerinden bahseden

Hon ve arkadaşlarının (2020) çalışmasından farklı olarak, çalışmamızda en az bir komorbidite olması durumu ile en az bir İLİS olma olasılığı arasında korelasyon görülmemiştir (p>0,05).

Çalışmamızda ilaca bağlı sorunları olan hastalarda hayatı tehdit eden durumlarla karşılaşılmamıştır. Katılımcı sayısının az olmasının bu durumla karşılaşılmamasının nedenleri arasında olabileceği düşünülmektedir.

Klinikte sürekli bulunan eczacının, hekimler arasında farmakoterapi ile ilgili eczacı önerilerinin anlamlı bulunması ancak önerilerin uygulamaya geçirilememesi ikilemini çözmeye yardımcı olabileceği düşünülmüştür. Çalışma ve kontrol grubu arasında ilaç reçetelemede istatistiksel olarak anlamlı olmayan sayısal bir artış gözlemlenmiştir (p>0,05). Çalışma grubunda akut bronşiolit tedavisinde inhaler kullanımında artış olduğu saptanmıştır. Güncel kılavuzlar önermese de, doktorlar salbutamol ve budesonid gibi inhale edilen ilaçları daha fazla reçete etme eğiliminde olabilmektedirler. Bronşiolitte salbutamol gibi bronkodilatörlerin oksijen satürasyonunu iyileştirmediği, ayakta tedavi sonrası hastaneye yatış sayısını azaltmadığı, yatan hastalarda hastanede yatış süresini ve evde hastalığın iyileşme süresini kısaltmadığı bilinmektedir (Gadomski ve Scribani, 2014). Ancak çalışmamızda solunum yolu hastalıklarını tedavi etmek için salbutamolün tercih edildiği görülmüştür. Bu yaklaşımın sebebi, klinik olarak iyileşen bir hastada başlanmış olan tedaviyi sonlandırmaktan kaçınmak ve sağlık sonuçlarını iyileştirmese de hasta için klinik rahatlık sağlayan bir yolu tercih etmek olarak görülebilir. Kılavuzlara uyumun önündeki engellerin diğer olası açıklamaları; hasta ve hasta yakınlarının ilaç tedavisini talep ettikleri algısının hissedilmesi, reçeteleme konusunda hesap verme sorumluluğu veya geri bildirim eksikliğinin olması, klinisyenin hasta beklentilerini karşılayamama konusundaki tatminsizliği, tanı belirsizliği, savunmacı tıp uygulamaları olabilmektedir. (Dempsey ve ark., 2014; Lugo ve ark., 1998).

Antienfektifler enfeksiyon tedavisinin temelini oluşturmaktadırlar. Ancak uygun olmayan antibiyotik reçetelenmesi, dirençli mikroorganizmaların aşırı büyümesine, antibiyotikle ilişkili toksisiteye ve komplikasyonlara, bağırsak mikrobiyomunun aracılık ettiği etkilere

ve büyük sağlık harcamalarına yol açabilir. Viral solunum yolu enfeksiyonlarında uygunsuz antibiyotik reçetelemeleri pediyatrik hastalarda yaygındır (Miao ve ark., 2020). Amerika Birleşik Devletleri'nde iki yaşından küçük çocuklar arasında en yaygın alt solunum yolu enfeksiyonu ve yaşamın ilk yılında hastaneye yatışların önde gelen nedeni olan bronşiolit ve benzeri viral hastalıklar için gereksiz antibiyotik reçetelerinin azaltılması, Amerikan Pediyatri Akademisi'nin ulusal "Akıllıca Seçmek" kampanyasının önceliği haline gelmiştir. Bronşiolitli çocukların invaziv bakteriyel enfeksiyon riski düşük (<%1) olduğundan, Amerikan Pediyatri Akademisi'nin 2006'da yayınlanan ve 2014'te revize edilen kılavuzları, belgelenmiş bakteriyel enfeksiyonu olmayan çocuklarda rutin antibiyotik tedavisini önermemektedir (Papenburg ve ark., 2019).

Hsia ve arkadaşları 2019 yılında yaptıkları çalışmada Dünya Sağlık Örgütü Temel İlaçlar Listesi Erişim, İzleme ve Rezerv (The World Health Organization Essential Medicines List Access, Watch, and Reserve; AWaRe) sınıflandırmasını kullanarak hastanelerde antibiyotik kullanım kalıplarını değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında hastanede yatan yenidoğanlarda ve çocuklarda kullanılan AWaRe antibiyotiklerinin oranında önemli küresel farklılıklar bulmuşlardır ve hızla ortaya çıkan bir küresel halk sağlığı krizi olarak antimikrobiyal dirence dikkat çekmişlerdir. AWaRe sınıflandırmasının kullanıldığı çalışmalarında Afrika'da (%12,0), Doğu Akdeniz'de (%24,2), Avrupa'da (%10,1) ve Güneydoğu Asya'da (%15,4) görüldüğü gibi bizim çalışmamızda da en çok tercih edilen antibiyotik seftriakson olarak bulunmuştur. Çalışmamızda reçete edilmiş olan neredeyse her dört antibiyotikten biri seftriakson olmuştur. Gereksiz ilaç tedavisi, çalışmamızda saptanan tüm İLİS'lerin %5,88'ini oluşturmuştur. Antienfektifler tüm reçetelenen ilaçlar arasında %27,56 oranı ile çalışmamızda en yüksek düzeyde reçetelenen ilaç grubu olmalarına rağmen, az sayıda vaka hariç gereksiz ilaç kullanımı sınıfına dâhil edilmemişlerdir. Hayatı tehdit edebilecek solunum sıkıntısı ve kalp yetmezliğine doğru ilerlediği düşünülen bronkopnömoni, menenjit, sepsis gibi hastalıklarda hastanın hastaneye gelişini takiben acil kültür antibiyogram alınmakta ve geçmiş klinik deneyimlerin ve kanıta dayalı kılavuzların ışığında vakaya en uygun olduğu düşünülen ampirik tedavi başlanmaktadır. Hastadaki etken mikroorganizmanın belirlenmesinin

ardından ampirik tedavinin sonlandırılarak etkene yönelik olabildiğince dar spektrumlu antienfektiflerle tedavinin güncellenmesi gerekir (Dellit ve ark., 2007). Çalışmamızda karşılaşılan antienfektif kullanımları bu kapsamda analiz edilmiştir; fakat bazı vakalarda kültür antibiyogramın teknik nedenlerle alınmamış olması veya bulaş sonucu tahlilin tekrarlanması gerektiği fakat hasta yakınlarının tedavi reddiyle hastaneden ayrıldığı durumlarla karşılaşılmıştır. Antimikrobiyal ilaç kullanım oranının %64,4 olduğu Özdemir ve arkadaşlarının (2021) çalışmasındaki gibi bu ilaç grubunun yüksek oranda reçetelendiği kliniklerde olası İLİS'lerin önüne geçilmesi bakımından ilaç incelemesi önemli noktalardan birini oluşturmaktadır.

Çalışmamızda İLİS'lerle en fazla ilişkisi bulunan farmakolojik grup antienfektifler olmuştur. Antienfektifler 7,52 odds oranına sahip olarak en az bir İLİS görülme riskinde anlamlı sonuç ortaya koyan ilaç grubu olmuştur (p<0,001). Benzer şekilde, Birarra ve arkadaşlarının (2017) çalışmasında İLİS'lerde yer alan en yaygın ilaç sınıfı antienfektifler olmuştur. Bizuneh ve arkadaşları (2020), İLİS'lerle ilişkili olan en yaygın (%39,5) ilaç sınıflarının antibiyotikler olduğunu bulmuşlardır. Yismaw ve arkadaşlarının 2020 yılında yayınladıkları makalede de ilacın ATC (Anatomical Terapeutic Chemical) sınıflandırmasına göre İLİS'lerin dağılım yüzdesinin en yüksek (%30,7) olduğu grup sistemik antienfektifler olarak belirtilmiştir.

Akılcı antibiyotik kullanımının, bakteri direncinin oluşmasına engel olmak ve çeşitli klinik sorunları azaltmak konusunda temel olduğundan bahseden Oğuz ve arkadaşları 2020 yılındaki çalışmalarında antibiyotik direncinin artmasına bağlı olarak, hastanede kalış süresinin uzayabileceği, mortalitenin artabileceği ve ilaçların etkinliğini kaybetmesi sonucu sağlık bakım maliyetlerinin artabileceğine de değinmektedirler. Oğuz ve arkadaşlarının çalışmasında da bizim çalışmamızda bulduğumuz sonuç gibi en sık reçetelenen antibiyotik grubunun sefalosporinler olduğu tespit edilmiştir.

