TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PEDİATRİK NEFROLOJİ SERVİSİNDE İZLENEN KRONİK BÖBREK HASTALARINDA KLİNİK ECZACILIK HİZMETLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ZEYNEP ÜLKÜ GÜN
DOKTORA TEZİ

KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. MESUT SANCAR

2021-İSTANBUL

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PEDİATRİK NEFROLOJİ SERVİSİNDE İZLENEN KRONİK BÖBREK HASTALARINDA KLİNİK ECZACILIK HİZMETLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ZEYNEP ÜLKÜ GÜN
DOKTORA TEZİ

KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. MESUT SANCAR

2021-İSTANBUL

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar hiçbir safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla 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 olmadığını beyan ederim.

Zeynep Ülkü GÜN

İmza:

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince her konuda değerli katkıları ve desteği ile hep yanımda olan, akademik hayatta kendimi hiçbir zaman yalnız hissetmememi sağlayan değerli hocam ve tez danışmanım **Prof. Dr. Mesut SANCAR**'a; doktora sürecimde bilgi ve tecrübeleriyle bana her zaman yol gösteren, aile sıcaklığı ile hep yanımda olan başta klinik eczacılık ailemizin babası kıymetli hocam **Prof. Dr. Fikret Vehbi İZZETTİN** olmak üzere saygıdeğer hocalarım **Prof. Dr. Şule APİKOĞLU RABUŞ, Doç. Dr. Betül OKUYAN, Dr. Öğr. Üyesi Songül TEZCAN**'a ve Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık ailesinin tüm üyelerine,

Farklı üniversitelerde olsak da desteklerini her zaman hissettiğim değerli hocalarım **Prof. Dr. Kutay DEMİRKAN, Doç. Dr. Aygin BAYRAKTAR EKİNCİOĞLU**'na,

Tez çalışmamı yürütmemde bana destek olan başta İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji Bilim Dalı Başkanı **Prof. Dr. Yılmaz TABEL** olmak üzere tüm Pediatrik Nefroloji ekibine ve İnönü Üniversitesi Eczacılık Fakültesi ailesine,

Çok uzun bir aradan sonra tezimi yazmaya karar vermeme vesile olan, beni evlerinde haftalarca ağırlayan kıymetli dostlarım Pırıl KARATAŞ ve Nibal ABUNAHLAH'a, tezimin yazım aşamasındaki emekleri için hocam **Dr. Öğr. Üyesi Nilay AKSOY**'a,

Benim iyiliğimi benden çok istediklerini, bana benden çok güvendiklerini bildiğim, iyi ki hayatımda olan Kübra ARMAĞAN, Melda KEÇİK, Canan ÇULHA, Nermin DOĞRUSÖZ, Tuğçe YEŞİL ve buraya sığdıramadığım canım dostlarıma,

Bedenen yanımda olamasa da benimle hep gurur duyduğunu bildiğim, akademisyen olmamı çok isteyen canım annem Vahide DÜZGÜN, eğitime verdiği kıymetle bana her zaman örnek olan babam Hüseyin DÜZGÜN'e, geniş aile olmanın güzelliklerini birlikte yaşadığımız kardeşlerime, kuzenlerime ve tüm akrabalarıma,

Bana güveni, sevgisi, desteği ve hayatıma kattığı huzur için sevgili eşim Burak GÜN'e

teşekkürlerimi sunuyorum…

İÇİNDEKİLER

1. ÖZET **1**

2. SUMMARY **2**

3. GİRİŞ VE AMAÇ **3**

4. GENEL BİLGİLER **5**

4.1. Pediatrik Dönemler 5

4.2. Pediatride Farmakokinetik ve Farmakodinamik Değişiklikler 5

4.2.1. Pediatride farmakokinetik değişiklikler 6

4.2.1.1. Absorbsiyon 6

4.2.1.2. Dağılım 7

4.2.1.3. Metabolizma 8

4.2.1.4. Eliminasyon 8

4.2.2. Pediatride farmakodinamik değişiklikler 8

4.3. Pediatride Akılcı İlaç Kullanımı 9

4.4. Pediatrik Hastalarda Formülasyon ve Dozlam 11

4.5. Çocuklarda Sık Görülen Kronik Böbrek Hastalıkları 12

4.5.1. Nefrotik sendrom 12

4.5.2. Kronik böbrek hastalığı 12

4.5.3. Henoch-Schönlein purpurası 14

4.5.4. Lupus nefriti 14

4.5.5. Hemolitik üremik sendrom 15

4.5.6. Piyelonefrit 15

4.5.7. Ailevi akdeniz ateşi 15

4.5.8. Alt üriner sistem enfeksiyonu 16

4.5.9. Hipertansiyon 16

4.5.10. Jüvenil idiopatik artrit 17
4.5.11. Akut poststreptokoksik glomerülonefrit 17
4.5.12. Renal transplantasyon 18
4.6. İlaç İlişkili Sorunlar 18
4.6.1. İlaç ilişkili sorun türleri 21
4.6.2. İlaç ilişkili sorunların sağlık çıktılarına etkisi 21
4.6.3. İlaç ilişkili sorunların ekonomik etkisi 22
4.6.4. İlaç ilişkili sorunları sınıflandıran sistemler 22
4.6.4.1 Strand sınıflandırması 23
4.6.4.2 İlaç ilişkili sorunların ABC'si 24
4.6.4.3 Norveç sınıflandırma sistemi 24
4.6.4.4 PI-Doc (problem-müdahale-dökümantasyon) sınıflandırması 24
4.6.4.5. Granada sınıflandırması 24
4.6.4.6. APS-Doc sınıflandırması 25
4.6.4.7. Cipolle sınıflandırması 25
4.6.4.8. Gordon sınıflandırması 26
4.6.4.9. Aburuz sınıflandırması 26
4.6.4.10. Document sınıflandırması 26
4.6.4.11. Avrupa farmasötik bakım ağı sınıflandırması 27
4.6.5. İlaç ilişkili sorunlara yaklaşımda klinik eczacının rolü 27
4.7. Pediatrik Nefroloji Servisinde Klinik Eczacının Rolü 28
5. GEREÇ VE YÖNTEM 30
6. BULGULAR 35
6.1. Hasta Popülasyonunun Genel Özellikleri 35
7. TARTIŞMA VE SONUÇ 55
7.1. İlaç İlişkili Sorunlar 58

7.2. İlaç İlişkili Sorunları Etkileyen Faktörler 68

8. KAYNAKLAR 73

9. EKLER..... 86

Ek-1. Etik Kurul Onayı…….....86

Ek-2. Hasta Onam Formu 87

Ek-3. Hasta Profil Kaydı..... 90

Ek-4. Avrupa Farmasötik Bakım Ağı Sınıflandırması (PCNE v.9)..... 91

10. ÖZGEÇMİŞ..... 96

KISALTMALAR

APSGN: Akut poststreptokoksik glomerülonefrit

ÇAA: Çeyrekler arası aralık

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

DRP: Drug related problem (ilaç ilişkili sorun)

FMF: Ailevi akdeniz ateşi

GFH: Glomerüler filtrasyon hızı

HSP: Henoch Schönlein purpurası

HT: Hipertansiyon

HÜS: Hemolitik üremik sendrom

IM: Kas içi

IQR: Interquartile range (çeyrekler arası aralık)

IV: Damar içi

İLİS: İlaç ilişkili sorun

JİA: Jüvenil idiopatik artrit

KBH: Kronik böbrek hastalığı

PCNE: Avrupa Farmasötik Bakım Ağı

SLE: Sistemik lupus eritematozus

STEC: Shiga-toksin üreten *Escherichia coli*

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Pediatrik dönemler
Tablo 2. Akılcı olmayan ilaç kullanımı nedenleri
Tablo 3. Kronik böbrek hastalığı evreleri
Tablo 4. İlaç hatalarına neden olan faktörler
Tablo 5. Strand Sınıflandırması
Tablo 6. Granada Sınıflandırması
Tablo 7. Avrupa Farmasötik Bakım Ağı (PCNE v.9) sınıflandırması ana başlıkları
Tablo 8. Hastaların demografik özelliklerinin dağılımı
Tablo 9. Hastaların hastaneye yatış nedenlerinin dağılımı
Tablo 10. Hastaların kullandığı ilaçların dağılımı
Tablo 11. Hastaneye yatış nedenlerine göre ilaç sayısı dağılımı
Tablo 12. Çalışma ve kontrol grubunda hastaneye yatış nedenlerine göre ilaç sayısı dağılımı
Tablo 13. Hastaların glomerüler filtrasyon hızlarının dağılımı
Tablo 14. Hastaların olası ilaç-ilaç etkileşimlerinin dağılımı
Tablo 15. İlaç ilişkili sorunların gruplara göre dağılımı
Tablo 16. Hastaların yaş aralıklarına göre İLİS sayısı dağılımı
Tablo 17. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların yaş aralıklarına göre İLİS sayısı dağılımı
Tablo 18. İlaç ilişkili sorun saptanan ve saptanmayan hastaların demografik verilere göre dağılımı
Tablo 19. İlaç ilişkili sorunların türlerine göre dağılımı
Tablo 20. İlaç ilişkili sorunların nedenlerine göre dağılımı
Tablo 21. İlaç ilişkili sorunlar için yapılan önerilerin dağılımı
Tablo 22. İlaç ilişkili sorunlar için yapılan önerilerin kabul durumlarının dağılımı
Tablo 23. İlaç ilişkili sorunların çözülme durumlarının dağılımı
Tablo 24. Hastaların genel özellikleri ile tespit edilen İLİS arasındaki korelasyonlar
Tablo 25. Hastaların genel özellikleri arasındaki korelasyonlar
Tablo 26. İlaç ilişkili sorun görülmesini etkileyen risk faktörleri
Tablo 27. İlaç ilişkili sorun örnekleri

1. ÖZET

Pediatrik Nefroloji Servisinde İzlenen Kronik Böbrek Hastalarında Klinik Eczacılık Hizmetlerinin Değerlendirilmesi

Öğrencinin Adı: Zeynep Ülkü GÜN

Danışmanı: Prof. Dr. Mesut SANCAR

Anabilim Dalı: Klinik Eczacılık

Amaç: Bu araştırmanın amacı pediatrik nefroloji servisinde yatan hastalara klinik eczacılık hizmetleri sunulması, saptanan ilaç ilişkili sorunların (İLİS) sınıflandırılması ve klinik eczacının katkısının belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışma 1 Nisan-31 Ekim 2019 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Pediatrik Nefroloji Servisinde yürütülmüştür. Bu süreçte serviste yatan ve en az 1 ilaç kullanan 66 hasta çalışma grubuna dahil edilerek tedavilerindeki İLİS prospektif olarak değerlendirilmiş ve Avrupa Farmasötik Bakım Ağı (PCNE v.9) kullanılarak sınıflandırılmıştır. Çalışmanın başladığı tarihten geriye doğru yapılan taramada kayıtlarına ulaşılan ilk 66 hasta kontrol grubuna dahil edilmiş ve ilaç istemleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Klinik eczacılık hizmetleri sunulan prospektif dönem ile kontrol grubunu oluşturan retrospektif dönem hastanede kalış süresi ve ilaç ilişkili sorunların dağılımı açısından karşılaştırılmıştır.

Bulgular: 132 hastanın (66 kontrol, 66 çalışma) yaş medyan ve çeyrekler arası aralık (ÇAA) değerleri 60 ay (36-108), olarak hesaplanmıştır. Toplam 147 İLİS tespit edilmiş, bu sorunların büyük bir çoğunluğunun klinik eczacılık hizmetinin sunulduğu çalışma döneminde (134) saptandığı görülmüştür (p<0,001). En sık rastlanan İLİS nedenleri çalışma grubunda "hastayla ilgili" (%36,2), kontrol grubunda ise "doz seçimi" (%53,8) başlığına uygun kabul edilmiştir. Klinik eczacı tarafından yapılan önerilerinin %96,2'si kabul edilmiştir. Yatış süresi medyan değeri çalışma grubunda 7 (5-12,5) gün, kontrol grubunda ise 9,5 gün (7-13) olarak bulunmuştur (p<0,05).

Sonuçlar: Bu çalışma, klinik eczacının pediatrik nefroloji servisinde yatan hastalarda İLİS saptanmasında ve çözümünde önemli bir rolü olduğunu ve klinik eczacılık hizmetlerinin yatış süresini kısaltmada potansiyel role sahip olduğunu göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Klinik eczacılık, pediatrik nefroloji, pediatri, ilaç ilişkili sorun

2. SUMMARY

Evaluation of Clinical Pharmacy Services in Chronic Kidney Diseases Patients in Pediatric Nephrology Service

Student's Name: Zeynep Ülkü GÜN

Supervisor: Mesut SANCAR; Prof

Department: Clinical Pharmacy

Objective: The aim of this study is to provide clinical pharmacy services to hospitalized patients in the pediatric nephrology service, to classify the detected drug-related problems (DRPs) and to determine the clinical pharmacist's contribution.

Methods: The study was conducted between April 1st and October 31st, 2019 at İnönü University Turgut Özal Medical Center Pediatric Nephrology service. In this process, 66 patients who were hospitalized in this service and using at least 1 drug were included in the study group and DRPs in their treatment protocol was prospectively evaluated according to the European Pharmaceutical Care Network (PCNE v.9). Patients were included in the control group, and their profiles were analyzed retrospectively using data obtained from medical reports for the first 66 patients collected immediately before April 1st. Both of the study group and control group were compared in terms of duration of hospital stay and distribution of DRPs.

Results: The median age and interquartile range (IQR) values of the 132 patients (66 control group, 66 study group) were calculated as 60 months (36-108). A total of 147 DRPs were reported, with the majority (134) belonging to the study group where clinical pharmacy services were given (p<0,001). The most common causes of DRPs were "patient-related" (36,2%) in the study group, and "dose selection" (53,8%) in the control group. 96,2% of the clinical pharmacist's interventions were accepted. The study group median duration of stay was 7 (5-12,5) days, while the control group was 9,5 days (7-13) days (p<0,05).

Conclusion: This study demonstrates that clinical pharmacists play an important role in the diagnosis and resolution of DRPs in patients admitted to the pediatric nephrology service, and that clinical pharmacy services can help reduce length of stay.

Key words: Clinical pharmacy, pediatric nephrology, pediatrics, drug related problem

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Farmasötik bakım Hepler ve Strand tarafından "hastaların yaşam kalitesini artıracak terapötik sonuçlara ulaşılmasında eczacının aldığı mesleki sorumluluk" olarak tanımlanmış olup (Hepler ve Strand, 1990), yine Hepler tarafından 2004 yılında klinik eczacılık ve farmasötik bakımın bir bütün olduğuna vurgu yapılmıştır (Hepler, 2004). Klinik eczacılar farmasötik bakım uygulamaları kapsamında, reçete edilen ilaçların hastaya yararlı olabilmesi için hekimler, diğer sağlık profesyonelleri ve hastalar ile doğrudan temas halinde çalışırlar ve hastanın ilaç ilişkili sorunlarını değerlendirirler (http://www.accp.com/about/ clinicalpharmacists.aspx, Erişim Tarihi: 18 Şubat 2021).

Avrupa Farmasötik Bakım Ağı (PCNE; Pharmaceutical Care Network Europe) tedavide arzu edilen sonuçlara ulaşılmasını engelleyen olay veya durumları ilaç ilişkili sorun olarak tanımlamaktadır. İlaç ilişkili sorunları saptayan tek bir tanımlama veya sınıflandırma yoktur; ancak PCNE tarafından oluşturulan ve güncellenen sınıflandırma şeması bu ihtiyacı en iyi şekilde karşılamaktadır (van Mil ve ark, 2004).

Eczacılar, iyi bir ilaç öyküsü esasına dayanan ilaç uzlaşı sürecinde ideal bir meslek grubu olarak yer almaktadır; çünkü ilaç sıklığı, dozlamı ve ilaç hatalarının saptanmasında gerekli bilgi ve beceriye sahip oldukları bilinmektedir (Lizer ve Brackbill 2007).

İlaçların farmakokinetiği ve farmakodinamiğinin pediatrik popülasyonda erişkinlerden farklılık gösterdiği bilinmektedir. Hatta pediatrik hastalar içinde bile yenidoğan ve büyük çocuklar arasında absorbsiyon, dağılım, metabolizma ve eliminasyon değişkendir. Bu karmaşıklık ve zorluklar nedeniyle pediatrik klinik eczacıların sağlık profesyonellerinden oluşan ekibin bir parçası olması ve farmakoterapi bilgilerine dayanarak görüş sunması yaşamsal öneme sahiptir (Fernández-Llamazares ve ark., 2012).

Yetişkinlere göre çocukların ilaç ilişkili sorunlar açısından daha riskli olduğu göz önüne alındığında pediatrik hastalarda akılcı ilaç kullanımı toplum sağlığı açısından da dikkat çeken bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır. İspanya'da yapılan bir çalışmada pediatrik hastalardaki reçete hatalarının yetişkin hastalara göre 4 kat daha

fazla olduğu bildirilmiştir (Sanghera ve ark., 2006). Olası ilaç ilişkili sorunlar tespit edilerek önlem alınmadığında bu sorunlar bir süre sonra ilaca bağlı ciddi komplikasyonlar olarak kendilerini gösterebilmektedir. Bu nedenle ilaç ilişkili sorunların zamanında tespit edilerek müdahale edilmesi, risklerin ortadan kaldırılması açısından büyük önem taşımaktadır (Viktil ve Blix, 2008).

Kronik böbrek hastalarında ilaç kullanımı özellikli ve karmaşık olduğundan ilaç ilişkili sorunlar açısından yüksek risk taşımaktadır. Yetişkin hastalarda ilaç ilişkili sorunların tanımlanması ve çözümlenmesinin tedaviye katkısı, yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Pediatrik popülasyonda ise daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir (Ibrahim ve ark., 2013). Bu bağlamda pediatrik nefroloji servisindeki hastalar böbrek fonksiyon bozuklukları nedeniyle doz ayarının daha hassas ve detaylı hesaplamalar gerektirmesi ve yaygın olarak çoklu ilaç kullanımının görülmesi nedeniyle ilaç ilişkili sorun riskinin yüksek olduğu bir grup olarak değerlendirilmektedir.

Bu araştırmanın amacı İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Pediatrik Nefroloji Servisinde yatan hastalara klinik eczacılık hizmetleri sunulması ve ilaç ilişkili sorunların saptanarak sonuçların ilgili hekimle veya sağlık personeliyle sözlü veya yazılı olarak paylaşılmasıdır. Bununla birlikte retrospektif kontrol grubu ile prospektif çalışma grubunun verileri değerlendirilerek, serviste aktif olarak yer alan klinik eczacının ilaç ilişkili sorunların tespit edilip çözülmesindeki etkisi ve bunun olası sonuçlarının saptanması amaçlanmaktadır. Çalışmamızda İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Pediatrik Nefroloji kliniğinde yatmakta olan hastaların tedavilerindeki ilaç ilişkili sorunlar prospektif olarak değerlendirilmiş ve Avrupa Farmasötik Bakım Ağı (PCNE v.9) kullanılarak sınıflandırılmıştır. Klinik eczacı tarafından verilen bu hizmetlerin tedavi hedeflerine olumlu etkileri olması beklenmektedir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Pediatrik Dönemler

Erişkinlerde yaşlılık hariç tek bir fizyoloji söz konusu iken, çocuklarda bu durum pediatrik dönemlere veya çocukların yaşlarına göre çok büyük farklılıklar göstermektedir. Bununla birlikte hastalıkların belirtileri, klinik seyri, tedavisinde kullanılan ilaçlar ve dozları da yaşa göre değişmektedir. Bu nedenlerle pediatrik hastaları değerlendirirken yaşa bağlı olarak ve belirli gelişme dönemlerine göre ortaya çıkan bu farklılıkları dikkate almak gerekmektedir (Onat, 1996). Pediatrik dönemler bu farklılıklar doğrultusunda Tablo 1'de belirtilen 6 farklı evreye ayrılarak incelenmektedir (Kail, 2009).

Tablo 1. Pediatrik Dönemler

Prematüre	38 haftadan önce doğanlar
Yenidoğan	0-4 hafta
Süt çocuğu	1-24 ay (2 yaş)
Okul öncesi dönemi	25-60 ay (5 yaş)
Okul çocukluğu dönemi	61-144 ay (12 yaş)
Adolesan	145 ay-18 yaş

4.2. Pediatride Farmakokinetik ve Farmakodinamik Değişiklikler

İlaçların farmakokinetiği ve farmakodinamiğinin pediatrik popülasyonda erişkinlerden büyük oranda farklılık gösterdiği bilinmektedir. Hatta pediatrik popülasyonun kendi içinde bile örneğin yenidoğan ve büyük çocuklar arasında absorbsiyon, dağılım, metabolizma ve eliminasyon oranları değişkendir. Bu karmaşıklık ve zorluklar nedeniyle ilaçların bu popülasyonda uygun kullanımı konusunda uzmanlaşmış pediatrik klinik eczacıların sağlık profesyonellerinden oluşan ekibin bir parçası olması ve farmakoterapi bilgilerine dayanarak görüş sunması yaşamsal öneme sahiptir (Fernández Llamazares ve ark., 2012).

4.2.1. Pediatride farmakokinetik değişiklikler

Pediatrik hastalarda ilacın absorbsiyon, dağılım, metabolizma ve eliminasyon süreçlerinden oluşan farmakokinetik verilerinin yetişkinlerden farklılık gösterdiği bilinmektedir ve ilaçların bu farklılıklar dikkate alınarak reçetelenmesi pediatride uygun dozda ve uygun zamanda ilaç kullanımının sağlanmasında önemli bir faktör olarak göze çarpmaktadır.

4.2.1.1. Absorbsiyon

Pediatrik hastalarda ilaçlar oral, intravenöz, inhalasyon, rektal, transdermal, subkütan, topikal veya intratekal gibi birçok farklı yoldan uygulanabilmektedir. Bu uygulama yolları arasında çocuklarda en çok tercih edilenin oral yolla ilaç uygulaması olduğu görülmektedir. Oral yolla ilaç kullanımında gastrointestinal emilimin hızı ve oranı pH değerine ve gastrointestinal motiliteye bağlı olarak değişmektedir.

Yenidoğanlarda gastrik pH 6 ile 8 arasında değişirken; ilk birkaç saat içinde 2 ile 3 arasına düşmekte ve ilk 24 saatin sonunda tekrar yaklaşık 6-7 civarına yükselmektedir. Yaşamın dördüncü ayında mide pH'sı yetişkin değerlerinin yarısına ulaşmakta, 2-3 yaşına gelindiğinde ise yetişkin değerlerine yaklaşmış olmaktadır. İlacın absorbsiyonu değerlendirilirken bu farklılıkların göz önüne alınması büyük önem taşımaktadır (Strolin Benedetti ve ark., 2005).

Yenidoğanlarda gastrointestinal geçiş süresi motilitenin ve peristaltizmin yetersiz olmasına bağlı olarak uzamaktadır. Midenin boşalma süreci kısmen beslenmeye bağlı olarak değişkenlik gösterse de bu sürenin genel olarak düzensiz ve istikrarsız olduğu bilinmektedir. Gastrik boşalma hızı yaşamın ilk 6 ayı ile 8 ayı arasında yetişkin değerlerine yaklaşmaktadır. Bebeklik döneminde intestinal motilite hızlandığından buna bağlı olarak ilaçların barsakta kalış süresi de azalmakta ve bu durum absorbsiyonu etkilemektedir. Bununla birlikte yenidoğan ve bebeklerde intestinal ilaç emilimini etkileyen intestinal mukozanın geçirgenliği, intestinal floranın farklılığı, olgunlaşmamış biliyer fonksiyon gibi farklı faktörler de vardır ve dikkate alınması gerekmektedir (Kearns ve Reed., 1989).

Yenidoğanlarda ve bebeklerde rektal uygulama, tercih edilen bir diğer uygulama yolu olarak karşımıza çıkmaktadır. Mide bulantısı, kusma gibi nedenlerden dolayı ilaçların oral olarak kullanılamadığı zamanlarda bu uygulama yolu alternatif olarak kullanılmaktadır. Rektal yol kullanılacağı zaman pediatrik popülasyona uygun şekilde formüle edilmiş olan müstahzarların tercih edilmesi gerekmektedir. Özellikle yenidoğanlarda ve bebeklerde rektal absorbsiyon oldukça yüksek oranda olmakta, çocukluk çağında ise yetişkinlerdekine benzer oranlara yaklaşmaktadır (Zwaveling ve ark., 2004; Fernandez ve ark., 2011).

Genel olarak pediatrik hastalarda kas kitlesinin ve kaslardaki kan akımının yetersiz olması kas içine (IM) uygulanan ilaçlarda absorbsiyonun düzensiz ve yetersiz olmasına sebep olmaktadır. Bu sebeple pediatrik popülasyonda parenteral uygulama olarak kas içi ilaç uygulaması yerine damar içi (IV) uygulama tercih edilmektedir (Lu ve Rosenbaum, 2014).

Pediatrik hastalarda tercih edilen başka bir uygulama yolu olan perkütan uygulamada absorbsiyonun yetişkinlere göre daha fazla olacağı dikkate alınmalıdır. Bu farklılığın özellikle yenidoğanlarda ve yaşamın ilk yıllarında cilt hidrasyonunun fazla olmasından ve stratum corneum tabakasının çok ince olmasından kaynaklandığı bilinmektedir. Bu durumun toksisite riskini artıracağı da göz önünde bulundurularak özellikle kortikosteroid gibi ilaçların topikal formları uygulanırken dikkat edilmesi gerekmektedir. Bununla birlikte yaygın atopik dermatit veya ihtiyoz hastalığı olan pediatrik hastalarda bu toksisite riskinin daha da artabileceği bilinmektedir (Metry ve Hebert, 2000).

4.2.1.2. Dağılım

Farklı yaş gruplarında vücuttaki kas, yağ ve su oranları değişiklik göstermektedir. Bu durum pediatrik hastalarda ilaçların dağılım hacminin yetişkinlere göre farklı olmasına neden olmaktadır. Pediatrik popülasyonda total vücut sıvısı vücut ağırlığına oranlandığında erişkinlere göre yüksek çıkmaktadır. Özellikle yenidoğanlarda bu vücut kompozisyonundaki değişikliklere ek olarak ilaçların proteine bağlanma durumlarını etkileyebilecek fizyolojik farklılıklar görüldüğü de bilinmektedir. Bu popülasyonda ilaçların bağlandığı proteinlerin konsantrasyonunun ve afinitelerinin

düşük olması, yüksek oranda proteine bağlanan fenitoin gibi ilaçların serbest fraksiyon düzeyinin artmasına yol açmaktadır. Bu durumun toksisite riskini artırdığı göz önünde bulundurularak, yüksek oranda plazma proteinlerine bağlanan ilaçlar reçetelenirken doz ayarına dikkat edilmesi gerekmektedir (Kayaalp, 2002; Çetinkaya ve Tengir, 2006).

