TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

# GÖĞÜS HASTALIKLARI SERVİSİNDE KLİNİK ECZACILIK HİZMETLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ

MUHAMMED YUNUS BEKTAY

DOKTORA TEZİ

KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. MESUT SANCAR

İKİNCİ DANIŞMAN

Prof. Dr. FİKRET VEHBİ İZZETTİN

2022-İSTANBUL

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

# GÖĞÜS HASTALIKLARI SERVİSİNDE KLİNİK ECZACILIK HİZMETLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ

MUHAMMED YUNUS BEKTAY

DOKTORA TEZİ

KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. MESUT SANCAR

İKİNCİ DANIŞMAN

Prof. Dr. FİKRET VEHBİ İZZETTİN

2022-İSTANBUL

# I. BEYAN

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

Muhammed Yunus Bektay

İmza

## II. TEŞEKKÜR

Eczacılık mesleğini hakkıyla yerine getirmemize vesile olan Klinik Eczacılık kavramıyla bizi tanıştıran ve tüm eğitimlerimde ve tez sürecimde sonsuz desteği olan, çok değerli danışman hocam **Prof. Dr. Fikret Vehbi İzzettin**'e, Akademik yolculuğumun başlangıcından beri desteğini ve tecrübelerini her zaman yanında hissettiğim, her dinlediğimde yeni bilgiler öğrendiğim Türkiye'de klinik eczacılığın gelişmesinde en önemli rollerden birine sahip olan ve danışmanım olduğu için her zaman gurur duyduğum **Prof. Dr. Mesut Sancar** hocama, Eğitim sürecim boyunca bilgi ve becerilerini eksik etmeyen hocalarım; **Prof. Dr. Gülaçtı Topçu, Prof. Dr. Melih Altan, Prof. Dr. Şule Rabuş, Doç. Dr. Betül Okuyan, Dr. Öğr. Üyesi Songül Tezcan, Dr. Öğr. Üyesi Nilay Aksoy** hocalarıma, Marmara Üniversitesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı ailesinin yetiştirdiği kıymetli meslektaşlarım ve sıra arkadaşlarım **Dr. Ecz. Öznur Altıparmak, Beyza Torun, Zehra Betül Kıngır** ve tüm diğer arkadaşlarıma, Doktora tez sürecimde her türlü imkanı, bilgi ve becerilerini esirgemeyen değerli hocalarım **Doç. Dr. Fatmanur Okyaltırık** ve **Doç. Dr. Bülent Durdu**'ya; Hayat serüveninde karşıma çıkan en kıymetli insanlardan hem dostum hem yol arkadaşım hem hocam hem kardeşim **Doç. Dr. Eray Metin Güler**'e; Dürüstlüğü ve araştırma merakıyla her zaman gıpta ettiğim dostum **Dr. Öğr. Üyesi Halil Aziz Velioğlu**'na; Çalışkanlığı ve üretkenliğiyle takdir ettiğim, yüzümüzden tebessümü düşürmeyen **Dr. Ecz. Mustafa Gökçe**'ye; yıllara sair paylaşımımızın yanında her türlü derdimizi paylaştığımız **Dr. Öğr. Üyesi Ali Asram Sağıroğlu**'na; Zihnimde dostluk kavramının şekillenmesine vesile olan **Ecz. Çağatay Gör**'e; Kadim dostlarım **Tarık Yazıcı** ve **Dr. Muhammed Ali Narin**'e Uzun hayat yolculuğunda her zaman arkamda bir koca çınar gibi duran, biricik babam **Osman Bektay**'a; hayatımın ilk dakikalarından itibaren sonsuz sevgisini ve merhametini kalbimde hissettiğim, ömrünü evlatlarına adamış, ailemizin bereketi ve çalışkan arımız annem **Şaduman Bektay**'a; eğitim sürecimin motivasyon kaynakları ablalarım **Sümeyye Özaydın, Zeynep Şar** ve kardeşim **Betül Bayram**'a; Yaşam boyunca en büyük nasibim, meslektaşım, en büyük destekçim ve aynı zamanda hocam olan çok kıymetli eşim **Dr. Ecz. Hümeyra Bektay**'a; hayatımıza anlam katan biricik oğlum **Akif Emre**'ye

**Teşekkürü bir borç bilirim.**

# III. İÇİNDEKİLER

**Sayfa**


I. BEYAN ..... i
II. TEŞEKKÜR ..... ii
III. İÇİNDEKİLER ..... iii
IV. KISALTMALAR LİSTESİ ..... v
V. TABLOLAR LİSTESİ ..... viii
VI. ŞEKİLLER LİSTESİ ..... x
1 ÖZET ..... 11
2 SUMMARY ..... 12
3 GİRİŞ VE AMAÇ ..... 13
3.1 Amaç ..... 15
4 GENEL BİLGİLER ..... 16
4.1 Göğüs hastalıkları ..... 16
4.2 Klinik eczacılık ve farmasötik bakım ..... 19
4.2.1 İlaçla ilişkili sorunlar ..... 22
4.2.2 İlaçla ilişkili sorun sınıflandırmaları ..... 24
4.3 Göğüs hastalıklarında klinik eczacının rolü ..... 27
4.3.1 Göğüs hastalıkları servisinde ilaçla ilişkili sorunlar ..... 31
4.3.2 Akılcı olmayan ilaç ve doz seçimi ..... 31
4.3.3 İlaç-ilaç etkileşimleri ..... 34
4.3.4 Komorbid hastalıklar ..... 35
4.3.5 İlaçla ilişkili sorunlar ve hastaneye yeniden yatış ..... 36
4.3.6 Göğüs hastalıkları servisinde İLİS tespiti ve önlenmesi ile ilgili olarak klinik eczacının rolü ..... 37
5 GEREÇ VE YÖNTEM ..... 39
5.1 A Kolu (COVID-19 kolu) ..... 39
5.1.1 Çalışma tasarımı ve popülasyonu ..... 39

5.1.2 Veri toplama ..... 40
5.1.3 Çalışmaya alınma kriterleri ..... 41
5.1.4 Çalışmadan çıkarılma kriterleri ..... 41
5.2 B Kolu (COVID-19 enfeksiyonu dışı nedenlerle göğüs hastalıkları servisine yatan hastalarda klinik eczacılık hizmetleri kolu) ..... 41
5.2.1 Çalışma tasarımı ve popülasyonu ..... 41
5.2.2 Çalışmaya alınma kriterleri ..... 43
5.2.3 Çalışmadan çıkarılma kriterleri ..... 44
5.2.4 Araştırma grupları, veri toplama ve müdahaleler ..... 44
5.2.5 Ana çıktı ölçütleri ..... 47
5.3 Etik onay ..... 47
5.4 İstatistiksel analiz ..... 47
5.4.1 Örneklem büyüklüğü ve katılımcı sayısı ..... 48
6 BULGULAR ..... 49
6.1 A Kolu (COVID-19 kolu) ..... 49
6.1.1 Demografik veriler ve hasta profili ..... 49
6.1.2 Vital bulgular ve biyokimyasal sonuçlar ..... 55
6.1.3 İlaçla ilişkili sorunlar ve sınıflandırma ..... 57
6.1.4 İlaçla ilişkili sorunlar ve ilgili faktörler ..... 59
6.2 B Kolu (COVID-19 enfeksiyonu dışı nedenlerle göğüs hastalıkları servisine yatan hastalarda klinik eczacılık hizmetleri kolu) ..... 62
6.2.1 Demografik veriler ve hasta profili ..... 62
6.2.2 PCNE'ye göre ilaçla ilişkili sorunlar ve klinik eczacı önerileri ..... 72
7 TARTIŞMA VE SONUÇ ..... 77
7.1 A Kolu (COVID-19 kolu) ..... 77
7.2 B Kolu (COVID-19 enfeksiyonu dışı nedenlerle göğüs hastalıkları servisine yatan hastalarda klinik eczacılık hizmetleri kolu) ..... 80
8 KAYNAKLAR ..... 88
9 EKLER ..... 106

## IV. KISALTMALAR LİSTESİ

ABD : Amerika Birleşik Devletleri

ACCP : Amerikan Klinik Eczacılık Birliği'nin

AİO : Advers İlaç Olayları

ATS : Amerikan Toraks Derneği (American Thoracic Society)

AYP : Antimikrobiyal Yönetim Programları

BMI : Vücut Kitle İndeksi

BR : Bağıl Risk

BUN : Kan üre Azotu

CDC : Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri

CKI : Charlson Komorbidite Endeksi

CONSORT : Consolidated Standards of Reporting Trials

COVID-19 : Koronavirüs hastalığı 2019

CRP : C-Reaktif Protein,

ÇAA : Çeyrekler Arası Aralık

DM : Tip II Diyabetes Mellitus

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

FK/FD : Farmakokinetik/Farmakodinamik

GA : Güven Aralığı

HGP : Hastanede Gelişen Pnömoni (HGP)

HT : Hipertansiyon

ICD-10 : Hastalıkların Uluslararası Sınıflaması (International Classification of Diseases)

IDSA : Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (Infectious Diseases Society of America)

INR : Uluslararası Normalleştirilmiş Oran

İLİS : İlaçla ilişkili sorunlar

İRKE : İlaç Rejimi Karmaşıklık Endeksi

KAH : Koroner Arter Hastalığı

KE : Klinik eczacı

KOAH : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

MERS : Orta Doğu solunum sendromu

MIC : Minimum İnhibitör Konsantrasyon

MRSA : Metisilin Dirençli Stafilokok Aureus

OO : Olasılık Oranı

oİİE : Olası İlaç-İlaç Etkileşimi

PCNE : Avrupa Farmasötik Bakım Ağı

PIDS : Pediyatrik Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (Pediatric Infectious Diseases Society)

SARS : Şiddetli akut solunum yolu sendromu (Severe Acute Respiratory Syndrome)

$spO_2$ : Oksijen Satürasyonu

STROBE : Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology.

tGFH : Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı,

TGP : Toplumda Gelişen Pnömoni

VİP : Ventilatör ilişkili pnömoni

## V. TABLOLAR LİSTESİ

**Sayfa**

**Tablo 5.1** PCNE v9.0'a göre İLİS sınıflandırması ..... 46

**Tablo 6.1** Çalışmanın A Koluna (COVID-19 kolu) dahil edilen hastaların demografik verileri ..... 51

**Tablo 6.2** Çalışmanın A Kolundakif (COVID-19 kolu) hastaların hastane yatışı esnasındaki vital bulguları ..... 55

**Tablo 6.3** Çalışmanın A Kolundaki (COVID-19 kolu) hastaların hastane yatışı esnasındaki biyokimyasal değerleri ..... 56

**Tablo 6.4** Çalışmanın A kolundaki COVID-19 hastalarında İlaçla İlgili Sorun (İLİS) sayıları ve örnekleri ..... 58

**Tablo 6.5** Çalışmanın A kolundaki COVID-19 hastalarında tespit edilen İLİS'lerle ilişki faktörlerin istatistiksel analizi ..... 60