Literatürde prospektif olarak planlanan ve pediyatrik hastaların dâhil edildiği çalışmalarda İLİS görülme yüzdelerinin farklı olabildiği görülmektedir. Çalışmalara katılan hastalar arasında genel İLİS insidansı %45,2 (Rashed ve ark., 2012), %21 (Rashed ve ark., 2014),

%31,57 (Birarra ve ark., 2017), %87,7 (Bizuneh ve ark., 2020) gibi değişik yüzdeler gösterebilmektedir. Bizim çalışmamızda tüm hastaların %78,16'sında en az bir İLİS tespit edilmiştir. İlaçla ilgili sorun oranlarının farklı saptanmasının başlıca olası sebepleri arasında şunlar sıralanabilir:

- Hasta grupları arasındaki demografik, tanısal ve diğer farklar
- İlaçla ilgili sorun tespitinde kullanılan sınıflandırma sistemi
- Çalışmanın yapıldığı ülke ve hastane koşulları
- Hekim yaklaşımları

Metodolojik olarak benzer çalışmalara bakıldığında en sık görülen İLİS sorun türlerinde de farklılıklar görülmektedir. Bazı çalışmalarda dozlama sorunları (Rashed ve ark., 2012; Rashed ve ark., 2014; Birarra ve ark., 2017) ve ek ilaca ihtiyaç duyma (Bizuneh ve ark., 2020) en sık saptanan İLİS'ler olarak kaydedilmiştir. Bizim çalışmamızda en sık rastlanan İLİS sorun kodu, sorunların yaklaşık %79'unu oluşturan "(Olası veya) mevcut advers ilaç olayı" olmuştur. Kaushal ve ark. (2001 ve 2008), ilaç kullanımına bağlı olası advers olayların oranının pediyatride, özellikle pediyatrik yoğun bakım ünitesinde, erişkinlere göre daha yüksek olduğunu ve eczacıların varlığının ciddi ilaç hataları oranını azaltabileceğini (1000 hasta günü başına 29'dan 6'ya düşen) gözlemlemişlerdir. Çalışmalar arası yüzdelerin farklı olmalarının olası sebepleri arasında şunlar sıralanabilir:

- Çalışmalarda kullanılan sınıflandırmaların versiyonlarının farklı olması ve versiyonlardaki kodların olası değişimleri: Rashed ve ark., 2012 PCNE Sınıflandırması V5.01'i kullanırken Leopoldino ve ark., 2019 çalışmalarında PCNE Sınıflandırması V6.2'yi kullanmışlardır. Sınıflandırma V5.01'de sorun kodları beş gruba ayrılmışken [Advers etki(ler), ilaç seçiminde problem, dozlama problemi, ilaç kullanımında problem, etkileşimler, diğer], sınıflandırma V6.2'de sorun kodları tedavi etkililiği, yan etkiler, tedavi maliyeti ve diğerleri ana başlıkları altında dört sınıfa ayrılmıştır. V5.01'de ilaç ve doz seçiminin aynı neden kodu altında ele alınması ve V6.2'de ilaç seçimi ve doz seçiminin ayrı neden kodlarına ayrılmaları yapılan çalışmalarda sonuçlanan oranların farklı olmasına sebep

olabilmiştir. Sınıflandırmalara ait versiyonlar güncellendikçe çalışmaların sorunları yerleştirdikleri grupların değişimi, çalışmalar arası İLİS kodları arasındaki yüzde farklılıklarına sebep gösterilebilmektedir.

- Çalışmaya dâhil edilen toplam hasta sayısı
- Çalışmaya dâhil edilen popülasyonların farklı olması
- Çalışmanın ayaktan ya da yatan hastalardan bir gruba odaklanması: Ibrahim ve ark. 2015 yılındaki yayınlarında, yatarak tedavi görenlerin ayakta tedavi görenlere göre üç kat daha fazla ilaca ihtiyaç duyduğunu göstermektedir.

Pediyatrik servislerde önlenebilir İLİS'lerin en çok bildirilen nedeninin ve türünün, %65,5 ile dozlama sorunları olduğunu belirten çalışmadan (AlAzmi ve ark., 2019) farklı olarak çalışmamızda dozlamanın kılavuzlara göre ilişkili endikasyon için yüksek veya düşük bulunduğu İLİS'ler toplam sorunların %11,01'ini oluşturmuştur.

İlaçla ilgili sorun oluşumu ile hastanede kalış süresi arasında bir ilişki olduğunu gösteren çalışmaya (Ibrahim ve ark., 2015) benzer olarak bizim çalışmamızda da İLİS sayısı ile hastanede kalış süresi arasında korelasyon bulunmuştur (p<0,05).

Tedavi güvenliliği ile ilgili İLİS'leri olan tüm reçetelerin neredeyse üçte ikisinin, inhalasyon ilaçlarının kullanımından kaynaklandığını çalışmalarında belirten Hon ve arkadaşları 2020, budesonid, salbutamol, ipratropium bromür gibi inhalasyon ilaçlarının net endikasyon ve doz bilgileri belirtilerek reçetendirilmediğine değinmektedir. Bizim çalışmamızda da en az bir İLİS olması olasılığını, inhale kortikosteroid kullanımının 7,1 kat, inhale beta-2 agonist kullanımının 5,7 kat artırdığı ortaya çıkmıştır.

Bebitoğlu ve arkadaşlarının (2020) Lexicomp© ilaç etkileşim motorunu kullanarak pediyatri kliniğinde 510 reçetede ilaç-ilaç etkileşimi incelemesi yaptıkları çalışmada C ve D kategorisinde en sık karşılaşılan iki etkileşim klaritromisin-budesonid (n= 20) ve klaritromisin-metilprednizolon (n= 14) olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada klaritromisin (n= 37) ilaç-ilaç etkileşimine en sık giren etken madde olmuştur. Bizim çalışmamızda da Bebitoğlu ve arkadaşlarıyla tutarlı biçimde C ve D kategorilerinde en sık rastlanan ilaç-ilaç etkileşimleri çalışma ve kontrol gruplarında aynı bulunmuştur. Lexicomp© ilaç

etkileşim motoru analizinde çalışma grubu için en sık etkileşime giren etken madde klaritromisin olarak bulunurken, kontrol grubu için bu sonuç salbutamol olmuştur. İlaç tedavilerinde ilaç-ilaç etkileşimlerini belirlemek hekimlere, birlikte uygulamanın kabul edilebilir olduğu ilaç kombinasyonları arasında seçim yapabilme, potansiyel advers ilaç etkilerine karşı hazırlıklı olabilme ve advers ilaç reaksiyonları meydana geldiğinde doz rejimlerini, gerekirse ilaç tedavisini güncelleyebilme imkânı vermektedir. Özellikle pediyatri veya geriyatri gibi özel ihtiyaçları olan popülasyonlarda, hastaların ilaç tedavisini değerlendirmek için multidisipliner ekibe klinik eczacıların katılımı önemlidir.

Fernández-Llamazares ve arkadaşlarına (2012) göre, hekimin eczacının önerdiği değişikliği, öneriden sonraki 24 saat içinde uygulaması halinde öneriler kabul edilmiş sayılmaktadır. Bununla birlikte, PCNE Sınıflandırması, olasılıkları detaylandırarak daha fazla seçenek ortaya çıkarmıştır. Bu çalışmada uygulandığı gibi, PCNE Sınıflandırması ile müdahaleler sadece reçete yazanı bilgilendirme şeklinde kaydedilebilmekte ve önerilerin uygulanma durumları ayrı başlıklarda değerlendirilebilmektedir. Jafarian ve arkadaşları (2019) klinik eczacı tarafından 98 müdahale önerildiğini ve bunların %59,2'sinin çalışmalarında kabul edildiğini belirtmişlerdir. Barber ve arkadaşları 1997 yılında yayınladıkları çalışmada önerilerin en yüksek oranla kabul edildiği hekim grubunun pediyatri hekimleri olduğunu bildirmiştir. Ancak bizim çalışmamızda klinikte geçirilen zamanın kısıtlı olması nedeniyle araştırmacı İLİS'lerin durumunu kontrol etme olanağından yoksun olmuştur.

Çalışmamızın güçlü yönleri arasında cinsiyet, yaş ve tanı eşleştirmeli retrospektif kontrollü olması belirtilebilir. Çalışmamız bilgimiz dahilinde, Türkiye'de PCNE Sınıflandırmasını kullanan genel pediyatri bölümünde kontrollü çalışma dizaynına sahip İLİS'e ilişkin ilk çalışmadır.

İlaç incelemesinin etkililiğini inceleyen randomize kontrollü çalışmaların sistematik incelemesi ve meta-analizinin yapıldığı bir çalışmada, gözlemlenen kısıtlılıklardan bahsederken değinilen noktalar arasında şunlar bulunmaktadır:

- İlaç incelemesinin klinik sonuçlara etkisinin olmaması (ör. ölüm oranı, hastaneye yatış sayısı)
- İlaç incelemesinin yaşam kalitesine etkisinin incelenmemesi
- İlaç incelemesinin ilaçla ilgili sonuçlar üzerindeki etkisinin kapsamlı ele alınmayışı (Örneğin, ilaca bağlı sorunların sayısında ve ilaç sayısında azalma)
- İlaç maliyetleri de dahil olmak üzere ekonomik sonuç ölçütleri üzerinde ilaç incelemesinin etkisi hakkında bir sonuca varılamaması (Huiskes ve ark., 2017)

Bu çalışmanın da literatürdekine benzer bazı kısıtlılıkları vardır. Çalışmamız tek bir hastanenin çocuk sağlığı ve hastalıkları bölümünden az sayıda katılımcı ve randomize olmayan bir retrospektif kontrol grubu ile sınırlıydı. Çalışma retrospektif bir değerlendirmeye sahip olduğundan, bu değerlendirme çeşitli klinisyenlerden alınan önceden belgelenmiş, standartlaştırılmamış verilerle sınırlıydı. Hastayla iletişim kurulamaması, dolayısıyla hastanın ilaçlarını nasıl kullandığına dair bilgi sahibi olunamaması, ayrıca retrospektif değerlendirmede "hasta ile ilgili", "hasta nakli ile ilgili" ve "ilacın uygulanma süreci ile ilgili" gibi bazı İLİS'lerin tespit edilememesi ve bu nedenle çalışma grubu ile kıyaslanamaması durumuyla karşılaşılmıştır. Bu çalışma genel pediyatri alanında yapıldığı için özelleşmiş alanlarda karşılaşılan sorun ve neden türleri açısından eksik kalmıştır. Gözlemsel çalışma olması dolayısıyla hastalar veya bakıcılarla tedavileri ya da kullandıkları ilaçlar hakkında görüşülmemiştir, bu da bazı potansiyel İLİS'lerin tanımlanmadan kalmasına yol açmış olabilmektedir.