4.2.1.3. Metabolizma

Pediatrik popülasyonda ilaç metabolizması yetişkinlerden farklılık gösterdiği gibi, kendi içinde de farklı pediatrik dönemlerde farklı metabolizma süreçleri ile karşılaşılmaktadır. Özellikle yenidoğanlarda birçok ilacın metabolizma kapasitesinin tam gelişmediği bilinmektedir. Çeşitli metabolizma yolakları, gelişimini yaşamın ilk 1 yılı içinde tamamlamaktadır. Örneğin glukuronidasyonun yenidoğanlarda yetersiz olduğu bilinirken, aynı popülasyonda teofilin metilasyonunun neredeyse yetişkinlerdeki kadar gelişmiş olduğu görülmektedir. Yine sülfat konjugasyonu yenidoğanlarda yetişkinlerde olduğu kadar gelişmiş olduğundan bu hastalarda parasetamol yetişkinlere benzer bir hızda metabolize olmaktadır (Lu ve Rosenbaum, 2014).

4.2.1.4. Eliminasyon

Atılım olarak da adlandırılabilen eliminasyon, her bir ilaç için ilacın kendi yapısına bağlı olarak değişiklikler gösterebilmektedir. Hidrofilik ilaçlar genellikle böbreklerden, lipofilik ilaçlar ise genellikle karaciğer yoluyla elimine olmaktadır. Eliminasyona bağlı olarak ilaçların yarı ömürlerinde oluşan bu farklılık hastalarda ilaç kullanırken dikkat edilmesi gereken hususlar arasında yer almaktadır. Böbrek fonksiyonları özellikle yenidoğanlarda gelişmemiş olmakla birlikte 6 ile 12 ay içinde neredeyse yetişkinlerdeki düzeylere ulaşmaktadır. Bu nedenle 1 yaşın altındaki pediatrik hastalarda böbrek yolu ile atılan ilaçların doz ayarlamasına dikkat edilmelidir (Anderson ve Lynn, 2009).

4.2.2. Pediatride farmakodinamik değişiklikler

Yaşla birlikte meydana gelen farmakokinetik değişikliklerin daha net olarak bilinmesi ve bu konuda yapılmış daha çok sayıda çalışma olmasına karşın, ilaçların

farmakodinamisinde meydana gelen yaşa bağlı farklılıklar ile ilgili daha sınırlı bilgiler bulunmaktadır. Hekimler ilaçları reçetelerken azami etkinlik ve en az toksisite riski ile tedaviyi amaçlasalar da çocuklarda ve yenidoğanlarda ilaç maruziyeti ile ilaç yanıtı arasındaki ilişkiyi gösteren yeterli bilgiye sahip olamamaktadırlar (Kelly ve ark., 2018). Klinik çalışmalar ve hayvan deneyleri sonucunda elde edilen veriler yaşla birlikte reseptörlerin hem sayısal hem de duyarlılık olarak gelişmesiyle birlikte ilaç cevabında değişiklikler olduğunu göstermektedir. Bu durum pediatrik hastalarda kullanılan ilaçların farmakodinamik cevaplarının hastanın gelişim evresine göre farklılıklar göstermesine neden olmaktadır (Benavides ve Nahata, 2013).

4.3. Pediatride Akılcı İlaç Kullanımı

Akılcı ilaç kullanımı, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından hastaların klinik ihtiyaçlarına uygun, bireyselleştirilmiş dozda, tedavi edilmesi gereken süre boyunca, kendisi ve sağlık sistemi açısından en düşük maliyetle ilaca ulaşması olarak tanımlanmıştır (http://digicollection.org/hss/documents/s17054e/s17054e.pdf, Erişim Tarihi: 1 Mart 2021). DSÖ tarafından yayınlanan bir başka raporda akılcı olmayan ilaç kullanımı nedenleri tanı sürecinden hasta uyuncuna kadar farklı başlıklar altında sınıflandırılmış ve bu nedenler Tablo 2'de sunulmuştur (https://www.who.int/hiv/amds/capacity/ken_msh_rational.pdf, Erişim Tarihi: 1 Mart 2021).

Eczacının akılcı ilaç kullanımındaki rolünün reçete edilen ilaçların hastaya sunulmasından çok daha fazlası olduğu bilinmektedir. Toplumu akılcı ilaç kullanımına teşvik etmek, ilaç israfını önlemek, bu konuda eğitim ve yönlendirmeler yapmak açısından eczacılar ideal bir konumda bulunmaktadır (Çelik ve ark., 2013).

Tablo 2. Akılcı Olmayan İlaç Kullanımı Nedenleri

Tanı	Yetersiz muayene Hasta ve doktor arasındaki iletişimin yetersizliği Hastanın tıbbi öyküsündeki eksiklikler Yetersiz tetkik imkânı
Reçeteleme	Gereğinden fazla ilaç reçeteleme Gereğinden az ilaç reçeteleme Maliyet etkin olmayan ilaç reçeteleme Hatalı ilaç reçeteleme Birden fazla doktor tarafından yazılan reçeteler
Dağıtım ve Paketleme	Reçetenin yanlış okunması/yorumlanması İlacın hatalı sayımı veya hazırlanması Hatalı içerik ile ilaç hazırlanması Hijyenik olmayan hazırlama koşulları Yetersiz etiketleme Düşük kaliteli malzeme ile paketleme Yeniden paketlemeyi gerektirecek tek tip ambalaj formu
Hasta uyuncu	Yetersiz etiketleme/yazılı eğitim Yetersiz sözlü eğitim Uyuncu destekleyecek danışmanlığın yetersizliği Yetersiz hasta izlemi Hastanın inançlarını, çevresini veya kültürünü dikkate almayan tedaviler veya talimatlar

Yetişkinlere göre çocukların ilaç ilişkili sorunlar açısından daha riskli olduğu göz önüne alındığında pediatrik hastalarda akılcı ilaç kullanımı toplum sağlığı açısından dikkat çeken bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır. İspanya'da yapılan bir çalışmada pediatrik hastalardaki reçete hatalarının yetişkin hastalara göre 4 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir (Sanghera ve ark., 2006).

Ülkemizde 248 serbest eczacının katılımıyla gerçekleştirilen bir anket çalışmasıyla pediatrik hastalarda ilaç kullanımında eczacının rolü ve önemi araştırılmış, çalışmanın sonucunda eczacıların genel olarak medikal ve sosyal sorumluluklarını yerine getirdikleri, ancak özellikle antibiyotik, analjezik/antipiretik, dekonjestan, kortikosteroid ve vitamin grubu ilaçların kullanımıyla ilgili hasta eğitimi ve yönlendirme görevlerini yeterli düzeyde yapmadıkları bildirilmiştir. Aynı çalışmada ilaçların süspansiyon haline getirilmesi, saklama koşulları, ilaç dozlamasında ölçek kullanımı ve uygulama becerisi gerektiren müstahzarların kullanımıyla ilgili eğitimler konusunda eczacıların üzerine düşen görevi yeteri kadar yerine getiremedikleri belirtilmiştir (Pirhan ve Özçelikay, 2005).

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı ve meslek örgütleri de akılcı ilaç kullanımı konusunda topluma farkındalık kazandıracak birçok çalışma yürütmektedir. Pediatrik dönemde akılcı ilaç kullanımı konusunda Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından hazırlanmış olan okul öncesi, ilkokul, ortaokul, lise gibi yaş gruplarına göre ayrılmış farklı formatlarda bilgilendirme sunumları hazırlanmış, toplumun ve sağlık çalışanlarının kullanımına sunulmuştur (http://www.akilciilac.gov.tr/?p=2487, Erişim Tarihi: 3 Mart 2021).

4.4. Pediatrik Hastalarda Formülasyon ve Dozlam

Pediatrik hastalar ilaç uygulama becerileri, ilaç toksisitesi riskleri ve tat tercihleri gibi nedenlerle yetişkinlerden farklılık göstermektedir. Bu hasta grubunda kullanılacak ilaçların çocuğun yaşına, kilosuna, fizyolojik durumuna ve tedavi gereksinimlerine en uygun şekilde formüle edilmesi büyük önem taşımaktadır. Pediatrik hastalara uygun tedavinin sağlanması için farklı uygulama yolları veya dozaj formları gerekebilmektedir. Piyasada bulunan mevcut formülasyonların çoğunun pediatrik hastalar için uygun olmadığı bilinmektedir. Buna bağlı olarak yetişkinler için ruhsat almış olan müstahzarların bu hasta grubunda ruhsatsız veya endikasyon dışı olarak kullanımına sıklıkla rastlanmaktadır (Ivanovska ve ark., 2014).

Pediatrik popülasyonda ilaçların uygun kullanım dozunun hesaplanması yaşa, vücut ağırlığı veya vücut yüzey alanına göre yapılabilmektedir. Doz hesaplanması için yaş esas alındığında aynı yaş grubundaki çocukların ağırlıklarındaki farklılıklardan

kaynaklanan hatalar oluşabilmektedir. Bu nedenle pediatrik hastalarda kullanılacak ilaç dozunun hastanın vücut ağırlığına göre hesaplanması daha sık tercih edilmektedir. Müstahzarların kısa ürün bilgilerinde ve bilgi erişim sistemlerinde kilo başına uygulanması gereken doz değerlerine ulaşmak mümkün olmaktadır. Bununla birlikte yetişkin dozundan çocuk dozuna ulaşılmasına olanak veren Clark Formülü de vücut ağırlığına göre doz hesaplanmasına olanak veren bir formül olarak kullanılmaktadır. Ekstraselüler sıvı miktarı, renal kan akımı gibi birçok fizyolojik parametre vücut yüzey alanı ile korele olduğundan vücut yüzey alanı dikkate alınarak yapılan doz ayarlaması, vücut ağırlığına göre doz hesabına göre daha hassas sonuç vermektedir. Bu nedenle pediatrik hematoloji, pediatrik onkoloji gibi spesifik alanlarda ilaç dozu belirlerken vücut yüzey alanına göre doz hesabı tercih edilmektedir (Dipiro ve ark., 2008).

4.5. Çocuklarda Sık Görülen Kronik Böbrek Hastalıkları

4.5.1. Nefrotik sendrom

Nefrotik sendrom, masif proteinüri, hipoalbuminemi ve ödem ile karakterize; genellikle hiperlipideminin de eşlik ettiği bir kronik böbrek hastalığıdır. Pediatrik popülasyonda en yaygın olarak görülen böbrek hastalığı olduğu bilinmektedir. Nefrotik sendromdaki primer renal anormallik, artmış glomerüler permeabiliteye bağlı proteinüri iken; hipoalbuminemi, ödem ve hiperkolesterolemi sekonder olarak oluşan fizyopatolojik olaylar olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastalığın görülme sıklığı kız çocuklarına göre erkeklerde daha fazla olmaktadır. Hastaların %95'inde hastalık sebebi bilinmemektedir. Ancak %5 kadarı amiloidoz veya diyabet gibi sekonder nedenlerden kaynaklanmaktadır. Nefrotik sendrom steroid kullanımına verilen yanıta göre steroid duyarlı, steroid bağımlı, steroid dirençli ve sık tekrarlayan nefrotik sendrom olarak sınıflandırılmaktadır (Zeybek ve Gök, 2015).

4.5.2. Kronik böbrek hastalığı

Böbrek fonksiyonlarının homeostazı sağlayamayacak derecede geri dönüşsüz olarak bozulması kronik böbrek hastalığı (KBH) olarak adlandırılmaktadır. Üç aydan uzun süreli olarak glomerüler filtrasyon hızının (GFH) 60 mL/dk/1,73 m^2'den küçük olması veya böbrek harabiyetini gösteren herhangi bir belirteç olması tanı koydurmaktadır.

Kronik böbrek hastalığının çocukluk çağında en sık görülen kronik hastalıklardan biri olduğu bilinmektedir. Hayatın ilk yıllarında ortaya çıkan kronik böbrek hastalığının nedenleri arasında displazi gibi malformasyonlar, fonksiyonel veya anatomik obstrüksiyonlar bulunmaktadır. Beş yaşından büyük çocuklarda ise kronik glomerülonefritler ve Alport Sendromu gibi herediter hastalıklar kronik böbrek hastalığının nedenleri arasında yer almaktadır (Hughes ve Kahl, 2018).

Kan veya idrar tetkiklerine dayanarak böbrek fonksiyonunu hesaplamak için kullanılan birçok yöntem bulunmaktadır. Pediatrik 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. Bu formüle göre glomerüler filtrasyon hızı hastanın boyunun kas faktörü ile çarpılıp, serum kreatinin değerine bölünmesiyle elde edilir. Kas faktörü prematüre bebekler için 0,31; 1 yaş altı bebekler için 0,45; 1 yaşından büyük çocuk veya adolesan kızlar için 0,55; 1 yaşından büyük çocuk veya adolesan erkekler için ise 0,70 olarak alınmaktadır (Schwartz ve ark., 2009). Formül sonucunda belirlenen glomerüler filtrasyon hızına göre yapılan kronik böbrek hastalığı evrelendirmesi Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Kronik Böbrek Hastalığı Evreleri

Evre	GFH (mL/dk/1,73 m^2)
Evre 1	≥90 ve en az 1 böbrek hasarı belirteci
Evre 2	60-89
Evre 3	45-59
Evre 4	15-29
Evre 5	<15

Kronik böbrek hastalığına eşlik eden fizyopatolojik bozuklukların çeşitliliği nedeniyle pediatrik kronik böbrek hastalığı hastaları polifarmasiye maruz kalmaktadır. Ömür boyu çoklu ilaç tedavisi almakta olan bu hastalar aynı zamanda birer organ nakli adayı olmaktadır. Bunlara bağlı olarak da bu hastalarda ilaçla tedavi yönetimi daha karmaşık

bir hal almaktadır ve ilaç ilişkili sorunlara yaklaşım ve hasta eğitimleri bu grup için daha büyük önem taşımaktadır (Warady ve Chadha, 2007; Kim ve ark., 2019).

4.5.3. Henoch – Schönlein purpurası

Henoch – Schönlein purpurasının (HSP) Schönlein soyadlı araştırmacının hastalarda görülen artrit ve purpura arasındaki ilişkiyi bildirmesi ve Henoch soyadlı araştırmacının gastrointestinal ve böbrek tutulumunu tanımlamasıyla bu şekilde adlandırıldığı bilinmektedir. Pediatrik dönemde en sık görülen sistemik vaskülit olan HSP'nin etiyolojisi halen tam olarak açıklanamamaktadır. Hastaların genellikle bu durum öncesinde bir üst solunum yolu enfeksiyonu yaşadıkları ve HSP bulgularının bunun sonrasında gözlemlendiği bilinmektedir. Hastalarda cilt tutulumu olarak trombositopenik olmayan ve palpe edilebilen purpura, gastrointestinal tutulum olarak karın ağrısı ve diğer gastrointestinal bulgular, eklem tutulumu olarak da artrit görülmektedir. HSP hastalarında eklem tutulumuna sıklıkla böbrek tutulumu da eşlik etmekte, gastrointestinal tutuluma diğerlerine göre daha az sıklıkla rastlanmaktadır. HSP hastalarında tedavi, semptomları iyileştirmeye yönelik olarak düzenlenmektedir (Bulut ve ark., 2011).

4.5.4. Lupus nefriti

Sistemik otoimmün bir hastalık olan Sistemik Lupus Eritematozus'a (SLE) bağlı olarak gelişen "lupus nefriti" sık görülen ciddi bir komplikasyondur. Pediatrik popülasyonda SLE etiyoloji, patogenez, hastalık belirtileri ve laboratuvar sonuçları açısından yetişkinlerle benzerlik göstermektedir. Ancak bununla birlikte SLE tedavisinin pediatrik hastaların fiziksel ve psikolojik gelişimleri üzerine olan etkileri nedeniyle hasta bakımı yetişkinlerden farklılık göstermektedir. Hastalığın renal tutulumla ortaya çıktığı, mortalite ve morbidite riskinin olduğu bilinmektedir. Renal tutulum erişkinlere kıyasla pediatrik yaş grubunda daha fazla görülmektedir. Pediatrik hastaların çoğunda SLE tanısını takiben ilk bir yıl içinde lupus nefriti gelişmektedir. Tedavi, bulgulardan yola çıkılarak yapılan sınıflandırmaya göre düzenlenmektedir. Renal prognozu ve hastalığı kontrol altına alabilecek tedaviler ile ilgili ciddi gelişmeler elde edilmiş olmasına rağmen lupus nefritinin patogenezi ile ilgili hala sınırlı gelişmeler bulunmaktadır (Kiremitçi ve Ensari, 2014).

4.5.5. Hemolitik üremik sendrom

Trombositopeni, mikroanjiyopatik hemolitik anemi ve akut böbrek hasarı ile karakterize tablo hemolitik üremik sendrom (HÜS) olarak adlandırılmaktadır. En yaygın HÜS nedeni olan patojenin, hastalarda özellikle diyare sonrasında görülen *Shiga-Toksin üreten Escherichia coli* (STEC) olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte daha nadir görülen atipik HÜS ile de pediatrik hastalarda karşılaşılmaktadır. Enfeksiyonla veya sekonder nedenlerle ilişkilendirilemeyen durumlar atipik hemolitik üremik sendrom olarak sınıflandırılmaktadır. Hastalarda daha çok trombotik mikroanjiyopati ile ilişkili klinik bulgular görülmektedir (Kara ve Kılıç, 2018). Hemolitik üremik sendrom tedavisi daha çok sıvı elektrolit dengesini sağlamak, kan basıncını kontrol altına almak, besin desteği sağlamak gibi semptomların iyileştirilmesine yönelik olmaktadır (Roy ve ark., 2018).

4.5.6. Piyelonefrit

Böbrek pelvisini ve parankimini tutan enfeksiyöz ve enflamatuar bir hastalık olan piyelonefrit kız çocuklarında daha sık görülmektedir. Piyelonefrite en sık sebep olan etkenler *Escherichia coli, Proteus* ve *Klebsiella* türleri olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu patojenler yaygın olarak asandan yolla, nadiren de hematojen yolla böbreğe ulaşmaktadır. Piyelonefrit, pediatrik popülasyonda genellikle ciddi klinik seyirli bir hastalık tablosu ile seyretmekte olduğundan hastaların hastaneye yatışı ve yatak istirahati gerekmektedir. Kültür için örnek alındıktan hemen sonra ampirik antibiyotik tedavisine başlanmalıdır (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436013/, Erişim Tarihi: 14 Mart 2021).

4.5.7. Ailevi akdeniz ateşi

Genellikle ateşin de eşlik ettiği akut enflamasyon atakları ile seyreden bir hastalık olan ailevi akdeniz ateşi (FMF)'nde bu ataklar belirsiz aralıklarla tekrarlamaktadır ve genetik kökenli olması nedeniyle hastalık yaşam boyu devam etmektedir. Hastalığın en sık Doğu Akdeniz kökenlilerde görülmesinin ortaya konmasından bu yana ailevi akdeniz ateşi olarak isimlendirilmektedir. Genetik geçişle ilgili olarak nadiren otozomal dominant geçiş bildirilmişse de esas olarak otozomal resesif geçişli bir

hastalık olduğu bilinmektedir. Hastalığın belirtileri yaşa göre değişiklik göstermektedir. Pediatrik hastaların tedavisinde de hastalığı kontrol altına almak ve atak sıklıklarını azaltmak için kolşisin kullanılmaktadır (Hughes ve Kahl, 2018).

4.5.8. Alt üriner sistem enfeksiyonu

Alt üriner sistem enfeksiyonları yetişkinlerde olduğu gibi pediatrik popülasyonda da sık rastlanan bir hastalıktır. Genel olarak kız çocuklarında erkeklere oranla daha sık üriner sistem enfeksiyonu görülmektedir. Yenidoğanlarda ise erkek bebeklerde daha sık gözlendiği bilinmektedir. Üriner sistem enfeksiyonlarının en sık nedeni olarak *Escherichia coli*'nin barsak florasında olan serotipleri görülmektedir. Bununla birlikte çok farklı patojenler de üriner sistem enfeksiyonlarına sebep olabilmektedir (Onat, 1996).

Klinik belirtileri alt üriner sistem enfeksiyonlarından herhangi birini düşündüren ve idrar tetkikleri tanı lehine gelen hastalara kültür için idrar örneği alındıktan hemen sonra ampirik antibiyotik tedavisinin başlanması gerekmektedir. Tüm hasta yenidoğanların hastaneye yatırılması ve intravenöz antibiyotik tedavisine başlanması gerekmektedir. Antibiyotik direncinin önüne geçebilmek için antibiyotik seçimi, tedavi süresi ve uygulama zamanına dikkat etmek büyük önem taşımaktadır (Pujades-Rodriguez ve ark., 2019).

4.5.9. Hipertansiyon

Çocuklarda kan basıncı yüksekliğine erişkinlere göre daha az sıklıkta rastlanmaktadır. Bununla birlikte son yıllarda çocuklarda ve ergenlerde hipertansiyon görülme sıklığı artmış, bu durum önemli bir halk sağlığı problemi haline gelmiştir. Erişkinlerde hastaların çok büyük bir kısmı esansiyel hipertansiyon tanısı alırken pediatrik popülasyonda bundan farklı olarak yüksek kan basıncı çoğunlukla sekonder bir nedenden kaynaklanmaktadır. Hipertansiyon, nedeninden bağımsız olarak başta kardiyovasküler sistem ve böbrekler olmak üzere birçok organ ve dokuda hasara yol açmaktadır. Kronik böbrek hastalığı için hipertansiyonun başlatıcı ve ilerletici bir faktör olduğu bilinmektedir (Göknar ve Çalışkan, 2020). Tip 1 diyabet hastası

çocuklarda hipertansiyon için risk faktörleri arasında zayıf glisemik kontrol, obezite ve hipertansiyon için genetik yatkınlık yer almaktadır (Downie ve ark., 2018).

Pediatrik hastalarda görülen hipertansiyon çocukluk döneminde neden olduğu morbidite ve mortalite artışının dışında erişkin dönemde de yüksek kan basıncına ve kardiyovasküler olay riskinin artmasına yol açmaktadır. Bu nedenle pediatrik dönemde erken tanı ve hastalığın tedavisi büyük önem taşımaktadır. Pediatrik normal kan basıncı değerleri hastanın yaşı ve cinsiyetine göre saptanan persentil eğrileri ile gösterilmektedir. Pediatrik dönemde hipertansiyon, sistolik veya diyastolik kan basıncının hastanın yaşı ve cinsiyetine uygun olan 95 persentil eğrisinin üstünde olması olarak ifade edilmektedir (Göknar ve Çalışkan, 2020).

4.5.10. Jüvenil idiopatik artrit

Jüvenil idiopatik artrit (JİA), sürekli eklem iltihabı ile karakterize kronik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Çocukluk çağında görülen bir hastalık olduğundan "jüvenil" olarak adlandırılmaktadır. Hastanın vücudunda yer alan her eklem tutulabildiği gibi eklem dışı organların da tutulabildiği bir hastalık olan Jüvenil İdiopatik Artrit en sık görülen pediatrik bağ dokusu hastalığı olarak tanınmaktadır. Morbiditesi yüksek, mortalitesi düşük bu çocukluk çağı hastalığının etiyolojisi ve patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Son yıllarda biyolojik ajanların piyasaya girmesiyle birlikte JİA tedavisinde çok büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. Bununla birlikte yine de bazı çocuklar tedaviye dirençli olabilmekte ve semptomatik tedavi almaktadır (Roy ve ark., 2018).

4.5.11. Akut poststreptokoksik glomerülonefrit

Akut poststreptokoksik glomerülonefrit (APSGN), immün mekanizmalarla tetiklenen bir hastalıktır ve glomerüllerin yaygın enflamasyonuyla seyretmektedir. Pediatri hastalarında en sık rastlanan glomerülonefrit etiyolojisi olarak bilinmektedir. Hastalığın tanısı hematüri, yaygın ödem, geçici kompleman 3 düşüklüğü, yüksek kan basıncı, oligüri ve geçirilmiş streptokok enfeksiyonu kanıtlarının varlığıyla konmaktadır (Hughes ve Kahl, 2018).

Hastalığın prognozunda glomerüllerdeki inflamasyon ve ona bağlı olarak gelişen ödem nedeniyle kanlanma bozulmakta ve glomerüler filtrasyon hızı hızlı bir şekilde düşmektedir. Buna bağlı olarak su ve diğer metabolizma artıkları idrarla atılamayıp vücutta birikmektedir. Bunun sonucu olarak da oligüri, azotemi, ödem ve hipertansiyon meydana gelmektedir. Endotel hücrelerindeki hasara bağlı olarak da hematüri ve proteinüri gözlenmektedir. Erkeklerde kız çocuklarına göre daha sık görülmektedir. Hastalığın tedavisi etiyolojiden bağımsız olarak daha çok semptomların iyileştirilmesine yönelik olmaktadır (Benzer ve Tülpar, 2016).

4.5.12. Renal Transplantasyon

Renal transplantasyon her yaştaki son dönem böbrek hastalığı hastaları için hayat kurtarıcı bir tedavi alternatifi olarak görülmektedir. Özellikle pediatrik hastalarda yaşam beklentisini 25-30 yıl artırmaktadır. Fonksiyonel bir renal transplantasyon çocuğun normal gelişiminin devam etmesine ve okul performansının artmasına imkân sağlamaktadır (Roy ve ark., 2018).

Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği'nin 2018 yılındaki ortak raporu pediatrik hastalarda renal transplantasyonun, hastaların %24'üne ilk renal replasman tedavisi olarak uygulandığını göstermektedir. Yine bu raporda transplantasyon yapılan çocuk hastaların %66,7'sinin 10 yaşın üzerinde olduğu ve hastaların %40'ına kadavradan böbrek nakli yapıldığı belirtilmektedir. Çocuklardaki kadavradan transplantasyon oranının erişkinlere göre daha yüksek olduğu ifade edilmektedir. Bununla birlikte ülkemizde hem yetişin hem pediatrik hastalarda canlı vericiden nakil sayısının dünya verilerine oranla oldukça yüksek olduğu bilinmektedir. Raporda ülkemizde gerçekleştirilen canlı vericiden nakillerin %97,8'inde donörün hastanın akrabaları olduğuna ve annenin en önemli verici olduğuna da dikkat çekilmektedir (http://www.nefroloji.org.tr/folders/file/REGISTRY_2018.pdf, Erişim Tarihi: 19 Şubat 2021).

4.6. İlaç İlişkili Sorunlar

İlaçlar, yüzyıllardır hastalıkların tedavisi için kullanılmaktadır. Uygun şekilde kullanıldıklarında hastalıkların tedavisinde büyük fayda sağlayan ilaçlar, uygun

olmayan kullanımları ile de büyük riskler oluşturmaktadır. Bir ilacın sadece dozunun değiştirilmesiyle hastayı tedavi etmek yerine zehirlemesinin mümkün olduğu bilinmektedir (Ibrahim ve ark., 2015)

Farmasötik bakım, eczacılık uygulamalarını hasta odaklı olma yoluna çeviren bir felsefe olarak karşımıza çıkmaktadır. Hepler ve Strand 1990 yılında eczacılık uygulamaları hakkında dönüm noktası olacak nitelikte bir makale yayınlamıştır ve bu makalede farmasötik bakım "bir hastanın yaşam kalitesini iyileştirmeyi amaçlayan kesin sonuçlara ulaşmak amacıyla ilaç tedavisinin sorumlu bir şekilde sağlanması" olarak tanımlanmaktadır. İlaç tedavisi sayesinde hastanın yaşam kalitesinin artırılması hedeflenmektedir. Ancak bununla birlikte her ilaç tedavisinin yaşam kalitesini düşürecek sonuçlara yol açma ihtimalinin de unutulmaması gerekmektedir. Hepler ve Strand aynı makalede ilaç tedavisinin potansiyel bir morbidite ya da mortalite nedeni olabileceğinin de göz önünde bulundurulması gerektiğini belirtmektedir (Hepler ve Strand, 1990).