**Tablo 6.6** Çalışmanın B Kolu (COVID-19 Enfeksiyonu dışı nedenlerle göğüs hastalıkları servisine yatan hastalarda klinik eczacılık hizmetleri kolu) Sosyodemografik Veriler ..... 63

**Tablo 6.7** Hastaların Demografik/Klinik özellikler ..... 66

**Tablo 6.8** Tespit edilen komorbid hastalıklar, sayıları ve yüzdeleri ..... 69

**Tablo 6.9** En sık kullanılan 25 ilaç, kullanan hasta sayı ve yüzdeleri ..... 71

**Tablo 6.10** Kontrol ve müdahale gruplarında tespit edilen ilaçla ilişkili sorunlar ..... 73

**Tablo 6.11** PCNE v9.0'a göre Müdahale grubunda tespit edilen İLİS'ler ve sınıflandırmaları ..... 74

**Tablo 6.12** Kontrol ve müdahale gruplarında tespit edilen ve eczacı tarafından öneri yapılan ilaçla ilişkili sorunlara örnekler ..... 75

## VI. ŞEKİLLER LİSTESİ

**Sayfa**

**Şekil 5.1** Araştırma Kolları ..... 39

**Şekil 5.2** Çalışmamızın A Kolunda (COVID-19 kolu) uygulanan, STROBE kılavuzuna göre yapılandırılmış metot akış şeması. STROBE: *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology.* ..... 40

**Şekil 5.3** Çalışmanın B Koluna (COVID-19 Enfeksiyonu dışı nedenlerle göğüs hastalıkları servisine yatan hastalarda klinik eczacılık hizmetleri kolu) CONSORT kılavuzuna göre yapılandırılmış metot akış şeması. CONSORT: *Consolidated Standards of Reporting Trials* ..... 43

**Şekil 5.4.** Örneklem büyüklüğü hesaplamalarına göre alfa ve beta değerleri ..... 48

**Şekil 6.1** Çalışmanın A Kolu (COVID-19 kolu) fiçin STROBE akış şeması. STROBE: *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology.* 50

**Şekil 6.2** Çalışmanın A kolunda COVID-19 hastalarına en sık reçetelenen ilaçlar .. 54

**Şekil 6.3** Çalışmamız B Kolunda (COVID-19 Enfeksiyonu dışı nedenlerle göğüs hastalıkları servisine yatan hastalarda klinik eczacılık hizmetleri kolu) kontrol grubuna dahil edilen hastalara en sık reçetelenen 20 ilaç ..... 67

**Şekil 6.4** Çalışmamız B Kolunda (COVID-19 Enfeksiyonu dışı nedenlerle göğüs hastalıkları servisine yatan hastalarda klinik eczacılık hizmetleri kolu) müdahale grubuna dahil edilen hastalara en sık reçetelenen 20 ilaç ..... 68

# 1 ÖZET

**Göğüs hastalıkları servisinde klinik eczacılık hizmetlerinin geliştirilmesi ve değerlendirilmesi**

**Öğrenci Adı:** Muhammed Yunus BEKTAY

**Danışman Adı:** Prof. Dr. Mesut SANCAR

**Amaç:** Bu klinik eczacılık çalışması ile, göğüs hastalıkları servisinde klinik eczacılık hizmetlerinin geliştirilmesi ve değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmamız, COVID-19 hastalarında prospektif gözlemsel (A kolu) ve göğüs hastalıkları servisinde klinik eczacılık hizmetlerinin araştırıldığı (B kolu) prospektif randomize kontrollü bir çalışma olarak iki ana kol olarak tasarlanmıştır. Araştırmamız İstanbul'da hizmet veren bir üniversite hastanesinde Haziran 2020-Aralık 2021 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. A kolunda klinik eczacı tarafından ilaçla ilişkili sorunlar (İLİS) ve ilişkili faktörler tespit edilmiş ve B kolunda ise katılımcılar kontrol ve müdahale gruplarına ayrılmış ve iki grup arasında klinik eczacılık hizmetlerinin etkisi İLİS tespiti ve taburculuk sonrası 30 gün içerisinde tekrar hastane başvurusu açısından incelenmiştir. İLİS tespiti PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe) v9.0'a kullanılarak yapılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmamızın A koluna 107 ve B koluna 168 (86 kontrol, 82 müdahale) hasta dahil edilmiştir. Üç grupta hasta başına düşen ortalama ilaç sayıları sırasıyla 12,8±6,62, 14,45±7,59 ve 15,5±6,18 olarak kaydedilmiştir. A kolunda 201 adet İLİS tespit edilmiştir. B kolunda İLİS tespit edilen hasta sayısı kontrol ve müdahale grubu için sırasıyla 62 ve 46'dır. Taburculuk sonrası 30 gün içerisinde tekrar hastane yatışı açısından müdahale grubu lehine anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$).

**Sonuç:** Çalışmamızın her iki kolunda da klinik eczacılık hizmetlerinin sağlık çıktılarına pozitif yönde katkısı olduğu görülmektedir. Klinik eczacının bu etkisinin daha kaliteli sağlık hizmeti sunumu için oldukça önemli olduğunu ve yaygınlaştırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Klinik eczacı, ilaçla ilişkili sorun, göğüs hastalıkları, bilişsel eczacılık hizmetleri, COVID-19

## 2 SUMMARY

**Development and evaluation of clinical pharmacy services in respiratory diseases**

**Student Name:** Muhammed Yunus BEKTAY

**Name of Supervisor:** Prof. Dr. Mesut SANCAR

**Objective:** The aim of this study is to develop and evaluate clinical pharmacy services in the pulmonology service.

**Materials and methods**: This research was divided into two sections. A prospective observational study (Branch A) and a randomized controlled trial (Branch B). This research was conducted at a university hospital in Istanbul between June 2020 and December 2021. The clinical pharmacist identified drug-related problems (DRP) and related factors in branch A. Branch B is separated into two groups: control and intervention. The efficacy of cognitive pharmacy services on DRP identification and re-admission within 30 days was compared between the two groups. DRP detection and classification were performed in accordance with PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe) v9.0.

**Results:** Branch A contained 107 patients, while Branch B included 168 patients (86 controls and 82 interventions). The average number of medicines administered per patient in the three groups was 12.8±6.62, 14.45±7.59, and 15.5±6.18, respectively. 201 DRPs were determined in branch A. In the control and intervention groups of branch B, the patient with DRP patients was 62 and 46, respectively. A significant difference was found in favor of the intervention group in terms of re-admission within 30 days ($p<0.05$).

**Conclusion:** Clinical pharmacists provide pharmaceutical care services and lead to positive outcomes in both branches. We believe that clinical pharmacy services are very important for better health care, and cognitive pharmacy services should be expanded in all settings where patients and pharmacists present.

**Keywords:** Clinical pharmacist, drug-related problems, chest diseases, cognitive pharmacy services, COVID-19

# 3 GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğerler dış etmenlerden ve enfeksiyonlardan en fazla etkilenen organlardandır. Dünya çapında 2 milyar insan biyo-yakıtlar ve kirli havaya maruz kalmaktadır (European Respiratory Society 2017). Akut veya kronik maruziyet maluliyet ve ölüme neden olabilmektedir. Dünya genelinde ileri ve orta seviye kronik obstüriktif akciğer hastalığına (KOAH) sahip 65 milyon hasta bulunmaktadır ve her yıl yaklaşık 3 milyon kişi KOAH sebebiyle hayatını kaybetmektedir. Astım hastalığına sahip birey sayısının dünya genelinde yaklaşık olarak 334 milyon olduğu bilinmektedir (European Respiratory Society 2017).

Bir diğer akciğer hastalığı grubu olan solunum yolları enfeksiyonları da diğer önemli ölüm nedenlerindendir. Sadece influenza kaynaklı enfeksiyonlar yıllık olarak yaklaşık 250.000-500.000 arasında ölüme neden olmakta ve 71-167 milyar dolar sağlık harcamalarına yol açmaktadır (European Respiratory Society 2017). Alt solunum yolları enfeksiyonları yıllık 4 milyon kadar ölüme neden olmaktadır. Özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde sık karşılaşılan bir problem olan alt solunum yolları enfeksiyonları çocukları daha fazla etkilemektedir (Lozano ve ark. 2012).

Sıklıkla bakteriyel ve viral patojenlerin sebep olduğu alt solunum yolları enfeksiyonlarının tedavisi, direnç ve mutasyonlar sebebiyle her geçen gün daha da zorlaşmaktadır. Özellikle son on yılda karşılattığımız Şiddetli akut solunum yolu sendromu (SARS), Orta Doğu solunum sendromu (MERS) ve Korona virüs hastalığı 2019 (COVID-19) gibi viral enfeksiyonlar dünya genelinde pandemiye ve ölümlere sebep olmuştur (ECDC 2021). Bu pandemilerin neden olduğu sosyal ve psikolojik histeri, ekonomik kayıplar gözden kaçırılmaması gereken önemli konulardır (ECDC 2021).

Klinik eczacılık tüm sağlık ortamlarında hasta odaklı hizmetleri sunmayı ve hastaların tedavisine olumlu katkılar sağlamayı hedeflemektedir. Klinik eczacı aldığı farmasötik ve medikal bilimlerin yanı sıra uzun süre klinik ortamda eğitim almış ve hasta faydasına hizmetler üreten sağlık çalışanı olarak tanımlanmaktadır. Gerek hastane gere serbest eczane ortamlarında akılcı ilaç kullanımı ilkelerinin uygulanmasında, ilaçla ilişkili sorunların önlenmesinde ve çözümlenmesinde tedavi

başarısına klinik eczacının katkıları literatürde mevcuttur (American College of Clinical Pharmacy ACCP. 2008, Kara ve ark. 2021).

Alt solunum yolları enfeksiyonları, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), alerjik astım, akciğer ve ilişkili dokuların kanserleri gibi hastalıklar yüksek sağlık bakımına ihtiyaç duymaktadırlar. Bu hastalıkların tedavisinde başarının arttırılması için sağlık alanın farklı birimlerinden profesyonellerden oluşan çok disiplinli sağlık bakım ekiplerine önemli görevler düşmektedir. Bu çok disiplinli sağlık bakım ekibinin önemli bir parçası olarak klinik eczacılar göğüs hastalıklarında ilaçla ilişkili sorunların çözülmesindeki faydaları literatürde mevcuttur (Mehuys ve ark. 2010, Bryant ve ark. 2013, Mes ve ark. 2018).