Çalışmamızda eczacılık hizmetinin etkisi ve reçeteleme hatasının ciddiyeti Fernández-Llamazares ve arkadaşlarının (2012) makalesinde belirtildiği üzere şiddet derecelerine ayrılmamıştır. "Oldukça anlamlı", "Anlamsız", "Zarar veren girişim" gibi altı ayrı dereceye ayrılan İLİS tespit ve önerilerinin bu şekilde farklı bir yaklaşımla tekrar değerlendirilmesi ve analiz edilmesi de mümkün olmaktadır. Çalışmamızda ciddiyet değerlendirmesinin olmayışı bir kısıtlılık olarak değerlendirilmiştir.

Bu çalışmanın retrospektif kontrol grubu katılımcıları eşleştirme parametreleri uygulanarak seçilmiştir. Ancak gruplar arasındaki tanı sayıları farkının bazı hastaların

birden fazla tanı almış olmasından kaynaklandığını belirtmek gerekir. Çalışma grubunun kontrol grubundan daha fazla tanı sayısına sahip olması, fiziksel tıbbi kayıtlardaki verileri ve dijital ortamdaki verileri araştırmak (prospektif evre) ile yalnızca dijital ortamda arama yapmak (retrospektif evre) arasındaki ayrıma bağlanabilir.

Türkiye'de yasalara göre eczacıların tedavileri değiştirme yetkisi yoktur. Bu nedenle, bu çalışma sırasında eczacı, doktorlara sadece İLİS'ler hakkında tedaviyle ilgili yorumlar ve öneriler sunabilmiştir. İlgili konularda doktorlara yapılan öneriler makul karşılansa da; klinikte geçirilen sınırlı süre nedeniyle eczacının İLİS'lerin son durumunu kontrol etme imkânı olmamıştır. Tespit edilen İLİS'lere yönelik hekimlere yapılan öneriler doğrultusunda tedavi değişikliği takibinin yapılamaması, hekimlerin yapılan önerileri kabul edip uygulamaya geçirme oranlarının hesaplanamamasıyla sonuçlanmıştır. Hon ve arkadaşları 2020 yılındaki çalışmalarında İLİS'lerin dörtte birinden fazlasına müdahale edilemediğini belirterek müdahale edilememesinin çeşitli sebepleri arasında ulaşılamayan hekimler, hastaların taburcu edilmesi veya olası müdahaleden önce reçetelerin kesilmesi/değiştirilmesi gibi maddeleri sıralamışlardır. Bu çalışma, intravenöz ilaçların uygun şekilde seyreltilmesi ve uygulanması gibi uygulama veya dağıtım hatalarını tespit etmek için tasarlanmamıştır. Dolayısıyla ilişkili İLİS'leri tespit etmek mümkün olmamıştır.

Daha fazla araştırma, İLİS'leri tespit etmek ve çözmek için etkili stratejiler uygulamak konusunda sağlık profesyonellerinin hem yüz yüze hem de dijital ortamda iletişimlerini güçlendirmek üzerine eğitim programlarının geliştirilmesine öncülük edebilir. Birinci basamak sağlık hizmetlerinin yalnızca sağlık profesyonelleri arasında etkili iletişim, etkileşim ve işbirliği kurulduğunda yönetilebilecek multidisipliner bir yaklaşım olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (Sim ve ark., 2020).

İlaç incelemesi, ilaç uzlaşısı, hasta eğitimi, hasta nakli, ilacın temini gibi hizmetlerin verilmesini, takibini ve kontrolünü kolaylaştıracak yeni yazılımların geliştirilmesi tavsiye edilmektedir. Klinik eczacıların rollerini başka açılardan görmek için araştırmalara sadeleştirilmiş farmakoekonomik yaklaşımlar eklenebilir. Dünyada pediyatri alanında

eczacı tarafından ilaç incelemesinin yapıldığı çalışma sayısı günümüzde diğer alanlarla karşılaştırıldığında sayıca az kalmaktadır. Bu alanda daha kapsamlı çalışmaların yapılması ve yapılan çalışmalarda İLİS'lerin de değerlendirilmesi klinik eczacılık bilim ve uygulamalarına katkı sunacaktır.

Bu çalışmanın bulguları, İLİS'lerin eczacı tarafından tespit edilebildiğini göstermektedir. Hastaların tanıları, cinsiyetleri ve yaşları ile ilgili anlamlı istatistiksel farklılık görülmediği iki çalışma evresine göre; eczacı, geriye dönük dosya değerlendirmelerine kıyasla klinikte anlık değerlendirmeler yaparak daha fazla İLİS tespit edebilmektedir. Eczacıların hastane kliniklerinde uzun bir geçmişi olmamasına rağmen, diğer sağlık profesyonellerinin klinik eczacı liderliğindeki ilaç incelemelerinden yararlanabileceği görülmüştür.

Tarihsel süreç içerisinde geleneksel ve endüstriyel dönemlerle beraber eczacılık mesleği, işlevlerinde köklü değişimler geçirmiştir. Amerikan Klinik Eczacılar Birliği (The American College of Clinical Pharmacy), klinik eczacılığı, akılcı ilaç kullanımının bilimi ve uygulamasıyla ilgili bir eczacılık alanı olarak tanımlar. 2017 yılında Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı bünyesinde başlatılan Eczacılıkta Uzmanlık eğitim alanlarından biri olan Klinik Eczacılık Programı'ndan mezun olacak klinik eczacıların istihdam alanları göz önüne alındığında bu tez kapsamında ulaşılan sonuçların gelecek dönem uygulamalarında yol gösterici olması beklenmektedir. Yurtdışında yapılan çalışmalarda olduğu gibi ülkemizde de pediyatri kliniğindeki klinik eczacılık hizmetlerinin önemli olacağı beklenmektedir.

Farmasötik bakım, eczacılar tarafından hastanın yaşam kalitesini iyileştirmek için ilaç tedavisi ile ilgili gerçekleştirilen tüm faaliyetleri içerir. Son yüzyılda, diğer meslekler gibi eczacılık da değişen dünyaya ayak uydurabilmek için farklı bakış açıları ve yeni yaklaşımlar kazanmıştır. İlaç endüstrisinin gelişmesiyle bir eczacıya en çok ihtiyaç duyulan alanlardan biri de, ilaçla ilgili mevcut veya olası sorunları tanımlamak, çözümlemek ve önlemek olmuştur.

Klinik eczacıların katılımıyla İLİS'lerin tespit edilmesi akılcı ilaç kullanımının artmasına fayda sağlayacaktır. Farmasötik bakımın sağlık hizmetlerinin her alanında gelişiminin ve

uygulanmasının sağlanması amacıyla eczacılar sorumluluk almalı ve çalışmalar yapmalıdır.

8. KAYNAKLAR

Abdulghani KH, Aseeri MA, Mahmoud A, Abulezz R. The impact of pharmacist-led medication reconciliation during admission at tertiary care hospital. Int J Clin Pharm. 2018 Feb;40(1):196-201.

Abunahlah N, Elawaisi A, Velibeyoglu FM, Sancar M. Drug related problems identified by clinical pharmacist at the Internal Medicine Ward in Turkey. Int J Clin Pharm. 2018 Apr;40(2):360-367.

Accorsi R, Karp JS, Surti S. Improved dose regimen in pediatric PET. J Nucl Med. 2010 Feb;51(2):293-300.

AlAzmi A, Ahmed O, Alhamdan H, AlGarni H, Elzain RM, AlThubaiti RS, Aseeri M, Al Shaikh A. Epidemiology of Preventable Drug-Related Problems (DRPs) Among Hospitalized Children at KAMC-Jeddah: a Single-Institution Observation Study. Drug Healthc Patient Saf. 2019 Nov 28;11:95-103.

American College of Clinical Pharmacy. The definition of clinical pharmacy. Pharmacotherapy. 2008 Jun;28(6):816-7.

Artusi R, Verderio P, Marubini E. Bravais-Pearson and Spearman correlation coefficients: meaning, test of hypothesis and confidence interval. Int J Biol Markers. 2002 Apr-Jun;17(2):148-51.

Bahat G, Ilhan B, Erdogan T, Halil M, Savas S, Ulger Z, Akyuz F, Bilge AK, Cakir S, Demirkan K, Erelel M, Guler K, Hanagasi H, Izgi B, Kadioglu A, Karan A, Kulaksizoglu IB, Mert A, Ozturk S, Satman I, Sever MS, Tukek T, Uresin Y, Yalcin O, Yesilot N, Oren MM, Karan MA. Turkish inappropriate medication use in the elderly (TIME) criteria to improve prescribing in older adults: TIME-to-STOP/TIME-to-START. Eur Geriatr Med. 2020 Jun;11(3):491-498.

Bakaki PM, Horace A, Dawson N, Winterstein A, Waldron J, Staley J, Pestana Knight EM, Meropol SB, Liu R, Johnson H, Golchin N, Feinstein JA, Bolen SD, Kleinman LC. Defining pediatric polypharmacy: A scoping review. PLoS One. 2018 Nov 29;13(11):e0208047.

Barber ND, Batty R, Ridout DA. Predicting the rate of physician-accepted interventions by hospital pharmacists in the United Kingdom. Am J Health Syst Pharm. 1997 Feb 15;54(4):397-405.

Barry E, O'Brien K, Moriarty F, Cooper J, Redmond P, Hughes CM, Bennett K, Fahey T, Smith SM; PIPc Project Steering group. PIPc study: development of indicators of potentially inappropriate prescribing in children (PIPc) in primary care using a modified Delphi technique. BMJ Open. 2016 Sep 6;6(9):e012079.