1990 yılında "hastanın tıbbi bakımdan optimum bir sonuç elde etmesini fiilen veya potansiyel olarak engelleyen ilaç tedavisini içeren bir olay veya durum" olarak tanımlanan ilaç ilişkili sorun kavramı 2020 yılında halen "arzulanan sağlık sonuçlarına engel olan veya engel olma olasılığı bulunan, ilaç tedavisiyle ilgili olay ya da durumlar" olarak tanımlanmaktadır (Strand ve ark., 1990; https://www.pcne.org/upload/files/352_PCNEV9.0_Turkish.pdf, Erişim Tarihi: 20 Şubat 2021).

İlaç ilişkili sorun kavramının genel bir anlam ifade ettiği bilinmekte; ilacın terapötik başarısızlığı, ilaç hataları, hastanın ilaç uyumsuzluğu, fazla veya eksik dozlama, ilaç-ilaç etkileşimleri, ilaç-besin etkileşimleri, hatalı saklama koşulu, gereksiz ilaç kullanımı, ilacın yanlış zamanlama ile kullanılması, advers ilaç reaksiyonları, akılcı olmayan ilaç kullanımı gibi birçok sorunu içeren geniş bir yelpazeye sahip olduğu görülmektedir (Blix ve ark., 2004).

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2016 yılında ilaç hataları başlığı altında yayınladığı bir raporda ilaç hatalarının tanımı ve bu konudaki terminoloji hakkında hala bir fikir birliğinin olmadığı, sistematik literatür taraması ile ilaç hatası terimi için kullanılan 26

farklı terminoloji bulunduğu ifade edilmektedir. Bu raporda ilaç hatalarına neden olan faktörler de oldukça kapsamlı olarak sınıflandırılmakta ve açıklanmaktadır (Tablo 4). Bu hatalar için çözüm önerileri ise aynı raporda ilaç incelemesi ve ilaç uzlaşısı, otomatize edilmiş bilgi sistemleri, eğitim ve öneriler başlıkları altında sunulmaktadır (https://apps.who.int/iris/ handle/10665/252274, Erişim Tarihi: 13 Şubat 2021).

Tablo 4. İlaç hatalarına neden olan faktörler

Sağlık profesyonelleri ile ilgili faktörler	• İlaç tedavisi ile ilgili tecrübe eksikliği • Yetersiz ilaç bilgisi • Hasta ile ilgili yetersiz bilgi sahibi olma • Yetersiz risk algısı • Haddinden fazla çalışmış ve yorgun sağlık profesyonelleri • Fiziksel ve duygusal sağlık problemleri • Hasta ve sağlık profesyoneli arasındaki iletişimin yetersiz olması
Hastalarla ilgili faktörler	• Hastaların karakteristik özellikleri (kişilik, eğitim düzeyi, dil bariyeri gibi) • Komorbidite, polifarmasi, yüksek riskli ilaçlar gibi tedavide karmaşıklığı artıran durumlar
İşyeri ile ilgili faktörler	• İş yükü ve zaman baskısı • Dikkat dağıtıcı ve konsantrasyonu bölen durumlar • Standardize edilmiş protokol ve prosedürlerin eksikliği • Yetersiz kaynaklar • Aydınlatma, havalandırma, sıcaklık gibi fiziksel faktörler
İlaçla ilgili faktörler	• İlaç isim benzerlikleri, adlandırmada eksiklikler • Etiketleme ve paketlemede eksiklikler
Uygulamalarla ilgili faktörler	• Order ve prosedür tekrarının otomatize edilmesi • Hasta izlemindeki eksiklikler

Tablo 4. İlaç hatalarına neden olan faktörler (devam)

Bilgi sistem teknolojileri ile ilgili problemler	• Elektronik reçete yazımı sürecindeki zorluklar • Hastanın geçmiş kayıtlarına ulaşmada yaşanan zorluklar • İnsani hataların önüne geçebilecek bir tasarıma sahip olmamaları
Sağlık sistemi basamakları ile ilgili faktörler	• Basamaklar arasındaki iletişimde yaşanan problemler

4.6.1. İlaç ilişkili sorun türleri

Dünya çapında yapılan birçok araştırma ve derleme makalelerinde birbirinden farklı ilaç ilişkili sorun türleri tanımlanmaktadır. İlaç ilişkili sorun türlerini tanımlayan ve sınıflandıran bu tablolarda aynı sorun tipleri için farklı isimlendirmelerin yapıldığı da görülmektedir (Virani ve Crown, 2003; van den Bemt ve Egberts, 2007).

Advers ilaç reaksiyonları, uygun olmayan reçeteleme, uygun olmayan ilaç kullanımı, uygun olmayan saklama koşulları, ilacın hastaya uygulanma sürecinin uygun olmaması ve polifarmasi gibi birçok ilaç ilişkili sorun türü bulunmaktadır ve bunlar hastalarda terapötik başarısızlığa veya daha ciddi sorunlara sebep olabilmektedirler (Castelino ve ark., 2009).

İlaç ilişkili sorun olarak değerlendirilmeyen bazı sorunlar ilerleyen zamanlarda ilaca bağlı ciddi komplikasyonlar olarak kendilerini gösterebilirler. Bu nedenle ilaç ilişkili sorunların zamanında tespit edilerek müdahale edilmesi, riskleri ortadan kaldırması açısından büyük önem taşımaktadır (Viktil ve Blix, 2008).

4.6.2. İlaç ilişkili sorunların sağlık çıktılarına etkisi

İlaç ilişkili sorunlar; terapötik başarısızlık, iyileşme süresinde gecikme, hastanede kalış süresinde uzama, daha maliyetli tedavilere sebebiyet verme gibi sağlık hizmetlerini sekteye uğratabilecek bazı sonuçlar doğurabilmektedir (Neame ve Hammond, 2005; Krähenbühl-Melcher ve ark., 2007).

Klinik eczacıların yatan hastalarda tespit ettikleri ilaç ilişkili sorunları, planlanan müdahaleleri ve hastaların tedavilerine yönelik elde ettikleri sonuçları yalnızca yazılı olarak dokümante etmeleri değil; aynı zamanda doktorlarla iletişim halinde olmaları ve tedavi planlamasında aktif olarak görev almaları da sağlık çıktılarının iyileşmesinde önemli bir rol oynamaktadır. (Viktil ve Blix, 2008).

4.6.3. İlaç ilişkili sorunların ekonomik etkisi

Literatürde ilaç ilişkili sorunları tespit ederek onlara müdahale etmenin hem klinik hem de ekonomik olarak olumlu sonuçlara yol açtığını gösteren birçok çalışma bulunmaktadır (Westerlund ve Marklund, 2009). Bu sorunlara yapılan müdahalelerle hastaların hastaneye yatışı önlenmekte veya hastanede kalış süresi azaltılmaktadır. Böylece hastanede yatış maliyetlerine oranla ilaç ilişkili sorunların saptanması ve önlenmesinin getireceği maliyetin nispeten daha az olduğu ortaya konmaktadır (Viktil ve Blix, 2008).

2000'li yıllarda yapılan bir çalışmada ilaç ilişkili sorunların yönetilmesi için gereken ortalama toplam maliyetin 177,4 milyar dolardan daha fazla olduğu ve bu sorunların tespit edilerek önlenmesinin büyük bir ekonomik fayda sağlayacağı belirtilmektedir (Ernst ve Grizzle, 2001).

4.6.4. İlaç ilişkili sorunları sınıflandıran sistemler

İlaç ilişkili sorunların başarıyla yönetilmesinin yararları ile ilgili kanıt sunabilmek için yalnızca sorun türlerinin belirlenmesi değil, aynı zamanda bu soruna yol açan nedenlerin ve çözüm önerilerinin sonuçlarıyla birlikte belgelenmesi gerekmektedir. Bu durum ilaç ilişkili sorunları sınıflandıran sistemlerin geliştirilmesine yol açmıştır ve dünyada ilaç ilişkili sorunları belirlemek ve bu bilgileri sınıflandırarak belgelemek için birçok sistem geliştirilmiştir.

Sınıflandırma sistemleri, bireysel araştırmacılar tarafından uyarlanan ilaç ilişkili sorun tanımlarına göre geliştirilmiştir ve bu sınıflandırma çeşitlerinin birbirinden farklı olması ilaç ilişkili sorunlar olarak değerlendirilen olayların da zaman zaman birbirlerinden farklılık göstermesinden kaynaklanmaktadır (Aburuz ve ark., 2006; van Mil ve ark., 2004).

Bu sınıflandırma sistemlerinden bazıları ilaç ilişkili sorunların belirlenmesinden sonra uygulanabilecek müdahaleleri de içermektedir. İlaç ilişkili sorunları sınıflandıran sistemlerin bir kısmı belirli alanlara yönelik tasarlanırken, bir kısmı da bütün sağlık profesyonelleri tarafından kullanılabilecek standartları kapsayacak şekilde hazırlanmıştır.

4.6.4.1. Strand sınıflandırması

1990 yılında yayınlanan bu sınıflandırma sisteminin tanıtıldığı makale farmasötik bakımın ve ilaç ilişkili sorun sınıflandırmasının kurucusu niteliğindedir (Hepler ve Strand, 1990). Strand sınıflandırmasında ilaç ilişkili sorun kavramı "hastanın yaşadığı ve ilaç tedavisinin sebep olduğu düşünülen istenmeyen olay" olarak tanımlanmaktadır (Strand ve ark., 1990). Strand sınıflandırması, sekiz tür ilaç ilişkili sorun içeren basit bir şemadan oluşmaktadır ve ana başlıklar açıklamaları ile Tablo 5'te sunulmuştur.

Tablo 5. Strand Sınıflandırması

İlaç ilişkili sorun	Açıklaması
1. Tedavi edilmeyen endikasyon	Hastada tedavi gerektiren tıbbi durum(lar) var, ama hasta bunun için ilaç tedavisi almıyor
2. Uygun olmayan ilaç seçimi	Hasta uygun olmayan bir ilaç verildiği için tıbbi bir durum yaşadı.
3. Subterapötik ilaç tedavisi	Hastada tedavi gerektiren bir tıbbi durum var, ama bunun için gerektiğinden düşük doz ilaç alıyor.
4. Yüksek doz ilaç tedavisi	Hastada tedavi gerektiren bir tıbbi durum var, ama bunun için gerektiğinden yüksek doz ilaç alıyor.
5. Advers ilaç reaksiyonu	Hasta advers ilaç reaksiyonu sonucunda bir tıbbi durum yaşadı.
6. İlaç etkileşimleri	Hasta ilaç-ilaç, ilaç-besin, ilaç-laboratuvar etkileşimi sonucunda bir tıbbi durum yaşadı.
7. Uygun olmayan ilaç alımı	Hasta ilacı uygun şekilde almadığı için tıbbi bir durum yaşadı.
8. Endikasyonu olmayan ilaç kullanımı	Hasta endikasyonu olmayan bir ilaç kullandığı için tıbbi bir durum yaşadı.

4.6.4.2. İlaç ilişkili sorunların ABC'si

Dünya Sağlık Örgütü tarafından kullanılan bir sınıflandırma sistemidir. Bu sistem ilk kez 2000 yılında tanıtılmıştır (van Mil ve ark., 2004). Bu sınıflandırma sisteminde bölümler esas olarak Tip A, Tip B ve Tip C başlıkları altında gruplandırılan yan etkileri içermektedir. Ayrıca bununla birlikte ilaç hatası, etkisizlik, ilaç etkileşimleri, uyunç eksikliği, bağımlılık ve zehirlenme gibi başlıklar da bulunmaktadır (Meyboom ve ark., 2000).

4.6.4.3. Norveç sınıflandırma sistemi

2007 yılında bir grup deneyimli eczacı ve hekim tarafından Avrupa Farmasötik Bakım Ağı Sınıflandırılması'na dayanarak geliştirilen bir sınıflandırma sistemidir. Bu sınıflandırma ilaç seçimi, dozaj, advers ilaç reaksiyonu, etkileşimler, ilaç kullanım durumu ve diğerleri başlıkları altında 6 ana kategoriye ayrılmaktadır. Bu sınıflandırma sistemine göre ilaç ilişkili sorunlar tanımı, PCNE tarafından sunulan tanımlama ile aynıdır. Bu sınıflandırma, hastanelerde ve eczanelerde uygulanabilir olduğu kadar polikliniklerde ve bakımevlerinde de uygulanabilmektedir (Ruths ve ark., 2007).

4.6.4.4. PI-Doc (problem-müdahale-dökümantasyon) sınıflandırması

Bu sınıflandırma sistemi, Almanya'da görülen ilaç ilişkili sorunlara yönelik olarak Strand sınıflandırılmasının yardımıyla geliştirilmiştir. Bu sınıflandırma sisteminde uygun olmayan ilaç seçimi, uygun olmayan hasta seçimi, uygun olmayan dozlama, ilaç-ilaç etkileşimleri, advers reaksiyonlar ve diğerleri başlıkları altında 6 ana bölüm bulunmaktadır (Schaefer, 2002).

4.6.4.5. Granada sınıflandırması

Granada sınıflandırması 1998 yılında bir grup İspanyol uzman tarafından geliştirilmiş ve bir kez 2002 yılında, bir kez de 2007 yılında olmak üzere iki kez revize edilmiştir. 2007 yılındaki mutabakatta ilaç ilişkili sorunlar için "ilaç tedavisindeki sorunlar" kavramı kullanılmıştır ve bu kavram "farklı sebeplerle terapötik hedefe ulaşmayan veya istenmeyen etkiler ortaya çıkmasına neden olan ilaç tedavisinin yol açtığı olumsuz sağlık çıktıları" olarak tanımlanmıştır. Sınıflandırmanın 2007'de revize

edilmiş son hali Tablo 6'da sunulmuştur ve başlıklar incelendiğinde ilaç ilişkili sorunu ortaya çıkaran nedenin yeteri kadar ayrıntılandırılmadığı görülmektedir (Granada Consensus, 2007).

Tablo 6. Granada Sınıflandırması

Ana Başlık	Alt Başlık
Gereklilik	Hasta, ihtiyacı olan bir ilacı almadığı için sağlık sorunu yaşıyor. Hasta, ihtiyaç duymadığı bir ilacı aldığı için bir sağlık sorunu yaşıyor.
Etkinlik	Hasta, ilacın kantitatif olmayan etkinliğinin sonucu olarak bir sağlık sorunu yaşıyor. Hasta, ilacın kantitatif olmayan etkisizliğinin sonucu olarak bir sağlık sorunu yaşıyor.
Güvenlik	Hasta, ilacın kantitatif olmayan güvenlik problemi sonucu olarak bir sağlık sorunu yaşıyor. Hasta, ilacın kantitatif güvenlik problemi sonucu olarak bir sağlık sorunu yaşıyor.

4.6.4.6. APS-Doc sınıflandırması

Bu sınıflandırma sistemi, hastane ortamında görülen ilaç ilişkili sorunları belirlemek ve sınıflandırmak için Almanya'da bulunan Marbury Üniversitesi'nde geliştirilmiştir. Bu sınıflandırma sisteminin amacı; hastanede gelişen ilaç ilişkili sorunları belgelemek, sınıflandırmak ve değerlendirmektir. Sınıflandırma 10 ana kategori ve 48 alt kategoriden oluşmaktadır. Bu sınıflandırma sistemine hem Avrupa Farmasötik Bağım Ağı sınıflandırmasına hem de hastane ortamında geçerli olabilecek PI-Doc'a dahil olan ilaç ilişkili sorunlar eklenmiştir. Bu sınıflandırma sistemi ilaç ilişkili sorunları tanımlamak için Almanya'da gerçekleştirilen birçok çalışmada kullanılmıştır (Hohmann ve ark., 2012).

4.6.4.7. Cipolle sınıflandırması

Cipolle sınıflandırması ilaç ilişkili sorunları "ilaç tedavisi sorunları" olarak adlandırmaktadır. Bu sınıflandırmada tanımlanan ana sorunlar altında bu sorunların oluşmasında rol alabilecek çeşitli nedenler alt başlıklar olarak sunulmuştur. Strand

sınıflandırmasından daha kapsamlı olmakla beraber yalnızca meydana gelen veya ortaya çıkan sorunları kapsadığı için kullanımı sınırlı kalmıştır (van Mil ve ark., 2004).

4.6.4.8. Gordon sınıflandırması

Birleşik Krallık'taki bir grup araştırmacı 2005 yılında hastaların eczanelerden ve ameliyatlar esnasında aldıkları ilaçlara ilişkin deneyimlerini belirlemek için bir tarama aracı geliştirilmesi ve doğrulanması üzerine bir makale yayınlamıştır. Bu çalışma, ilaç ilişkili sorunlara sağlık hizmeti sağlayıcılarının bakış açısından değil, hastanın bakış açısından bakmasıyla farklılık yaratmıştır. Bu sınıflandırmada ilaç ilişkili sorun kavramı "hastanın ilaçlarını etkili bir şekilde yönetme veya alma becerilerini etkileyebilecek herhangi bir sorun" olarak tanımlanmıştır. Toplum düzeyinde çözülemeyen bu sorunların uzun vadede tedavi sonuçlarını olumsuz etkileyebileceği öngörülmüştür. Bu sınıflandırma, ayaktan tedavi gören hastalarda yapılan çalışmalara uyarlanabilecek potansiyel bir araç olarak görülmektedir (Gordon ve ark., 2005).

4.6.4.9. Aburuz sınıflandırması

Aburuz ve arkadaşları 2006 yılında yapmış oldukları bu sınıflandırma çalışmasında ilaç ilişkili sorun terimine alternatif olarak "tedaviyle ilişkili sorun" terimini kullanmışlardır. Çalışmada tedaviyle ilişkili sorun, belirli bir hasta için optimum sonuca fiilen veya potansiyel olarak müdahale eden, hastanın tedavisini içeren bir olay veya durum olarak tanımlanmıştır (Aburuz ve ark., 2006). Aburuz ilaç ilişkili sorun teriminin farmasötik bakımın kapsamını sınırladığını ve hastanın kendi hastalığı ile ilgili hasta eğitimine sahip olmama durumunu kapsamadığını ifade etmiştir.

Aburuz sınıflandırmasının yalnızca belirgin sorunları tanımlaması bir dezavantaj olarak görülürken, yatan hastalarda ilaç ilişkili sorunların tanımlanması için doğrulanma imkânı sağlaması avantaj olarak sayılabilmektedir (Aburuz ve ark., 2011).

4.6.4.10. Document sınıflandırması

Document sistemi, Avustralya'da eczane eczacılarına yönelik olarak geliştirilmiş olan, eczacıların ilaç ilişkili sorunları ve bu sorunlara yönelik olarak yaptıkları müdahaleleri kaydedebildikleri, kullanımı oldukça kolay bir sınıflandırma aracıdır. Bu sınıflandırma

sisteminde “ilaç seçimi”, “yüksek veya düşük doz ilaç kullanımı”, “hasta uyuncu”, “tedavi edilmemiş durumlar”, “tedavi izlemi”, “hasta eğitimi”, “ilaç yan etkileri” başlıkları ve bu başlıklar altında sınıflandırılamayanlar için de “diğer” başlığı ana başlık olarak yer almaktadır. Bu ana başlıklara bağlı olarak eczacıların ilaç ilişkili sorunları daha net bir şekilde sınıflandırmalarını sağlayacak daha ayrıntılı açıklamaları olan alt başlıklar da bulunmaktadır. Williams ve arkadaşlarının 2012 yılında yayınladıkları makalede bu sınıflandırma sistemi sayesinde Avustralya’daki serbest eczanelerde gerçekleştirilen klinik müdahalelerin sıklığı ve niteliğinin daha iyi anlaşıldığı ifade edilmiştir (Williams ve ark., 2012).

4.6.4.11. Avrupa farmasötik bakım ağı sınıflandırılması

Avrupa Farmasötik Bakım Ağı, Ocak 1999’da ilaç ilişkili sorunları tanımlamak için bir sınıflandırma yapısı oluşturmuştur. O zamandan beri birçok kez yeniden gözden geçirilmiş ve farklı versiyonları piyasaya sunulmuştur. Şu anda kullanılan en güncel hali PCNE versiyon 9’dur. Bu sınıflandırma sistemi sağlık profesyonellerinin kullanımı için hazırlanmıştır. İlaç ilişkili sorunu tanımlarken birçok alt başlığa sahip olduğundan sınıflandırma için en etkili yöntemlerinden biri olarak PCNE sınıflandırması karşımıza çıkmaktadır (https://www.pcne.org/upload/files/352_PCNEV9.0_Turkish.pdf, Erişim Tarihi: 13 Şubat 2021).

Bu sınıflandırma, ilaç ilişkili sorunların doğası, prevalansı ve insidansının araştırılmasında ve ayrıca farmasötik bakım sonuçlarının deneysel çalışmalarında bir süreç belirteci olarak tasarlanmıştır. Aynı zamanda bu sınıflandırma, sağlık bakım çalışanlarına ilaç işkili sorunları daha kolay belirlemesi, müdahale etmesi ve en önemlisi bu ilaç ilişkili sorunlara dair bilgilerin belgelendirilmesinde yardımcı olmaktadır.

4.6.5. İlaç ilişkili sorunlara yaklaşımda klinik eczacının rolü

Klinik eczacılar farmasötik bakım uygulamaları kapsamında, hasta için reçete edilen ilaçların, hastaya olası yararının sağlamasında hekimler, diğer sağlık profesyonelleri ve hastalar ile doğrudan temas halinde çalışırlar ve hastanın ilaç ilişkili sorunlarını değerlendirirler. Uygun kullanıldığında tedavi etmenin yanısıra uygun olmayan

kullanımlarda hastaya zarar verme potansiyeli olan ilaçların reçetelenmesi, hazırlanması, dağıtımı ve uygulanması süreci ilaç ilişkili sorunlar için risk barındırmaktadır. Çözümlenemez boyutlara ulaşmadan ilaç ilişkili sorunları tanımlama ve çözümleme sürecinde klinik eczacının rolünün çok önemli olduğu bilinmektedir (Bremberg ve ark., 2006).

Klinik eczacıların ilaç ilişkili sorunların tespiti ve çözümü sürecinde tüm aşamalara aktif katılımının hastaların sağlık çıktılarını iyileştirdiğini gösteren birçok çalışma bulunmaktadır (Viktil ve Blix, 2008). Klinik eczacının bu hizmetleri sağlayabilmesi için hastanın tanısına, laboratuar sonuçlarına, ek hastalıklarına ve ilaç öyküsüne ulaşabiliyor olması ve hastaya uygulanan bu ilaç tedavisini en son kılavuzlarla karşılaştırması gerekmektedir. Ancak bu şekilde hastaya doğru ilaç tedavisinin uygulanıp uygulanmadığını tespit edebilmekte ve eğer olası bir ilaç ilişkili sorun varsa müdahale edebilmektedir (Zaal ve ark., 2013).

Eczacılar tarafından önerilen müdahalelerin kabul ve red oranları hakkında farklı çalışmalarda farklı değerler ortaya konmuştur. Özellikle ciddi klinik sorunlara sahip olan ve polifarmasi görülen hastalarda kabul oranının arttığı gözlenmektedir (Blix ve ark., 2004; Bremberg ve ark., 2006; Viktil ve Blix, 2008; Zaal ve ark., 2013).

Klinik eczacıların yalnızca hastanede yatmakta olan hastaların değil ayaktan tedavi gören hastaların da ilaç ilişkili sorunlarını tespit etmede ve bu sorunların çözümlenmesinde büyük rolü bulunmaktadır. Dünyada eczacıların tespit ve müdahaleleri ile dahil olmasıyla hastalardaki terapötik başarının arttığını gösteren çalışmalar yapılmıştır (Santschi ve ark., 2012).

Bu bağlamda optimal sağlık çıktılarına ulaşabilmek için, multidisipliner bir ekiple çalışmanın ve bu ekibin içinde bir klinik eczanın da yer almasının önemi ortaya çıkmaktadır.

4.7. Pediatrik Nefroloji Servisinde Klinik Eczacının Rolü

Pediatrik hastalar, yetişkin hastaların daha küçük versiyonları olarak değerlendirilmemelidir. Kendilerine has özellikleri ve ihtiyaçları olan bir popülasyon olarak dikkate alınmalıdır. Pediatrik klinik eczacılar da bebek, çocuk ve adolesanların

güvenli ve etkili bir ilaç tedavisi almalarını sağlamak için uzmanlaşmışlardır. İlaç seçimi ve kullanımı, ilacın etkinliği ve toksisitesinin izlemi, ilaç ilişkili sorunların önlenmesi, hasta ve/veya hasta yakınının eğitimi, yaptığı çalışmalar ile bilime katkı sunma pediatrik klinik eczacıların sorumluluk aldığı hususlardan bazılarıdır (Ibrahim ve ark., 2013).

Pediatrik nefroloji servisinde yatan hastalardaki ilaç ilişki sorunları araştıran spesifik çalışmalar bulunmamakla birlikte genel pediatrik popülasyondaki ilaç ilişkili sorunlar üzerine yapılan araştırmalar bulunmaktadır. Böyle bir araştırmada ortalama beş veya daha fazla ilaç kullanan ve hastaneler veya servisler arası nakil yapılan pediatrik hastaların ilaç ilişkili sorun yaşama olasılığının daha yüksek olduğu görülmüştür (Rashed ve ark, 2012).

Diyaliz hastalarında ve böbrek nakli olan hastalarda da hastalığın ilerlemesini ve komplikasyonları önlemek için çoklu ilaç kullanımı gerekmektedir ve bu da ilaç ilişkili sorun riskini artırmaktadır (Kaplan ve ark., 1994; Cardone ve ark., 2010). Ayrıca diyaliz hastalarında kullandıkları ilaçların da diyalizle birlikte kandan uzaklaşması bu hastalarda ilaç tedavisini daha da karmaşık bir hale getirmektedir (Verbeeck ve Musuamba, 2009).

Bu bağlamda pediatrik nefroloji hastaları böbrek fonksiyon bozuklukları nedeniyle doz ayarının diğer pediatri hastalarına göre daha hassas ve detaylı hesaplamalar gerektirmesi ve yaygın olarak çoklu ilaç kullanımının görülmesi nedeniyle ilaç ilişkili sorun riskinin yüksek olduğu bir grup olarak değerlendirilmektedir.

5. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu doktora tezi retrospektif kontrol grubu ve prospektif bir çalışma grubunu kapsayan yarı deneysel gözlemsel bir araştırma olarak tasarlanmıştır. İnönü Üniversitesi Pediatrik Nefroloji Bilim Dalı'ndan izin alınmasını takiben İnönü Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvurulmuş ve etik kurul izni alınmıştır (Ek-1).