Alt solunum yolları enfeksiyonuna sahip hastalarda görülen ilaçla ilişkili sorunlar oldukça karmaşık problemlerdir. Özellikle artan yaşla birlikte eşlik eden hastalık sayısı ve buna bağlı olarak kullanılan ilaç sayısı artmaktadır. Bu durumda ilaçla ilgili sorun olasılığını arttırabilmekte ve hastalık prognozunu kötü yönde etkileyebilmektedir. İlaçla ilgili sorun sayısının artması ayrıca tekrar hastane yatış oranlarında attırabilmektedir. Özet olarak ilaçla ilişkili sorunlar sağlık sistemleri ve bireyler için önemli bir yük oluşturabilmektedir (Guillamet ve ark. 2016, Pharmaceutical Care Network Europe Association; PCNE 2020).

Sağlık sistemi içerisinde klinik eczacılar, ilaçların terapötik kullanımı konusunda uzmandır. Hastalara ve sağlık çalışanlarına rutin olarak ilaç tedavisi hakkında değerlendirmelerini ve önerilerini sunarlar. Klinik eczacılar, ilaçların güvenli ve uygun kullanımı ile farmakoekonomi konusunda bilimsel olarak geçerli bilgi ve öneri kaynağıdır ve bilişsel eczacılık hizmetleri sunarlar (Cipolee RJ, Strand LM 1998, Okuyan ve ark. 2021). Klinik eczacılar, sağlığı ve yaşam kalitesini iyileştirmeye katkıda bulunan yeni bilgileri üretir, yaygınlaştırır ve uygularlar (American College of Clinical Pharmacy ACCP. 2008).

Klinik eczacılar tüm hastalara sağlık hizmetli sunarlar. Sadece klinik hizmet vermezler, aynı zamanda hastalarına bakım sağlarlar ve bu hizmetleri farklı uygulama ortamlarında yapabilirler. Diğer bir deyişle, klinik eczacılar hasta ile doğrudan etkileşime girmekte ve onları takip etmektedirler. Ayrıca, doğrudan hasta bakımı ortamlarında tedaviyi yönetmek, “klinik” teriminin var olan tanımlarını

pekiştirdiğinden dolayı özellikle önemlidir. Ek olarak, bu uzmanlık, akılcı ilaç tedavisini sağlamak ve ilerletmek için proaktif olarak kullanılır. Böylece reçete yazma aşamasında ortaya çıkan ilaç tedavisi yanlışlarının birçoğunun önlenmesi mümkündür (Cipolee RJ, Strand LM 1998, American College of Clinical Pharmacy ACCP. 2008).

## 3.1 Amaç

Bu klinik eczacılık çalışması ile göğüs hastalıkları servisinde klinik eczacılık hizmetlerini geliştirilmesi ve değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Araştırmamızda bu amaca yönelik olarak verilecek klinik eczacılık hizmetlerinin etkileri incelenmiştir.

# 4 GENEL BİLGİLER

## 4.1 Göğüs hastalıkları

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre göğüs hastalıkları en fazla mortaliteye neden olan 10 hastalık arasında yer almaktadır. Kronik obstrüktif akciğer (KOAH) hastalıkları, alt solunum yolları enfeksiyonları, akciğer ve ilişkili dokuların kanserleri gibi hastalıklar en fazla ölüme neden olan on hastalıktan 3 tanesini oluşturmaktadır (World Health Organization 2019a). DSÖ verilerine göre, Türkiye'de her 100.000 kişide trakea, bronş veya akciğer kanseri nedenli mortalite 42,05; KOAH nedenli mortalite 30,08; alt solunum yolu enfeksiyonu nedenli mortalite ise 15,4 olarak rapor edilmiştir (World Health Organization 2019b).

Alt solunum yolları enfeksiyonları yıllık 4 milyon kadar ölüme neden olmaktadır. Özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde sık karşılan bir problem olan alt solunum yolları enfeksiyonları yetişkinleri etkilemenin yanında çocuklar üzerinde daha fazla etkiye sahiptir (Lozano ve ark. 2012). Sıklıkla bakteriyel ve viral patojenlerin sebep olduğu alt solunum yolları enfeksiyonlarının tedavisi, direnç ve mutasyonlar sebebiyle her geçen gün daha zorlaşmaktadır. Özellikle son dekatta karşılaştığımız SARS, MERS ve COVID-19 gibi viral enfeksiyonlar dünya genelinde pandemiye ve ölümlere neden açmıştır (ECDC 2021). Bu pandemilerin neden olduğu sosyal ve psikolojik histeri, ekonomik kayıplarında sağlık uygulayıcı, yöneticileri ve araştırmacıları tarafından mercek altına alınmalıdır (Ahmad ve ark. 2020, Saladino ve ark. 2020). Hızlı bulaş ihtimali ve sık neden olduğu pnömonilerden dolayı COVID-19 dünya genelinde yüksek mortalite ve morbiditeye neden olmuştur.

Pnömoni, bakteri, virüs veya mantarların neden olduğu akut bir alt solunum yolu enfeksiyonudur. Pnömoniye yakalanma riski yüksek olan hasta grupları, 5 yaşın altındaki çocukları, 65 yaşın üzerindeki kişileri ve komorbiditeleri olan kişileri içerir. DSÖ verilerine göre pnömoni, çocuklarda önde gelen ölüm nedenlerinden biridir. Ayrıca dünya çapında en fazla ölüme neden olan on ölüm nedeni arasındadır (World Health Organization 2019b). Geliştirilen yeni antibiyotik ajanlara rağmen pnömoni hala en önemli sağlık problemlerinden birisi olarak yerini korumaktadır.

Antibiyotik grubu ilaçlar, geçen yüzyılda milyonlarca insanın hayatını kurtarmış önemli ilaçlardır. Ne yazık ki, antibiyotiklerin aşırı ve yanlış kullanımı, şu anda dünya çapında en ciddi halk sağlığı problemlerinden biri olan antimikrobiyal direncin gelişmesine yol açmıştır. Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) tarafından hazırlanan bir raporda, çoklu ilaca dirençli organizmalar (MDRO'lar) 2 milyondan fazla enfeksiyondan sorumludur ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yılda yaklaşık 23.000 ölümle sonuçlanmaktadır (Centers for Disease Control and Prevention CDC 2013). Burnham ve ark. tarafından 2018 yılında hazırlanan rapor, MDRO'lar nedeniyle yılda 150.000'den fazla ölümle bu sayıların çok daha yüksek olabileceğini öne sürmektedir (Burnham ve ark. 2019). Artan direnç eğilimi mevcut hızında devam ederse, 2050 yılına kadar, antimikrobiyal dirençli organizmalara atfedilen yıllık ölüm sayısının dünya çapında 10 milyona ulaşması ve yılda 100 trilyon doların üzerinde maliyete neden olacağı öngörülmektedir (Cole ve ark. 2019).

Artan direnç tehdidiyle mücadele etmek için acil eylem planlarına ihtiyaç vardır. Antimikrobiyal yönetim programları (AYP), antimikrobiyal direncin yavaşlaması ve mevcut antibiyotik tedavileri koruyabilen antibiyotik reçeteleme uygulamalarının da iyileşme göstermesi ile sonuçlanmıştır (Brotherton 2018). CDC ve ortak Komisyon hem yatarak hem de ayaktan tedavide antimikrobiyal yönetimin yürütülmesi için öneriler ve standartlar yayımlamıştır (Tumbarello ve ark. 2011, Augustine ve ark. 2017, Bennett ve ark. 2018, Brotherton 2018). Antimikrobiyal yönetim programının ana ilkeleri on yıldan uzun bir sürede oluşturulmuş olsa da AYP'ler sürekli olarak geliştirilerek, program verimliliği arttırılmakta ve hasta bakımına yeni yaklaşımlar getirilmektedir. Antimikrobiyal yönetimin ana hedeflerinden biri olmasına rağmen, AYP müdahalelerinin antibiyotik direnci azaltma üzerindeki doğrudan etkilerini ölçmek oldukça zor ve multi-faktöriyeldir (Bennett ve ark. 2018, Brotherton 2018). Bu nedenle, gereksiz ve yetersiz kullanım dâhil olmak üzere uygunsuz antimikrobiyal kullanımını en aza indirmeyi amaçlayan müdahaleler, sıklıkla AYP'lerin antibiyotik direnç üzerindeki etkisini ölçmek için kullanılmaktadır (Lambert ve ark. 2009).

Herhangi bir antimikrobiyal yönetim programının başarısı için performans değerlendirmesinde nesnel ölçümlerin alınması önemlidir. Program başarısının

ölçümleri (örn., antibiyotik kullanım günü, hastane kalış süresi) ve/veya sonuç ölçümleri (ör. *Clostridioides dificile* enfeksiyonu [CDI]) yoluyla AYP performansının doğrudan ölçümü, bakımı iyileştirmek ve antibiyotik direnci önlemek için klinik kılavuzlar tarafından önerilmektedir (Barlam ve ark. 2016). Bu süreç, hem hastane yönetiminin hem de AYP ekip üyelerinin tutarlı hedef ve beklentilere sahip olmasını sağlar (Al-Hasan ve ark. 2019).

Klinik eczacının antibiyotik yönetim süreçlerine dâhil edilmesi, antibiyotik ajanların daha makul bir şekilde kullanılmasına ve hastalar ve/veya bakıcılar ile daha verimli takip edilmesine katkı sağlayabilir (MacMillan ve ark. 2019). Antimikrobiyal kullanımın ele alınmasında multidisipliner bir ekibin parçası olarak bir klinik eczacının dâhil edilmesi önerilmektedir. AYP kapsamında mikrobiyolojik testlerin yapılması ve takibin gözden geçirilmesine katılmak da dâhil olmak üzere klinik eczacının sunduğu farklı hizmetlerin program başarısına fayda sağladığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Literatürde klinik eczacıların mikrobiyolojik inceleme ve takip sürecine dâhil edilmesinin potansiyel değeri çalışmalarla ortaya konmuştur (MacMillan ve ark. 2019).

Enfeksiyon yönetiminde aktif rol oynayan klinik eczacı sayesinde, sistematik bir yaklaşımla tedavi başarısının arttırılması, hastane kalış süresinin azaltılması, ilaçla ilişkili sorunların belirlenmesi ve önlenmesi, farmakoekonomik kazanımların ve hastalık kaynaklı yaşam kalitesinin artması sağlanacaktır. Özellikle klinik eczacı tarafından yapılan reçeteleme sonrası ilaç inceleme süreçleri, öneriler ve raporlamanın AYP etkinliğine olumlu katkılar sağladığı literatürde mevcuttur (Anderson ve ark. 2019).