Bar-Shalom D, Klaus R, eds. Pediatric formulations: a roadmap. Vol. 11. Springer Science & Business Media, 2014.

Bartelink IH, Rademaker CM, Schobben AF, van den Anker JN. Guidelines on paediatric dosing on the basis of developmental physiology and pharmacokinetic considerations. Clin Pharmacokinet. 2006;45(11):1077-97.

Basger BJ, Moles RJ, Chen TF. Application of drug-related problem (DRP) classification systems: a review of the literature. Eur J Clin Pharmacol. 2014 Jul;70(7):799-815.

Batchelor HK, Marriott JF. Formulations for children: problems and solutions. Br J Clin Pharmacol. 2015 Mar;79(3):405-18.

Batchelor HK, Marriott JF. Paediatric pharmacokinetics: key considerations. Br J Clin Pharmacol. 2015 Mar;79(3):395-404.

Bebitoğlu BT, Oğuz E, Nuhoğlu Ç, Dalkılıç AEK, Çirtlik P, Temel F, Hodzic A. Evaluation of potential drug-drug interactions in a pediatric population. Turk Pediatri Ars. 2020 Mar 9;55(1):30-38.

Bekele F, Bereda G, Tamirat L, Geleta BA, Jabessa D. "Childrens are not just "little adults". The rate of medication related problems and its predictors among patients admitted to pediatric ward of southwestern Ethiopian hospital: A prospective observational study. Ann Med Surg (Lond). 2021 Sep 7;70:102827.

Benavides S, Nahata MC. Pediatric Pharmacotherapy. American College of Clinical Pharmacy. Lenexa, Kansas, United States of America, 2013.

Birarra MK, Heye TB, Shibeshi W. Assessment of drug-related problems in pediatric ward of Zewditu Memorial Referral Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. Int J Clin Pharm. 2017 Oct;39(5):1039-1046.

Bizuneh GK, Adamu BA, Bizuayehu GT, Adane SD. A Prospective Observational Study of Drug Therapy Problems in Pediatric Ward of a Referral Hospital, Northeastern Ethiopia. Int J Pediatr. 2020 Mar 20;2020:4323189.

Björkman IK, Sanner MA, Bernsten CB. Comparing 4 classification systems for drug-related problems: processes and functions. Res Social Adm Pharm. 2008 Dec;4(4):320-31.

Blenkinsopp A, Bond C, Raynor DK. Medication reviews. Br J Clin Pharmacol. 2012 Oct;74(4):573-80.

Brandt M, Hallas J, Graabæk T, Pottegård A. Description of a practice model for pharmacist medication review in a general practice setting. Pharm Pract (Granada). 2014 Jul;12(3):420.

Brodie DC, Parish PA, Poston JW. Societal needs for drugs and drug related services. Am J Pharm Ed 1980;44:276–8.5.

By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc. 2019 Apr;67(4):674-694.

Castelino RL, Bajorek BV, Chen TF. Retrospective evaluation of home medicines review by pharmacists in older Australian patients using the medication appropriateness index. Ann Pharmacother. 2010 Dec;44(12):1922-9.

Cies JJ, Varlotta L. Clinical pharmacist impact on care, length of stay, and cost in pediatric cystic fibrosis (CF) patients. Pediatr Pulmonol. 2013 Dec;48(12):1190-4.

Corrick F, Choonara I, Conroy S, Sammons H. Modifying a Paediatric Rational Prescribing Tool (POPI) for Use in the UK. Healthcare (Basel). 2019 Feb 20;7(1):33.

Çavuşoğlu H. Çocuklarda ilaç uygulama hataları. Türkiye Klinikleri. 2015 7(2), 121-7.

da Costa FA, Silvestre L, Periquito C, Carneiro C, Oliveira P, Fernandes AI, Cavaco-Silva P. Drug-Related Problems Identified in a Sample of Portuguese Institutionalised Elderly Patients and Pharmacists' Interventions to Improve Safety and Effectiveness of Medicines. Drugs Real World Outcomes. 2016 Mar;3(1):89-97.

Dalton K, Byrne S. Role of the pharmacist in reducing healthcare costs: current insights. Integr Pharm Res Pract. 2017 Jan 25;6:37-46.

Delgado BJ, Safadi AO, Bajaj T. Clark's Rule. 2022 Jul 5. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.

Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, Huskins WC, Paterson DL, Fishman NO, Carpenter CF, Brennan PJ, Billeter M, Hooton TM; Infectious Diseases Society of America; Society for Healthcare Epidemiology of America. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. Clin Infect Dis. 2007 Jan 15;44(2):159-77.

Dempsey PP, Businger AC, Whaley LE, Gagne JJ, Linder JA. Primary care clinicians' perceptions about antibiotic prescribing for acute bronchitis: a qualitative study. BMC Fam Pract. 2014 Dec 12;15:194.

Döring G, Conway SP, Heijerman HG, Hodson ME, Høiby N, Smyth A, Touw DJ. Antibiotic therapy against Pseudomonas aeruginosa in cystic fibrosis: a European consensus. Eur Respir J. 2000 Oct;16(4):749-67.

Duerden M, Avery T, Payne R. Polypharmacy and medicines optimisation - Making it safe and sound. First ed., The King's Fund, UK, 2013.

Elias GP, Antoniali C, Mariano RC. Comparative study of rules employed for calculation of pediatric drug dosage. J Appl Oral Sci. 2005 Jun;13(2):114-9.

Essack S, Bell J, Burgoyne D, Tongrod W, Duerden M, Sessa A, Altiner A, Shephard A. Point-of-Care Testing for Pharyngitis in the Pharmacy. Antibiotics (Basel). 2020 Oct 28;9(11):743.

Feld LG, Kaskel FJ. Fluid and Electrolytes in Pediatrics - A Comprehensive Handbook. Humana Press, a part of Springer Science+Business Media, LLC 2010. ISBN 978-1-60327-224-7 e-ISBN 978-1-60327-225-4

Fernandez E, Perez R, Hernandez A, Tejada P, Arteta M, Ramos JT. Factors and Mechanisms for Pharmacokinetic Differences between Pediatric Population and Adults. Pharmaceutics. 2011; 3(1):53-72.

Fernández-Llamazares CM, Calleja-Hernandez MA, Manrique-Rodriguez S, Pérez-Sanz C, Duran-García E, Sanjurjo-Saez M. Impact of clinical pharmacist interventions in reducing paediatric prescribing errors. Arch Dis Child. 2012 Jun;97(6):564-8.

Fortescue EB, Kaushal R, Landrigan CP, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, Goldmann DA, Bates DW. Prioritizing strategies for preventing medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. Pediatrics. 2003 Apr;111(4 Pt 1):722-9.

Foubert K, Muylaert P, Mehuys E, Somers A, Petrovic M, Boussery K. Application of the GheOP3S-tool in nursing home residents: acceptance and implementation of pharmacist recommendations. Acta Clin Belg. 2020 Dec;75(6):388-396.

Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jun 17;2014(6):CD001266.

Getto L, Zeserson E, Breyer M. Vomiting, diarrhea, constipation, and gastroenteritis. Emerg Med Clin North Am. 2011 May;29(2):211-37, vii-viii.

Gordon KJ, Smith FJ, Dhillon S. The development and validation of a screening tool for the identification of patients experiencing medication-related problems. International Journal of Pharmacy Practice, 2005 13: 187-193.

Grandjean P. Paracelsus Revisited: The Dose Concept in a Complex World. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2016 Aug;119(2):126-32.

Greydanus DE, Agana M, Kamboj MK, Shebrain S, Soares N, Eke R, Patel DR. Pediatric obesity: Current concepts. Dis Mon. 2018 Apr;64(4):98-156.

Gün ZÜ. Pediatrik Nefroloji Servisinde İzlenen Kronik Böbrek Hastalarında Klinik Eczacılık Hizmetlerinin Değerlendirilmesi. M. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2021, İstanbul (Danışman: Prof. Dr. M Sancar)

Güngör NK. Overweight and obesity in children and adolescents. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2014 Sep;6(3):129-43.

Harmes KM, Blackwood RA, Burrows HL, Cooke JM, Harrison RV, Passamani PP. Otitis media: diagnosis and treatment. Am Fam Physician. 2013 Oct 1;88(7):435-40. Erratum in: Am Fam Physician. 2014 Mar 1;89(5):318. Dosage error in article text.

Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. J Am Acad Dermatol. 2006 Jan;54(1):1-15; quiz 16-8.

Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Pharm Ed 1989;53(suppl):S7–15.

Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm. 1990 Mar;47(3):533-43.

Hepler CD. Clinical pharmacy, pharmaceutical care, and the quality of drug therapy. Pharmacotherapy. 2004 Nov;24(11):1491-8.

Hon MY, Chua XY, Premakumar CM, Mohamed Shah N. Drug-related problems in a general paediatric ward of a tertiary care hospital in Malaysia. Int J Clin Pharm. 2020 Jun;42(3):948-955.

Hsia Y, Lee BR, Versporten A, Yang Y, Bielicki J, Jackson C, Newland J, Goossens H, Magrini N, Sharland M; GARPEC and Global-PPS networks. Use of the WHO Access, Watch, and Reserve classification to define patterns of hospital antibiotic use (AWaRe): an analysis of paediatric survey data from 56 countries. Lancet Glob Health. 2019 Jul;7(7):e861-e871. Erratum in: Lancet Glob Health. 2021 Jun;9(6):e758.

Huiskes VJ, Burger DM, van den Ende CH, van den Bemt BJ. Effectiveness of medication review: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Fam Pract. 2017 Jan 17;18(1):5.

Ibrahim N, Wong IC, Patey S, Tomlin S, Sinha MD, Jani Y. Drug-related problem in children with chronic kidney disease. Pediatr Nephrol. 2013 Jan;28(1):25-31.