Çalışmada 01.04.2019 ile 31.09.2019 tarihleri arasındaki 6 ay boyunca pediatrik nefroloji servisinde yatan, en az 1 ilaç kullanan ve çalışma hakkında bilgilendirildikten sonra ebeveyni tarafından çalışmaya katılması kabul edilen 66 hasta çalışma grubuna dahil edilmiştir. Çalışma belirli bir zaman diliminde yürütüldüğü için kriterlere uyan tüm hastalar çalışma grubuna alınmış ve ayrıca örneklem büyüklüğü hesaplanmamıştır. Çalışmanın başladığı tarihten geriye doğru yapılan taramada kayıtlarına ulaşılan ilk 66 hasta kontrol grubuna dahil edilmiş ve ilaç istemleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Klinik eczacılık hizmetleri sunulan prospektif dönem (çalışma grubu) ile kontrol grubunu oluşturan retrospektif dönem demografik ve klinik özellikler, hastanede kalış süresi ve ilaç ilişkili sorunların dağılımı açısından karşılaştırılmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- Çalışma sürecinde İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Pediatrik Nefroloji Servisinde herhangi bir nedenle yatan hasta olmak
- 18 yaşından küçük olmak
- İlaç isteminde en az 1 ilaç bulunuyor olmak
- Ebeveyni tarafından aydınlatılmış onam formu imzalanmış olmak

Çalışmadan çıkarılma kriterleri

- Çalışma sürecinde kendi veya yakınının rızasıyla çalışmadan ayrılmak istemek
- Çalışma sürecinde başka servise veya hastaneye nakil olmak

Değerlendirme

Çalışma grubunu oluşturan, ebeveyni tarafından bilgilendirilmiş onam formu (Ek-2) imzalanan hastaların ebeveynlerinden hastanın ad ve soyadının baş harfleri, yaş, eşlik eden hastalıklar, kullandığı ilaçlar ve kullanım süresi bilgileri alınarak hasta profil kaydı oluşturulmuş (Ek-3) ve hastanın ebeveynine klinik eczacılık hizmetleri verilmiştir. Çalışma grubundaki hastalara sunulan klinik eczacılık hizmetleri kapsamında pediatrik hastalarda ilaç kullanımı ve varsa özel uygulama becerisi gerektiren ilaçlar hakkında hastanın ebeveynine bilgilendirmeler yapılmıştır. Kullanım zorluğu yaşadıkları ilaçlarla ilgili uyunç artırmaya yönelik kullanım önerilerinde bulunulmuştur.

Klinik eczacılık hizmetleri kapsamında, hastanın günlük serum kreatinin değerleri kullanılarak pediatrik hasta grubunda yaygın olarak kullanılan Bedside Schwartz hesaplaması ile hastaların böbrek fonksiyonu her gün hesaplanmış; hastanın kilosuna ve böbrek fonksiyonuna göre doz uygunluğu değerlendirilmiştir (Schwartz ve ark., 2009). Doz uygunluğu ve olası ilaç-ilaç etkileşimleri Lexicomp© ilaç bilgi sistemiyle kontrol edilmiştir. Lexicomp© ilaç bilgi sistemindeki ilaç etkileşimi sorgulama uygulamasına göre etkileşim önem dereceleri aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır (https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/lexicomp, Erişim Tarihi: 30 Mayıs 2020):

- A: Bilinen bir etkileşim yok
- B: Herhangi bir müdahaleye gerek yok
- C: Tedavi izlemi gerekli
- D: Tedavi değişimi önerilmekte
- X: Kombine kullanımından kaçının

Hastaların geçmiş ilaç öyküsü ve o an kullandığı ilaçların hasta dosyasına kaydının uygunluğu sözlü olarak hastanın ebeveyninden ve hastane bilgi yönetim sisteminden sorgulanmış, uyumlu olmayan durumlar tespit edilerek öneriler yapılmıştır.

2018 yılında yayınlanan ve 324 çalışmanın değerlendirildiği bir sistematik derlemede incelenen araştırmaların içinde polifarmasinin tanımlandığı 120 çalışma içinde en

fazla kullanılan polifarmasi kavramı 1 günden daha uzun süreyle 2 veya daha fazla ilaç kullanımı olarak tanımlanmıştır (Bakaki ve ark., 2018). Çalışmamızda da hastaların 2 ilaç ve fazlasını eş zamanlı olarak kullanmaları polifarmasi olarak değerlendirilmiştir.

İlaçların aç veya tok alınması, alım saatleri, kullanılmadan önce çalkalanması, saklama koşulları, ölçek kullanımı gibi ilaç uygulamasıyla ilgili dikkat edilmesi gereken hususlarda da sorunlar tespit edilmiş ve bu sorunların hasta düzeyinde çözümü sağlanmıştır.

İlaç ilişkili sorun, istenilen sağlık sonuçlarına engel olan veya engel olma olasılığı bulunan, ilaç tedavisiyle ilgili herhangi bir olay ya da bir durum olarak tanımlanmaktadır (https://www.pcne.org/upload/files/352_PCNEV9.0_Turkish.pdf, Erişim Tarihi: 13 Mart 2021). Prospektif olarak yürüttüğümüz çalışmamızda hastanın yattığı süre boyunca tedavisi takip edilerek ilaç ilişkili sorunlar tespit edilmiş, bu sorunlara ilişkin öneriler servis hekimi ve/veya hemşiresiyle sözlü veya yazılı olarak paylaşılarak onay ve red durumları kaydedilmiştir. Reddedilmesi halinde sebebi de öğrenilerek kayıt altına alınmıştır. Elde edilen bu veriler Avrupa Farmasötik Bakım Ağı'nın en güncel versiyonuna (PCNE v.9) göre sınıflandırılmıştır. Sınıflandırma başlıklarında girişim önerisi olarak Türkçe'ye çevrilmiş olan "intervention" kavramı ilaç ilişkili sorunla ilgili yapılan önerileri kapsamakta, eczacı tarafından hastaya yapılan bir girişim bulunmamaktadır.

PCNE'ye göre temel sınıflandırmada sorunlar için 3, nedenler için 9, öneriler için 5, önerilerin kabul düzeyleri için 3, ilaç ilişkili sorunun çözümlenme durumu için 4 birincil alan bulunmaktadır ve bu ana başlıklar Tablo 7'de sunulmuştur. Bununla birlikte, daha detaylı bir düzeyde, sorunlar için gruplandırılmış 7, nedenler için gruplandırılmış 43, öneriler için gruplandırılmış 17, önerilerin kabul durumu için gruplandırılmış 10 ve ilaç ilişkili sorunun çözümlenme durumu için 4 alt başlık bulunmaktadır. Bu alt-alanlar ana alanlar için açıklayıcı olarak tasarlanmıştır ve ilaç ilişkili sorunların detaylı bir şekilde sınıflandırılmasını sağlamaktadır. Sınıflandırmanın ana başlıkları Tablo 7'de, alt başlıkların da dahil edildiği kapsamlı

sınıflandırma tablosu Ek-4'te sunulmuştur (https://www.pcne.org/upload/files/352_PCNEV9.0_Turkish.pdf, Erişim Tarihi: 13 Şubat 2021).

Tablo 7. PCNE v.9 sınıflandırması ana başlıkları

Sorunlar	S1	Tedavinin etkililiği
	S2	Tedavinin güvenliliği
	S3	Diğer
Nedenler	N1	İlaç seçimi
	N2	Dozaj formu
	N3	Doz seçimi
	N4	Tedavi süresi
	N5	Dağıtım (Sunum)
	N6	İlaç kullanım süreci
	N7	Hastayla ilgili
	N8	Hasta nakli ile ilgili
	N9	Diğer
Planlanan girişim önerileri	G0	Girişim yapılmadı
	G1	Reçeteyi yazan hekim düzeyinde
	G2	Hasta düzeyinde
	G3	İlaç düzeyinde
	G4	Diğer
Girişim önerilerinin kabul düzeyi	K1	Girişim kabul edildi
	K2	Girişim kabul edilmedi
	K3	Diğer
İlaç ilişkili sorunun çözümlenme durumu	Ç0	Sorunun durumu bilinmiyor
	Ç1	Sorun çözümlendi
	Ç2	Sorun kısmen çözümlendi
	Ç3	Sorun çözümlenmedi

İstatistiksel analiz

Elde edilen sonuçların istatistiksel değerlendirmesi SPSS 11.0 (Statistical Package for Social Sciences) programı kullanılarak yapılmıştır. Sürekli veriler için dağılımın normal olup olmadığı Kolmogorov Smirnov testi ile analiz edilmiş, verilerin normal dağılım ölçütlerine uymadığı görülmüştür. Bu nedenle iki grup arasındaki farklar parametrik olmayan veriler için kullanılan Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılması için Ki-Kare analizi uygulanmıştır. Farklı klinik durumların varlığının ilaç ilişkili sorunlar için risk oluşturup oluşturmadığı Odds oranı ile belirlenmiştir. %95 güven aralığında $p<0,05$ olan veriler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. 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) düzeyde ilişki olarak tanımlanmıştır (Artusi ve ark., 2002).

6. BULGULAR

6.1. Hasta Popülasyonunun Genel Özellikleri

Çalışmaya 66'sı kontrol grubu ve 66'sı çalışma grubunda olmak üzere toplam 132 hasta dahil edilmiştir. Çalışma sürecinde İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Pediatrik Nefroloji Servisinde yatan 67 hastadan 1'i tedavisinde kullanılan bir ilaç olmadığından çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışma grubundaki hastaların 43'ünü (%65) ve kontrol grubundaki hastaların 39'unu (%59) kız çocukları oluşturmaktadır (p>0,05). Çalışma grubundaki hastaların yaşlarının medyan değeri ve çeyrekler arası aralığı 72 ay (ÇAA: 21-132), kontrol grubunun medyan değeri ise 60 ay (ÇAA: 36-108) olarak belirlenmiştir (p>0,05). Hem çalışma grubunda hem de kontrol grubunda hastaların %21,2'sinin kilosunun patolojik sınır kabul edilen 3 persentilden daha az olduğu bulunmuştur (p>0,05) (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların demografik özelliklerinin dağılımı

Özellikler	**Çalışma Grubu (n= 66)**	**Kontrol Grubu (n= 66)**	***p***
Yaş, medyan, 25-75 persentil (ÇAA)	72 ay (21-132)	60 ay (36-108)	0,322
Cinsiyet			
Kız n (%)	43 (65,2)	39 (59,1)	0,475
Erkek n (%)	23 (34,8)	27 (40,9)	
Kilo persentili n (%)			
<3p	14 (21,2)	14 (21,2)	0,773
3p-10p	4 (6,1)	3 (4,5)	
10p-25p	6 (9,1)	4 (6,1)	
25p-50p	14 (21,2)	11 (16,7)	
50p-75p	11 (16,7)	16 (24,2)	
75p-90p	5 (7,6)	9 (13,6)	
90p-97p	4 (6,1)	8 (12,1)	
>97p	8 (12,1)	1 (1,5)	

Hastalarda en sık görülen hastaneye yatış nedeni her iki grupta da nefrotik sendrom olarak bulunmuştur. Çalışma grubunda bu oran %24,2 iken, kontrol grubunda ise %37,9'dur. Çalışmaya dahil edilen hastaların hastaneye yatış nedenleri Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. Hastaların hastaneye yatış nedenlerinin dağılımı

Hastaneye yatış nedeni	**Çalışma Grubu n (%)**	**Kontrol Grubu n (%)**	*p*
Kronik böbrek hastalığı	9 (13,6)	10 (15,2)	*p*>0,05
Nefrotik sendrom	16 (24,2)	25 (37,9)	
Alt üriner sistem enfeksiyonu	13 (19,7)	12 (18,2)	
Henoch Schönlein purpurası	4 (6,1)	3 (4,5)	
Hemolitik üremik sendrom	5 (7,6)	2 (3)	
Lupus nefriti	4 (6,1)	3 (4,5)	
Piyelonefrit	3 (4,5)	4 (6,1)	
Ailevi akdeniz ateşi	2 (3)	1 (1,5)	
Hipertansiyon	1 (1,5)	2 (3)	
Jüvenil idiopatik artrit	3 (4,5)	1 (1,5)	
Akut post streptokok glomerülonefrit (APSGN)	1 (1,5)	0 (0)	
Renal transplantasyon	5 (7,6)	2 (%3)	
Ağrı etiyolojisi	0 (0)	1 (%1,5)	

Hastaların kullandığı ilaçların dağılımı incelendiğinde hem çalışma hem de kontrol grubunda antibakteriyel ilaçlar grubuna dahil olanların en yüksek oranda olduğu görülmüştür. Çalışma grubunda bu oran %84,4 (n: 56) iken, kontrol grubunda %83,3 (n: 55) olarak bulunmuştur. Nefrotik sendrom nedeniyle hastaneye yatanların sıklığının yüksek olduğu göz önüne alınarak hastaların kortikosteroid kullanımı değerlendirildiğinde çalışma grubundaki 66 hastanın %28,8'i (n: 19) ve kontrol grubundaki 66 hastanın %19,7'sinin (n: 13) kortikosteroid kullandığı tespit edilmiştir. Hastaların proton pompası inhibitörü kullanımı değerlendirildiğinde hem çalışma grubunun hem de kontrol grubunun %51,5'inin (n: 34) bir proton pompası inhibitörü

kullandığı görülmüştür. Çalışmamız kapsamında hastaların kullandığı ilaçlar değerlendirilirken fosfat bağlayıcı, albümin, eritropoetin gibi renal işlevleri destekleyici ilaçlar "renal destek ilaçları" başlığı altında toplanmıştır. Çalışma grubundaki ve kontrol grubundaki hastaların kullandıkları ilaçların dağılımı Tablo 10'da sunulmuştur.

Tablo 10. Hastaların kullandığı ilaçların dağılımı

Kullanılan ilaç	Çalışma Grubu n (%)	Kontrol Grubu n (%)	*p*
Antibakteriyel ilaçlar	56 (%84,4)	55 (%83,3)	0,813
Diüretikler	26 (%39,4)	22 (%33,3)	0,471
Proton pompa inhibitörleri	34 (%51,5)	34 (%51,5)	1
Kalsiyum	5 (%7,6)	5 (%7,6)	1
Kardiyovasküler sistem ilaçları	16 (%24,2)	16 (%24,2)	1
Kolekalsiferol	19 (%28,8)	13 (%19,7)	0,225
Kortikosteroidler	19 (%28,8)	13 (%19,7)	0,713
Renal destek ilaçları	22 (%33,3)	29 (%43,9)	0,213

Çalışma grubundaki hastaların kullandığı ilaç sayısının medyan değeri 5 (ÇAA: 3-8), kontrol grubunun ise 5,5 (ÇAA: 3,7-7) olarak hesaplanmıştır (p>0,05).

Hastaların 2 ilaç ve fazlasını eş zamanlı olarak kullanmaları polifarmasi olarak değerlendirilmiş ve çalışma grubundaki hastaların %93,9'unda (n: 62), kontrol grubundaki hastaların ise %90,9'unda (n: 60) polifarmasi olduğu tespit edilmiştir (p>0,05).

Hastaların hastaneye yatış nedenlerine göre kullandıkları ilaç sayısı değerlendirildiğinde en yüksek medyan değeri kronik böbrek hastalığı (n: 8) ve lupus nefriti (n: 8) hastalarında görülmüştür. Bu sıralamayı 7 medyan değeri ile renal transplantasyon ve 6 medyan değeri ile nefrotik sendrom hastaları takip etmektedir. Çalışmaya dahil edilen hastaların hastaneye yatış nedenlerine göre ilaç sayısı dağılımı Tablo 11'de verilmiştir.

Tablo 11. Hastaneye yatış nedenlerine göre ilaç sayısı dağılımı (n=132)

Hastaneye yatış nedeni	İlaç sayısı medyan (ÇAA)	İlaç sayısı Minimum-Maximum
Ağrı etiyolojisi	2 (2-2)	2-2
Ailevi akdeniz ateşi	5 (3-5)	3-5
Akut Poststreptokoksik glomerülonefrit (APSGN)	4 (4-4)	4-4
Alt üriner sistem enfeksiyonu	2 (1-4,5)	1-9
Hemolitik üremik sendrom	5 (3-6)	3-7
Henoch Schönlein purpurası	4 (3-6)	3-13
Hipertansiyon	3 (3-7)	3-7
Kronik böbrek hastalığı	8 (6-12)	1-18
Jüvenil İdiopatik Artrit	3,5 (2-7,25)	2-8
Lupus nefriti	8 (6-8)	6-9
Nefrotik sendrom	6 (5-8)	1-12
Piyelonefrit	3 (3-4)	1-5
Renal transplantasyon	7 (5-15)	4-15

Çalışma ve kontrol grubunda yer alan hastalar kendi içlerinde değerlendirildiğinde çalışma grubunda en sık görülen yatış nedeninin renal transplantasyon; kontrol grubunda en sık görülen yatış nedeninin ise lupus nefriti olduğu görülmektedir. Çalışma ve kontrol grubunda yer alan hastaların yatış nedenlerine göre ilaç sayısı dağılımı Tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 12. Çalışma ve kontrol grubunda hastaneye yatış nedenlerine göre ilaç sayısı dağılımı

Hastaneye yatış nedeni	İlaç sayısı medyan (ÇAA)	İlaç sayısı Minimum-Maximum	İlaç sayısı medyan (ÇAA)	İlaç sayısı Minimum-Maximum
	Çalışma Grubu n:66		Kontrol Grubu n:66	
Ağrı etiyolojisi	0	0	2 (2-2)	2-2
Ailevi akdeniz ateşi	4 (3-5)	3-5	5 (5-5)	5-5
APSGN	4 (4-4)	4-4	0	0
Alt üriner sistem enfeksiyonu	2 (1,5-4,5)	1-8	2 (1-5,25)	1-9
HÜS	5 (3-6,5)	3-7	5 (5-5)	5-5
HSP	3,5 (3-4)	3-4	6 (5-13)	5-13
Hipertansiyon	3 (3-3)	3-3	5 (3-7)	3-7
KBH	9 (5,5-13,5)	3-18	7 (5,75-9,75)	1-13
JİA	5 (2-8)	2-8	2 (2-2)	2-2
Lupus nefriti	8 (8-8)	8-8	8 (6-9)	6-9
Nefrotik sendrom	6,5 (5-8)	3-12	6 (4,5-7,5)	1-11
Piyelonefrit	3 (1-3)	1-3	3,5 (3-4,75)	3-5
Renal transplantasyon	10 (5,5-15)	4-15	5,5 (5-6)	5-6

Hastaların glomerüler filtrasyon hızları Bedside Schwarz formülü ile hesaplanmış ve medyan değeri çalışma grubunda 80,5 mL/dk (ÇAA: 28-109,3), kontrol grubunda ise 93,5 mL/dk (ÇAA: 45-116,5) olarak bulunmuştur (p>0,05). Çalışmaya dahil edilen hastaların böbrek fonksiyonları glomerüler filtrasyon hızı aracılığıyla değerlendirildiğinde çalışma grubundaki hastaların %42,4'ünün GFH'nın 90'dan büyük olduğu, %15,2'sinin 0-14 arasında olduğu tespit edilmiştir. Kontrol grubundaki hastaların ise %51,5'inde GFH 90'dan büyük, %16,7'sinde 0-14 arası olduğu bulunmuştur. Hastaların glomerüler filtrasyon hızlarının dağılımı Tablo 13'te verilmiştir.

Tablo 13. Hastaların glomerüler filtrasyon hızlarının (GFH) dağılımı

GFH Aralığı (mL/dk)	Çalışma Grubu n (%)	Kontrol Grubu n (%)	*p*
0-14	10 (%15,2)	11 (%16,7)	
15-29	7 (%10,6)	4 (%6,1)	
30-59	7 (%10,6)	2 (%3)	*p*>0,05
60-89	14 (%21,2)	15 (%22,7)	
>90	28 (%42,4)	34 (%51,5)	

Çalışma ve kontrol grubunda yer alan hastalar kendi içlerinde değerlendirildiğinde, hastaların hastanede yatış süresinin medyan değeri çalışma grubunda 7 (ÇAA: 5-12,5), kontrol grubunda ise 9,5 (ÇAA: 7-13) olarak bulunmuştur (p<0,05).

Çalışmaya dahil edilen hastaların hastanede kullandığı ilaçlar değerlendirilerek, olası ilaç-ilaç etkileşimleri Lexicomp© ilaç bilgi sistemiyle kontrol edilmiş ve etkileşim düzeyleri tespit edilmiştir. Olası ilaç-ilaç etkileşimlerinin gruplara göre dağılımı Tablo 14'te verilmiştir.

Tablo 14. Hastaların olası ilaç-ilaç etkileşimlerinin dağılımı

Etkileşim düzeyi	Çalışma Grubu n (%)	Kontrol Grubu n (%)	*p*
A	0 (0)	0 (0)	
B	29 (21)	4 (9,3)	
C	84 (60,9)	29 (67,4)	*p*>0,05
D	25 (18,1)	10 (23,3)	
X	0 (0)	0 (0)	

Çalışma ve kontrol grubunda yer alan hastalar kendi içlerinde değerlendirildiğinde, çalışma grubunda 134 ve kontrol grubunda 13 olmak üzere saptanan toplam 147 ilaç ilişkili sorunun gruplara göre dağılımı Tablo 15'te verilmiştir (p<0,05).

Tablo 15. İlaç ilişkili sorunların gruplara göre dağılımı

İlaç ilişkili sorun (İLİS)	Çalışma (n=66)	Kontrol (n=66)	*p*
Toplam İLİS sayısı	134	13	<0,001*
Hasta başına düşen İLİS sayısı	2	0.19	
İLİS, medyan değeri (ÇAA)	2 (0-9)	0 (0-2)	

*p<0,05 istatistiksel anlamlılık; İLİS: İlaç ilişkili sorun

Tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde hastaların yaş aralığına göre ilaç ilişkili sorun sayıları Tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 16. Hastaların yaş aralıklarına göre İLİS sayısı dağılımı (n:132)

Yaş Aralığı	İLİS sayısı, n (%)
<1 ay	1 (0,7)
1-24 ay	23 (15,7)
25-60 ay	28 (19,04)
61-144 ay	49 (33,3)
145 ay-18yaş	46 (31,29)

Çalışma ve kontrol grubunda yer alan hastalar kendi içlerinde değerlendirildiğinde hastaların yaş aralıklarına göre ilaç ilişkili sorun sayısı dağılımı Tablo 17'de verilmiştir.

Tablo 17. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların yaş aralıklarına göre İLİS sayısı dağılımı

Yaş Aralığı	Çalışma Grubu İLİS sayısı, n (%)	Kontrol Grubu İLİS sayısı, n (%)
<1 ay	0 (0)	1 (7,7)
1-24 ay	23 (17,2)	0 (0)
25-60 ay	27 (20,1)	1 (7,7)
61-144 ay	40 (29,9)	9 (69,3)
145 ay-18yaş	44 (32.8)	2 (15,3)

Çalışmamıza katılan hastaların tümü dikkate alındığında 132 hastadan 63'ünde (%47,7) en az 1 tane ilaç ilişkili sorun tespit edildi. Gruplar ayrı ayrı değerlendirildiğinde çalışma grubunda 66 hastanın 51'inde (%77,3), kontrol grubunda ise 66 hastanın 12'sinde (%18,2) ilaç ilişkili sorun saptandı. İlaç ilişkili sorun saptanan ve saptanmayan hastalar çalışma grubu ve kontrol grubunda farklı demografik özelliklerine göre değerlendirilmiş ve bu dağılımlar Tablo 18'de verilmiştir.

Tablo 18. İlaç ilişkili sorun saptanan ve saptanmayan hastaların demografik verilere göre dağılımı

	İLİS saptanan medyan (ÇAA)	İLİS saptanmayan medyan (ÇAA)	*p*
Yatış süresi (gün)			
Çalışma	7 (5-12)	7 (5-13)	0,788
Kontrol	9 (7-12)	13 (9,25-17,75)	0,016*
p	0,226	0,013*	
İlaç sayısı			
Çalışma	4 (1-8)	5 (3-8)	0,158
Kontrol	5,5 (3-7)	6 (4,25-9)	0,327
p	0,367	0,640	
GFH (mL/dk)			
Çalışma	77 (64-119)	75 (27-109)	0,444
Kontrol	94,5 (66,25-116,75)	85 (12,5-112,75)	0,218
p	0,694	0,726	
Yaş (ay)			
Çalışma	48 (12-108)	96 (24-144)	0,087
Kontrol	48 (12-99)	84 (60-126)	0,111
p	0,430	0,916	
	İLİS saptanan n (%)	İLİS saptanmayan n (%)	*p*
Polifarmasi			
Çalışma	11 (73,3)	51(100)	0,002*
Kontrol	49 (90,7)	11 (91,7)	0,702
p	0,095	0,190	
Cinsiyet			
Çalışma	7 (46,7) erkek	16 (31,4)	0,358
Kontrol	24 (44,4) erkek	3 (25)	0,332
p	0,553	0,479	

* $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir. İLİS: İlaç ilişkili sorun

Çalışma sürecinde tespit edilen 147 ilaç ilişkili sorunun çalışma grubundaki hastalara ait olan 134 tanesi ile ilgili olarak önerilerde bulunulmuştur. Bu önerilerin kabul edilme durumları değerlendirildiğinde 129 tanesinin (%97) kabul edildiği, 5 (%3) tanesinin ise kabul edilmediği görülmektedir.

Çalışmamızda tespit edilen ilaç ilişkili sorunlar ve sorunların çözüm süreci PCNE'ye göre sınıflandırılmış ve sorun türü başlığı altındaki sınıflandırmada yer alan tedavinin etkililiği (S1), tedavi güvenliliği (S2), diğer (S3) alt başlıklarına ait sorun sayıları çalışma grubunda sırasıyla 65, 5 ve 66 olarak; kontrol grubunda ise sırasıyla 7, 0, 6 (p<0,05) olarak bulunmuştur. İlaç ilişkili sorunların türlerine göre dağılımı Tablo 19'da verilmiştir.

Tablo 19. İlaç ilişkili sorunların türlerine göre dağılımı

İlaç İlişkili Sorun Türleri	Çalışma Grubu n (%)	Kontrol Grubu n (%)	*p*
S1. Tedavinin etkililiği	65 (48,5)	7 (53,9)	<0,001*
S1.1. İlaç tedavisi etkili olmamış	3 (2,2)	0	
S1.2. İlaç tedavisinin etkisi istenilen düzeyde değil	59 (44)	2 (15,4)	
S1.3. Tedavi edilmemiş belirtiler veya endikasyon mevcut	3 (2,2)	5 (38,5)	
S2.Tedavi güvenliliği	5 (3,7)	0	0,043*
S3. Diğer	66 (49,3)	6 (46,2)	<0,001*
S3.2. Gereksiz ilaç-tedavisi	10 (7,5)	6 (46,2)	
S3.3. Net olmayan sorun/şikâyet	56 (41,8)	0	

* p<0,05 anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Çalışma grubunda ilaç ilişkili sorunların en sık görülen nedeni %37,2 (n: 67) ile hastayla ilgili nedenler, kontrol grubunda ise %53,8 (n:7) ile doz seçimiyle ilgili nedenler olarak bulunmuştur. Çalışma ve kontrol grubunda yer alan hastalar kendi içlerinde değerlendirildiğinde ilaç ilişkili sorunların nedenlerine göre dağılımı Tablo 20'de verilmiştir.