Göğüs hastalıklarının bir diğer önemli grubunu ise kronik akciğer hastalıkları oluşturmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalara göre 2017 yılında tahmini olarak 545 milyon birey kronik akciğer hastalıklarından etkilenmektedirler (Causes of Death Collaborators 2018). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı dünya çapında yoğun olarak görülen önemli akciğer hastalıklarından kabul edilmektedir. KOAH kronik bakım gerektirdiği için sağlık bakımı yüküne neden olmaktadır (Mannino and Buist 2007, Rabe and Watz 2017). Her ne kadar multi-morbiditenin bir parçası olarak KOAH sıklıkla ileri yaşlarda ortaya çıksa da bu kronik hastalığın erken yetişkin dönemlerde de bozulmuş akciğer fonksiyonlarına neden olduğuna dair kanıtlar mevcuttur

(Martinez 2016). KOAH etiyolojisinde sigara kullanımı, biyoyakıtlar ve toksik inhale parçacıkların hastalık etiyolojisinde önemli etmenlerden bazıları olduğu düşünülmektedir (Rabe and Watz 2017). Her ne kadar global KOAH prevalansını tahmin etmek zor olsa da hali hazırda 545 milyon olan kronik akciğer hastalıklarının neredeyse yarısından ve yıllık 3,2 milyon ölümden sorumlu olduğu düşünülmektedir (Causes of Death Collaborators 2018). Özdemir ve ark. tarafından yapılan epidemiyolojik çalışmaya göre 2016 yılında Türkiye'de yaklaşık 3,4 milyon KOAH hastası olduğu rapor edilmiştir (Özdemir ve ark. 2020).

Akciğer dokularında ortaya çıkan bir diğer önemli mortalite nedeni akciğer kanserleridir. Akciğer ve ilişkili dokuların kanserleri dünya genelinde her 100.000 kişide 22,4 görülme oranı ile en sık görülen kanserler arasında yer almaktadır. Akciğer kanseri, kanser kaynaklı mortalite açısından 100.000 kişide 18 ile en fazla mortaliteye neden olan kanser türü olarak dikkat çekmektedir (World Health Organization 2021). Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre Türkiye'de akciğer kanseri prevalansı her 100.000 kişide 40,0 olarak rapor edilmiştir (World Health Organization 2021).

### 4.2 Klinik eczacılık ve farmasötik bakım

Klinik eczacılık, kanıta dayalı bilim uygulamalarını kullanan köklü bir disiplindir. Amerikan Klinik Eczacılık Birliği'nin (ACCP) mesleğe ilişkin 10-15 yıllık vizyon planında, eczacılar, hastalığın önlenmesi ve tedavisinde uygun ilaç tedavisinden sorumlu olan sağlık hizmeti sağlayıcıları olarak belirtilmiştir. ACCP'ye göre klinik eczacılık kısaca "*Akılcı ilaç kullanım bilimi ve uygulamasıyla ilgili olan eczacılık alanı*" olarak tanımlanmaktadır. Yine ACCP'ye göre klinik eczacılık eczacıların ilaç tedavisini optimize eden bir sağlık bilimi disiplinidir. Klinik eczacılığın hedeflerinden bir diğeri sağlık ve iyilik halinin devamını ve hastalıkların önlenmesini amaçlayan bir hasta bakımının sağlanmasıdır (American College of Clinical Pharmacy ACCP. 2008).

Klinik eczacılık ve farmasötik bakım, birbiriyle yakından ilişkili ancak yine de birbirinden farklı iki kavramdır. Yıllar içinde araştırma grupları ve sağlık kuruluşları ve otoriteler tarafından terimlerin çeşitli tanımları önerilmiştir (Hepler and Strand

1990a, Cipolee RJ, Strand LM 1998). Farklı tanımlar ve yorumlar, özellikle mesleki ve ulusal sınırları aşmasına rağmen karıştırılabilmektedir.

Klinik eczacılık terimi, 1960'larda Amerika Birleşik Devletleri'nde eczacıların hastane ortamlarında sunmaya başladıkları hizmetlerden sonra kullanılmaya başlamıştır (Miller 1981). Klinik eczacılık ilk olarak hastane temelli bir uygulama olarak ortaya çıkmış olmasına rağmen son yirmi yılda, birinci basamak sağlık hizmeti veren kuruluşlarda sağladığı bakım hizmetlerinden dolayı klinik eczacılık uygulanmaları farklı sağlık kurumlarında yaygınlaşmıştır. Her ne kadar ilk ortaya çıktığı zamanlarda hastane ortamında verilen hizmetler ile anılıyor olsa da hastane eczacılığıyla aynı anlamı taşımadığının altını çizmek gerekir. Hastane eczacılığının görev tanımı içerisinde bulunan ilaç hazırlama ve kalite kontrol, ilaçların ilaç temini ve satın alınması, sistem yönetimi gibi faaliyetleri mevcutken bu görevler klinik eczacının görev tanımları içerisinde yer almamaktadır (Miller 1981).

Klinik eczacılık hizmetlerinin daha erken ortaya çıktığı ve günümüzde yapısal olarak daha sağlam ülkelerin başında ABD ve Birleşik Krallık sayılabilir. Bu ülkelerde klinik eczacılar onkoloji, yoğun bakım, bulaşıcı hastalıklar vb. gibi farklı klinik alanlarda uzmanlaşmışlardır. Ülkemizde ise klinik eczacılığın gelişimi ve tabana yayılımı daha homojendir ve çoğu klinik eczacı birden fazla farklı klinik durumla ilgilenmektedir (Bektay ve ark. 2020).

Hepler farmasötik bakımın klinik eczacılığın asıl amacını tanımladığını ifade etmektedir. Ayrıca farmasötik bakım kavramının klinik eczacılığı daha koordineli ve etkili bir şekilde çalışmaya yönlendirmek için kullanılabileceğini belirtmiştir (Hepler 2004).

Hepler ve Strand tarafından farmasötik bakım "hastanın yaşam kalitesini iyileştiren kesin sonuçlara ulaşmak amacıyla ilaç tedavisinin sorumlu bir şekilde sağlanması" olarak tanımlanmıştır (Hepler and Strand 1990b). Farmasötik bakım, eczacının ne yaptığıyla değil, hasta için hangi tedavi alternatiflerinin kullanılmasıyla ilgilidir. Farmasötik bakım bu nedenle eczacı, doktor, hemşire ve eczane teknikeri gibi farklı disiplinlerden profesyonellerin görev aldığı ekiplerce, birçok farklı klinik ortamda sunulabilir. Bir başka deyişle farmasötik bakım ilaç tedavisi için bir kalite güvence sistemi olarak işlev gösterebilir (Hudson ve ark. 2007).

Farmasötik bakım sunan eczacılar, kendi mesleki uygulamalarını geliştirmenin yanı sıra diğer mesleklerle iş birliğini mümkün kılan sistemleri geliştirmeye çalışmaktadırlar (Cipolee RJ, Strand LM 1998). Eczacıların mesleki uygulama düzeylerini geliştirmek için, sağlam bir ilaç ve ilaç tedavisi bilgisine ek olarak iyi problem çözme ve iletişim becerilerine sahip olmaları gerekir. Eczacılar ayrıca hastaların ilaçlarından en iyi şekilde yararlanmalarını sağlama konusunda daha fazla sorumluluk almaya hazır olmalıdır (Hudson ve ark. 2007).

Klinik eczacılık felsefesi, farmasötik bakım uygulamalarını kapsamaktadır. Bu felsefe optimum tedavi sonuçlarının elde edilmesini amaçlamaktadır. Bir disiplin olarak klinik eczacılık, sağlığı ve yaşam kalitesini geliştiren yeni bilgilerin üretilmesine katkıda bulunma yükümlülüğüne sahiptir. Klinik eczacılar biyomedikal, farmasötik ve klinik bilimler ile bütünleşmiş olan ilaçlar hakkında detaylı bilgi sahibidirler (Bektay ve ark. 2020). Klinik eczacı, arzu edilen terapötik hedeflere ulaşmak için, kanıta dayalı terapötik rehberleri kullanır, bilim ve teknoloji dünyasındaki gelişmeleri takip eder (American College of Clinical Pharmacy ACCP. 2008, Sam and Parasuraman 2015).

Klinik eczacılık uygulamaları toplumsal faktörleri de dikkate almaktadır. İlgili yasal, etik, sosyal, kültürel, ekonomik ve profesyonel ilkeleri uygular. Klinik eczacı, bağımsız olarak ya da başka sağlık uzmanları ile konsültasyon veya iş birliği içerisinde hasta bakımı ortamlarında doğrudan ilaç tedavisini yönetmek amacıyla görev alır. Daha açık belirtmek gerekirse, kendi uygulama alanları dâhilinde özerk bir meslek mensubu olmakla birlikte kooperatif sağlık ekibinin üyeleri olarak da sorumlulukları bulunmaktadır (American College of Clinical Pharmacy ACCP. 2008).

Sağlık sistemi içerisinde klinik eczacı, ilaçların terapötik kullanımında uzmandırlar. Hastalara ve sağlık profesyonellerine rutin olarak ilaç tedavisi hakkında değerlendirmelerini ve önerilerini sunar. Klinik eczacı, ilaçların güvenli ve uygun kullanımı ile farmakoekonomi konusunda bilimsel olarak geçerli bilgi ve öneri kaynağıdır. Klinik eczacılık alanında çalışan araştırmacı, sağlığı ve yaşam kalitesini iyileştirmeye katkıda bulunan yeni bilgileri üretir, geliştirir, dağıtır ve uygular (American College of Clinical Pharmacy ACCP. 2008).

Klinik eczacı tüm hasta gruplarına hizmet ve önem verir. Klinik hizmeti sunmanın yanı sıra, hastalara bakım sağlar ve bu hizmeti her uygulama ortamında yapabilir. Diğer bir deyişle, klinik eczacılar hasta ile doğrudan iletişime girmekte ve bakım hizmeti sunmaktadır. Ayrıca, doğrudan hasta bakımı ortamlarında tedaviyi yönetmek, "klinik" teriminin var olan tanımlarını pekiştirdiğinden özellikle önemlidir. Ek olarak, akılcı ilaç tedavisini sağlamak ve geliştirmek için proaktif olarak bilgi ve becerilerini kullanırlar. Böylece reçete yazma esnasında verilen uygun olmayan tedavi edici kararların ardından ortaya çıkan ilaç tedavisi yanlışlarının birçoğunun önlenmesi sağlanır (American College of Clinical Pharmacy ACCP. 2008).

Klinik eczacının, bilimsel olarak sunulacak geçerli bilgilerin ve ilaçların en iyi kullanımı konusundaki tavsiyelerin birincil kaynağı olduğunu belirtmek gerekmektedir. Böylece klinik eczacının, terapötik bilgi ve önerilerin objektif, kanıta dayalı bir kaynağı olarak hizmet ettiği vurgulanmış olacaktır. Son olarak, klinik eczacı rutin olarak terapötik değerlendirmeler yapar ve tavsiyelerde bulunur. Günlük rutinleri, ilaç tedavisi değerlendirmeleri ve önerileri konusunda hastalarla ve sağlık uzmanlarıyla düzenli konsültasyonları içerir (American College of Clinical Pharmacy ACCP. 2008).