Ibrahim N, Wong IC, Tomlin S, Sinha MD, Rees L, Jani Y. Epidemiology of medication-related problems in children with kidney disease. Pediatr Nephrol. 2015 Apr;30(4):623-33.

Jafarian K, Allameh Z, Memarzadeh M, Saffaei A, Peymani P, Sabzghabaee AM. The Responsibility of Clinical Pharmacists for the Safety of Medication Use in Hospitalized Children: A Middle Eastern Experience. J Res Pharm Pract. 2019 Apr-Jun;8(2):83-91.

Jankauskaite L, Oostenbrink R. Childhood lower respiratory tract infections: more evidence to do less. Lancet. 2021 Oct 16;398(10309):1383-1384.

Kara E, Kelleci Çakır B, Sancar M, Demirkan K. Impact of Clinical Pharmacist-led Interventions in Turkey. Turk J Pharm Sci. 2021 Sep 1;18(4):517-526.

Kaufmann J, Laschat M, Wappler F. Medication errors in pediatric emergencies: a systematic analysis. Dtsch Arztebl Int. 2012 Sep;109(38):609-16.

Kaushal R, Bates DW, Abramson EL, Soukup JR, Goldmann DA. Unit-based clinical pharmacists' prevention of serious medication errors in pediatric inpatients. Am J Health Syst Pharm. 2008 Jul 1;65(13):1254-60.

Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, Goldmann DA. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. JAMA. 2001 Apr 25;285(16):2114-20.

Kjeldsen LJ, Nielsen TRH, Olesen C. Investigating the Relative Significance of Drug-Related Problem Categories. Pharmacy (Basel). 2017 Jun 9;5(2):31.

Kouladjian L, Gnjidic D, Chen TF, Mangoni AA, Hilmer SN. Drug Burden Index in older adults: theoretical and practical issues. Clin Interv Aging. 2014 Sep 9;9:1503-15.

Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, Haschke M, Drewe J, Krähenbühl S. Drug-related problems in hospitals: a review of the recent literature. Drug Saf. 2007;30(5):379-407.

Krupicka MI, Bratton SL, Sonnenthal K, Goldstein B. Impact of a pediatric clinical pharmacist in the pediatric intensive care unit. Crit Care Med. 2002 Apr;30(4):919-21.

Leopoldino RD, Santos MT, Costa TX, Martins RR, Oliveira AG. Drug related problems in the neonatal intensive care unit: incidence, characterization and clinical relevance. BMC Pediatr. 2019 Apr 26;19(1):134.

Lerou PH. Lower respiratory tract infections in children. Curr Opin Pediatr. 2001 Apr;13(2):200-6.

Leung FW. Etiologic factors of chronic constipation: review of the scientific evidence. Dig Dis Sci. 2007 Feb;52(2):313-6.

Li S, Huang L, Chen Z, Zeng L, Li H, Diao S, Jia ZJ, Cheng G, Yu Q, Zhang L. Tools for Identifying Potentially Inappropriate Prescriptions for Children and Their Applicability in Clinical Practices: A Systematic Review. Front Pharmacol. 2022 May 18;13:787113.

Liu XX, Wang HX, Hu YY, Zhu XT, Tan X, Yang Y, Hang YF, Zhu JG. Drug-related problems identified by clinical pharmacists in nephrology department of a tertiary hospital in China-a single center study. Ann Palliat Med. 2021 Aug;10(8):8701-8708.

Lu H, Rosenbaum S. Developmental pharmacokinetics in pediatric populations. J Pediatr Pharmacol Ther. 2014 Oct-Dec;19(4):262-76.

Lugo RA, Salyer JW, Dean JM. Albuterol in acute bronchiolitis--continued therapy despite poor response? Pharmacotherapy. 1998 Jan-Feb;18(1):198-202.

Machowska A, Stålsby Lundborg C. Drivers of Irrational Use of Antibiotics in Europe. Int J Environ Res Public Health. 2018 Dec 23;16(1):27.

Magedanz L, Silliprandi EM, dos Santos RP. Impact of the pharmacist on a multidisciplinary team in an antimicrobial stewardship program: a quasi-experimental study. Int J Clin Pharm. 2012 Apr;34(2):290-4.

Malfará M, Pernassi M, Aragon D, Carlotti A. Impact of the clinical pharmacist interventions on prevention of pharmacotherapy related problems in the paediatric intensive care unit. Int J Clin Pharm. 2018 Jun;40(3):513-519.

Manley HJ, Carroll CA. The clinical and economic impact of pharmaceutical care in end-stage renal disease patients. Semin Dial. 2002 Jan-Feb;15(1):45-9.

McNamara PJ, Alcorn J. Protein binding predictions in infants. AAPS PharmSci. 2002;4(1):E4.

Messerli M, Blozik E, Vriends N, Hersberger KE. Impact of a community pharmacist-led medication review on medicines use in patients on polypharmacy--a prospective randomised controlled trial. BMC Health Serv Res. 2016 Apr 23;16:145.

Meyboom RH, Lindquist M, Egberts AC. An ABC of drug-related problems. Drug Saf. 2000 Jun;22(6):415-23.

Meyers RS, Thackray J, Matson KL, McPherson C, Lubsch L, Hellinga RC, Hoff DS. Key Potentially Inappropriate Drugs in Pediatrics: The KIDs List. J Pediatr Pharmacol Ther. 2020;25(3):175-191.

Miao R, Wan C, Wang Z, Zhu Y, Zhao Y, Zhang L, Liu J, Qin J, Xia J, Yan H. Inappropriate antibiotic prescriptions among pediatric inpatients in different type hospitals. Medicine (Baltimore). 2020 Jan;99(2):e18714.

Mulla H. Understanding developmental pharmacodynamics: importance for drug development and clinical practice. Paediatr Drugs. 2010 Aug 1;12(4):223-33.

Munzenberger PJ, McKercher P. Pediatric dosing--the pharmacist's dilemma. Contemp Pharm Pract. 1980 Winter;3(1):11-4.

Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri, 3. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2002: 615- 8.

Nguyen TH, Le VTT, Quach DN, Diep HG, Nguyen NK, Lam AN, Pham ST, Taxis K, Nguyen T, Nguyen PM. Drug-Related Problems in Prescribing for Pediatric Outpatients in Vietnam. Healthcare (Basel). 2021 Mar 14;9(3):327.

Ofori-Asenso R, Agyeman AA. Irrational Use of Medicines-A Summary of Key Concepts. Pharmacy (Basel). 2016 Oct 28;4(4):35.

Oğuz E, Bebitoğlu BT, Nuhoğlu Ç, Çağ Y, Hodzic A, Temel F, Çırtlık P, Kurtdan Dalkılıç AE. Evaluation of antibiotic use among hospitalised patients in a paediatric department of a training hospital in Turkey. Int J Clin Pract. 2021 Mar;75(3):e13782.

O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing. 2015 Mar;44(2):213-8.

Özdemir N, Kara E, Büyükçam A, Aykaç K, Çeliker A, Demirkan K, Kara A. Evaluation of medication errors in pediatric patients using antibiotics. Turk J Pediatr. 2021;63(6):970-977.

Papenburg J, Fontela PS, Freitas RR, Burstein B. Inappropriate Antibiotic Prescribing for Acute Bronchiolitis in US Emergency Departments, 2007-2015. J Pediatric Infect Dis Soc. 2019 Dec 27;8(6):567-570.

Patel NP, Brandt CP, Yowler CJ. A prospective study of the impact of a critical care pharmacist assigned as a member of the multidisciplinary burn care team. J Burn Care Res. 2006 May-Jun;27(3):310-3.

Presley B, Groot W, Pavlova M. Pharmacy-led interventions to improve medication adherence among adults with diabetes: A systematic review and meta-analysis. Res Social Adm Pharm. 2019 Sep;15(9):1057-1067.

Prot-Labarthe S, Di Paolo ER, Lavoie A, Quennery S, Bussières JF, Brion F, Bourdon O. Pediatric drug-related problems: a multicenter study in four French-speaking countries. Int J Clin Pharm. 2013 Apr;35(2):251-9.

Prot-Labarthe S, Weil T, Angoulvant F, Boulkedid R, Alberti C, Bourdon O. POPI (Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate prescriptions): development of a tool to identify inappropriate prescribing. PLoS One. 2014 Jun 30;9(6):e101171. Erratum in: PLoS One. 2014;9(9):e108007.

Rashed AN, Neubert A, Tomlin S, Jackman J, Alhamdan H, AlShaikh A, Attar A, Aseeri M, Wilton L, Wong IC. Epidemiology and potential associated risk factors of drug-related problems in hospitalised children in the United Kingdom and Saudi Arabia. Eur J Clin Pharmacol. 2012 Dec;68(12):1657-66.

Rashed AN, Wilton L, Lo CC, Kwong BY, Leung S, Wong IC. Epidemiology and potential risk factors of drug-related problems in Hong Kong paediatric wards. Br J Clin Pharmacol. 2014 May;77(5):873-9.

Rotta I, Salgado TM, Felix DC, Souza TT, Correr CJ, Fernandez-Llimos F. Ensuring consistent reporting of clinical pharmacy services to enhance reproducibility in practice: an improved version of DEPICT. J Eval Clin Pract. 2015 Aug;21(4):584-90.

Sadozai L, Sable S, Le Roux E, Coste P, Guillot C, Boizeau P, Berthe-Aucejo A, Angoulvant F, Lorrot M, Bourdon O, Prot-Labarthe S. International consensus validation of the POPI tool (Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate prescriptions) to identify inappropriate prescribing in pediatrics. PLoS One. 2020 Oct 5;15(10):e0240105.