Tablo 20. İlaç ilişkili sorunların nedenlerine göre dağılımı

İLİS Nedenleri	Çalışma Grubu n (%)	Kontrol Grubu n (%)	*p*
N1 İlaç seçimi	**13 (7)**	**6 (46,2)**	0,267
N1.1. Kılavuzlara/formülere göre uygun olmayan ilaç	3 (1,62)	1 (7,7)	
N1.2. Uygun olmayan ilaç (kılavuzlara uygun ancak diğer bir yönden kontrendike)	1 (0,54)	0	
N1.4. İlaçların diğer ilaçlarla veya bitkisel vb gıda takviyeleri ile uygun olmayan kombinasyonu	2 (1,1)	0	
N1.5. Terapötik grup veya etkin maddenin uygun olmayan tekrarı	2 (1,1)	0	
N1.6. Mevcut bir endikasyon için ilaç tedavisi verilmemekte	3 (1,62)	5 (38,5)	
N1.7. Endikasyon için çok fazla sayıda ilaç reçete edilmiş	2 (1,1)	0	
N2 Dozaj formu	**3 (1,62)**	**D**	
N2.1. (Bu hasta için) uygun olmayan dozaj şekli	3 (1,62)	D	
N3 Doz Seçimi	**39 (21)**	**7 (53,8)**	<0,001*
N3.1. İlaç dozu çok düşük	1 (0,54)	1 (7,7)	
N3.2. İlaç dozu çok yüksek	3 (1,62)	1 (7,7)	
N3.3. Doz rejimi yeterli sıklıkta değil	0	1 (7,7)	
N3.4. Doz rejimi çok sık	4 (2,2)	4 (30,7)	
N3.5. Dozun zamanlaması ile ilgili talimatlar açık değil, yanlış veya eksik	31 (16,8)	0	
N4 Tedavi süresi	**4 (2,2)**	**0**	0,043*
N4.1. Tedavi süresi çok kısa	4 (2,2)	0	
N5 Dağıtım	**3 (1,62)**	**D**	
N5.1. Reçetede yazılmış olan ilaç temin edilemiyor	1 (0,54)	D	
N5.2. Gerekli bilgi verilmemiş	2 (1,1)	D	

* $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir, D: değerlendirilemedi

Tablo 20. İlaç ilişkili sorunların nedenlerine göre dağılımı (devam)

N6 İlaç kullanım süreci	**5 (2,7)**	**0**	0,023*
N6.1. Uygulama ve/veya doz aralıklarının zamanlaması uygun değil	2 (1,1)	0	
N6.3. İlaç gerektiğinden fazla uygulanıyor	3 (1,62)	0	
N7 Hastayla ilgili	**67 (36,2)**	**D**	
N7.1. Hasta reçetede yazılmış olandan daha az ilaç kullanıyor/alıyor veya ilacını hiç kullanmıyor	8 (4,32)	D	
N7.2. Hasta reçetede yazılmış olandan daha fazla ilaç kullanıyor/alıyor	1 (0,54)	D	
N7.4. Hasta ilaçla etkileşen besin alıyor	13 (7)	D	
N7.6. Hasta ilacı uygun olmayan koşullarda saklıyor	5 (2,7)	D	
N7.7. Hasta ilacı yanlış şekilde kullanmakta	5 (2,7)	D	
N7.8. Uygun olmayan zamanlama veya doz aralıkları	35 (18,9)	D	
N8 Hasta nakli ile ilgili	**9 (4,9)**	**D**	
N8.1. Hasta nakli sırasında ilaç uzlaşısı yapılmamış	9 (4,9)	D	
N9 Diğer	**42 (22,7)**	**D**	
N9.2. Diğer neden; belirtin	42 (22,7)	D	

* $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir, D: değerlendirilemedi

Çalışmamızda kontrol grubu retrospektif olarak değerlendirildiğinden sadece çalışma grubuna önerilerde bulunulmuştur. Önerilerin düzeyleri değerlendirildiğinde en sık %61,95 ile "ilaç düzeyinde" (G3) olduğu görülmüştür. İlaç ilişkili sorunlar için yapılan önerilerin dağılımı Tablo 21'de verilmiştir.

Tablo 21. İlaç ilişkili sorunlar için yapılan önerilerin dağılımı

Girişim Önerileri	n (%)
G1. Reçeteyi yazan hekim düzeyinde	**27 (13,7)**
G1.3. Reçeteyi yazan hekime girişim teklif edildi	25 (12,7)
G1.4. Girişim reçeteyi yazan hekimle birlikte tartışıldı	2 (1)
G2 Hasta düzeyinde	**57 (28,9)**
G2.4. Aile üyesi/hasta bakımından sorumlu kişiyle konuşuldu	57 (28,9)
G3 İlaç düzeyinde	**60 (61,9)**
G3.1. İlaç …. olarak değiştirildi	2 (1,49)
G3.2. Doz …. olarak değiştirildi	8 (4,1)
G3.3. Formülasyon …. olarak değiştirildi	3 (1,5)
G3.4. Kullanma talimatı …. olarak değiştirildi	39 (19,7)
G3.5. İlaç kullanımına ara verildi veya ilaç kesildi	2 (1)
G3.6. Yeni ilaca başlandı	6 (3)
G4 Diğer girişim veya aktivite	**53 (39,6)**
G4.1. Diğer girişim	53 (39,6)

Yapılan önerilerin kabul düzeyleri değerlendirildiğinde kabul edilen önerilerin (K1) sayısı 129 (%96,2), kabul edilmeyen önerilerin (K2) sayısı 5 (%3,7) olarak bulunmuştur. Diğerleri (K3) başlığı altında değerlendirilecek bir duruma rastlanmamıştır. İlaç ilişkili sorunlar için yapılan önerilerin kabul edilip edilmeme durumlarının dağılımı Tablo 22'de verilmiştir.

Tablo 22. İlaç ilişkili sorunlar için yapılan önerilerin kabul durumlarının dağılımı

Öneri Kabul Durumları	n (%)
K1 Öneri kabul edildi	**129 (96,2)**
K1.1. Öneri kabul edildi ve tamamen uygulandı	128 (95,5)
K1.2. Öneri kabul edildi, kısmen uygulandı	1 (0,75)
K2 Öneri kabul edilmedi	**5 (3,7)**
K2.3. Öneri kabul edilmedi: diğer neden	5 (3,7)

Önerilerin sonucu olarak ilaç ilişkili sorunun çözülme durumu değerlendirildiğinde durumu bilinmeyen problemlerin (Ç0), tamamen çözümlenen problemlerin (Ç1), kısmen çözümlenen problemlerin (Ç2) ve çözümlenmeyen problemlerin (Ç3) sayısı sırasıyla 0, 128 (%95,5), 1 (%0,75), 5 (%3,7) olarak bulunmuştur. İlaç ilişkili sorunların çözülme durumlarının dağılımı Tablo 23'te verilmiştir.

Tablo 23. İlaç ilişkili sorunların çözülme durumlarının dağılımı

İLİS çözülme durumu	n (%)
Ç1 Sorun tamamen çözümlendi	**128 (95,5)**
Ç2.Sorun kısmen çözümlendi	**1 (0,75)**
Ç3 Sorun çözümlenmedi	**5 (3,7)**
Ç3.4. Sorunu çözümlemeye olanak veya gerek yoktu	5 (3,7)

Çalışma kapsamında tespit edilen ilaç ilişkili sorunlardan böbrek fonksiyon bozukluğu sebebiyle hastanın ilacının kullanım dozuyla ilgili tespit edilen sorunlar çalışma grubunda 4 (%2,98) kontrol grubunda 5 (%38,4) olarak bulunmuştur (p>0,05). Çalışma grubunda önerilen önerilerin %100'ü kabul edilmiştir. Kontrol grubu retrospektif olarak değerlendirildiğinden öneri sunulmamıştır.

Çalışmaya dahil olan tüm hastalar (n:132) değerlendirildiğinde yaş ve ilaç sayısı ile ilaç ilişkili sorun sayısı arasında korelasyon görülmüştür; ancak bu korelasyonlar

istatistiksel olarak zayıf korelasyon olarak değerlendirilmiştir (p<0,05; r: 0,223; r: 0,201). Çalışmaya dahil olan tüm hastalar (n:132) değerlendirildiğinde glomerüler filtrasyon hızı ile ilaç ilişkili sorun sayısı arasında negatif korelasyon görülmüştür; ancak istatistiksel olarak zayıf korelasyon olarak değerlendirilmiştir (p<0,05; r: -0,207). Yalnızca çalışma grubundaki hastalar (n:66) kendi içlerinde değerlendirildiğinde yaş ile ilaç ilişkili sorun sayısı arasında korelasyon görülmemiştir; ancak ilaç sayısı ile ilaç ilişkili sorun sayısı arasında orta dereceli korelasyon tespit edilmiştir (p<0,05; r: 0,395). Çalışma grubundaki hastalar (n:66) kendi içlerinde değerlendirildiğinde glomerüler filtrasyon hızı ile ilaç ilişkili sorun sayısı arasında negatif yönlü zayıf bir korelasyon görülmüştür. (p<0,05; r: -0,207). Yalnızca kontrol grubundaki hastalar (n:66) kendi içlerinde değerlendirildiğinde yatış süresi ile ilaç ilişkili sorun sayısı arasında orta derece korelasyon görülmüştür (p<0,05; r: 0,305). Çalışmaya dahil edilen hastaların genel özellikleri ile ilaç ilişkili sorun sayıları arasındaki korelasyonlar Tablo 24'te verilmiştir.

Tablo 24. Hastaların genel özellikleri ile tespit edilen İLİS arasındaki korelasyonlar

Özellik	S1	S3	N1	N3	N6	N7	N9	İLİS toplam
Tüm hastalar, n= 132								
Yaş								
r	AD	0.253	0,245	0,304	AD	AD	0,198	0,223
p		0.003	0,005	<0,001			0,023	0,01
İlaç sayı								
r	0,209	AD	AD	0,254	AD	0,257	AD	0,201
p	0,016			0,003		0,003		0,021
GFH								
r	-0,181	AD	AD	-0,270	-0,243	-0,177	AD	-0,207
p	0,038			0,002	0,005	0,042		0,017
Yatış Süresi								
r	AD	AD	AD	AD	0,173	AD	AD	AD
p					0,047			

p<0,05 anlamlı olarak kabul edilmiştir. AD: Anlamlı değil

Tablo 24. Hastaların genel özellikleri ile tespit edilen İLİS arasındaki korelasyonlar (devam)

Çalışma Grubu, n= 66								
Yaş								
r	AD	0,250	0,355	0,377	AD	AD	AD	AD
p		0,042	0,003	0,002				
İlaç sayı								
r	0,373	0,278	AD	0.363	AD	0,410	AD	0,395
p	0,002	0,024		0,003		0,001		0,001
GFR								
r	AD	AD	AD	-0,317	0,346	AD	AD	0,297
p				0,010	0,004			0,015
Yatış Süresi								
r	AD	AD	AD	AD	0,253	AD	AD	AD
p					0,040			
Kontrol Grubu, n= 66								
Yaş								
r	AD	0,251	AD	AD	AD	AD	AD	AD
p		0,042						
İlaç sayı								
r	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD
p								
GFR								
r	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD
p								
Yatış Süresi								
r	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	0,305
p								0,013

* $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir. AD: Anlamlı değil

Yalnızca çalışma grubundaki hastalar değerlendirildiğinde yaş ve yatış süresi ile ilaç sayısı arasında orta derece pozitif korelasyon saptanmıştır. ($p<0,05$; r: 0,344; r: 0,329) Çalışma grubunda glomerüler filtrasyon hızı ile ilaç sayısı arasında negatif yönlü zayıf bir korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$; r:-0,266). Kontrol grubunda yaş ve yatış süresi ile ilaç sayısı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$; r: 0,247; r: 0,320). Kontrol grubunda glomerüler filtrasyon hızı ile hem ilaç sayısı hem de yatış süresi arasında negatif korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$; r: -0,219; r: -0,303).

Çalışma ve kontrol grubundaki hasta özellikleri arasındaki korelasyonlar Tablo 25'te verilmiştir.

Tablo 25. Hastaların genel özellikleri arasındaki korelasyonlar

Özellikler	İlaç sayısı	Yatış Süresi
Tüm hastalar n= 132		
Yaş		
r	0,247	AD
p	0,004	
Yatış Süresi		
r	0,320	AD
p	< 0,001	
GFH		
r	-0,219	-0,303
p	0,012	< 0,001
Çalışma Grubu n= 66		
Yaş		
r	0,344	AD
p	0,005	
Yatış Süresi		
r	0,329	AD
p	0,007	
GFH		
r	-0,266	AD
p	0,031	
Kontrol Grubu n= 66		
Yaş		
r	AD	AD
p		
Yatış Süresi		
r	0,288	AD
p	0,019	
GFH		
r	AD	-0,408
p		0,001

* $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir. AD: Anlamlı değil

Çalışma grubumuzda ilaç ilişkili sorun saptanmayan hastaların hastanede yatış süresinin medyan değeri 7 (ÇAA: 5-12), ilaç ilişkili sorun saptanan hastaların medyan değeri 7 (ÇAA: 5-13) olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Kontrol grubunda ise ilaç ilişkili sorun saptanmayan hastaların hastanede yatış süresinin medyan değeri 9 (ÇAA: 7-12),

ilaç ilişkili sorun saptanan hastaların medyan değeri 13 (ÇAA: 9,25-17,75) olarak bulunmuştur (p>0,05).

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar dikkate alındığında polifarmasinin ilaç ilişkili sorun görülme riskini 9,3 kat artırdığı bulunmuştur (Odds oranı: 9,3; CI:1,143-75,661). Bununla birlikte hastanın kronik böbrek hastalığı nedeniyle hastaneye yatmış olmasının da ilaç ilişkili sorun görülmesi için bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir. Cinsiyet farklılığının risk oluşturma durumu anlamlı olarak bulunmamıştır. İlaç ilişkili sorun görülmesini etkileyen risk faktörleri Tablo 26'da verilmiştir.

Tablo 26. İlaç ilişkili sorun görülmesini etkileyen risk faktörleri (n=132)

	İLİS için Odds oranı (Güven Aralığı)	*p*
Polifarmasi varlığı	9,3 (1,143-75,661)	0,018*
Cinsiyet (erkek)	0,529 (0,258-1,085)	0,106
KBH varlığı	2,464 (1,007-6,027)	0,044*

* p<0,05 istatistiksel anlamlılık

Çalışmamızda saptanan ilaç ilişkili sorunların türlerine ve nedenlerine dair alt başlıklar için örnekler Tablo 27'de sunulmuştur.

Tablo 27. İlaç ilişkili sorun örnekleri

İlaç İlişkili Sorun Türleri	Örnek
S1. Tedavinin etkililiği	
S1.1. İlaç tedavisi etkili olmamış	Darbepoetin kullandığı halde hemoglobin artmaması
S1.2. İlaç tedavisinin etkisi istenilen düzeyde değil	Laktuloz kullanıldığı halde konstipasyonun istenen düzeyde tedavi edilememesi
S1.3. Tedavi edilmemiş belirtiler veya endikasyon mevcut	Uzun dönem yüksek doz kortikosteroid kullanımı ve ek risk faktörleri olan hastanın isteminde proton pompası inhibitörü olmaması
S2.Tedavi güvenliliği	Eş zamanlı anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü ve anjiyotensin reseptör blokörü kullanan hastada hiperkalemi görülmesi

Tablo 27. İlaç ilişkili sorun örnekleri (devam)

S3. Diğer	
S3.2. Gereksiz ilaç-tedavisi	Aynı hastanın iki farklı proton pompası inhibitörü kullanması
S3.3. Net olmayan sorun/şikâyet	Metilprednisolonu gün aşırı kullanan hastanın ilaç isteminde her gün olması
N2 Dozaj formu	
N2.1. (Bu hasta için) uygun olmayan dozaj şekli	Yarım tablet reçetelenen metronidazol tabletin müstahzar bilgisinde kırılmaması gerektiğinin belirtilmesi ve piyasada oral süspansiyon formunun olması
N3 Doz Seçimi	
N3.1. İlaç dozu çok düşük	Demir destek tedavisinin hastaya uygun dozun altında reçetelenmesi
N3.2. İlaç dozu çok yüksek	Hastaya böbrek fonksiyonuna uygun hidroksizin dozunun iki katının reçetelenmesi
N3.3. Doz rejimi yeterli sıklıkta değil	Hastaya böbrek fonksiyonuna göre 24 saatte bir verilmesi gereken teikoplaninin 36 saatte 1 verilmesi
N3.4. Doz rejimi çok sık	Hastaya böbrek fonksiyonuna göre günde tek doz verilmesi gereken sefuroksimin 8 saatte 1 verilmesi
N3.5. Dozun zamanlaması ile ilgili talimatlar açık değil, yanlış veya eksik	Levotiroksinin alım zamanı ile ilgili bilgi sahibi olmayan hastanın ilacını uygun olmayan zamanda kullanması
N4 Tedavi süresi	
N4.1. Tedavi süresi çok kısa	Laktuloz kullanımının yumuşak dışkılama sağlanır sağlanmaz kesilmesi
N5 Dağıtım	
N5.1. Reçetede yazılmış olan ilaç temin edilemiyor	Amoksisilin klavulanik asit süspansiyonun hastane eczanesinde olmaması nedeniyle hastanın tedavisinin aksaması
N5.2. Gerekli bilgi verilmemiş	İlaç isteminde doz 5x1 e yükseltildiği halde hasta bilgilendirmediği için 4x1 kullanmaya devam etmesi

Tablo 27. İlaç ilişkili sorun örnekleri (devam)

N6 İlaç kullanım süreci	
N6.1. Uygulama ve/veya doz aralıklarının zamanlaması uygun değil	Yutma güçlüğü olan hastaya tek dozda verilebilecek amlodipinin iki ayrı doz halinde verilmesi
N6.3. İlaç gerektiğinden fazla uygulanıyor	Hastaya böbrek fonksiyonuna göre günde tek doz verilmesi gereken sefuroksimin 8 saatte 1 verilmesi
N7 Hastayla ilgili	
N7.1. Hasta reçetede yazılmış olandan daha az ilaç kullanıyor/alıyor veya ilacını hiç kullanmıyor	Günlük D vitamini takviyesini hasta yakınının arada sırada verdiğini söylemesi
N7.2. Hasta reçetede yazılmış olandan daha fazla ilaç kullanıyor/alıyor	Ölçek bilgisi yeterli olmadığından hasta yakınının ilacı iki katı dozda vermesi
N7.4. Hasta ilaçla etkileşen besin alıyor	Demir takviyesinin etkileşen besinlerle birlikte verilmesi
N7.6. Hasta ilacı uygun olmayan koşullarda saklıyor	Darbepoetinin soğuk zincir koşullarında saklanmaması
N7.7. Hasta ilacı yanlış şekilde uygulamakta/kullanmakta	Ursodeoksikolik asit süspansiyonun kullanmadan önce çalkalanması gerektiğinin hasta yakını tarafından bilinmemesi
N7.8. Uygun olmayan zamanlama veya doz aralıkları	Fosfat bağlayıcının yemekten hemen önce verilmesi gerektiğinin hasta yakını tarafından bilinmemesi
N8 Hasta nakli ile ilgili	
N8.1. Hasta nakli sırasında ilaç uzlaşısı yapılmamış	Hasta D vitamini takviyesini kullandığı halde ilaç isteminde hiç yer almaması
N8.2. Güncellenmiş bir ilaç listesi mevcut değil	Metilprednisolonu gün aşırı kullanan hastanın ilaç isteminde her gün olması
N9 Diğer	
N9.2. Diğer neden; belirtin	İlaç isteminde tablet yazıyor olması fakat hastaya oral süspansiyon verilmesi
G1. Receteyi yazan hekim düzeyinde	
G1.3. Reçeteyi yazan hekime girişim teklif edildi	Sefuroksim için böbrek dozu önerisi hekime teklif edildi
G1.4. Girişim reçeteyi yazan hekimle birlikte tartışıldı	Kreatin klirensi 30 mL/dk/1,73 m^2 den düşük hastada hidroklorotiyazid kullanılmasının gerekliliği tartışıldı

Tablo 27. İlaç ilişkili sorun örnekleri (devam)

G2 Hasta düzeyinde	
G2.4. Aile üyesi/hasta bakımından sorumlu kişiyle konuşuldu	Levotiroksinin uygun kullanım zamanı ile ilgili hasta yakını bilgilendirildi
G3 İlaç düzeyinde	
G3.1. İlaç …. olarak değiştirildi	Takrolimus ve lansoprazol kullanan hastanın proton pompası inhibitörünün önerimiz üzerine pantoprazol olarak değiştirilmesi
G3.2. Doz …. olarak değiştirildi	Hastanın böbrek fonksiyonuna uygun hidroksizin dozuna geçilmesi
G3.3. Formülasyon …. olarak değiştirildi	Metronidazol tablet formundan oral süspansiyon formuna geçilmesi
G3.4. Kullanma talimatı …. olarak değiştirildi	Takrolimus kullanma talimatının aç karnına olarak değiştirilmesi
G3.5. İlaç kullanımına ara verildi veya ilaç kesildi	İki proton pompası inhibitöründen birinin kesilmesi
G3.6. Yeni ilaca başlandı	Uzun dönem yüksek doz kortikosteroid kullanımı ve ek risk faktörleri olan hastaya proton pompası inhibitörü başlanması
G4 Diger girişim veya aktivite	
G4.1. Diğer girişim	Albümin infüzyon hızının önerimiz üzerine azaltılması
K1 Girişim kabul edildi	
K1.1. Girişim kabul edildi ve tamamen uygulandı	Hastanın eğitim sonucunda fosfat bağlayıcı ilacını uygun zamanda kullanması
K1.2. Girişim kabul edildi, kısmen uygulandı	Albümin infüzyon hızının girişim önerdiğimiz noktadan itibaren azaltılması, öncesinde bir süre uygun olmayan hızda verilmiş olması
K2 Girişim kabul edilmedi	
K2.3. Girişim kabul edilmedi: diğer neden	Kreatin klirensi 30 mL/dk/1,73 m^2 den düşük hastada furosemidin etkisini artıracağı ifade edilerek hidroklorotiyazid kesilmesi önerimizin kabul edilmemesi
Ç1 Sorun tamamen çözümlendi	Sefuroksim dozu hastanın böbrek fonsiyonuna uygun reçetelendi.
Ç2.Sorun kısmen çözümlendi	Albümin infüzyon hızının girişim önerdiğimiz noktadan itibaren azaltılması, öncesinde bir süre uygun olmayan hızda verilmiş olması
Ç3 Sorun çözümlenmedi	Kreatin klirensi 30 mL/dk/1,73 m^2 den düşük hastada furosemidin etkisini artıracağı ifade edilerek hidroklorotiyazid kullanımına devam edilmesi, sorunu çözümlemeye gerek kalmaması
Ç3.4. Sorunu çözümlemeye olanak veya gerek yoktu	

7. TARTIŞMA VE SONUÇ

İlaçlar uygun kullanıldıklarında hastalıklardan korumada, hastalıkların tedavisinde ve palyatif olarak önemli bir role sahiptir; ancak uygun olmayan kullanımlarda ilaç ilişkili sorunlara ve bunlara bağlı olarak da morbidite ve mortaliteye yol açabilmektedir. Pediatrik popülasyonda ve özellikle de nefroloji hastalarında farmakokinetik ve farmakodinamik farklılıklar nedeniyle ilaç ilişkili sorunlarla daha sık karşılaşılmaktadır.

Bu tez çalışmasının amacı pediatrik nefroloji servisinde yatan hastalara klinik eczacılık hizmetleri sunulması ve bu kapsamda saptanan ilaç ilişkili sorunların ve ilgili çözüm önerilerinin değerlendirilmesidir.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların yaşlarının medyan değeri 60 ay (ÇAA:24-120) olarak tespit edildi. Çalışmamıza pediatrik nefroloji servisinde yatan ve en az 1 ilaç kullanan 18 yaş altındaki tüm hastalar dahil edildi ve 1 yaşın altında olan hastaların yüzdesi %12,8 olarak bulundu. Literatüre bakıldığında nefroloji servislerinde yapılan çalışmalarda genel pediatri çalışmalarına göre yaş ortalamalarının daha yüksek olduğu gözlenmektedir. Bu nedenle literatürde farklı medyan değerleri görülebilmektedir. Örneğin yenidoğan yoğun bakım servisi gibi daha küçük yaşlardaki hasta popülasyonunun hâkim olduğu servisleri dahil eden bir çalışmada yaş için medyan değer 18 ay (ÇAA:6-72) olarak bulunmuştur (Al Azmi ve ark., 2019). Sadece kronik böbrek hastalığı olan pediatri hastalarının dahil edildiği bir araştırmada ilaç ilişkili sorun tespit edilen hastaların yaşlarının medyan değeri 5 yaş (ÇAA:1,3-11,9), ilaç ilişkili sorun saptanmayan hastaların yaşlarının medyan değeri 8,1 (ÇAA: 2,1-13,2) olarak bulunmuştur (Ibrahim ve ark., 2015).

Çalışmamızda kız çocuklarının çalışma grubunda %65,2; kontrol grubunda %59,1 ile erkeklere göre daha büyük bir oranda yer aldığı görüldü. 3 ay boyunca bütün pediatrik servislerin takip edilerek 285 hastanın dahil edildiği bir çalışmada da kız çocuklarının oranı %53 olarak bulunmuştur (Birarra ve ark., 2017). Ayrıca bazı epidemiyolojik araştırmalarda da benzer bir durum olduğu görülmektedir (Goldberg ve Krause, 2016). Bu bağlamda literatürdeki bu bulguların, çalışmamızdaki bulgularla paralel olduğu ve kronik böbrek hastalığının kız çocuklarda daha sık görüldüğü anlaşılmaktadır.

Çalışmamızdaki hastaların çalışma grubunda %24,2'sinin, kontrol grubunda da %37,9'unun nefrotik sendrom nedeniyle yatan hastalardan oluştuğu (p>0,05) ve bu yatış nedeninin her iki grupta da en sık görülen neden olduğu tespit edilmiştir. Pediatrik nefroloji servisinde yapılan farklı çalışmalarda da nefrotik sendrom, hastaneye yatış nedenleri arasında birinci veya ikinci sırada yer almaktadır (Ezeonwu ve ark., 2013; Obiagwu ve ark., 2019). Bu bilgiler ışığında farklı ülkeler arasındaki coğrafi ve sosyodemografik farklılıklara rağmen gözlenen bu paralellik, nefrotik sendromun tüm dünyada pediatrik dönemde sıklıkla görülen bir yatış nedeni olduğunu göstermektedir.