Klinik eczacılık ve farmasötik bakım, hasta popülasyonlarıyla ilgili bir kavramdır ve halk sağlığı üzerindeki bariz etkilerinden dolayı birçok Avrupa Birliği ülkesinde oluşturulan politikalarda sıkça bahsi geçen önemli bir terim haline gelmekte ve önemi her geçen gün artmaktadır.

### 4.2.1 İlaçla ilişkili sorunlar

İlaçla ilişkili sorunlar (İLİS) arzu edilen sağlık çıktısına etki eden veya potansiyel olarak etki edebilecek olay ya da durumlar olarak tanımlanmaktadır (Krahenbuhl-Melcher ve ark. 2007, Mekonnen ve ark. 2016). İlaçla-ilgili sorunlar Avrupa Farmasötik Bakım ağı (PCNE) tarafından "*İlaçla-İlgili Sorun, arzulanan sağlık sonuçlarına engel olan veya engel olma olasılığı bulunan, ilaç tedavisiyle ilgili bir olay ya da bir durumdur*" olarak tanımlanmaktadır (Pharmaceutical Care Network Europe Association; PCNE 2020).

İLİS nedeni olarak uygun olmayan ilaç seçimi, uygun olmayan dozaj, önerilenden daha uzun veya daha kısa ilaç kullanım süresi, yanlış ilaç kullanım süreçleri veya uyum eksikliği ile ilişkili olabilmektedir. Bu problemlerin tümü tedavi etkinliğinin azalmasına, morbidite ve mortalitenin artmasına neden olabilmektedir

İLİS, saptanması ve belirlenmesi zor olsa da çoğunluğu önlenebilecek olaylardan oluşmaktadır. İlaçla ilişkili önlenmesinde önemli kontrol mekanizmalarından biri olan ilaç incelemesi (Medication Review), muhtemel birçok problemin önlenmesini sağlayabilmektedir (Mekonnen ve ark. 2016). Özellikle çoklu ilaç kullanımı olan hastalarda, ilaç hataları ve ilaç kaynaklı advers etkiler açısından risk artmaktadır (Abunahlah ve ark. 2018).

Tanımlandığı üzere İLİS ya potansiyel (hasta için gerçek sorunlara yol açabilecek olan) ya da gerçek (hali hazırda hastayı ve tedaviyi etkileyen) olabilir. Eczacılar, hem hastalarda ortaya çıkabilecek olası sorunların ortaya çıkmasını önlemede hem de ortaya çıkan İLİS'lerin çözümlenmesinde önemli bir role sahiptir. Önlenmeyen, müdahale edilmeyen ve çözülmeyen İLİS'ler ilaca bağlı mortalite ve morbiditeye neden olabilmektedir. Ayrıca İLİS'ler gereksiz doktor ziyaretlerine ve hastane yatışlarına neden olarak sağlık harcamaların artmasına neden olabilmektedir (Costa and Alvarez-Risco 2020).

Farmasötik bakım hizmetleri, hastaların ilaçla ilişkili sorunlarını tespit etmek ve çözmek ve aynı zamanda önlemeyi hedeflemektedir. Terapötik etkinin optimizasyonu ve ilaçlarının olası olumsuz etkilerini en aza indirmek için doğru ilaç kullanımını sağlamak klinik eczacılar tarafından gerçekleştirilmesi temel görevler arasında yer almaktadır (Costa and Alvarez-Risco 2020).

İlaçla ilişkili sorunların tespit edilmesi, yönetimi ve raporlanması, klinik eczacıların başlıca görevleri arasındadır ve tedavi planı oluşturulurken sağlık bakım ekibine klinik eczacının dâhil olması, İLİS'lerin oluşmasında ciddi bir azalma sağlayabilmektedir (Bryony Dean Franklin 2014). Özellikle hastaların servisler arası transferlerinde ya da hastaneden taburcu olmaları durumunda klinik eczacı tarafından yapılan ilaç incelemesiyle sağlık hizmetlerinde başarılı sonuçlar elde edilmiş ve taburculuk sonrası tekrar hastane yatış oranları azaltılmıştır (Mekonnen ve ark. 2016, Renaudin ve ark. 2017). Klinik eczacı tarafından yönetilen ilaç tedavisi yönetimi

süreçleri, yapılan sağlık harcamalarında ve gereksiz ilaç kullanımında azalma sağlanmıştır (van Herpen-Meeuwissen ve ark. 2019). Tüm bu nedenler akılcı ilaç kullanımı çerçevesinde değerlendirildiğinde klinik eczacının tedavide rol alması, ihtiyaç duyulan bir gerekliliktir.

### 4.2.2 İlaçla ilişkili sorun sınıflandırmaları

Günlük pratikte sağlık profesyonellerinin sık sık karşısına çıkan İLİS'lerin çözülmesi için sistematik ve standardize yaklaşımlara ihtiyaçları vardır. Mevcut problemi çözmek için en sık kullanılan yöntem öncelikli olarak problemin tanımlanması ve sınıflandırılmasıdır. Farmasötik bakım uygulamalarının ve araştırmalarının geliştirilmesi için İLİS'lerin sınıflandırılması arzu edilmektedir. Bu sınıflandırma farmasötik bakımda dokümantasyon ve takibi kolaylaştırır (Costa and Alvarez-Risco 2020). Dünya çapında pek çok farklı araştırmacı tarafından İLİS'ler sınıflandırılmış ve klinik eczacının günlük pratiğinde kullanması için sunulmuştur. İLİS'lerin sınıflandırılmasının nedenleri arasında başlıca şunlar sayılabilir:

- İLİS'lerin tanımlamasına olanak sunar,
- Yapılandırılmış ve standardize bir yaklaşım sunar,
- Eczacıların, hastalarında İLİS'lerin saptanması, yönetilmesi ve çözülmesine daha fazla dikkat etmelerini sağlar,
- İlaçların doğru ve güvenli kullanımını sağlamada eczacıların rolünü net olarak ortaya koyar,
- "Belgelenmemiş, yapılmamıştır", dolayısıyla belgeleme uygulamada ihtiyaç duyulan kanıtı sağlar
- Farmasötik bakım uygulamalarında meslek içi sürekli eğitimi teşvik eder

İLİS'leri tanımlamanın, önlemenin, sınıflandırmanın, çözmenin ve belgelemenin nihai amacı, hastalarda ilaç kullanımını (dolayısıyla sağlıklarını) ve yaşam kalitelerini iyileştirmektir. İLİS'lerin önlenmesi farmasötik bakımın önemli bir parçası olduğu için, araştırmacılar arasında yalnızca gerçek İLİS'leri değil, aynı zamanda potansiyel İLİS'leri de tespit etme konusunda genel bir anlaşma mevcuttur. İdeal olarak, potansiyel İLİS'ler ortaya çıkmadan ve hastalara zarar vermeden önce tespit edilmelidir (Costa and Alvarez-Risco 2020).

Daha önce de belirtildiği gibi, İLİS'lerin sınıflandırılmasında araştırmacılar arasında bir fikir birliği yoktur. Bazıları, ilaç-ilaç etkileşimi gibi bir sorunu, ilaç-ilaç etkileşimi gibi bir terapi başarısızlığını veya advers ilaç reaksiyonunun İLİS olarak sınıflandırırken, diğerleri bu fikre katılmamaktadır (Costa and Alvarez-Risco 2020).

#### 4.2.2.1 Hepler ve Strand Sınıflandırması

Hepler ve Strand tarafındaı 1990 yılında geliştirilen bu sınıflandırma hiyerarşik olmayan farklı İLİS'lerden teşkil etmektedir. Toplamda 8 alt başlıktan oluşan sorunlar *i* Tedavi edilmeyen endikasyon *ii* Uygun olmayan ilaç seçimi, *iii* Subterapötik ilaç tedavisi. *iv* Yüksek doz ilaç tedavisi. *v* Advers ilaç reaksiyonu. *vi* İlaç etkileşimleri. *vii* Uygun olmayan ilaç alımı. *viii* Endikasyonu olmayan ilaç kullanımı olarak belirlenmiştir (Hepler and Strand 1990b).

Basitleştirilmiş 8 farklı problemin tanımlanmasıyla ortaya çıkan bu sınıflandırmanın kolay uygulanabilir olması nedeniyle günlük pratikte tercih edilmektedir. Her ne kadar pratik olsa da bu sınıflandırmanın ortaya atıldığı günden beri değiştirilmemiş olması ise bu sınıflandırmanın zayıflıkları arasında sayılabilir.

#### 4.2.2.2 Westerlund Sınıflandırması

Tıpkı Hepler ve Strand sınıflandırması gibi Westerlund Sistemi de hiyerarşik bir sınıflandırma değildir. Fakat günümüze gelene kadar küçük ölçekte revize edilmiştir ve beşinci versiyonu araştırmacılar tarafından kullanıma sunulmuştur (Westerlund ve ark. 2013). Hepler ve Strand sınıflandırmasından farklı olarak hem İLİS'lerin sınıflandırılmasını hem de eczacı tarafından yapılan müdahalelerin sınıflandırmasını içeren Westerlund sınıflandırması iki ana kategori altında toplamda 19 kategoriden oluşmaktadır.

İlaçla ilişkili sorunlar kategorisinde *i* ilacın kullanım amacıyla ilgili belirsizlik, *ii* yetersiz terapötik etki (terapi başarısızlığı), *iii* ilacın yetersiz kullanımı, *iv* gereksiz ilaç kullanımı, *v* ilaç duplikasyonları, vi advers reaksiyon/yan etki, *vii* ilaç-ilaç etkileşimleri, *viii* kontrendikasyon, *ix* ilaç kullanımı için uygun olmayan zaman/yanlış doz aralığı, *x* uygulama problemleri, *xi* diğer. Müdahale başlığı altında ise *i* ilaç danışmanlığı, *ii* hasta bakıcısına bilgi, *iii* matbu formlar mevcuttur *iv* uygulama talimatları, *v* reçete hekim ile iletişim, *vi* ilaç değişikliği, *vii* doktora sevk, *viii* diğer olarak sunulmuştur (Westerlund ve ark. 2013).

#### 4.2.2.3 Avrupa Farmasötik Bakım Ağı (PCNE) Sınıflandırması

Avrupa Farmasötik Bakım ağı tarafından oluşturulan İLİS sınıflandırması en kapsamlı sınıflandırma olarak göze çarpmaktadır. Strand ve Westerlund sınıflandırmalarının aksine hem birincil alan hem de alt alanlarla hiyerarşik bir sıralamaya sahiptir. Ayrıca günümüze gelene kadar bu sınıflandırmanın birkaç kez revize edilmesi ve Türkçe de dahil farklı dillerde geçerlilik güvenilirlik testlerinin yapılması PCNE İLİS sınıflandırmasını diğer alternatiflerine göre bir adım öne çıkarmaktadır. Hali hazırda versiyon 9.01 yayımlanmıştır (Pharmaceutical Care Network Europe Association; PCNE 2020). PCNE sınıflandırmasına göre İLİS'ler aşağıdaki gibidir.