Sagan, Carl. Kosmos, Evrenin ve Yaşamın Sırları. Çeviren: Reşit Aşçıoğlu. Altın Kitaplar Yayınevi. Ağustos 1982. ISBN: 975-405-162-3.

Saint-Pierre C, Herskovic V, Sepúlveda M. Multidisciplinary collaboration in primary care: a systematic review. Fam Pract. 2018 Mar 27;35(2):132-141.

Schaefer M. Discussing basic principles for a coding system of drug-related problems: the case of PI-Doc. Pharm World Sci. 2002 Aug;24(4):120-7.

Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, Furth SL. New equations to estimate GFR in children with CKD. J Am Soc Nephrol. 2009 Mar;20(3):629-37.

Sim TF, Hattingh HL, Sunderland B, Czarniak P. Effective communication and collaboration with health professionals: A qualitative study of primary care pharmacists in Western Australia. PLoS One. 2020 Jun 11;15(6):e0234580.

Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. DICP. 1990 Nov;24(11):1093-7.

Teele DW, Klein JO, Chase C, Menyuk P, Rosner BA. Otitis media in infancy and intellectual ability, school achievement, speech, and language at age 7 years. Greater Boston Otitis Media Study Group. J Infect Dis. 1990 Sep;162(3):685-94.

Thabet Y, Klingmann V, Breitkreutz J. Drug Formulations: Standards and Novel Strategies for Drug Administration in Pediatrics. J Clin Pharmacol. 2018 Oct;58 Suppl 10:S26-S35.

Tripathi S, Crabtree HM, Fryer KR, Graner KK, Arteaga GM. Impact of Clinical Pharmacist on the Pediatric Intensive Care Practice: An 11-Year Tertiary Center Experience. J Pediatr Pharmacol Ther. 2015 Jul-Aug;20(4):290-8.

Tullus K, Shaikh N. Urinary tract infections in children. Lancet. 2020 May 23;395(10237):1659-1668.

van den Anker J, Reed MD, Allegaert K, Kearns GL. Developmental Changes in Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. J Clin Pharmacol. 2018 Oct;58 Suppl 10:S10-S25.

van den Anker JN, Schwab M, Kearns GL. Developmental Pharmacokinetics. In: Seyberth, H., Rane, A., Schwab, M. (eds) Pediatric Clinical Pharmacology. Handbook of Experimental Pharmacology, vol 205. Springer, Berlin, Heidelberg, 2011.

van den Bemt PM, Egberts TC, de Jong-van den Berg LT, Brouwers JR. Drug-related problems in hospitalised patients. Drug Saf. 2000 Apr;22(4):321-33.

van Mil JW, Westerlund LO, Hersberger KE, Schaefer MA. Drug-related problem classification systems. Ann Pharmacother. 2004 May;38(5):859-67.

Viktil KK, Blix HS. The impact of clinical pharmacists on drug-related problems and clinical outcomes. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2008 Mar;102(3):275-80.

Wang CS, Greenbaum LA. Nephrotic Syndrome. Pediatr Clin North Am. 2019 Feb;66(1):73-85.

Wang JK, Herzog NS, Kaushal R, Park C, Mochizuki C, Weingarten SR. Prevention of pediatric medication errors by hospital pharmacists and the potential benefit of computerized physician order entry. Pediatrics. 2007 Jan;119(1):e77-85.

Yismaw MB, Adam H, Engidawork E. Identification and Resolution of Drug-Related Problems among Childhood Cancer Patients in Ethiopia. J Oncol. 2020 Mar 16;2020:6785835.

Zaal RJ, Jansen MM, Duisenberg-van Essenberg M, Tijssen CC, Roukema JA, van den Bemt PM. Identification of drug-related problems by a clinical pharmacist in addition to computerized alerts. Int J Clin Pharm. 2013 Oct;35(5):753-62.

9. EKLER

9.1. Ek-3. Hasta Profil Kaydı

Olgu Rapor Formu (Hasta Profil Kaydı)		
Gönüllü Numarası		
Cinsiyet	☐ Kız	☐ Erkek
Okul Durumu	☐ Okula gitmiyor	☐ İlkokul
	☐ Ortaokul	☐ Diğer (……)
Doğum Tarihi		
Boy	cm	Persentil:
Kilo	g	Persentil:
	VKİ:	HBF:
Mevcut Hastalıklar	Yatış Sebebi:	
Diyabet Tanı Yaşı (Mevcutsa)		
Alerji Öyküsü	☐ Var (……)	☐ Yok
Alkol Kullanımı	☐ Var (……)	☐ Yok
Sigara Kullanımı	☐ Var (……)	☐ Yok
Vital Bulgular	Vücut Sıcaklığı: Nabız:	Dakikadaki Solunum Sayısı: Kan Basıncı:

9.2. Ek-4. Hasta Yakını Profil Kaydı

<table>
<tr><th colspan="4">Olgu Rapor Formu (Hasta Yakını Profil Kaydı)</th></tr>
<tr><td>Yakını Olduğu Gönüllünün Numarası</td><td colspan="3"></td></tr>
<tr><td>Cinsiyet</td><td colspan="2">☐ Kadın</td><td>☐ Erkek</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Eğitim Durumu</td><td>☐ Okuryazar</td><td>☐ İlkokul</td><td>☐ Ortaokul</td></tr>
<tr><td>☐ Lise</td><td>☐ Üniversite</td><td>☐ Diğer (……)</td></tr>
<tr><td>Hastaya Yakınlığı</td><td colspan="3"></td></tr>
<tr><td>Doğum Tarihi</td><td colspan="3"></td></tr>
<tr><td>Boy</td><td colspan="2">cm</td><td rowspan="2">VKİ:</td></tr>
<tr><td>Kilo</td><td colspan="2">kg</td></tr>
<tr><td>Hastalık Öyküsü</td><td colspan="3"></td></tr>
<tr><td>Diyabet Tanı Yaşı (Mevcutsa)</td><td colspan="3"></td></tr>
<tr><td>(Gönüllünün annesi ise) Emzirme Durumu</td><td colspan="2">☐ Emziriyor</td><td>☐ Emzirmiyor</td></tr>
<tr><td>Alerji Öyküsü</td><td colspan="2">☐ Var (……)</td><td>☐ Yok</td></tr>
<tr><td>Alkol Kullanımı</td><td colspan="2">☐ Var (……)</td><td>☐ Yok</td></tr>
<tr><td>Sigara Kullanımı</td><td colspan="2">☐ Var (……)</td><td>☐ Yok</td></tr>
</table>

9.3. Ek-5. Avrupa Farmasötik Bakım Ağı Sınıflandırması (PCNE V9.1)

İlaçla-İlgili Sorunlar için Sınıflandırma

V9.1

© 2003-2020 Pharmaceutical Care Network Europe Association
PCNE birliği sınıflandırmanın kullanım ve validasyon sonuçları konusunda bilgilendirildiği sürece bu sınıflandırma, Farmasötik Bakım araştırması ve uygulamasında serbestçe kullanılabilir.
Sınıflandırma Word belgesi ve PDF belgesi olarak mevcuttur.
İletişim: drp@pcne.org

Bu sınıflandırma "PCNE Sınıflandırması V9.1" olarak anılmalıdır.
Bu sürüm bazı uyarlamalarla, sürüm 8 ile geriye doğru uyumludur.

Giriş

Avrupa Farmasötik Bakım Ağı [Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE)]'nın Ocak 1999'daki çalışma konferansı sırasında ilaçla-ilgili sorunlar (İLİS) için bir sınıflandırma şeması oluşturulmuştur. Sınıflandırma, bir araçlar seti bütününün parçasıdır. Set, sınıflandırma şeması, bildirim formları ve eğitim veya validasyon için olgulardan oluşmaktadır. Sınıflandırma sistemi düzenli olarak valide edilmekte ve uyarlanmaktadır. Yürürlükte olan sürüm, bir validasyon aşaması ve Şubat 2020'deki bir uzman çalıştayı sonrasında geliştirilmiş olan V9.1'dir. (Bazı uyarlamalarla) sürüm 8 ile geriye doğru uyumludur, fakat birtakım önemli bölümleri değiştirilmiş olduğundan, V8'den önceki sürümlerle uyumlu değildir.
Sınıflandırma, İLİS'lerin doğası, prevalansı ve insidansının araştırılmasında ve ayrıca Farmasötik Bakım sonuçlarının deneysel çalışmalarında bir süreç belirteci olarak kullanılmak içindir. Aynı zamanda, sağlık bakım çalışanlarına farmasötik bakım sürecinde İLİS-bilgisinin belgelendirilmesinde yardımcı olmak için tasarlanmıştır.
Hiyerarşik sınıflandırma bu alandaki benzer çalışmalara dayanmaktadır, ancak var olan sistemlerden farklıdır; çünkü sorunları nedenlerden ayırmaktadır. Kalite uzmanları, nedenlerin diğerleri tarafından sıklıkla "İlaç Hataları" olarak adlandırıldığının farkında olacaklardır.
Aşağıdaki resmi PCNE-İLİS tanımı sınıflandırmanın temelidir:

İlaçla-İlgili Sorun, arzulanan sağlık sonuçlarına engel olan veya engel olma olasılığı bulunan, ilaç tedavisiyle ilgili bir olay ya da bir durumdur.

Temel sınıflandırmada şu anda sorunlar için 3 birincil alan, nedenler için 9 birincil alan, planlanan girişimler için 5 birincil alan, (girişimlerin) kabul durumu için 3 birincil alan ve sorunun durumu için 4 birincil alan bulunmaktadır.