Hastaların 2 ilaç ve fazlasını eş zamanlı olarak kullanmaları polifarmasi olarak değerlendirilmiş ve çalışma grubundaki hastaların %93,9'unda, kontrol grubundaki hastaların ise %90,9'unda polifarmasi olduğu tespit edilmiştir. Pediatrik hastalarda yapılan ve çalışmamızdaki gibi 2 ilaç ve üstünü eş zamanlı kullanmayı polifarmasi olarak kabul eden bir çalışmada da polifarmasi tespit edilen hastaların oranının %49,7 olduğu görülmektedir (Cho ve ark., 2015). Yüzdeler arasındaki farkın hasta popülasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Pediatrik nefroloji hastalarında polifarmasi görülme oranının çok yüksek olmasının başlıca nedeninin hastalıkların kontrol altına alınması için farklı gruplardan ilaçların bir arada kullanılması olduğu düşünülmektedir. Polifarmasi ilaçla ilişkili sorunların önemli nedenlerinden biri olduğundan klinik eczacının polifarmasinin yaygın olarak görüldüğü pediatrik nefroloji servisinde vereceği hizmetin önemi artmaktadır.

Nefrotik sendrom hastalarının tedavisinde yaygın olarak kortikosteroid kullanılmaktadır. Bizim çalışmamızda da çalışma grubundaki hastaların %28,8'i, kontrol grubundaki hastaların ise %19,7'si kortikosteroid kullanmaktaydı (p>0,05). Bu bilgiler göz önüne alındığında çalışma grubunda nefrotik sendrom hastaları ile kortikosteroid kullanımı arasında paralellik bulunduğu, kontrol grubunda ise paralelliğin olmadığı görüldü. İki grup arasındaki bu farklılığın hastaneye yatış sırasında yapılan ilaç uzlaşısındaki eksikliklerden kaynaklandığı düşünüldü. Hastalar kronik olarak kullandıkları ilaçları hastaneye yatış sırasında yanlarında getirmekte ve hastanede de kendileri kullanmaya devam etmekteydi. Bu ilaçların hastanın dosyasına kaydedilmesi ve ilaç istemine yazılması konusunda eksiklikler görülebilmekteydi ve çalışma grubunda bu durumlar ilaç ilişkili sorun olarak değerlendirildi.

Böbrek hastalığı olan çocuklarda en ciddi komplikasyonun enfeksiyonlar olduğu bilinmektedir (Fergie ve Purcell, 1998). Bizim çalışmamızda da çalışma grubunda hastaların %19,7'sinde, kontrol grubunda da %18,2'sinde hastaneye yatış nedeninin alt üriner sitem enfeksiyonu olduğu görüldü (p>0,05). Buna bağlı olarak çalışmamızda yer alan hastalarda en sık kullanılan ilaç grubunun sistemik antimikrobiyaller (çalışma grubunun %84,4'ünde, kontrol grubunun da %83,3'ünde) olduğu tespit edildi (p>0,05). Çalışmamızda endikasyonsuz antibiyotik kullanımına rastlanmadı. Ancak ülkemizde ve dünyada yapılan birçok araştırmada pediatrik üriner sistem enfeksiyonlarında gereksiz antibiyotik kullanımı varlığı tespit edilmiştir (Jayaweeera ve Reyes, 2018; Girişgen ve ark., 2020). Antibiyotikler enfeksiyonların tedavisinde büyük öneme sahip olmakla birlikte ilaç ilişkili sorunlar açısından da risk oluşturmaktadır. Özellikle böbrek fonksiyonları bozulmuş hastalarda doz ayarı gerektiren antibiyotiklerin uygun dozda kullanılmaması çalışmamızda da sık karşılaşılan bir ilaç ilişkili sorun olarak görüldü.

2015 yılında retrospektif olarak yapılan ve 2909 çocuğun dahil edildiği geniş kapsamlı bir araştırmada çocukların %61'inde D vitamini eksikliği saptanmıştır. Bu araştırmanın sonucunda yaşamın ilk yılında Sağlık Bakanlığı'nın ücretsiz olarak aile hekimlikleri aracılığıyla dağıttığı D vitamini takviyesinin daha sonraki yıllar için de rutin bir programla desteklenmesi gerektiği belirtilmiştir (Doğan ve ark., 2015). Bununla birlikte literatürde böbrek hastalarında D vitamini eksikliğinin arttığını gösteren birçok çalışma bulunmaktadır ve özellikle proteinürik hastalarda çok düşük D vitamini seviyelerinin görüldüğü bildirilmektedir (Gonzalez ve ark., 2004; LaClair ve ark., 2005). Bizim çalışmamızda da çalışma grubunda 1 yaşın altındaki hastalara D vitamini takviyesinin rutin olarak verildiği, 1 yaş üstü hastalarda ise eksikliğine bakılarak tedavi planlandığı gözlendi. Çalışma grubundaki hastaların %28,8'i; kontrol grubundakilerin ise %19,7'si D vitamini takviyesi kullanmaktaydı (p>0,05). Kontrol grubunda D vitamini takviyesi kullanımının daha az görülmesi muhtemelen hastaneye yatış sırasında yapılan ilaç uzlaşısındaki eksikliklere bağlıydı.

7.1. İlaç İlişkili Sorunlar

Literatürde çalışmamıza benzer olarak pediatrik böbrek hastalarında ilaç ilişkili sorunları tespit eden ve sınıflandırmasında Avrupa Farmasötik Bakım Ağı sınıflandırmasının önceki sürümlerini kullanan çalışmaların sayıca çok az olduğu görülmüştür (Ibrahim ve ark., 2015, Hon ve ark., 2020). Çalışmamızda kullandığımız sınıflandırmanın en güncel versiyonu olan PCNE v9.0'ı kullanan bir pediatrik çalışmaya ise rastlanmamıştır. Ibrahim ve arkadaşlarının yaptığı sistematik derlemede pediatrik böbrek hastalarında yapılan araştırmalarda yeterli bilgilerin olmadığına dikkat çekilmiş ve bu konuda daha çok araştırma yapılmasına ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (Ibrahim ve ark., 2013).

Çalışmaya dahil edilen hastaların ilaç kullanımları değerlendirildiğinde çalışma grubunda 134 ve kontrol grubunda 13 olmak üzere toplam 147 ilaç ilişkili sorun tespit edildi ($p<0,05$). Ibrahim ve arkadaşlarının 266 böbrek hastası çocuğu dahil ettikleri, reçeteleri ve ilaç istemlerini incelendikleri araştırmada toplam 267 ilaç ilişkili sorun tespit edilmiştir (Ibrahim ve ark., 2015). Bizim çalışmamızda çalışma grubunda prospektif olarak hastalarla bizzat görüşüldüğü için hasta veya hasta yakınından, ilaç uzlaşısı yapılmamış olmasından, ilacın uygulanma ve dağıtım sürecinden kaynaklanan ilaç ilişkili sorunlar da tespit edilebilmiştir. Çoğu, yerinde gözlemle saptanabilecek bu ilaç ilişkili sorunların kontrol grubu hastalarında retrospektif değerlendirmeye bağlı olarak saptanamamış olması ilaç uzlaşısı, ilaç değerlendirmesi gibi bazı klinik eczacılık hizmetlerinin önemini ortaya koymaktadır.

Çalışmamıza katılan hastaların tümü dikkate alındığında 132 hastadan 63'ünde (%47,7) en az 1 tane ilaç ilişkili sorun tespit edildi. Gruplar ayrı ayrı değerlendirildiğinde çalışma grubunda 66 hastanın 51'inde (%77,3), kontrol grubunda ise 66 hastanın 12'sinde (%18,2) ilaç ilişkili sorun saptandı. Literatürde prospektif olarak planlanan ve pediatrik hastaların dahil edildiği çalışmalarda ilaç ilişkili sorun görülme oranlarının farklı olabildiği görülmektedir. Örneğin Hong Kong'da yapılan çalışmada bu oran %21, İngiltere ve Suudi Arabistan'da yapılan bir çalışmada ise %45,2 olarak bulunmuştur (Rashed ve ark., 2012; Rashed ve ark., 2014). Yine pediatrik hastalar ile yapılan bir diğer çalışmada 285 hastanın 90'ında (%31,56) toplam

106 adet ilaç ilişkili sorun saptanmıştır (Birarra ve ark., 2017). Pediatrik hastalarda 1 ay süreyle yürütülen prospektif bir çalışmada ise 81 hastanın %87,7'sinde en az 1 tane ilaç ilişkili sorun saptanmıştır (Bizuneh ve ark., 2020). Bu farkların hasta gruplarından, sınıflandırma sisteminden, hastane koşullarından ve hekim yaklaşımlarından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda hastaların tümü birlikte değerlendirildiğinde hasta başına 1,1 ilaç ilişkili sorun düştüğü görülmektedir. Gruplar ayrı ayrı değerlendirildiğinde ise hasta başına düşen ilaç ilişkili sorun sayısı çalışma grubunda 2, kontrol grubunda 0,19 olarak hesaplandı (p<0,01). Pediatrik hastalar ile yapılan ve 285 hastanın dahil edildiği bir çalışmada hasta başına düşen ilaç ilişkili sorun sayısının 1,17 olduğu görülmüştür (Birarra ve ark., 2017).

Çalışmamızda en sık görülen ilaç ilişkili sorun türünün "tedavinin etkililiği" (S1) ve "diğer" (S3) başlığı altında yer alan sorunlar olduğu tespit edildi. S1 kategorisinde değerlendirilen sorun türleri çalışma grubundaki ilaç ilişkili sorunların %48,5'inde ve kontrol grubundaki sorunların ise %53,9'unda görüldü. S3 kategorisinde değerlendirilen sorun türleri ise çalışma grubundaki sorunların %49,3'ünde ve kontrol grubundaki sorunların %46,2'sinde gözlendi (p<0,001). "Tedavi güvenliliği" (S2) başlığı altında yer alan sorunlar çalışma grubunda diğer kategorilere göre oldukça düşük sayıdaydı (n: 5), kontrol grubunda ise bu başlık altında değerlendirilecek bir soruna rastlanmadı (p<0,05). Ibrahim ve arkadaşları tarafından kronik böbrek hastalığı olan pediatrik yatan hastalarla yürütülen bir çalışmada 203 ilaç ilişkili sorun tespit edilmiş ve bu sorunlar Avrupa Farmasötik Bakım Ağı (PCNE v6.2) kullanılarak sınıflandırılmıştır. Çalışmada "tedavinin etkililiği" (S1) başlığı altında yer alan sorunların toplam ilaç ilişkili sorunların %33'ünü, "tedavi güvenliliği" (S2) başlığı altında yer alan sorunların ise %32'sini oluşturduğu gözlenmiştir. Yine aynı çalışmada, "tedavi maliyeti" (S3) başlığı altında yer alan sorunların toplam ilaç ilişkili sorunların %20'sini "diğer" (S4) başlığı altında yer alan sorunların %15'ini oluşturduğu görülmüştür (Ibrahim ve ark., 2015). PCNE 9.0 versiyonunda, eski versiyonda (v6.2) yer alan "tedavi maliyeti" başlığının da "diğer" başlığının içine dahil edilmiş olduğu göz önüne alınarak oranlar karşılaştırılmalıdır. Hon ve arkadaşlarının genel pediatri servisinde yürüttükleri bir çalışmada 198 ilaç ilişkili sorun tespit edilmiş

ve bu sorunlar Avrupa Farmasötik Bakım Ağı (PCNE v8.2) kullanılarak sınıflandırılmıştır. Çalışmada "tedavinin etkililiği" (S1) başlığı altında yer alan sorunların toplam ilaç ilişkili sorunların %23,2'sini, "tedavi güvenliliği" (S2) başlığı altında yer alan sorunların toplam ilaç ilişkili sorunların %34,3'ünü, "diğer" (S3) başlığı altında yer alan sorunların %42,4'ünü oluşturduğu görülmüştür (Hon ve ark., 2020). "Tedavinin etkililiği" ve "diğer" başlıkları altında yer alan ilaç ilişkili sorunların çalışmamızdaki yüzdesinin diğer çalışmalarla paralel olduğu, tedavi güvenliliği başlığı altında yer alan ilaç ilişkili sorunların yüzdesinin ise diğer çalışmalardan oldukça az olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda "tedavinin etkililiği" (S1) başlığı altındaki "tedavi edilmemiş belirtiler veya endikasyon mevcut" (S1.3) alt başlığına dahil ettiğimiz bir hastamızda hem yüksek doz kortikosteroid kullanımı hem de böbrek fonksiyon bozukluğu gibi ek risk faktörleri olmasına karşın hastanın tedavi planında profilaktik proton pompası inhibitörü kullanımı bulunmamaktaydı ve önerimiz kabul edilerek hastaya uygun dozda profilaktik tedavi başlandı. Literatürde de bizim çalışmamıza benzer olarak nefrotik sendrom hastalarında stres ülser profilaksisi gerektirecek risk faktörleri olmasına rağmen bu hastalarda uygun bir proton pompası inhibitörü kullanımı mevcut olmadığına dair birçok olgu bildirimi bulunmaktadır (Conn ve Poynard, 1998; Narum ve ark., 2014; Caplan ve ark., 2017, Kim ve ark.,2019). Hastaların gastrointestinal yan etkilerden korunması için gerektiğinde profilaktik proton pompası inhibitörü kullanımına dikkat edilmesi gerekmektedir.

"Tedavi güvenliliği" (S2) ana başlığı altında değerlendirilen sorunlardan biri, budesonid içeren inhaler kullanımına bağlı oral lezyonlardı. Kullanımdan sonra ağzını suyla çalkalamayan hastanın yakını bilgilendirildi ve hastanın inhaleri uygun şekilde kullanması sağlandı. İnhalasyon yoluyla kullanılan kortikosteroidler nedeniyle oluşan fırsatçı enfeksiyonları ve ağız içi yaraları konu alan birçok vaka raporu bulunmaktadır (Simon ve ark., 1997; Patil ve ark., 2016). Bu istenmeyen durumun önüne geçebilmek adına inhalasyon yoluyla kortikosteroid kullanımından hemen sonra ağzın suyla çalkalanması gerektiği bilinmektedir (Şener, 2016). Klinik eczacının hasta eğitiminde aktif rol alması bu ve benzeri olası yan etkilerin önlenmesine destek sağlayacaktır.

Çalışmamızda “gereksiz ilaç tedavisi” (S3.2) başlığı altında değerlendirilen sorunlar çalışma grubunda %7,5 kontrol grubunda ise %46,2 oranındaydı. Ibrahim ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada 127 yatan hastada tespit edilen ilaç ilişkili sorunların %20,2’sinin nedeninin gereksiz ilaç kullanımı olduğu tespit edilmiştir (Ibrahim ve ark., 2015). Ibrahim ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sadece prospektif gruptan oluştuğu için bulgular bizim çalışmamızda sadece çalışma grubu ile karşılaştırılmıştır. Aradaki farkın ise bizim çalışmamızda kullanılan PCNE sınıflandırmasının en yeni versiyonunda “hasta nakli”, “diğer” gibi başlıkların da bulunmasından ve ilaç ilişkili sorunların bu başlıklar altına da dağılmış olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

İlaç ilişkili sorunların nedenlerinin sınıflandırıldığı listede “ilaç seçimi” (N1) başlığı altında verilen nedenlerin çalışma grubundaki ilaç ilişkili sorunların %7’sini, kontrol grubunda ise %46,2’sini oluşturduğu görüldü. Al Azmi ve arkadaşlarının pediatrik hastaları dahil ederek yaptığı bir çalışmada toplam 280 ilaç ilişkili sorun tespit edilmiş ve “ilaç seçimi” (N1) başlığı altında verilen ilaç ilişkili sorun nedenlerinin oranı %22,9 olarak bulunmuştur (Al Azmi ve ark., 2019). Ibrahim ve arkadaşlarının kronik böbrek hastalığı olan pediatrik hastalarda yaptığı çalışmada ise bu oran %18 (72/399) olarak bulunmuştur (Ibrahim ve ark., 2015). Aradaki bu farkın çalışmalarda kullanılan sınıflandırmaların versiyonlarının farklı olmasından, çalışmaya dahil edilen toplam hasta sayısından veya çalışmaya dahil edilen popülasyonların farkından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Yalnızca kronik böbrek hastalığı tanısı alan hastaların dahil edildiği İbrahim ve arkadaşlarının çalışmasında ve yoğun bakım hastalarının da dahil edildiği Al Azmi ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların kullandığı toplam ilaç sayılarının çok fazla olması nedeniyle ilaç seçimi kaynaklı sorun yüzdesinin yüksek olduğu görülmüştür.

“İlaç seçimi” (N1) başlığı altındaki alt başlıklardan “ilaçların diğer ilaçlarla veya bitkisel vb gıda takviyeleri ile uygun olmayan kombinasyonu” (N1.4) kategorisinde değerlendirilen bir hasta takrolimus ve klaritromisini birlikte kullanmaktaydı ve önerimiz kabul edilerek takrolimus düzeyi bakılan hastada doz değişikliğine gerek olmadığı görüldü. Klaritromisin gibi tüm CYP3A4 inhibitörlerinin takrolimusla birlikte kullanıldıklarında takrolimusun kan düzeyini artırabildiği ve bu etkileşimin

yönetimi için klaritromisin tedavisi eklendikten sonra 1-3 gün içinde takrolimus düzeyi bakılarak doz ayarı yapılması gerektiği bilinmektedir (https://www.uptodate.com/drug-interactions/?source=responsive_home#di-document, Erişim Tarihi: 01 Mart 2021). Literatürde bu iki ilacın etkileşimini ve etkileşim yönetimini konu alan vaka raporları yer almaktadır. Wolter ve arkadaşlarının bildirdiği bir vaka raporunda pnömoni nedeniyle klaritromisin kullanan bir hastanın 3 gün sonra takrolimus düzeyinde ciddi artış gözlendiği belirtilmiştir (Wolter ve ark., 1994). Buna benzer olarak Gomez ve arkadaşları tarafından bildirilen bir vaka raporunda 9 doz klaritromisin kullanımından sonra takrolimus toksisitesi gözlendiği belirtilmiştir (Gomez ve ark., 1999). Organ reddi gibi önemli bir komplikasyona neden olabileceğinden bunun gibi olası ilaç-ilaç etkileşimlerinin önlenmesi veya yönetilmesi klinik eczacının organ nakli yapılan hastalarda sunabileceği katkının önemini göstermektedir.

Aynı kategoride değerlendirilen bir diğer hasta levotiroksin ile demir takviyesini günün aynı zaman diliminde kullanmaktaydı ve hasta yakınına ilacın kullanım zamanlarıyla ilgili bilgilendirme yapılarak hastanın ilaçlarını uygun zamanda alması sağlandı. Levotiroksin ve demir takviyesinin oral formlarının beraber kullanılmasının levotiroksinin düzeyi veya etkisinde azalma meydana getireceği ve bu etkileşimin yönetimi için iki ilacın kullanımı arasında 4 saat ara verilmesi gerektiği bilinmektedir (https://www.uptodate.com/drug-interactions/?source=responsive_home#di-document, Erişim Tarihi: 3 Mart 2021). Shakir ve arkadaşlarının bildirdiği bir vaka raporunda ferröz sülfat ve levotiroksini birlikte kullanan hastada levotiroksinin etkinliğinin azaldığı gösterilmiştir (Shakir ve ark.,1997). Başka bir vaka raporunda da ferröz fumarat ile levotiroksini eş zamanlı kullanan hastada TSH düzeylerinin arttığı bildirilmiştir (Leger ve Ooi, 1997). Bu ve benzeri olası ilaç-ilaç etkileşimlerini önleyebilmesi klinik eczacının serviste ilaç kullanımları ile ilgili danışmanlık hizmeti vermesinin önemini ortaya koymaktadır.

"Terapötik grup veya etken maddenin uygun olmayan tekrarı" (N1.5) alt başlığı altında sınıflandırılan ilaç ilişkili sorun oranı çalışma grubunda %1,1 iken, kontrol grubunda bu kategoride sınıflandırılan bir ilaç ilişkili soruna rastlanmadı (p<0,05). Pakistan'da pediatrik hastalarda yapılan bir çalışmada bizim çalışmamıza benzer olarak aynı alt

başlık altında sınıflandırılan ilaç ilişkili sorun oranı %1,61 olarak bulunmuştur (Alia ve ark., 2013). İlaçla tedavi maliyetlerinin gün geçtikçe artması özellikle gelişmekte olan ülkelerde büyük bir sorun teşkil etmektedir. Duplikasyonun önlenmesi klinik fayda sağlamasının yanısıra hastaların tedavi maliyetlerinin düşürülmesinde de önemli rol oynayacaktır.

"Mevcut bir endikasyon için ilaç tedavisi hiç verilmemekte veya eksik verilmekte" (N1.6) kategorisinde değerlendirilen sorunlar çalışma grubundaki ilaç ilişkili sorunların %1,62'sinde, kontrol grubundaki sorunların ise %38,5'inde tespit edildi. Daniel ve arkadaşlarının pediatrik hastalardaki ilaç ilişkili sorunları incelediği ve PCNE sınıflandırması kullanarak değerlendirdiği bir çalışmada aynı başlık altında değerlendirilen ilaç ilişkili sorunların oranı %19,5 (83/425) olarak bulunmuştur. Bu 83 sorunun %24,1'ini hemoglobini düşük olduğu halde demir destek tedavisi kullanmayan ya da kusma ve ishal şikâyeti olduğu halde bunun için ilaç reçetelenmemiş hastaların oluşturduğunu belirtmişlerdir (Daniel ve ark., 2018). Aradaki farkın ilaç ilişkili sorun sınıflandırmaları arasındaki versiyon farklılıklarından ve çalışmaya dahil edilen popülasyon farklılıklarından olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamız kapsamında "endikasyon için çok fazla sayıda ilaç reçete edilmiş" (N1.7) alt başlığı altında sınıflandırılan ilaç ilişkili sorunlardan biri hipertansiyon tedavisi için aynı hastada anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü grubuna ait bir ilaç ile anjiyotensin reseptör blokörü grubundan bir ilacın eş zamanlı kullanılması idi. Bu sorunun gözlendiği bir hastada önerimiz, iki ilacın masif proteinüri nedeniyle bu şekilde kullanıldığı ifade edilerek kabul edilmemiş, hiperkaleminin gelişmiş olduğu bir diğer hastada ise önerimiz kabul edilerek bu kullanım sonlandırılmıştır. Bu iki grup ilacın birlikte kullanılmasının hiperkalemi açısından büyük risk oluşturduğu bilinmektedir ve bu durumun yol açtığı sonuçları konu alan birçok çalışma bulunmaktadır (Philips ve ark., 2007; Raebel, 2012). Jennings ve arkadaşları tarafından yapılan 309 hastayı içeren 10 araştırmanın dahil edildiği bir meta-analiz sonucunda anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü grubu bir ilaç ile anjiyotensin reseptör blokörü grubundan bir ilacın eş zamanlı kullanılmasının proteinüri üzerinde olumlu bir etkisinin olduğu bildirilmektedir. Ancak bu meta analizin kapsadığı hasta sayısının azlığı, takip süresinin kısalığı, klinik parametrelerin takibinin çok iyi

açıklanmamış olması gibi bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır (Jennings ve ark., 2007). Literatürde bu iki ilaç grubunda yer alan etken maddelerin hasta tedavisinde birlikte kullanılmaması gerektiğini belirten farklı çalışmalar da mevcuttur (Mogensen ve ark., 2000; Nakao ve ark., 2003; Misra ve Stevermer 2009).

İlaç ilişkili sorun sınıflandırılmasında sorun nedenleri arasında yer alan bir diğer ana başlık "(Bu hasta için) uygun olmayan dozaj şekli" (N2) başlığıdır ve çalışma grubundaki sorunların %1,62'sinde tespit edilmiştir. Kontrol grubunda ise bu kategoride sınıflandırılan bir ilaç ilişkili soruna rastlanmamıştır (p>0,05). Zakharov ve arkadaşlarının 2002-2010 yılları arasındaki bütün ilaç ilişkili sorunları sistemden sorguladıkları retrospektif bir çalışmada hasta için uygun olmayan dozaj formu ile ilgili sorunların tüm ilaç hatalarının %60,9'unu oluşturduğu bulunmuştur (Zakharov ve ark., 2012). Çalışmamızdan çok farklı bir oranın elde edildiği bu çalışmanın aksine Ibrahim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise aynı başlık altında değerlendirilen sorunların tüm sorunların çalışmamızdakine benzer olarak %1,8'ini oluşturduğu görülmüştür (Ibrahim ve ark., 2015). Zakharov ve arkadaşlarının çalışmasındaki bu yüzdesel farklılığın çalışmanın retrospektif olmasından ve birçok sorun türünün tespit edilememesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda "doz seçimi" (N3) ana başlığı altında verilen nedenlerin çalışma grubundaki sıklığı %21, kontrol grubunda ise %53,8 olarak bulundu. Al Azmi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada bu oran %78 (219/280) iken, İngiltere ve Suudi Arabistan'da yapılan bir çalışmada %54, Hong Kong da yapılan bir çalışmada %42,7 olarak bulunmuştur (Rashed ve ark., 2012; Rashed ve ark., 2014; Al Azmi ve ark., 2019). Başka bir çalışmanın sonucunda da pediatride dozlama hatalarının, subterapötik ilaç tedavisine veya aşırı doza bağlı ölümcül toksisiteye neden olabileceği; bu nedenle çocuklarda kullanılan ilaçların güvenliliğine daha fazla odaklanılması gerektiği belirtilmiştir (Lesar ve ark., 1997). Özellikle pediatrik hastalarda doz seçiminin önemi dikkate alındığında klinik eczacının bu konudaki danışmanlığı ve ekibin bir parçası olmasının ilaç ilişkili sorunların önlenmesine önemli bir katkısı olduğu düşünülmektedir.

"İlaç dozu çok düşük" (N3.1) alt başlığına dahil edilen sorunlar çalışma grubundaki

sorunların %0,54'ünde, kontrol grubunun ise %7,7'sinde tespit edildi. Robert ve arkadaşlarının prospektif olarak üniversitenin pediatri hastanesinde 12 ay süresince merkez eczaneden yürüttükleri bir çalışmada "ilaç dozu çok düşük" başlığı altında değerlendirilen ilaç ilişkili sorunlar tüm sorunların %16'sı olarak bulunmuştur. (Robert ve ark., 2020).

Çalışmamız kapsamında "dozun zamanlaması ile ilgili talimatlar açık değil, yanlış veya eksik" (N3.5) alt başlığı altında sınıflandırılan ilaç ilişkili sorunlardan biri takrolimus gibi alım zamanı önemli olan bir ilacın uygun zamanda kullanılmamasıydı. Sorunun tespit edildiği hastanın yakını bilgilendirilerek ilacın uygun şekilde kullanılması sağlandı. Bekersky ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmanın sonucu olarak takrolimusun hızlı salım yapan müstahzarlarının alım zamanının yemekten önce veya sonra olabileceği, önemli olanın her kullanımda aynı şekilde alınması olduğu belirtilmiştir (Bekersky ve ark., 2001).