- Sorunlar (olası olanlar da dahil olmak üzere)
  - S1. Tedavinin etkililiği
  - S2. Tedavi güvenliliği
  - S3. Diğer
- Nedenler
  - N1. İlaç seçimi
  - N2 Dozaj şekli
  - N3 Doz seçimi
  - N4 Tedavi süresi
  - N5 Dağıtım (ilaç sunumu)
  - N6 İlaç kullanım süreci
  - N7 Hastayla ilgili
  - N8 Hasta nakli ile ilgili
  - N9 Diğer
- Planlanan Girişimler
  - G0 Girişim yapılmadı
  - G1 Reçeteyi yazan hekim düzeyinde
  - G2 Hasta düzeyinde
  - G3 İlaç düzeyinde
  - G4 Diğer
- Girişimin Kabul Durumu
  - K1 Girişim kabul edildi

- K2 Girişim kabul edilmedi
- K3 Diğer

- İLİS'in Durumu
  - Ç0 Sorunun durumu bilinmiyor
  - Ç1 Sorun çözümlendi
  - Ç2 Sorun kısmen çözümlendi
  - Ç3 Sorun çözümlenmedi

#### 4.2.2.4 DOCUMENT sınıflandırması

Avustralya'da geliştirilmiş olan DOCUMENT sınıflandırma sistemi çoğunlukla serbest eczane pratiğinde kullanılmak üzere tasarlanmıştır. (Williams ve ark. 2012). DOCUMENT sınıflandırması, eczacılar tarafından İLİS sınıflandırması arasında tutarsızlıkların ortaya çıkmasını önlemek amacıyla sistemin iyileştirilebilmesine imkan sağlamaktadır. İdeal olarak, geçerlilik ve güvenilirlik testleri sadece olası tutarsızlıkları değil, aynı zamanda değerlendiriciler arasında ortaya çıkabilecek tutarsızlıkları da incelemek amacıyla kısa periyotlar arasında tekrarlanır.

Williams ve ark. tarafından 2021 yılında geliştirilen DOCUMENT sınıflandırma sisteminde *i* ilaç seçimi, *ii* yüksek veya düşük doz ilaç kullanımı, *iii* hasta uyumu, *iv* tedavi edilmemiş durumlar, *v* tedavi izlemi, *vi* hasta eğitimi, *vii* ilaç yan etkileri ve *viii* diğer sınıflandırmaları mevcuttur (Williams ve ark. 2012).

### 4.3 Göğüs hastalıklarında klinik eczacının rolü

Felsefesi gereği klinik eczacılık hizmetleri tüm sağlık ortamlarında hasta odaklı eczacılık hizmetlerinden oluşmaktadır. Göğüs hastalıklarında çalışacak bir klinik eczacının, sağlık bakım çıktılarını optimize etmek için aldığı teorik ve klinik eğitimi kullanarak gerekli hizmetleri sunması gerekmektedir (American College of Clinical Pharmacy ACCP. 2008, Kara ve ark. 2021). Özellikle göğüs hastalıklarının en sık görülen temsilcilerinden KOAH, astım, alt solunum yolları enfeksiyonları, akciğer kanserleri gibi farklı ihtiyaçlara sahip hasta gruplarında standardize edilmiş bilişsel eczacılık hizmetlerinin sunulması için diğer sağlık bakım hizmeti sağlayıcılarla iş birliği içinde çalışması gerekmektedir.

KOAH hastalığı tedavisi son yıllarda yeni farmakolojik alternatifler ve kanıta dayalı kılavuzlar ile oldukça ilerlemiş olmasına rağmen, KOAH ve astımlı bireylerde hastalık kontrolü istenilen düzeyin altında kalabilmektedir (Partridge ve ark. 2006, Vestbo ve ark. 2009, Mehuys ve ark. 2010). Astım ve KOAH'lı bireylerde hastalık kontrolünün sağlanamaması birçok farklı nedenle ilişkilendirilmiştir. Özellikle yanlış inhalasyon tekniklerinin kullanılması ve ilaca uyumsuzluk, tedavide iki önemli başarısızlık nedendir (Lavorini ve ark. 2008, Murphy ve ark. 2012). Literatürde yer alan birçok çalışmaya göre hastaların %50-80 kadarının doğru inhaler tekniğini kullanamadığı rapor edilmiştir (Molimard ve ark. 2003, Jia ve ark. 2020). Doğru inhaler tekniğinin kullanılmaması, kötü hastalık kontrolüne, yan etkilerin artmasına ve daha sık hastane yatışlarına neden olmaktadır (Basheti ve ark. 2008, Jia ve ark. 2020). Ek olarak, yanlış inhalasyon tekniği, tedaviye uyumun azalmasına da neden olabilmektedir (Bourbeau and Bartlett 2008).

Kronik hastalığı olan bireylerde uyum oranı sadece %50'lerde iken, gelişmekte olan ülkelerde bu oranın çok daha düşük olduğu görülmektedir. Astım ve KOAH gibi kronik hastalıklarda düşük uyum oranları sık karşılaşılan bir durumdur. Astım ve KOAH'ta ilaç tedavisine uyumsuzluk oranı yüksektir ve bu durum suboptimal hastalık yönetiminin önemli bir nedenidir (Bryant ve ark. 2013, Mäkelä ve ark. 2013, Jia ve ark. 2020).

Son birkaç dekatta eczacıların rolleri reçete karşılamaktan ziyade, hastalara ve sağlık profesyonellerine bilişsel hizmetler sunmaya doğru genişlemiştir. Bu roller, hasta eğitiminin yapılması, eğitim materyallerinin hazırlanması, dağıtılması ve olası İLİS'lerin belirlenmesi, çözülmesi ve önlenmesi gibi bilişsel eczacılık hizmetlerinin sunulmasını içerir (Nkansah ve ark. 2010). Eczacılar tarafından sunulan ilaç incelmesi hizmeti (Arya ve ark. 2013), sağlık bakım kalitesinin artması açısından umut vericidir. Çünkü eczacılar yüksek erişilebilirlik oranına sahip sağlık profesyonelleridir ve ilaç tedavisi hakkında detaylı bilgi sahibidir (Santschi ve ark. 2011). Ayrıca eczacılar çoğunlukla hastaların ilaçlarını almadan önce gördükleri son sağlık profesyonelidir (Weinberger ve ark. 2002, Zhong ve ark. 2014).

Halihazırda eczacılar, hasta eğitiminin verilmesinde ve eğitim materyallerinin hastalara sunulmasında, ilaç tedavisinin gözden geçirilmesi ve hastalara farmasötik bakım hizmetinin sağlanması dâhil olmak üzere astım ve KOAH tedavisine geniş

ölçüde dahil olmaktadır. Farklı çalışma tasarımlarına sahip birçok çalışma, eczacı liderliğindeki müdahalelerin astım ve KOAH'ın klinik sonuçları üzerinde olumlu etkisi olduğunu bildirmiştir (Lim ve ark. 2014, Suhaj ve ark. 2016).

KOAH'lı hastaların uyum ve hayat kalitesinin Xin ve ark. tarafından 2018 yılında mercek altına alındığı çalışmada eczacı yönetimindeki grubun uyumu normal bakım alan hastaların uyumuna göre istatistiksel olarak anlamlı seviyede farklı ölçülmüştür (iki grubun uyum seviyeleri sırasıyla %83,3 ve %51,3, $p<0,01$). Ayrıca eczacı yönetimindeki grupta daha düşük yeniden hastaneye yatış ve daha yüksek sigara bırakma oranları saptanmıştır (Xin ve ark. 2016).

Wei ve ark. tarafından gerçekleştirilen bir diğer çalışama ise eczacı tarafından bir yıl takip edilen hastaların yer aldığı grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmış uyum düzeylerine ulaşılmıştır. Ayrıca standart bakım grubunda 1 yıl içerisinde toplam 60 KOAH alevlenme vakası tespit edilirken, eczacı yönetimindeki grupta 37 alevlenme vakasıyla karşılaşılmış ve daha az KOAH alevlenmesi kaynaklı hastane yatışı kaydedilmiştir. Farmasötik bakım hizmeti alan hastalarda daha yüksek semptom kontrolüne ulaşabildiği de yazarlar tarafından ayrıca belirtilmiştir (Wei ve ark. 2014).

Jia ve ark. bulgularında yetişkin astım ve KOAH hastalarında eczacı liderliğindeki müdahalelerin, inhalasyon tekniği ve ilaç uyumu üzerinde olumlu bir etkisi olduğunu göstermiştir. Özellikle serbest eczacıların, KOAH yönetiminde inhalasyon tekniği ve ilaç uyumuna dair spesifik olarak olumlu bir etkiye sahip olabileceğini belirten sonuçlar literatürde mevcuttur. Literatürde birçok çalışma eczacı liderliğindeki müdahalelerin astımlı hastalarda ilaca uyumu iyileştirebileceğini göstermiştir. (Hesso ve ark. 2016, Mes ve ark. 2018, Jia ve ark. 2020). 2020 yılında yapılan bir meta analize göre KOAH hastalarında klinik eczacının ilaç uyumu üzerindeki olumlu etkileri istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmıştır (Jia ve ark. 2020).

KOAH tedavisinde önemli komplikasyonlardan bir tanesi alevlenmelerdir. KOAH alevlenmeleri uygun ilaç tedavisi ile potansiyel olarak önlenebilir olsa da, hastalar genellikle reçete edilen rejimleri takip etmekte güçlük çekerler (Chong ve

ark. 2012). Eczacılar, farmasötik bakım hizmetlerini sunarak, uyumu ve klinik çıktıları iyileştirebilir (Weinberger ve ark. 2002).

Göğüs hastalıkları servisinde önemli yatış nedenlerinden bir diğeri ise akciğer, trakea, bronşlar ve ilgili dokularda tutulum gösteren kanser türleridir. Kanser tedavisi oldukça karmaşık ve zordur. Kanserli hastalar İLİS açısından diğer hastalara göre daha fazla risk taşır. Anti kanser ilaçlarla (tek başına veya kombinasyon halinde) tedavi, yan etkiler, ilaca bağlı organ hasarı ve hastalığın ilerlemesiyle birlikte değişen metabolizma daha yüksek riskin ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Kanser tedavisi için yapılandırılmış farmasötik bakım modelleri, kanser tedavisine bağlı toksisiteyi azaltmayı ve destekleyici tedavileri optimize etmeyi amaçlamaktadır (Liekweg ve ark. 2004).