Bununla birlikte, daha detaylı bir düzeyde, sorunlar için gruplandırılmış 6 alt-alan, nedenler için gruplandırılmış 38 alt-alan, girişimler için gruplandırılmış 17 alt-alan ve girişimlerin kabul durumu için gruplandırılmış 10 alt-alan bulunmaktadır. Bu alt-alanlar ana alanlar için açıklayıcı olarak görülebilir.
2003'te sorunun çözümlenip çözümlenmediğini ya da ne dereceye kadar çözümlendiğini bildiren, 4 birincil alan ve 7 alt-alandan oluşan bir ölçek eklenmiştir.

J. W. Foppe van Mil, Nejc Horvat, Ina Richling, Tommy Westerlund - Türkçe'ye uyarlayan: Sule Rabus, Yeliz Sahin

Zuidlaren, Mayıs 2020

Temel Sınıflandırma

	Kod V9.1	Birincil alanlar
Sorunlar (olası olanlar da dahil olmak üzere)	**S1**	**Tedavinin etkililiği** Farmakoterapinin etkisi (veya etkisizliği) ile ilgili (olası veya) mevcut bir sorun var
	S2	**Tedavi güvenliliği** Hasta bir advers ilaç olayından muzdarip olmaktadır veya olabilir
	S3	**Diğer**
Nedenler (olası sorunların olası nedenleri de dahil olmak üzere)	**N1**	**İlaç seçimi** İLİS'in nedeni ilaç seçimiyle ilgili olabilir
	N2	**Dozaj şekli** İLİS'in nedeni dozaj şekli seçimiyle ilgilidir
	N3	**Doz seçimi** İLİS'in nedeni doz rejimi seçimiyle ilgili olabilir
	N4	**Tedavi süresi** İLİS'in nedeni tedavinin süresiyle ilgilidir
	N5	**Dağıtım (ilaç sunumu)** İLİS'in nedeni reçete yazma ve ilaç dağıtım (sunum) sürecinin lojistiğiyle ilgili olabilir
	N6	**İlaç kullanım süreci** İLİS'in nedeni (kullanım talimatındaki) uygun yönergelere rağmen, ilacın bir sağlık çalışanı veya hasta bakımından sorumlu kişi tarafından hastaya uygulanma şekliyle ilgilidir
	N7	**Hastayla ilgili** İLİS'in nedeni hastanın kendisi ve (bilerek veya bilmeden yaptığı) davranışıyla ilgili olabilir
	N8	**Hasta nakli ile ilgili** İLİS'in nedeni hastaların birincil, ikincil ve üçüncül bakım kurumları arasında veya tek bir bakım kurumu içindeki nakli ile ilgili olabilir
	N9	**Diğer**
Planlanan Girişimler	**G0**	**Girişim yapılmadı**
	G1	**Reçeteyi yazan hekim düzeyinde**
	G2	**Hasta düzeyinde**
	G3	**İlaç düzeyinde**
	G4	**Diğer**
Girişimin Kabul Durumu	**K1**	**Girişim kabul edildi**
	K2	**Girişim kabul edilmedi**
	K3	**Diğer**
İLİS'in Durumu	**Ç0**	**Sorunun durumu bilinmiyor**
	Ç1	**Sorun çözümlendi**
	Ç2	**Sorun kısmen çözümlendi**
	Ç3	**Sorun çözümlenmedi**

Sorunlar

Birincil Alan	Kod V9.1	Sorun
1. Tedavinin etkililiği Farmakoterapinin etkisi (veya etkisizliği) ile ilgili (olası veya) mevcut bir sorun var	**S1.1**	Doğru kullanıma rağmen ilaç tedavisi etkili olmamış
	S1.2	İlaç tedavisinin etkisi istenilen düzeyde değil
	S1.3	Tedavi edilmemiş belirtiler veya endikasyon mevcut
2. Tedavi güvenliliği Hasta bir advers ilaç olayından muzdarip olmaktadır veya olabilir. *Not: Eğer spesifik bir neden yoksa Neden kodlamasını atlayın.*	**S2.1**	(Olası veya) mevcut advers ilaç olayı
3. Diğer	**S3.1**	Gereksiz ilaç-tedavisi
	S3.2	*Net olmayan sorun/şikâyet. Daha ileri düzeyde açıklama gerekli (lütfen bu şıkkı yalnızca diğer seçenekler geçersizse işaretleyin)*

❑	Olası Sorun
❑	Mevcut Sorun

Nedenler (olası sorunların olası nedenleri de dahil olmak üzere)

Not: Bir sorunun birden fazla nedeni olabilir

	Birincil Alan	Kod V9.1	Neden
Reçete yazma ve ilaç seçimi	**1. İlaç seçimi** (Olası veya) mevcut İLİS'in nedeni (hasta veya sağlık çalışanı tarafından yapılan) ilaç seçimiyle ilgilidir	**N1.1**	Kılavuzlara/formülere göre uygun olmayan ilaç
		N1.2	İlaç için endikasyon yok
		N1.3	İlaçların diğer ilaçlarla veya bitkisel vb gıda takviyeleri ile uygun olmayan kombinasyonu
		N1.4	Terapötik grup veya etkin maddenin uygun olmayan tekrarı
		N1.5	Mevcut bir endikasyon için ilaç tedavisi yok veya eksik
		N1.6	Endikasyon için çok fazla farklı ilaç/etkin madde reçete edilmiş
	2. Dozaj formu İLİS'in nedeni dozaj formu seçimiyle ilgilidir	**N2.1**	(Bu hasta için) uygun olmayan dozaj şekli/formülasyon
	3. Doz seçimi İLİS'in nedeni doz veya doz rejimi seçimiyle ilgilidir	**N3.1**	İlaç dozu çok düşük
		N3.2	Tek bir etkin maddenin ilaç dozu çok yüksek
		N3.3	Doz rejimi yeterli sıklıkta değil
		N3.4	Doz rejimi çok sık
		N3.5	Dozun zamanlaması ile ilgili talimatlar açık değil, yanlış veya eksik
	4. Tedavi süresi İLİS'in nedeni tedavinin süresiyle ilgilidir	**N4.1**	Tedavi süresi çok kısa
		N4.2	Tedavi süresi çok uzun
Dağıtım	**5. Dağıtım (sunum)** İLİS'in nedeni reçete yazma ve ilaç dağıtım (sunum) sürecinin lojistiğiyle ilgilidir	**N5.1**	Reçetede yazılmış olan ilaç temin edilemiyor
		N5.2	Gerekli bilgi verilmemiş veya yanlış bilgi verilmiş
		N5.3	Yanlış ilaç, potens veya doz önerilmiş (reçetesiz ürün)
		N5.4	Yanlış ilaç veya potens dağıtılmış (verilmiş)
İlaç Kullanımı	**6. İlaç kullanım süreci** İLİS'in nedeni (kullanım talimatındaki) uygun dozlam yönergelerine rağmen, ***ilacın bir sağlık çalışanı veya hasta bakımından sorumlu kişi tarafından*** hastaya uygulanma şekliyle ilgilidir	**N6.1**	İlacın uygulama ve/veya doz aralıkları bir sağlık çalışanı tarafından uygun olmayan şekilde zamanlanmış
		N6.2	İlaç, bir sağlık çalışanı tarafından gerektiğinden az uygulanmış
		N6.3	İlaç, bir sağlık çalışanı tarafından gerektiğinden fazla uygulanmış
		N6.4	İlaç, bir sağlık çalışanı tarafından hiç uygulanmamış
		N6.5	Bir sağlık çalışanı tarafından yanlış ilaç uygulanmış
		N6.6	İlaç, bir sağlık çalışanı tarafından yanlış yoldan uygulanmış
	7. Hastayla ilgili İLİS'in nedeni hastanın kendisi ve (bilerek veya bilmeyerek yaptığı) davranışıyla ilgilidir	**N7.1**	Hasta herhangi bir nedenle kasıtlı şekilde (farkında olarak) reçetede yazılmış olandan daha az ilaç kullanıyor/alıyor veya ilacını hiç kullanmıyor
		N7.2	Hasta reçetede yazılmış olandan daha fazla ilaç kullanıyor/alıyor
		N7.3	Hasta ilacı suistimal ediyor (düzenlenmemiş aşırı-kullanım)
		N7.4	Hasta kendi kararıyla gereksiz ilaç kullanıyor
		N7.5	Hasta ilaçla etkileşen besin alıyor
		N7.6	Hasta ilacı uygun olmayan koşullarda saklıyor
		N7.7	Uygun olmayan zamanlama veya doz aralıkları
		N7.8	Hasta ilacı kasıtlı olmadan (farkında olmayarak) yanlış şekilde uygulamakta/kullanmakta

		N7.9	Hasta fiziksel nedenlerle ilacı/dozaj şeklini tarif edilen şekilde kullanmayı beceremiyor
		N7.10	Hasta yönergeleri doğru şekilde anlayamıyor
Kesintisiz bakım	**8. Hasta nakli ile ilgili** İLİS'in nedeni hastaların birincil, ikincil ve üçüncül bakım kurumları arasında veya tek bir bakım kurumu içindeki nakli ile ilgili olabilir	**N8.1**	İlaç uzlaşısı sorunu
	9. Diğer	**N9.1**	Tedavi sonucu (terapötik ilaç izlemi de dahil olmak üzere) izlenmemiş veya uygun olmayan şekilde izlenmiş
		N9.2	Diğer neden; belirtin
		N9.3	Belli bir neden yok

Planlanan Girişimler

Not: Bir sorun birden fazla girişime yol açabilir.