İlaç ilişkili sorunların nedenlerinin sınıflandırıldığı listede "hastayla ilgili" (N7) başlığı altında verilen nedenlerin çalışma grubunda görülme sıklığı %36,2 olarak bulundu. Kontrol grubunda yapılan değerlendirmeler ve ilaç ilişkili sorun tespitleri retrospektif olarak elektronik dosya üzerinden gerçekleştirildiği için bu grupta hastayla ilgili bir ilaç ilişkili sorun tespit edilmedi. Ibrahim ve arkadaşlarının pediatrik kronik böbrek hastalığı hastalarını prospektif olarak değerlendirdikleri bir çalışmada hastayla ilgili ilaç ilişkili sorunların sıklığı %0,3 olarak bulunmuştur (Ibrahim ve ark., 2015).

"Hastayla ilgili" (N7) başlığı altında yer alan "hasta reçetede yazılmış olandan daha az ilaç kullanıyor/alıyor veya ilacını hiç almıyor" (N7.1) alt başlığı altında sınıflandırılan ilaç ilişkili sorun çalışma grubunda %4,3 olarak saptandı. Jafarian ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bu oran %0,5 olarak tespit edilmiştir (Jafarian, 2019). Dünya Sağlık Örgütü yayınladığı bir raporda hastanın veya hasta yakının ilaçla ilgili bilgi düzeyinin yetersizliğinin ilaç hatalarına neden olan faktörlerden olduğunu belirtmektedir (https://apps.who.int/iris/handle/10665/252274, Erişim Tarihi: 3 Mart 2021).

"Hasta ilacı uygun olmayan koşullarda saklıyor" (N7.6) alt başlığı altında sınıflandırılan bir sorun darbepoetin alfa kullanan bir hastanın yakınının ilacı soğuk zincir koşullarında saklamamasıydı. Hasta yakını ve sağlık çalışanları durumla ilgili

bilgilendirilerek hastanın uygun saklama koşullarında saklanmış ilacı kullanması sağlandı. Martins ve arkadaşları, çalışmalarının sonucunda hastanın saklama koşullarına uymamasının sık görülen bir uyunç eksikliği türü olduğu belirtmektedir (Martins ve ark., 2017).

İlaç ilişkili sorunların nedenlerinin sınıflandırıldığı listede "hasta nakli ile ilgili" (N8) başlığı altında verilen nedenlerin çalışma grubunda görülme sıklığı %4,9 olarak bulundu. Ibrahim ve arkadaşlarının pediatrik kronik böbrek hastalığı hastalarında yaptığı çalışmada tespit edilen ilaç ilişkili sorunların bizim çalışmamıza benzer olarak %6,5'ini hasta nakli ile ilgili olanların oluşturduğu bulunmuştur (Ibrahim ve ark., 2015). Huynh ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada İngiltere'de pediatrik klinik eczacılara bir anket yapılmış ve sadece %34'ünün hasta başında ilaç uzlaşısı yaptığı ortaya konmuştur (Huynh ve ark., 2013). Rashed ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmanın sonucunda yatan hastalarda hastaneye yatış ve taburculuk sırasında, ayaktan hastalarda ise poliklinik randevularında ilaç uzlaşısı yapılmasının hastanın kullandığı ilaç ile ilgili bilgi transferindeki tutarsızlıkları azalttığı belirtilmiştir (Rashed ve ark., 2014).

İlaç ilişkili sorunların nedenlerinin sınıflandırılması sırasında "ilaç seçimi" (N1) ve "doz seçimi" (N2) dışındaki tüm başlıklarda çalışma grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı fark olduğu gözlenmektedir. Bu farkın kontrol grubunun retrospektif olarak değerlendirilmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Hastayla iletişim kurulmadığı ve dolayısıyla da hastanın ilaçlarını nasıl kullandığına dair bilgi sahibi olunamadığı için kontrol grubunda hastayla ilgili, hasta nakli ile ilgili, ilacın uygulanma süreci ile ilgili bir değerlendirme yapılamamıştır. Bu bağlamda klinik eczacılık hizmetinin, verimin artırılması için sadece dosya üzerinden değil, bizzat hastanın yanında yapılması gerektiği, klinik eczacının görev yerinin hastanın yanı olduğu net olarak anlaşılmaktadır. Bu gereklilik doğrultusunda sağlık otoritelerinin ilaç ilişkili sorunların önüne geçmek için klinik eczacıların sağlık sisteminde aktif olarak hasta başında görev yapmasını sağlayacakları sistemi ivedilikle hayata geçirmeleri büyük önem taşımaktadır. Literatüre bakıldığında neredeyse bütün çalışmalarda klinik eczacıların ilaç ilişkili sorunların tespit edilmesinde ve öneriler sunulmasındaki rolünü sahada hastalarla birebir iletişim kurarak yaptığı görülmektedir (Viktil ve Blix, 2008).

Çalışmamızda kontrol grubu retrospektif olarak değerlendirildiğinden sadece çalışma grubuna girişim önerilerinde bulunulmuştur. Bu grupta tespit edilen 134 ilaç ilişkili sorunla ilgili 197 öneride bulunulmuştur. Bu önerilerin büyük kısmının (%61,9) ilaç düzeyinde olduğu görülmektedir. İlaç düzeyindeki 60 öneriden "yeni ilaca başlandı", "doz … olarak değiştirildi", "formülasyon … olarak değiştirildi", "ilaç … olarak değiştirildi", "ilaç kullanımına ara verildi veya ilaç kesildi" alt başlıklarına dahil edilen 21 tanesi ilacı yazan hekime öneri yapılarak çözüldü. Kalan 39 tanesi ise "kullanma talimatı … olarak değiştirildi" alt başlığına dahil ederek hastaya ve/veya hasta yakınlarına ilaçla ilgili danışmalık yapılarak çözüldü. Yismaw ve arkadaşlarının pediatrik kanser hastalarını dahil ederek 4 aylık bir süreçte ilaç ilişkili sorunları tespit ettikleri ve girişim önerileri sundukları prospektif çalışmada yer alan 159 hastada toplam 257 adet ilaç ilişkili sorun tespit edilmiştir. Bu sorunlar için toplam 242 tane girişim önerisinde bulunulmuş ve bu önerilerin %31,4'ü "yeni ilaca başlandı" alt başlığı altında, %30,2'si ise "doz … olarak değiştirildi" alt başlığı altında sınıflandırılmıştır (Yismaw ve ark., 2020).

Çalışmamızda yapılan 197 önerinin %13,7'si reçeteyi yazan hekim düzeyinde, %28,9'u hasta düzeyinde yapılmıştır. Girişim önerilerinin %39,6'sı da "diğer girişim veya aktivite" başlığı altında değerlendirilmiştir. 480 hastanın dahil edildiği bir araştırmada tespit edilen 73 adet ilaç ilişkili sorun ve bu sorunlar için yapılan 73 adet önerinin %42,46'sının ilaç düzeyinde, %41,09'unun ilacı reçeteleyen hekim düzeyinde, %8,21'inin de hasta düzeyinde olduğu görülmüştür (Savitha ve ark., 2020).

Çalışmamızda yapılan önerilerin %96,2'si kabul edilmiştir. Literatüre bakıldığında öneri kabul oranlarının çalışmamıza paralel olarak %85 ve üstü olarak açıklandığı görülmektedir (Krupicka ve ark., 2002; Struck ve ark 2007; Moffett ve ark., 2008; Prot-Labarthe ve ark., 2012). Savitha ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada da 73 adet öneriden 70'inin kabul edildiği bildirilmiştir (Savitha ve ark., 2020). Barber ve arkadaşları 1997 yılında yayınladıkları çalışmada önerilerin en yüksek oranla kabul edildiği hekim grubunun pediatri hekimleri olduğunu bildirmiştir (Barber ve ark., 1997).

Çalışmamızda yer alan tüm hastalar pediatrik nefroloji hastası olduğu için çalışma

kapsamında böbrek fonksiyon bozukluğu nedeniyle doz ayarı gerektiren ilaçlarla ilgili önerilerin dağılımı da ayrıca incelenmiştir. Çalışma grubunda 4 (%2,98), kontrol grubunda ise 5 (%38,4) adet böbrek fonksiyonuna göre ilaç dozu ayarlanması önerisinde bulunulmuştur. Literatür incelendiğinde, bir nefroloji kliniğinde yapılan çalışmamızdaki renal doz önerilerinin ilaç ilişkili sorunların içindeki yüzdesinin oldukça az olduğu görülmektedir. Ancak birçok çalışmada böbrek fonksiyonlarına göre yapılması gereken doz ayarının ihmal edildiği belirtilmektedir (Markota ve ark., 2009; Decloedt ve ark., 2010; Alahdal ve ark., 2012; Emami ve ark., 2012; Al-Khouja ve ark., 2020).

7.2. İlaç ilişkili sorunları etkileyen faktörler

İlaç ilişkili sorun sayısı ile hasta yaşı arasında tüm hastalar dikkate alındığında zayıf korelasyon bulunmuştur (r: 0,223; $p<0,05$). Hastanın yaşının artmasıyla ilaç ilişkili sorun sayısı artmaktadır. Bununla birlikte ilaç ilişkili sorunun en sık görüldüğü yaş aralığı %33,3 ile 5-12 yaş arasıdır. Bunun, 5 yaşından küçük çocuklarda ve 12 yaşından büyüklerde tercih edilecek formülasyonun kilo ile daha uyumlu olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

İlaç sayısı ile tespit edilen ilaç ilişkili sorun sayısı arasında da zayıf korelasyon vardır (r: 0,201; $p<0,05$). Bizim çalışmamızdan farklı olarak Jafarian ve arkadaşlarının pediatrik hastalarda ilaç ilişkili sorunları tespit etmek ve çözmek amacıyla yaptıkları çalışmada ilaç ilişkili sorun görülme sıklığının en yüksek olduğu aralık olarak %47,3 oranla 1 ay ile 2 yaş arası bulunmuştur ve bunun nedeni olarak bu yaş aralığındaki gelişimsel evreler ve hepatik metabolizmanın en değişken olduğu zaman dilimi olması gösterilmiştir (Jafarian ve ark., 2019). Moore ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Amerikan İlaç Dairesi'ne (FDA) bildirilen advers olaylar 38 ay süreyle izlenerek değerlendirilmiş ve 500.000 rapor içinden 7000 raporun 2 yaşından küçük çocuklara ait olduğu bulunmuştur (Moore ve ark., 2002). Bizim çalışmamızda ilaç ilişkili sorunların en sık görüldüğü yaş aralığının bu çalışmalardan farklı olmasının, çalışmanın genel pediatrik hastalarda değil, daha spesifik olarak pediatrik nefroloji hastalarında yapılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

İlaç sayısı arttıkça hasta uyuncu da azalmakta ve hastanın ilacı uygun olmayan şekilde kullanımına bağlı sorunlar artmaktadır. Jafarian ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların %52'sinde 1-5 ilaç kullanıldığı tespit edilmiş ve en az bir ilaç ilişkili sorun olması ihtimalinin hastada kullanılan ilaç sayısı ile arttığı ortaya konmuştur. 10'dan fazla ilaç kullanan hastaların %90'ında en az bir ilaç ilişkili sorun saptanmıştır (Jafarian ve ark., 2019).

Hastaların böbrek fonksiyonları ile hastalarda görülen ilaç ilişkili sorun sayısı arasında negatif yönlü zayıf korelasyon bulunmuştur (r: -0,207; p<0,05). GFH azaldıkça ilaç ilişkili sorun sayısının arttığı gözlenmiştir. Bu korelasyonun hastanın glomerüler filtrasyon hızı azaldıkça doz ayarı ile ilgili problemlerin artmasına ve GFH azalmasıyla hastalığın şiddetinin ve tedavi için kullanılan ilaç sayısının atmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir. Bu bağlamda çalışmamızda GFH ile ilaç sayısı arasında da negatif zayıf korelasyon tespit edilmiştir (r:-0,219; p<0,05). Glomerüler filtrasyon hızındaki düşüşün ilaç ilişkili sorun sayısını arttırdığını gösteren bir çalışma örneği Garin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadır. Bu çalışmada glomerüler filtrasyon hızı 30 mL/dk'nın altında düşen hastaların en yüksek ilaç ilişkili sorun riskine sahip olduğu gösterilmektedir (Garin ve ark., 2021).

Çalışmamızda ilaç sayısı ve hastaneye yatış süresi arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Muhtemelen buna bağlı olarak yatış süresi ile ilaç ilişkili sorun sayısı arasında da pozitif yönlü bir korelasyon elde edilmiştir İlaç ilişkili sorunlar advers olaylara neden olabilmektedir ve bu da hastaneye yatış süresini ve buna bağlı olarak hastanın tedavi maliyetini artırmaktadır. Leendertse ve arkadaşlarının 2011 yılında yayınladıkları çalışmada da advers olayların hastanede yatış süresini ortalama 2,9 gün artırabildiği belirtilmiştir (Leendertse ve ark., 2011).

Buna ek olarak Ayalew ve arkadaşlarının yaptığı bir sistematik derlemede advers olay kaynaklı hastaneye yatış yüzdelerinin farklı çalışmalarda %1,3 ile %41,3 arasında değiştiği ve ortalamanın %15,4 olduğu belirtilmiştir (Ayalew ve ark., 2019). Leendertse ve arkadaşlarının 2010 yılında yayınlanan çalışmasında ilaç ilişkili sorun kaynaklı hastaneye yatışın hastaların %54'ünde görüldüğü belirtilmiştir (Leendertse ve ark., 2010).

Çalışmamızda yaş ve cinsiyet, ilaç ilişkili sorun görülme sıklığı açısından bir risk faktörü olarak bulunmamıştır. Çalışmamızın sonuçlarına benzer olarak yaş ve cinsiyetin ilaç ilişkili sorun görülme sıklığı açısından bir risk faktörü olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (Rashed ve ark., 2012; Rashed ve ark., 2014).

Çalışmamızda 2 veya daha fazla ilaç kullanıyor olmanın ilaç ilişkili sorun yaşanması için bir risk faktörü olduğu görülmektedir, polifarmasi varlığında ilaç ilişkili sorun görülme sıklığı 9,3 kat artmaktadır. Al Azmi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, kullanılan ilaç sayısındaki artışın ilaç ilişkili sorun görülme riskini 1,2 kat artırdığını göstermiştir (Al Azmi ve ark., 2019). Rashid ve arkadaşlarının yaptığı, pediatrik yoğun bakım ve yenidoğan yoğun bakım servislerinde yatan hastaların dahil edildiği bir çalışmada hasta başına yazılan ilaç sayısının 5'in üstünde olmasının ilaç ilişkili sorun görülmesi için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (Odds oranı:1,9) (Rashed ve ark., 2014). Suudi Arabistan ve İngiltere de yapılan bir araştırmada bizim çalışmamızdaki gibi polifarmasi, ilaç ilişkili sorun görülmesi için risk faktörü olarak görülmüştür (Rashed ve ark., 2012). Ibrahim ve arkadaşlarının 2015 yılında yayınlanan çalışmasında hasta istemine eklenen her bir ilacın ilaç ilişkili sorun görülme riskini %6 artırdığı gösterilmiştir (Ibrahim ve ark., 2015). Başka araştırmalarda da çocuklarda endikasyon dışı ilaç kullanımı ve polifarmasinin ilaç ilişkili sorun görülmesi açısından önemli risk faktörleri olduğu gösterilmiştir (Kimland ve ark., 2007; Impicciatore ve ark., 2001). Coğrafi ve sosyo-kültürel farklılıklardan bağımsız olarak polifarmasinin ilaç ilişkili sorun görülmesini artıran bir risk faktörü olduğu görülmektedir.

İlaç ilişkili sorun görülme durumu için başka bir risk faktörü de yatış nedenidir. Kronik böbrek hastalığı nedeniyle hastaneye yatan hastalarda ilaç ilişkili sorun görülme riski 2,5 kat artmaktadır. Kronik böbrek hastalığı hastalarının diğer pediatrik nefroloji hastalarına göre daha fazla ilaç kullanıyor olmasının da bu sonuç üzerinde etkisi olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda kronik böbrek hastalığı olan hastalarda kullanılan ilaç sayısı medyan değeri 8 (ÇAA: 6-12) olarak bulunmuştur.

Çalışma grubunda ilaç ilişkili sorun saptanmayan hastaların hastanede yatış süresinin medyan değeri 7 (ÇAA: 5-12), ilaç ilişkili sorun saptanan hastaların medyan değeri yine 7 (ÇAA: 5-13) olarak bulunmuştur (p>0,05). Kontrol grubunda ise ilaç ilişkili sorun saptanmayan hastaların hastanede yatış süresinin medyan değeri 9 (ÇAA: 7-12),

ilaç ilişkili sorun saptanan hastaların medyan değeri 13 (ÇAA: 9,25-17,75) olarak bulunmuştur (p<0,05). Çalışma grubundaki ilaç ilişkili sorunların kontrol grubundan farklı olarak çözüm önerisiyle önlenmiş olmasının, bu gruptaki hastaların kontrol grubundaki aynı özelliklere sahip hastalara göre hastanede kalış sürelerinin daha kısa olmasına önemli bir katkı sağladığı düşünülmektedir. Çalışma grubunda yapılan öneriler ile sorunların çözülmesi sonucunda ilaç ilişkili sorun saptanan ve saptanmayan hastalar arasında yatış süresi farklı olmamıştır; ancak kontrol grubunda ilaç ilişkili sorun saptanan hastalarda bu sorunun saptanmadığı hastalara oranla yatış süresinin daha uzun olması ilaç ilişkili sorunların yatış süresi üzerine olumsuz etkisini göstermektedir. Ibrahim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ilaç ilişkili sorun saptanan hastaların hastanede yatış süresinin medyan değeri 9 (ÇAA: 4-20), ilaç ilişkili sorun saptanmayan hastaların hastanede yatış süresinin medyan değeri 4 (ÇAA: 3-7) olarak bulunmuş; ilaç ilişkili sorunların hastanede yatış süresini yaklaşık 5 gün uzattığı ve buna bağlı olarak hastanın tedavi maliyetlerini artırdığı ortaya konmuştur (Ibrahim ve ark., 2015).

Çalışmanın sadece bir merkezde yapılması, toplam hasta sayısının azlığı ve ilaç ilişkili sorunların seviyelerinin değerlendirilmemiş olması çalışmamızın kısıtlılığı olup, bu sonuçların tüm ülkeyi yansıtmadığı kabul edilmiştir. Bununla birlikte kontrol grubu retrospektif olarak değerlendirildiği için “hasta ile ilgili” ve “hasta nakli ile ilgili” gibi bazı ilaç ilişkili sorunların tespit edilememesi; bu nedenle çalışma grubu ile kıyaslanamaması da çalışmamızın bir diğer kısıtlılığıdır.

Çalışmamızın güçlü yönleri ise pediatrik nefroloji alanına spesifik olması, prospektif yapılmış olması, hasta ve hasta yakını ile iletişim kurulmasına ve böylece ilaç ilişkili sorunların gerçekleşmeden saptanıp önlenmiş olmasına imkân sunan bir çalışma olmasıdır. Bilgimiz dahilinde bu çalışma, ülkemizde klinik eczacının pediatrik nefroloji servisinde ilaç ilişki sorunları prospektif olarak değerlendiren ve sınıflandırılmasını yapan ilk çalışmadır.

Sonuç olarak bu çalışmanın bulguları ilaç ilişkili sorunların büyük bir kısmının önlenebilir olduğunu göstermektedir. Klinik eczacının hastanın olduğu ortamda anlık değerlendirme yaparak tespit ettiği ilaç ilişkili sorunlar, retrospektif dosya

değerlendirmelerinin aksine tüm sorun türlerini kapsamaktadır ve anlık öneriler ile önlenebilmektedir. Klinik eczacının sağlık ekibinin aktif bir parçası olarak ilaç ilişkili sorunları saptayıp önleyebilmesi, sağlık sisteminde klinik eczacıya duyulan gereksinimin bir kanıtıdır.

Bu çalışmanın sonuçlarına dayanarak ilaç incelemesi ve ilaç uzlaşısı gibi hizmetlerin verilmesini kolaylaştıracak ve sağlık hizmetlerinin kalitesini artıracak yeni yazılımların geliştirilmesi tavsiye edilmektedir. Müdahale kavramı sadece ilaç düzeyindeki önerileri değil, hasta eğitimi, hasta nakli, ilacın temini, maliyet etkinlik değerlendirmeleriyle ilgili bütün süreçleri kapsamalıdır. Dünyada pediatrik nefroloji alanında eczacı önerilerinin değerlendirildiği çalışma sayısı oldukça azdır. Bu alanda daha kapsamlı çalışmaların yapılması ve yapılan çalışmalarda ilaç ilişkili sorunların seviyelerinin de değerlendirilmesi klinik eczacılık bilim ve uygulamalarına katkı sunacaktır.

8. KAYNAKLAR

Aburuz S, Bulatova N, Yousef AM. Validation of a comprehensive classification tool for treatment-related problems. Pharm World Sci. 2006;28:222-32

Aburuz SM, Bulatonova NR, Yousef AM, Al-Ghazawi MA, Alawwa IA, Al-Saleh A. Comprehensive assessment of treatment related problems in hospitalized medicine patients in Jordon. Int J Clin Pharm. 2011;33(3):501-11

Alahdal AM, Elberry AA. Evaluation of applying drug dose adjustment by physicians in patients with renal impairment. Saudi Pharm J. 2012;20:217-20

Al Azmi 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;11:95-103

Alia G, Khana HS, Nazir S, Khana A, Abbas M, Samiullah KF, Ihsanullah SR. Assessment of effective clinical pharmacy clerkship as an emerging programme on drug related problems in pediatric ward- a single centre study from North West Part of Pakistan. Eur J Clin Pharmacol. 2013;1:11-29

Al-Khouja A, Park K, Anderson DJ, Young C, Wang J, Huang SM, Khurana M, Burckart GJ. Dosing recommendations for pediatric patients with renal impairment. J Clin Pharmacol. 2020;60:1551-60

Anderson GD, Lynn AM. Optimizing pediatric dosing: a developmental pharmacologic approach. Pharmacotherapy. 2009;29(6):680-90

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

Ayalew MB, Tegegn HG, Abdela O. Drug related hospital admissions; a systematic review of the recent literatures. Bull Emerg Trauma. 2019;7(4):339-46

Bakaki PM, Horace A, Dawson N, et al. Defining pediatric polypharmacy: A scoping review. Plos One. 2018; 13(11):1-23

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;54(4):397-405

Bekersky I, Dressler D, Mekki Q. Effect of time of meal consumption on bioavailability of a single oral 5 mg tacrolimus dose. J Clin Pharmacol. 2001;41(3):289-97

Benavides S, Nahata MC. Pediatric Pharmacotherapy. 1st ed. Kansas: American College of Clinical Pharmacy; 2013, p:18-34.

Benzer M, Tülpar S. Acute glomerulonephritis. J Child. 2016;16(1):1-10

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;39(5):1039-46

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;20(3):432-38

Blix HS, Viktil KK, Reikvam Å, Moger TA, Hjemaas BJ, Pretsch P, Vraalsen TF, Walseth EK. The majority of hospitalised patients have drug-related problems: Results from a prospective study in general hospitals. Eur J Clin Pharmacol. 2004;60(9):651-8

Bremberg ER, Hising C, Nylén U, Ehrsson H, Eksborg S. An evaluation of pharmacist contribution to an oncology ward in a Swedish hospital. J Oncol Pharm Pract. 2006;12(2):75-81

Bulut İP, Temel Ö, Arslan Ö, Bulut MO, Çakmakcı S, İnalhan M, Yıldız F. Henoch-Schönlein purpuralı çocukların değerlendirilmesi. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast Dergisi. 2011;1(2):69-74

Caplan A, Fett N, Rosenbach M, Werth VP, Micheletti RG. Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: A comprehensive review: Gastrointestinal and endocrinologic side effects. J Am Acad Dermatol. 2017;76(1):11-6

Cardone KE, Bacchus S, Assimon MM, Pai AB, Manley HJ. Medication-related problems in CKD. Adv Chronic Kidney Dis. 2010;17:404-12

Castelino RL, Bajorek BV, Chen TF. Targeting suboptimal prescribing in the elderly: a review of the impact of pharmacy services. Ann Pharmacother. 2009;43:1096-106

Cho YS, Ah YM, Jung AH, Kim KJ, Lee JY. Trends in antiepileptic drug prescriptions for childhood epilepsy at a tertiary children's hospital in Korea, 2001-2012. Paediatr Drugs. 2015;17(6):487-96

Conn HO, Blitzer BL. Non-association of adrenocorticosteroid therapy and peptic ulcer. N Engl J Med. 1976;294:473–9

Çelik E, Şencan MN, Clark MP. Factors affecting rational drug use, compliance and wastage. Turk J Pharm Sci. 2013;10(1):150-70

Çetinkaya Ş, Tengir T. Pediatri hemşireliğinde ilaç yönetimi. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi. 2006;9(1):86-97

Daniel L, Rarichan L, Jose M, Binoy MS, Rajalingam B. An investigation on drug related problems in pediatrics of a tertiary care, private, teaching hospital at Coimbatore. J Clin Case Rep Trials. 2018;1(2):1-7

Decloedt E, Leisegan R, Blockman M, Cohen K. Dosage adjustment in medical patients with renal impairment at Groote Schuur Hospital. South Afr Med J. 2010;100:304-6

DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. 9th ed. USA: The McGraw-Hill Companies; 2014, p:95-104.

Doğan N, Colak AA, Güden N, Üstüner F. Vitamin D deficiency in children in Aegean Region in Turkey. Cumhur Med J. 2015;37(1):17-22

Downie ML, Ulrich EH, Noone DG. An update on hypertension in children with type 1 diabetes. Can J Diabetes. 2018;42(2):199-204

Emami S, Esfahani HR, Farukhi FR, Fahimi F. Assessment of drug dose adjustment in patients with kidney disease: opportunities of pharmacist involvement. Int J Pharm Sci. 2012;4:178-81

Ernst FR, Grizzle AJ. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost of illness model. J Am Pharm Assoc. 2001;41(2):192-9

Ezeonwu B, Okike C, Oguonu T. Pattern of renal diseases in children admitted into the paediatric ward of federal medical center, Asaba. Afr J Nephrol. 2013;1(1):6-9

Fergie JE, Purcell K. Antibiotic use in children with renal failure. Semin Pediatr Infect Dis. 1998;9(4):301-9

Fernandez E, Perez R, Hernandez A, Tejada P, Arteta M, Ramos J. 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;97(6):564-8

Garin N, Sole N, Lucas B, Matas L, Moras D, Rodrigo-Troyano A, Gras-Martin L, Font N. Drug related problems in clinical practice: a cross-sectional study on their prevalence, risk factors and associated pharmaceutical interventions. Sci Rep. 2021;11(1):883-94

Girişgen İ, Yüksel S, Oğuz G, Özün SC, Becerir T, Kaleli İ, Şenol H. Comparison of antibiotic resistance patterns of microorganisms causing acute pyelonephritis in children at 5-year interval. J Dr Behcet Uz Child Hosp. 2020;10(1):33-9

Goldberg I, Krause I. Gender and CKD. Clin J Am Soc Nephrol. 2021;16(1):141-3

Gomez G, Alvarez ML, Errasti P, Lavilla FJ, Garcia N, Ballester B, García I, Purroy A. Acute tacrolimus nephrotoxicity in renal transplant patients treated with clarithromycin. Transplant P. 1999;31(6):2250-1

González EA, Sachdeva A, Oliver DA, Martin KJ. Vitamin D insufficiency and deficiency in chronic kidney disease. Am J Nephrol. 2004;24:503-10

Gordon KJ, Smith FJ, Dhillon S. The development and validation of a screening tool for the identification of patients experiencing medication-related problems. Int J Pharm Pract. 2005;13:187-93

Göknar N, Çalışkan S. New guidelines for the diagnosis, evaluation, and treatment of pediatric hypertension. Turk Pediatr Ars. 2020;55(1):11-22

Granada Consensus Committee. Third consensus of Granada on drug related problems (DRP) and negative outcomes associated with medication (NOM). Ars Pharmaceutica. 2007;48:5-17

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

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

Hohmann C, Eickhoff C, Klotz JM, Schulz M, Radziwill R. Development of a classification system for drug-related problems in the hospital setting (APS-Doc) and assessment of the inter-rater reliability. J Clin Pharm Ther. 2012;37:276-81

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;42(3):948-55

Hughes H, Kahl L. The Harriet Lane handbook: A manual for pediatric house officers. 21st ed. Philadelphia: Elsevier; 2018, p:520-6.