Kanser tedavisinin karmaşık yapısı ve yüksek sitotoksik özelliğe sahip ilaçların sıklıkla kullanılıyor olması tedavide ileri düzeyde uzmanlık gerektirmektedir. Tedavi başarısını artırmak adına klinik eczacının dahil olduğu multidisipliner ve hasta odaklı yaklaşım esastır. Tedavide başarı oranını arttırmak için hekim, klinik eczacı, hemşire, diyetisyen ve diğer sağlık profesyonelleri ekip olarak ahenk içinde çalışmalıdır. Hastaların ihtiyaçlarına en uygun seçeneklere ulaşabilmek için klinik eczacı tedavide proaktif rol almalıdır. Farmasötik bakım programları serbest eczane, hastane eczanesi, onkoloji servisi, bakım evleri ve hapishaneler gibi farklı ortamlar için özel olarak yapılandırılmalıdır. Ekip temelli yaklaşım kanser tedavisi başarısını artıran hizmetler sunabilme potansiyeline sahiptir. Klinik eczacının sağlık ekibine katılımı ile akılcı ilaç kullanımı ve uyum düzeyinin artması sağlanabilir (Schwartz ve ark. 2010).

Kanser hastalarında tedavilerin çeşitliliği (kemoterapi, radyoterapi, cerrahi ve destekleyici tedavi vb.) ve kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, demans gibi komorbid hastalıkların varlığı ve kanser tedavisinde destekleyici tedavi olarak ihtiyaç duyulan ilaçlar farmasötik bakım ihtiyacını artıran faktörlerdendir (Abunahlah ve ark. 2016, Tezcan ve ark. 2018, Al-Taie ve ark. 2020). Birçok kanser hastasının 65 yaşın üzerinde olması ve sıklıkla farklı komorbid hastalıklara sahip olması kanser tedavilerinde klinik eczacılık hizmetlerinin gerekliliğini ve önemini arttırmaktadır. Tüm bu durumlara ek olarak kanser hastalarının gerek sahip oldukları kemoterapi

rejimi gerekse komorbid hastalıkları için kullandıkları ilaçlar İLİS ihtimalini arttırmaktadır (Yeoh ve ark. 2015).

### 4.3.1 Göğüs hastalıkları servisinde ilaçla ilişkili sorunlar

İlaçla ilişkili sorunlar, özellikle çocuk ve yaşlılarda yüksek mortaliteye sahip pnömonide sık karşılaşılan problemlerdendir. Pnömoni hastalarında ortaya çıkan İLİS'ler oldukça karmaşık sorunlardır. Yaşlı bireylerin yüksek komorbidite sayısı, İLİS olasılığını arttırmakta ve pnömoni prognozunu kötüleştirebilmektedir. İLİS'ler ilaç reçetelenmesinde, dağıtılmasında ve uygulanmasında dikkatli olmayı gerektirmektedir. Ayrıca İLİS'ler, pnömoni nedeniyle hastaneye yeniden başvuru oranını yükseltebilmektedir. Kısacası İLİS'ler, sağlık sistemi ve özellikle hastalar için önemli bir yük teşkil etmektedir (Guillamet ve ark. 2016, Pharmaceutical Care Network Europe Association; PCNE 2020).

İLİS'lerin önlenmesinde farklı yaklaşımlar mevcuttur. Pnömoni kaynaklı mortalite ve morbiditeyi azaltmak ve tekrar hastane yatış oranlarını düşürmekte en önemli rolü doktorlar, klinik eczacılar ve diğer sağlık profesyonelleri üstlenmektedirler. Hasta odaklı klinik eczacılık hizmetlerinin yanı sıra teknolojik alt yapının kullanıldığı bilgisayar programları reçeteleme sırasında ortaya çıkabilecek olası sorunlara çözüm önerileri sunabilmektedir.

### 4.3.2 Akılcı olmayan ilaç ve doz seçimi

Akılcı olmayan antibiyotik kullanımı mortalitenin artmasına, antimikrobiyal direncin gelişmesine ve tedavi maliyetlerinin yükselmesine neden olabilmektedir (Bell ve ark. 2014, Cara ve ark. 2018). Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) tanısı olan 7401 hastanın dâhil edildiği bir meta analizde, akılcı olmayan antibiyotik kullanımının, mortalitede önemli artışlara neden olduğu belirtilmiştir (Olasılık Oranı [OO], 2,34; %95 GA: 1,51–3,63; p=0,0001, $I^2$ = %28,5) (Kuti ve ark. 2008). Bakteriyel pnömoni hastalarının dahil edildiği bir retrospektif kohort çalışmada, akılcı olmayan antibiyotik kullanımı daha yüksek mortalite ile ilişkilendirilmiştir (OO= 2,2, %95 GA: 1,5–3,2, $p$<0,001). Akılcı olmayan antibiyotik kullanım oranı, seftriakson dirençli patojenleri olan hastalarda, seftriaksona duyarlı patojenlere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (%27,9'a karşı %7,1, $p$<0,001). Mortalite

oranlarıysa sırasıyla %41,5 ve %32,0 ($p$=0,001) bulunmuştur (Guillamet ve ark. 2016). Bu sonuçlar akılcı olmayan ilaç kullanımının önlenmesini sağlayabilecek bilgi ve beceriye sahip klinik eczacının önemini ortaya koymaktadır.

Göğüs hastalıkları servisinde farmakoterapi temel tedavi yöntemlerinin başında gelmektedir. Doğru tedavinin doğru yolla doğru zamanda uygulanması tedavi başarısına önemli katkılar sağlamaktadır. Öte yandan uygun tedaviyi almakta geciken hastalarda, zamanında ve doğru farmakoterapi uygulanan hastalara kıyasla daha yüksek morbidite görülebilmektedir. Literatürde pnömonili hastalarda akılcı olmayan ilaç kullanımına ve uygunsuz tedaviye sıkça rastlanmaktadır. Bu durum, İLİS'leri azaltmak için müdahaleye büyük oranda ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir. Uygun farmakoterapinin tercih edilmesi için klinik eczacı müdahalesine ve hasta odaklı hizmetlere ihtiyaç olduğu, Foolad ve ark.'ları tarafından belirtilmiştir (Foolad ve ark. 2018).

*Klebsiella pneumoniae* veya *Escherichia coli*'ye bağlı enfeksiyonlarla servise yatırılan hastalarda yapılan sistematik bir derlemeye göre, uygun antibiyotik tedavisinde kültür alındıktan sonraki 24 ve 48 saatten fazla gecikmenin veya kültür ve duyarlılık raporlamasının ölüm riskini artırabileceğini rapor edilmiştir (Lodise ve ark. 2018). VİP'li hastaların katılımıyla yapılan prospektif bir kohort çalışmasına göre, otuz üç hastada (%30,8) uygun antibiyotik tedavisinin VİP için tanı kriterlerini karşılamalarından sonra 24 saatten fazla ertelendiğini göstermiştir. Bu gecikme, mortalite oranını arttıran önemli bir risk faktörü olarak belirlenmiştir (OO= 7,68; %95 GA: 4,50 ila 13,09; p<0,001) (Iregui ve ark. 2002).

Yetişkinlerde toplumda gelişen pnömoni (TGP) yönetimine ilişkin İngiliz Toraks Derneği Kılavuzları, radyolojik olarak doğrulanmış TGP'li yetişkinler için, hastaneye başvurudan sonraki dört saat içinde antibiyotik verilmesini önermektedir (Lim ve ark. 2009). TGP ile hastaneye yatırılan 13.725 kişinin katılımı ile yapılan bir çalışmada, hastaların %37'sinin başvurudan sonraki dört saat içinde antibiyotik almadığı gösterilmiştir. Ampirik antibiyotik tedavisinin gecikmesi 30 günlük mortalite değerlerinde yükselme ile ilişkilendirilmiştir. İlk antibiyotiklerini 4 saat içinde alan yetişkinler ile 4 saatten sonra alan yetişkinlerin kıyaslanmasında, daha erken antibiyotik alanlarda daha düşük başvuru sonrası 30 günlük mortalite raporlanmıştır (OO= 0,84, %95 GA: 0,74 ila 0,94; p=0,003) (Daniel ve ark. 2016).

TGP ile hastaneye yatırılan 65 yaşından büyük hastaların katılımıyla yapılan retrospektif bir çalışmada ise (n = 18.209), %39,1'inin başvurudan sonraki dört saat içinde antibiyotik almadığı belirtilmiştir. Yatıştan sonra, 4 saatten uzun sürede antibiyotik alımına karşılık, 4 saat içinde ilk antibiyotik dozu uygulananlarda daha düşük mortalite ile ilişkilendirilmiştir [(%6,8'e karşı %7,4; OO= 0,85; %95 GA: 0,74–0,98), başvurudan sonraki 30 gün içindeki mortalite oranı (%11,6'ya karşı %12,7; OO= 0,85; %95 GA: 0,76–0,95) ve 5 günden fazla hastane yatış süresi (%42,1) %45,1'e karşı (OO= 0,90; %95 GA, 0,83–0,96)] (Houck ve ark. 2004).

Uzun yıllardır, enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde yedi günlük antibiyotik rejimleri standart prosedür olarak uygulanmaktadır (Spellberg 2016). Bununla birlikte, antibiyotik tedavisinin süresi, hastalığın ciddiyetine, hastanın özelliklerine, klinik tabloya ve etken olan organizmalara göre değişkenlik gösterebilmektedir (Metlay ve ark. 2019). Uzun süreli antibiyotik tedavisi yan etkiler, antibiyotiğe dirençli organizmalar ve *C. difficile* ishali ile ilişkilendirilmektedir (Chastre ve ark. 2003, Burke and Lamont 2014). Daneman ve ark'ları tarafından 66.901 katılımcıyla yapılan büyük bir çalışmada, hastaların %44,9'una 7 günden daha uzun süreli antibiyotik tedavisi verildiği ve reçetelerin hasta özelliklerine ve komorbiditelere göre belirlenmediği gösterilmiştir (Daneman ve ark. 2013). Ayrıca, TGP nedeniyle hastaneye yatırılan 152.874 hastadan oluşan retrospektif bir kohortta, hastaların %70'inden fazlasına önerilenin dışında ilaç reçete edildiği belirlenmiştir (Yi ve ark. 2018). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada, TGP ve hastanede gelişen pnömonisi (HGP) olan hastaların sırasıyla %93 ve %71'inde önerilenden uzun süreli antibiyotik tedavisinin verildiği rapor edilmiştir (Madaras-Kelly ve ark. 2016).