Birincil Alan	**Kod V9.1**	**Girişim**
Girişim yapılmadı	**G0.1**	Girişim yapılmadı
1. Reçeteyi yazan hekim düzeyinde	**G1.1**	Reçeteyi yazan hekim yalnızca bilgilendirildi
	G1.2	Reçeteyi yazan hekimden bilgi alındı
	G1.3	Reçeteyi yazan hekime girişim teklif edildi
	G1.4	Girişim reçeteyi yazan hekimle birlikte tartışıldı
2. Hasta düzeyinde	**G2.1**	Hasta (ilaç) danışmanlığı yapıldı
	G2.2	Sadece yazılı bilgi verildi
	G2.3	Hasta reçeteyi yazan hekime yönlendirildi
	G2.4	Aile üyesi/hasta bakımından sorumlu kişiyle konuşuldu
3. İlaç düzeyinde	**G3.1**	İlaç ……..……..…… olarak değiştirildi
	G3.2	Doz ……..…….…….. olarak değiştirildi
	G3.3	Formülasyon ……. olarak değiştirildi
	G3.4	Kullanma talimatı ……..…... olarak değiştirildi
	G3.5	İlaç kullanımına ara verildi veya ilaç kesildi
	G3.6	Yeni ilaca başlandı
4. Diğer girişim veya aktivite	**G4.1**	Diğer girişim (belirtiniz)
	G4.2	İlaç yan etkileri yetkili birimlere bildirildi

Girişim Önerilerinin Kabul Durumu

Not: Bir girişim önerisi için yalnızca bir kabul düzeyi seçilebilir.

Birincil alan	Kod V9.1	Uygulama
1. Girişim kabul edildi (reçeteyi yazan hekim veya hasta tarafından)	**K1.1**	Girişim kabul edildi ve tamamen uygulandı
	K1.2	Girişim kabul edildi, kısmen uygulandı
	K1.3	Girişim kabul edildi fakat uygulanmadı
	K1.4	Girişim kabul edildi, uygulanma durumu hakkında bilgi yok
2. Girişim kabul edilmedi (reçeteyi yazan hekim veya hasta tarafından)	**K2.1**	Girişim kabul edilmedi: uygulanması mümkün değil
	K2.2	Girişim kabul edilmedi: mutabakata varılamadı
	K2.3	Girişim kabul edilmedi: diğer neden (belirtiniz)
	K2.4	Girişim kabul edilmedi: nedeni bilinmiyor
3. Diğer (kabul durumu hakkında bilgi yok)	**K3.1**	Girişim önerildi, kabul durumu bilinmiyor
	K3.2	Girişim önerilmedi

İLİS'in Durumu

Not: Bu alan girişimin sonucunu göstermektedir. Bir sorun (ya da girişimlerin kombinasyonu) sorun çözümlenmesinin yalnızca bir düzeyiyle sonuçlanabilir.

Birincil alan	Kod V9.1	Girişimin sonucu
0. Bilinmiyor	**Ç0.1**	Sorunun durumu bilinmiyor
1. Çözümlendi	**Ç1.1**	Sorun tamamen çözümlendi
2. Kısmen çözümlendi	**Ç2.1**	Sorun kısmen çözümlendi
3. Çözümlenmedi	**Ç3.1**	Sorun çözümlenmedi, hasta yeterince işbirliği yapmadı
	Ç3.2	Sorun çözümlenmedi, reçeteyi yazan hekim yeterince işbirliği yapmadı
	Ç3.3	Sorun çözümlenmedi, girişim etkili olmadı
	Ç3.4	Sorunu çözümlemeye olanak veya gerek yoktu

İlaçla-İlgili Sorunlar için PCNE Sınıflandırması

Yardım

V9.1

© 2003-2020 Pharmaceutical Care Network Europe Association
Birlik sınıflandırmanın kullanım ve validasyon sonuçları konusunda bilgilendirildiği sürece bu sınıflandırma, Farmasötik Bakım araştırma ve uygulamasında serbestçe kullanılabilir. Sınıflandırma Word belgesi ve PDF belgesi olarak mevcuttur.
İletişim: drp@pcne.org

Bu yardım belgesi "PCNE Sınıflandırması V9.1 Yardımı" olarak anılmalıdır.

İlaçla-İlgili Sorun, arzulanan sağlık sonuçlarına engel olan veya engel olma olasılığı bulunan, ilaç tedavisiyle ilgili bir olay ya da bir durumdur.

PCNE sınıflandırmasında kodların bulunması veya seçilmesi

PCNE sınıflandırmasının kullanımı için (sonucu etkileyen ya da etkileyecek olan) gerçek (veya olası) sorunun neden(ler)inden ayrılması önemlidir. Çoğunlukla ilaçla-ilgili sorunlara (İLİS'lere) belli bir hata türü (örneğin reçete yazma hataları veya ilaç kullanım/uygulama hataları) neden olur. Ancak, ilişkili hiçbir hata bulunmayabilir de. Ayrıca, bir ilaç hatası ilaçla-ilgili soruna yol açmak zorunda değildir; sorun bulunmayabilir veya olası bir sorun söz konusu olabilir. Neden, genellikle soruna yol açmış (veya açacak) olan davranıştır ve çoğunlukla bu bir ilaç hatasıdır. Bir neden ya da nedenlerin bir kombinasyonu ile sorun bir arada genellikle bir ya da daha fazla girişime yol açar. Sınıflandırma, ihtiyaç duyulan bilgi düzeyine bağlı olarak iki şekilde kullanılabilir.
Yalnızca birincil alanların kullanımı, araştırma amaçları için genellikle yeterli bilgi sağlamaktadır. Eğer sistem uygulanmakta olan farmasötik bakım aktivitelerini belgelemek için kullanılırsa, alt-alanlar yararlı olabilir.

Sorun bölümü

Temelde sorun, "ilaçla tedavide yanlış olan veya yanlış olma olasılığı bulunan, beklenen veya beklenmeyen olay veya durum" olarak tanımlanır. (S-kodları)
Sorun bölümünde 3 ana alan vardır. Aşağıdaki açıklamalar doğru sorun alanının bulunmasında yardımcı olabilir:

Tedavinin klinik etkisi beklenen gibi değil veya durum tedavi olmamış	**Bkz. S1**
Hasta normal dozda advers ilaç reaksiyonundan veya bir toksik reaksiyondan muzdarip olmaktadır	**Bkz. S2**
Tedavide hiçbir şey yanlış görünmüyor, ancak kullanılmakta olan ilaçlarla ilgili farklı bir sorun var	**Bkz. S3**

Nedenler bölümü

Her (olası) sorunun bir nedeni vardır. Neden, olası veya mevcut sorunun meydana gelmesine yol açan eylemdir (veya eylemsizliktir). Bir sorun için birden fazla sayıda (olası) neden olabilir. (N-kodu)

İLİS'in nedeni ilaç seçimiyle ilgilidir	**Bkz. N1**
İLİS'in nedeni dozaj şekli seçimiyle ilgilidir	**Bkz. N2**
İLİS'in nedeni doz veya doz rejimi seçimiyle ilgilidir	**Bkz. N3**
İLİS'in nedeni tedavinin süresiyle ilgilidir	**Bkz. N4**
İLİS'in nedeni reçete yazma veya ilaç dağıtım (sunum) sürecinin lojistiği ile ilgilidir	**Bkz. N5**
İLİS'in nedeni (kullanım talimatındaki) uygun yönergelere rağmen, ilacın bir sağlık çalışanı veya hasta bakımından sorumlu kişi tarafından hastaya uygulanma şekliyle ilgilidir. (esas olarak hastanede veya evde-bakım hizmeti veren hasta bakımından sorumlu kişiler için kullanılır)	**Bkz. N6**
İLİS'in nedeni hastanın kişiliği ya da davranışıyla ilgilidir	**Bkz. N7**
İLİS'in nedeni hastaların sağlık bakım kurumları arasında veya tek bir bakım kurumu içindeki bölümler arasındaki nakli ile ilgilidir (kesintisiz bakım sorunları)	**Bkz. N8**
Sorunların burada bildirilmemiş olan başka bir nedeni vardır	**Bkz. N9**

Planlanan girişim bölümü
Sorun, sorunun nedenini düzeltmek için genellikle bir ya da daha fazla girişime yol açacaktır. (G kodu)

Girişim yapılmamış veya yapılamamış	**Bkz. G0**
Reçeteyi yazan hekim yoluyla yapılan girişim	**Bkz. G1**
Hasta, hasta bakımıyla ilgilenen kişi veya hasta yakınları yoluyla yapılan girişim	**Bkz. G2**
Doğrudan ilaç değiştirme veya ilaç kullanımında değişiklik belirtme yoluyla (eczacı tarafından) yapılan girişim	**Bkz. G3**
Diğer girişim	**Bkz. G4**

Girişim önerilerinin kabul düzeyi
Bu bölümde hastaya veya reçeteyi yazan hekime yapılan girişim önerilerinin kabul edilip edilmediğini belirtebilirsiniz. (K-kodu)

Girişim kabul edildi (reçeteyi yazan hekim veya hasta tarafından)	**Bkz. K1**
Girişim kabul edilmedi (reçeteyi yazan hekim veya hasta tarafından)	**Bkz. K2**
Hiçbir girişim önerilmedi veya kabul durumu bilinmiyor (bilgi yok)	**Bkz. K3**

İLİS'in durumu
Daha önceden "sonuç bölümü" olarak adlandırılan bu bölüm, bir sorunun çözülüp çözülmediğinin belgelendirilmesi için kullanılabilir. Değerlendirme amaçları için, reçeteyi yazan hekim ve hasta tarafından kısmen ya da tamamen kabul edilen veya edilmeyen (K-Kodu) belli bir girişimle (G-Kodu) sorunun çözümlenip çözümlenmediğinin belirtilmesi istenir.

Sorun tamamen çözümlendi	**Bkz. Ç1**
Sorun kısmen çözümlendi	**Bkz. Ç2**
Sorun çözümlenmedi	**Bkz. Ç3**