Huynh C, Jani Y, Wong ICK, Dewchand B, Tomlin S. What is the current practice of medicines reconciliation in children nationally in the UK? Int J Pharm Pract. 2013;21(1):62-5

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

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

Impicciatore P, Choonara I, Clarkson A, Provasi D, Pandolfini C, Bonati M. Incidence of adverse drug reactions in paediatric in/out-patients: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Br J Clin Pharmacol. 2001;52:77-83

Ivanovska V, Rademaker CMA, van Dijk L, Mantel-Teeuwisse AK. Pediatric drug formulations: A review of challenges and progress. Pediatrics. 2014;134(2):361-72

Jafarian K, Allameh Z, Memarzadeh M, Saffaei A, Peymani P, Sabzghabaee A. The responsibility of clinical pharmacists for the safety of medication use in hospitalized children: A Middle Eastern experience. J Res Pharm Pract. 2019;8(2):83-91

Jayaweera JAAS, Reyes M. Antimicrobial misuse in pediatric urinary tract infections: Recurrences and renal scarring. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2018;17(1):1-12

Jennings DL, Kalus JS, Coleman CI, Manierski C, Yee J. Combination therapy with an ACE inhibitor and an angiotensin receptor blocker for diabetic nephropathy: a meta-analysis. Diabet Med. 2007;24:486-93

Kail RV. Children and their development. 6th ed. Toronto: Pearson Prentice Hall; 2009, p:47-62.

Kaplan B, Mason NA, Shimp A, Ascione FJ. Chronic hemodialysis patients. Characterization and drug-related problems. Ann Pharmacother. 1994;28:316-9

Kara MA, Demircioğlu Kılıç B. Çocukluk çağında atipik hemolitik üremik sendrom. Dicle Tıp Derg. 2018;45:491-501

Kayaalp SO. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 10. Basım, Hacettepe-Taş Yayınları, Ankara; 2002. s: 58-103.

Kearns GL, Reed MD. Clinical Pharmacokinetics in Infants and Children: A Reappraisal. Clin Pharmacokinet. 1989;17(1):29-67

Kelly LE, Sinha Y, Barker CIS, Standing JF, Offringa M. Useful pharmacodynamic endpoints in children: Selection, measurement, and next steps. Pediatr Res. 2018;83(6):1095-103

Kim M, Kim CS, Bae EH, Ma SK, Kim SW. Risk factors for peptic ulcer disease in patients with end-stage renal disease receiving dialysis. Kidney Res Clin Pract. 2019;38(1):81-9

Kimland E, Bergman U, Lindemalm S, Böttiger Y. Drug related problems and off-label drug treatment in children as seen at a drug information centre. Eur J Pediatr. 2007;166:527-32

Kiremitci S, Ensari A. Classifying lupus nephritis: An ongoing story. Sci World J. 2014;2014:15-9

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;30:379-407

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

LaClair RE, Hellman RN, Karp SL, Kraus M, Ofner S, Li Q, Graves KL, Moe SM. Prevalence of Calcidiol Deficiency in CKD: A Cross-Sectional Study Across Latitudes in the United States. Am J Kidney Dis. 2005;45(6):1026-33

Leendertse AJ, van den Bemt PM, Poolman JB, Stoker LJ, Egberts AC, Postma MJ. Preventable hospital admissions related to medication (HARM): Cost analysis of the HARM study. Value Health. 2011;14(1):34-40

Leger C, Ooi T. Ferrous fumarate-induced malabsorption of thyroxine. Endocrinologist. 1999;9:493-6

Lesar TS, Briceland L, Stein DS. Factors related to errors in medication prescribing. JAMA. 1997;277(4):312-7

Lizer MH, Brackbill ML. Medication history reconciliation by pharmacists in an inpatient behavioral health unit. Am. J. Health Sys. Pharm. 2007;64(10):1087-91

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

Markota NP, Markota I, Tomic M, Zelenik A. Inappropriate drug dosage adjustments in patients with renal impairment. J Nephrol. 2009;22:497-501

Martins RR, Farias AD, Oliveira YMC, Diniz RDS, Oliveira AG. Prevalence and risk factors of inadequate medicine home storage: a community-based study. Rev Saude Publica. 2017;51:95-102

Metry DW, Hebert AA. Topical therapies and medications in the pediatric patient. Pediatr Clin North Am. 2000;47(4):867-76

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

Misra S, Stevermer JJ. ACE inhibitors and ARBs: One or the other not both for high risk patients. J Fam Pract. 2009;58(1):24-8

Moffett BS, Mott AR, Nelson DP, Gurwitch KD. Medication dosing and renal insufficiency in a pediatric cardiac intensive care unit: impact of pharmacist consultation. Pediatr Cardiol. 2008;29(4):744-8

Mogensen CE, Neldam S, Tikkanen I, Oren S, Viskoper R, Watts RW, Cooper ME. Randomised controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria, and non-insulin dependent diabetes: the candesartan and lisinopril microalbuminuria (CALM) study. BMJ. 2000;321:1440-4

Moore TJ, Weiss SR, Kaplan S, Blaisdell CJ. Reported adverse drug events in infants and children under 2 years of age. Pediatrics. 2002;110(5):e53

Nakao N, Yoshimura A, Morita H, Takada M, Kayano T, Ideura T. Combination treatment of angiotensin-II receptor blocker and angiotensin-converting-enzyme inhibitor in non-diabetic renal disease (COOPERATE): a randomised controlled trial. Lancet. 2003;361(9352):117-24

Narum S, Westergren T, Klemp M. Corticosteroids and risk of gastrointestinal bleeding: A systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2014;4(5)

Neame R, Hammond A. Beliefs about medications: A questionnaire survey of people with rheumatoid arthritis. Rheumatology. 2005;44(6):762-7

Obiagwu PN, Lugga AS, Abubakar AA. Pattern of renal diseases in children attending paediatric nephrology clinic of Aminu Kano Teaching Hospital, Kano. Niger J Clin Pract. 2019;22(7):920-5

Onat T. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. 1. Basım, Eksen Yayınları, İstanbul; 1996 s: 746-762.

Patil A, Susmitha HR, Basappa S, Mahesh MS. Drug-induced oral Candidiasis: A case report. IJSS Case Reports Reviews. 2016;2(12):1-4

Phillips CO, Kashani A, Ko DK, Francis G, Krumholz HM. Adverse effects of combination angiotensin II receptor blockers plus angiotensin-converting enzyme inhibitors for left ventricular dysfunction: A quantitative review of data from randomized clinical trials. Arch Intern Med. 2007;167(18):1930-6

Pirhan R, Özçelikay G. Role of the pharmacist in pediatric medicine use. J Fac Pharm Ankara. 2005;34(2):95-105

Prot-Labarthe S, Di Paolo E, 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. 2012;35(2):251-9

Pujades-Rodriguez M, West RM, Wilcox MH, Sandoe J. Lower Urinary tract infections: management, outcomes and risk factors for antibiotic re-prescription in primary care. EClinicalMedicine. 2019;14:23-31

Raebel MA. Hyperkalemia associated with use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers. Cardiovasc Ther. 2012;30:156-66

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;68(12):1657-66

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

Robert S, Ménétré S, Schweitzer C, Demoré B. Observational study of drug-related problems and clinical pharmacists' interventions in a French paediatric hospital. Eur J Hosp Pharm. 2020

Roy RR, Jesmin T, Anjum F. Hand Book of Pediatric Nephrology. 2nd ed. Bangladesh: Omasis Printers; 2018, p:172-213.

Ruths S, Viktil KK, Blix HS. Classification of drug-related problems. Tidsskr Nor Lægeforen. 2007;127:3073-6

Sanghera N, Chan PY, Khaki Z, Planner C, Lee K, Cranswick N, Wong I. Interventions of hospital pharmacists in improving drug therapy in children. Drug Saf. 2006;29:1031-47

Santschi V, Chiolero A, Paradis G, Colosimo AL, Burnand B. Pharmacist interventions to improve cardiovascular disease risk factors in diabetes. Diabetes Care. 2012;35(12):2706-17

Savitha S, Madhan R, Manjunath SS, Kiran K. Drug-related problems and pharmacist interventions in inpatients with chronic kidney disease. Int J Pharm Sci Res. 2020;11(1):960-6

Schaefer M. Discussing basic principles for a coding system of drug-related problems: the case of PI-Doc. Pharm World Sci. 2002;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;20(3):629-37

Shakir KM, Chute JP, Aprill BS, Lazarus AA. Ferrous sulfate-induced increase in requirement for thyroxine in a patient with primary hypothyroidism. South Med J. 1997;90:637-9

Simon MR, Houser WL, Smith KA, Long PM. Esophageal candidiasis as a complication of inhaled corticosteroids. Ann Allergy Asthma Immunol. 1997;79(4):333-8

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

Strolin Benedetti M, Whomsley R, Baltes EL. Differences in absorption, distribution, metabolism and excretion of xenobiotics between the paediatric and adult populations. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2005;1(3):447-71

Struck P, Pedersen K, Moodley P, Rasmussen M. A pilot study of pharmacist-initiated interventions in drug therapy in an Australian paediatric hospital. Eur J Hosp Pharm. 2007;13(4):105-12

Şener M. Okul Öncesi Dönemde Astım Tanısı ile İzlenen 2-6 Yaş Arası Çocuklarda İnhale Kortikosteroidlerin Ağız-Diş Sağlığı Üzerine Etkilerinin Belirlenmesi. H.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Uzmanlık Tezi, 2006, Ankara (Danışman: Prof. Dr. SA Ataç)

van den Bemt P, Egberts T. Drug-related problems: Definitions and classification. Eur. J Hosp Pharm Pract. 2007;13(1):62-4

Van Mil JWF, Westerlund LOT, Hersberger KE, Schaefer MA. Drug-Related Problem Classification Systems. Ann Pharmacother. 2004;38(5):859-67

Verbeeck RK, Musuamba FT. Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with renal dysfunction. Eur J Clin Pharmacol. 2009;65:757-73

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

Virani A, Crown N. The impact of a clinical pharmacist on patient and economic outcomes in a child and adolescent mental health unit. Can J Hosp Pharm. 2003;56(3):158-62

Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: The global perspective. Pediatr Nephrol. 2007;22(12):1999-2009

Westerlund T, Marklund B. Assessment of the clinical and economic outcomes of pharmacy interventions in drug-related problems. J Clin Pharm Ther. 2009;34:319-27

Wolter K, Wagner K, Philipp T, Fritschka E. Interaction between Fk-506 and clarithromycin in a renal-transplant patient. Eur J Clin Pharmacol. 1994;47(2):207-8

Yismaw MB, Adam H, Engidawork E. Identification and resolution of drug-related problems among childhood cancer patients in Ethiopia. J Oncol. 2020

Zaal R, Jansen M, Essenberg M, Tijssen C, Roukema J, van den Bemt P. Identification of drug-related problems by a clinical pharmacist in addition to computerized alerts. Int J Clin Pharm. 2013;35(5):753-62

Zakharov S, Tomas N, Pelclova D. Medication errors an enduring problem for children and elderly patients. Ups J Med Sci. 2012;117(3):309-17

Zeybek C, Gök F. Çocuklarda nefrotik sendroma bakış. Türkiye Klinikleri Nefroloji Dergisi. 2015;10(2):24-42

Zwaveling J, Bubbers S, van Meurs AHJ, Schoemaker RC, van Heel IRD, Vermeij P, Burggraaf P. Pharmacokinetics of rectal tramadol in postoperative paediatric patients. Br J Anaesth. 2004;93(2):224-7

Williams M, Peterson GM, Tenni PC, Bindoff IK, Stafford AC. DOCUMENT: A system for classifying drug-related problems in community pharmacy. Int J Clin Pharm. 2012;34(1):43-52

9. EKLER

Ek-1. Etik Kurul Onayı

Ek-2. Hasta Onam Formu

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN
KLİNİK ARAŞTIRMALAR VE YAYIN ETİK KURULU
BİLGİLENDİRİCİ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Sizi Prof. Dr. Yılmaz TABEL tarafından yürütülen 'Pediatrik Nefroloji Servisinde İzlenen Kronik Böbrek Hastalarında Klinik Eczacılık Hizmetlerinin Değerlendirilmesi" başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz.

Bu çalışmaya katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Çalışmaya **katılmama** veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan **çıkma** hakkında sahipsiniz. 18 yaşının altındaki Katılımcı/Gönüllülerin, Velayet veya Vesayetindeki yasal temsilcilerine gerekli açıklamalar yapılarak bilgilendirildi. Çalışma için gerekli İzin/Onam alındı. **Çalışmaya katılmanız, soruları yanıtlamanız, araştırmaya katılım için onam/onay verdiğiniz anlamına gelmektedir.** Size verilen formlardaki soruları yanıtlarken kimsenin baskısı veya telkini altında olmayın. Bu formlardan elde edilecek bilgiler tamamen **Araştırma amacı** ile kullanılacaktır. **Araştırma yayınlansa bile isminiz ve kimlik bilgileriniz kesinlikle gizli kalacak ve 3. bir şâhısa verilmeyecektir**.

1. ARAŞTIRMANIN ADI: Pediyatrik Nefroloji Servisinde Klinik Eczacılık Hizmetlerinin Değerlendirilmesi

2. KATILIMCI SAYISI: Bu araştırmada yer alması öngörülen toplam katılımcı sayısı 60'dir.

3.ARAŞTIRMAYA KATILIM SÜRESİ: Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre hastanede yatış sürenizdir.

4. ARAŞTIRMANIN AMACI:
Bu araştırmanın amacı İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Pediatrik Nefroloji servisinde yatan hastalara klinik eczacılık hizmetleri sunulması ve olası ilaç kaynaklı sorunların saptanarak sonuçların ilgili hekimle veya sağlık personeliyle sözlü ve yazılı olarak paylaşılmasıdır. Olumlu sonuçlar alınması halinde kalıcı çözümler üretilmesi planlanmaktadır.

Ek-2. Hasta Onam Formu (devam)

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN
KLİNİK ARAŞTIRMALAR VE YAYIN ETİK KURULU
BİLGİLENDİRİCİ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

5. ARAŞTIRMAYA KATILMA KOŞULLARI

Bu araştırmaya dahil edilebilmek için sahip olmanız gereken koşullar şu şekildedir; Etik kurul onayını takip eden 6 ay içinde İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Pediyatrik Nefroloji servisinde yatıyor olmak.

6. ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ

Bu araştırmada yapılacak işlemler şu şekildedir;
Hastalardan ad-soyad, yaş, eşlik eden hastalıklar, kullandığı ilaçlar ve kullanım süreleri; hasta yakınından ise ad-soyad, yaş, eğitim durumu, alkol veya sigara kullanımı, telefon numarası gibi bilgiler hasta profil kaydı yardımıyla toplanacaktır.
Bu süreçte çalışma grubundaki hastalara klinik eczacılık hizmetleri sunulacak ve olası ilaç kaynaklı sorunlar prospektif olarak değerlendirilecektir. Sonuçlar öneri olarak servis hekimlerine yazılı ve sözlü olarak sunulacak, hekimlerin kabul ve red oranları kaydedilecektir.
Kontrol grubunda ilaç kaynaklı sorun değerlendirmesi retrospektif olarak yapılacaktır.

7. ARAŞTIRMADAN KAYNAKLANABİLECEK OLASI RİSKLER

Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızdan alınacaktır.

8. ARAŞTIRMADAN KAYNAKLANABİLECEK HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK / SORUMLULUK DURUMU

Araştırma nedeniyle bir zarar görmeniz söz konusu olursa gereken masraflar Zeynep Ülkü GÜN tarafından karşılanacaktır.

9. ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLARDA ARANACAK KİŞİ

Uygulama süresince, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırıcıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da araştırma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki veya diğer rahatsızlıklarınız için herhangi bir saatte adresi ve telefonu aşağıda belirtilen ilgili hekime ulaşabilirsiniz.

*İstediğinizde Günün 24 Saati Ulaşılabilecek **Araştırmacınızın** Adres ve Telefonları:*

Zeynep Ülkü GÜN

İş: 0422 341 12 16 **Cep:** 0532 508 04 02

Ek-2. Hasta Onam Formu (devam)

	İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR VE YAYIN ETİK KURULU BİLGİLENDİRİCİ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU	

ARAŞTIRMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce katılımcıya/gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. **Çalışma hakkında yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı,. Soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana; çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak ta anlatıldı.** Bu çalışmayı istediğim zaman ve herhangi bir neden belirtmek zorunda kalmadan bırakabileceğimi ve bıraktığım takdirde herhangi bir olumsuzluk ile karşılaşmayacağımı anladım.

Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi isteğimle, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

GÖNÜLLÜ		İMZASI/TARİH
ADI-SOYADI		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		

VELİ/ VASİ (Varsa)		İMZASI/TARİH
ADI-SOYADI		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		

ARAŞTIRMACI		İMZASI/TARİH
ADI-SOYADI ve GÖREVİ		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		

Ek-3. Hasta Profil Kaydı

HASTA PROFİL KAYDI			
Adı Soyadı (baş harfleri)		TC:	
Cinsiyet	☐ Kadın	☐ Erkek	
Okul Durumu	☐Okula gitmiyor	☐ İlkokul	
	☐ Ortaokul	☐ Lise	
Doğum tarihi			
Boy	**cm**	**persentil**	
Kilo	**kg**	**persentil**	
Allerji			
Kronik Hastalık			
Yatış Öncesi Kullandığı İlaçlar			
Klinik Seyir			

Ek-4. Avrupa Farmasötik Bakım Ağı Sınıflandırılması PCNE v.9

Temel Sınıflandırma		
Sorunlar (potansiyeller dahil)	S1	Tedavinin etkililiği
	S2	Tedavinin güvenliği
	S3	Diğer
Nedenler	N1	İlaç seçimi
	N2	Dozaj formu
	N3	Doz seçimi
	N4	Tedavi süresi
	N5	İlacın hazırlanması
	N6	İlaç uygulama süreci
	N7	Hasta kaynaklı
	N8	Hasta nakli ile ilgili
	N9	Diğer
Planlanan müdahale	G0	Müdahale yok
	G1	Doktor düzeyinde müdahale
	G2	Hasta düzeyinde müdahale
	G3	İlaç düzeyinde müdahale
	G4	Diğer
Müdahalenin kabulü	K1	Kabul
	K2	Red
	K3	Diğer
İlaç ilişkili sorun durumu	Ç0	Sonuç bilinmiyor
	Ç1	Sorun çözümlendi
	Ç2	Sorun kısmen çözümlendi
	Ç3	Sorun çözümlenmedi

Sorun Türü		
Tedavinin etkinliği	S 1.1	İlaç tedavisi etkili olmamış
	S 1.2	İlaç tedavisinin etkisi istenilen düzeyde değil
	S 1.3	Tedavi edilmemiş belirtiler veya endikasyon mevcut
Tedavi güvenliliği	S 2.1	Olası veya mevcut advers ilaç olayı
Diğer	S 3.1	Tedavinin maliyet-etkililiği ile ilgili bir sorun
	S 3.2	Gereksiz ilaç tedavisi
	S 3.3	Net olmayan sorun/şikâyet

İlaç İlişkili Sorun Nedeni		
İlaç seçimi	N 1.1	Kılavuzlara/formülere göre uygun olmayan ilaç
	N 1.2	Uygun olmayan ilaç (kılavuzlara uygun ancak diğer bir yönden kontrendike)
	N 1.3	İlaç için endikasyon yok
	N 1.4	İlaçların diğer ilaçlarla veya bitkisel vb gıda takviyeleri ile uygun olmayan kombinasyonu
	N 1.5	Terapötik grup veya etken maddenin uygun olmayan tekrarı
	N 1.6	Mevcut bir endikasyon için ilaç tedavisi hiç verilmemekte veya eksik verilmekte
	N 1.7	Endikasyon için çok fazla sayıda ilaç reçete edilmiş
Dozaj formu	N 2.1	(Bu hasta için) uygun olmayan dozaj şekli
Doz seçimi	N 3.1	İlaç dozu çok düşük
	N 3.2	İlaç dozu çok yüksek
	N 3.3	Doz rejimi yeterli sıklıkta değil
	N 3.4	Doz rejimi çok sık
	N 3.5	Dozun zamanlaması ile ilgili talimatlar açık değil, yanlış veya eksik
Tedavi süresi	N 4.1	Tedavi süresi çok kısa
	N 4.2	Tedavi süresi çok uzun

Dağıtım (Sunum)	N 5.1	Reçetede yazılmış olan ilaç temin edilemiyor
	N 5.2	Gerekli bilgi verilmemiş
	N 5.3	Yanlış ilaç, potens veya doz önerilmiş (reçetesiz ürün)
	N 5.4	Yanlış ilaç veya potens dağıtılmış (verilmiş)
İlaç kullanım süreci ile ilgili	N 6.1	Uygulama ve/veya doz aralıklarının zamanlaması uygun değil
	N 6.2	İlaç gerektiğinden az uygulanıyor
	N 6.3	İlaç gerektiğinden fazla uygulanıyor
	N 6.4	İlaç hiç uygulanmıyor
	N 6.5	Yanlış ilaç uygulanıyor
	N 6.6	İlaç yanlış yoldan uygulanıyor
Hastayla ilgili	N 7.1	Hasta reçetede yazılmış olandan daha az ilaç kullanıyor/alıyor veya ilacını hiç almıyor
	N 7.2	Hasta reçetede yazılmış olandan daha fazla ilaç kullanıyor/alıyor
	N 7.3	Hasta ilacı suiistimal ediyor (düzenlenmemiş aşırı kullanım)
	N 7.4	Hasta ilaçla etkileşen besin alıyor
	N 7.5	Hasta gereksiz ilaç kullanıyor
	N 7.6	Hasta ilacı uygun olmayan koşullarda saklıyor
	N 7.7	Hasta ilacı yanlış şekilde uygulamakta /kullanmakta
	N 7.8	Uygun olmayan zamanlama veya doz aralıkları
	N 7.9	Hasta ilacı/dozaj şeklini tarif edilen şekilde kullanma becerisine sahip değil
	N 7.10	Hasta yönergeleri doğru şekilde anlayamıyor
Hasta nakli ile ilgili	N 8.1	Hasta nakli sırasında ilaç uzlaşısı yapılmamış
	N 8.2	Güncellenmiş bir ilaç listesi mevcut değil
	N 8.3	Taburculuk/nakil durumlarında ilaçla ilgili ne yapılacağına dair bilgi eksik veya yok

	N 8.4	Hasta hakkında yetersiz klinik bilgi
	N 8.5	Hasta hastaneden veya klinikten taburcu olurken gerekli ilaç verilmemiş
Diğer	N 9.1	Tedavi sonucu (terapötik ilaç izlemi de dahil olmak üzere) izlenmemiş veya uygun olmayan şekilde izlenmiş
	N 9.2	Diğer neden
	N 9.3	Belli bir neden yok

Planlanan Girişim		
Girişim yapılmadı	G 0	Girişim yapılmadı
Reçeteyi yazan hekim düzeyinde	G 1.1	Reçeteyi yazan hekim yalnızca bilgilendirildi
	G 1.2	Reçeteyi yazan hekimden bilgi alındı
	G 1.3	Reçeteyi yazan hekime girişim teklif edildi
	G 1.4	Girişim reçeteyi yazan hekimle birlikte tartışıldı
Hasta düzeyinde	G 2.1	Hasta (ilaç) danışmanlığı yapıldı
	G 2.2	Sadece yazılı bilgi verildi
	G 2.3	Hasta reçeteyi yazan hekime yönlendirildi
	G 2.4	Aile üyesi/ hasta bakımından sorumlu kişiyle konuşuldu
İlaç düzeyinde	G 3.1	İlaç … olarak değiştirildi
	G 3.2	Doz … olarak değiştirildi
	G 3.3	Formülasyon … olarak değiştirildi
	G 3.4	Kullanma talimatı … olarak değiştirildi
	G 3.5	İlaç kullanımına ara verildi veya ilaç kesildi
	G 3.6	Yeni ilaca başlandı
Diğer girişim veya aktivite	G 4.1	Diğer girişim
	G 4.2	İlaç yan etkisi yetkili birimlere bildirildi

Girişim Önerilerinin Kabul Düzeyi		
Girişim kabul edildi	K 1.1	Girişim kabul edildi ve tamamen uygulandı
	K 1.2	Girişim kabul edildi kısmen uygulandı
	K 1.3	Girişim kabul edildi fakat uygulanmadı
	K 1.4	Girişim kabul edildi, uygulanma durumu bilinmiyor
Girişim kabul edilmedi	K 2.1	Girişim kabul edilmedi, uygulanması mümkün değil
	K 2.2	Girişim kabul edilmedi, mutabakata varılamadı
	K 2.3	Girişim kabul edilmedi, diğer neden
	K 2.4	Girişim kabul edilmedi, nedeni bilinmiyor
Diğer (kabul durumu hakkında bilgi yok)	K 3.1	Girişim önerildi, kabul durumu bilinmiyor
	K 3.2	Girişim önerilmedi

İlaç İlişkili Sorunun Durumu (Girişimin Sonucu)		
Problemin durumu bilinmiyor	Ç 0	Problemin durumu bilinmiyor
Problem tamamen çözümlendi	Ç 1	Problem tamamen çözümlendi
Problem kısmen çözümlendi	Ç 2	Problem kısmen çözümlendi
Problem çözümlenmedi	Ç 3.1	Hasta yeterince iş birliği yapmadı
	Ç 3.2	Reçeteyi yazan hekim yeterince iş birliği yapmadı
	Ç 3.3	Girişim etkili olmadı
	Ç 3.4	Sorunu çözümlemeye olanak veya gerek yoktu

10. ÖZGEÇMİŞ