Kritik hastalığı (VİP dahil) HGP olan erişkinlerde yapılan çalışma, kısa süreli antibiyotik tedavisinin (7 ile 8 gün) geleneksel antibiyotik tedavisine (10 ile 15 gün) kıyasla mortalite oranı ve mekanik ventilasyon süresini artırmadığını göstermiştir. Öte yandan hastanede kalış süresi, gram-negatif basillerin neden olduğu VİP hastalarının alt grubunda nükste bir artış belirlenmiştir (Pugh ve ark. 2015). Mathur ve ark. tarafından 2018 yılında yapılan bir çalışmada, kısa süreli tedavi (4 gün, müdahale grubu), geleneksel bir antibiyotik rejimiyle (7 gün, kontrol grubu) etkinlik açısından karşılaştırılmıştır. Pnömoni tanısı alan neonatal çocuklarda yapılan

çalışmada, müdahale grubundaki tedavinin kontrol ile aynı başarı oranına sahip olduğunu göstermiştir. Fakat müdahale grubunda hastanede kalış süresinin yanı sıra antibiyotik kullanımı ve tedavi maliyetlerinin önemli ölçüde azaldığı rapor edilmiştir (Mathur and Murugesan 2018).

TGP'li yetişkinler için, gelecekte kısa süreli tedaviyi desteklemek için daha uygun antibiyotik çalışmalarına ihtiyaç duyulmasına rağmen, klinisyenler antibiyotik tedavi süresinin, klinik pratikten ziyade hastanın klinik tablosundaki iyileşmeye dayanması gerektiğinin her zaman farkında olmalıdır. ATS/IDSA kılavuzları, şüpheli MRSA veya *P. aeruginosa* vakaları dışında, ayaktan ve yatan hastaların çoğu için toplam 5 günlük antibiyotik tedavisi önermektedir. Kılavuzlara göre, hasta ilk 48-72 saat sonra klinik iyileşmeye ulaşacaktır. Bundan sonra antibiyotiklere 2-3 gün devam edilmelidir (Metlay ve ark. 2019). Kılavuzlara uyum, tedavide İLİS'leri sınırlamanın anahtarlarından biridir. Bu noktada kılavuzların güncel olarak takip edilmesi, ilaç uygulaması esnasında ortaya çıkacak olası sorunların önlenmesi veya mevcut sorunlara çözüm önerilerinin üretilmesi klinik eczacının görevleri arasındadır.

TGP'li pediatrik hastalar için ilaç kullanım pratikleri, bugün hala geçerli olan PIDS/IDSA kılavuzlarına göre hastalığın şiddetine bağlıdır. Kılavuzlar özellikle hafif hastalarda daha kısa tedavilerin de aynı derecede etkili olabileceğini öne sürse de 10 günlük tedavi rejimleri önerilmektedir (Bradley ve ark. 2011).

### 4.3.3 İlaç-ilaç etkileşimleri

Göğüs hastalıkları servisine interne edilen hastalar genellikle tek bir tanıya sahip değildir. Pnömoni, KOAH alevlenmeleri, akciğer kanserleri vb. hastalıklarının yanında komorbid durumlar mevcuttur. Göğüs hastalıkları servisinde sık görülen komorbiditeler arasında tip 2 diyabet, serebrovasküler hastalıklar, kronik akciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı ve demans sayılabilir (Gamble ve ark. 2014, Wesemann ve ark. 2015, Noor ve ark. 2019). Artan komorbidite sayısı ihtiyaç duyulan ilaç sayısını doğrudan arttırmaktadır. Bu durum ise olası ilaç-ilaç etkileşimlerinin (oİİE) daha sık görülmesine neden olmaktadır.

Komorbid durumların yönetimi için sık kullanılan ilaç grupları, kardiyovasküler ajanlar, sindirim sistemi ve metabolizma ajanları, sinir sistemi ajanları, solunum

sistemi üzerine etkili ilaçlar, hematolojik ilaçlar ve anti-mikrobiyal ilaçlardır. Pnömoni vakalarında, yaşlı hastalarda daha yaygın olan ilaç-ilaç etkileşimleri kronik hastalıklara ve çoklu ilaç kullanımına yol açmaktadır. Hatta farklı endikasyonlardan dolayı sıklıkla reçetelenen proton pompası inhibitörleri gibi bazı ilaçların pnömoni riskini arttırdığı dahi görülebilmektedir (Henig and Kaye 2017).

Olası ilaç-ilaç etkileşimlerinin klinik sonuçları arasında, artmış veya azalmış terapötik etkinlik, advers ilaç olayları (AİO) ve toksisite (nefrotoksisite, hepatotoksisite, nörotoksisite vb.) sayılabilir (Gülçebi İdriz Oğlu ve ark. 2016, Noor ve ark. 2019). Pnömoni tedavisinde sıkça kullanılan antibiyotikler ve diğer ilaçlar arasında da oİİE gerçekleşebilir. Birçok tanı ve tedavi kılavuzunda pnömoni tedavisi için kullanılabilecek antibiyotikler arasında β-laktamlar, makrolidler ve florokinolonlar bulunmaktadır. Bu ilaçların kullanımı sonucunda, florokinolonlar veya makrolid kaynaklı QT aralığının uzaması veya eş zamanlı florokinolon ve varfarin kullanımına bağlı olarak uzamış protrombin zamanı ve yükselmiş uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) ortaya çıkabilir (Henig and Kaye 2017). Bu nedenle klinik eczacı polifarmasinin olumsuz etkilerini önlemek için oİİE'ni belirlenmeli ve gerekli önemler için hekim ile tartışılmalıdır.

### 4.3.4 Komorbid hastalıklar

Literatüre göre, solunum yolu hastalıklarının çoklu morbidite paternleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Menditto ve ark. 2019). Özelikle pnömoni hastalarında geniş bir komorbid durum yelpazesi mevcuttur (Henig and Kaye 2017, Yousufuddin ve ark. 2018). Kısa dönemde mortalite, pnömoninin şiddeti ile doğrudan ilişkiliyken, uzun erimde mortalitenin komorbid durumlarla ilişkili olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (Yousufuddin ve ark. 2018). Pnömoni kaynaklı ölümlerin birçoğunda hastaların, serebrovasküler hastalık, kronik kalp veya böbrek hastalığı, demans, kaşeksi, hareket bozukluğu, kanser veya sepsis gibi bir veya daha fazla eşlik eden kronik hastalığa sahip olduğu görülmektedir (Yousufuddin ve ark. 2018).

Tüm nedenlere bağlı mortalitenin, komorbid durumların sayısıyla ilişkili olarak arttığı bulunmuştur. Yousufuddin ve ark. yaptıkları çalışmada her komorbid durumun %9 daha yüksek ölüm riski ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (Yousufuddin ve ark. 2018). Mortaliteyi etkileyen bazı komorbid durumlar (kardiyovasküler ve akciğer

hastalıkları, diyabet vb.) pnömoni için özel risk faktörleri arasında sayılabilir (Henig and Kaye 2017).

Öte yandan Hespanhol ve ark. yaptıkları çalışmada MRSA veya *Pseudomonas'*lı hastalarda ölüm riskinin arttığını belirtmiştir (Hespanhol and Bárbara 2020). Artmış komorbidite sayısı, pnömonisi olan hastalarda düşük tedavi yanıtı ile ilişkili bulunmuştur. Buna ek olarak, komorbiditesi olan 80 yaşından büyük hastaların da diğer yaş gruplarındaki hastalara göre daha yüksek mortalite oranına sahip oldukları belirtilmiştir (Franzen ve ark. 2016).

Charlson Komorbidite Endeksi (CKİ), komorbidite riskini ölçmek amacıyla geçerlilik ve güvenilirlik analizleri yapılarak geliştirilmiş bir endekstir (Charlson ve ark. 1987, Quan ve ark. 2011, Radovanovic ve ark. 2014). CKİ skoru daha yüksek olan hastaların hastaneye yatış nedeniyle daha yüksek ölüm riskine sahip olduğu, yapılan klinik çalışmalarla ortaya konmuştur (OO 1,28; %95 GA 1,07–1,53). Bu bulgular, komorbid yük ile toplumda gelişen pnömoni arasında anlamlı bir ilişki olduğunu belirtilmektedir (Nguyen ve ark. 2019). Franzen ve ark. tarafından 108 hasta katılımıyla yapılan çalışmanın sonuçlarına göre hastanede yatan pnömoni hastalarının ölüm riskinin daha yüksek CKİ ile artma eğiliminde olduğu belirtilmiştir (Franzen ve ark. 2016).

Tüm bu nedenler ışığında, göğüs hastalıkları servisinde yatışı olan hastalarda risk değerlendirmesinin yapılması, sağ kalımı ve sağlık çıktılarını iyileştirmektedir. Yatan hasta servislerinde sağlık bakım ekibi içerisinde görev alan klinik eczacılar hasta risk değerlendirmesi konusunda fayda sağlayacak yüksek öneme sahip, yetişmiş insan kaynaklarını oluşturabilmektedirler.

### 4.3.5 İlaçla ilişkili sorunlar ve hastaneye yeniden yatış

Literatürde yapılan bir derlemeye göre, taburculuk sonrası tekrar hastane yatışlarının %21 kadarının ilaçlarla ilişkili sorunlar nedeniyle gerçekleştiği belirtilmiştir. Yapılan çalışmada tespit edilen önlenebilir İLİS'lerin oranı %69 olarak verilmiştir (El Morabet ve ark. 2018). İLİS kaynaklı hastaneye yeniden yatış riskini tahmin edebilmek için, kullanılan ilaç sayısı, hastane kalış süresi, komorbidite endeksi gibi farklı değişkenler kullanılabilir (Saldanha ve ark. 2020). Öte yandan ilaç

rejiminin karmaşıklığı, uyumsuzluk, yan etkiler gibi durumlar İLİS kaynaklı risk faktörleri arasında yer almaktadır. İlaç rejimindeki karmaşıklıkları ve ilgili risk düzeyini saptamak için kullanılan İlaç Rejimi Karmaşıklık Endeksi (İRKE), kullanılan ilaç rejim karmaşıklığını dozaj formu, dozlam sıklığı ve uygulama için gerekli ek talimatlar açısından değerlendiren bir araçtır (George ve ark. 2004, Willson ve ark. 2014, Abou-Karam ve ark. 2016, Okuyan ve ark. 2016). Daha yüksek İRKE skorları, daha kompleks ilaç rejim karmaşıklığını göstermektedir. Yüksek skorlar uyumla doğrudan ilişkili sorunlarla ilişkilendirilmiştir. Hastaneye yeniden yatışın olduğu hastalarda (taburculuk sonrası 30 gün içinde), İRKE puanları, olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (Willson ve ark. 2014, Abou-Karam ve ark. 2016).

Taburculuk sonrası 30 gün içinde hastaneye yeniden yatış oranlarıyla ilişkili diğer bir risk faktörü ise komorbidite mevcudiyetidir (Jang and Ahn 2020). Komorbiditeler klinik prognozu kötüleştirebilir ve bağışıklık sistemini zayıflatabilir. Charlson Komorbidite İndeksi (CKİ), mortaliteyi öngören her hastalık için farklı ağırlıklarda puanlar ekleyen bir araçtır. Bazı çalışmalar, hastaneye yeniden yatış ihtiyacı olan hastalarda daha yüksek CKI skorları raporlamıştır (Jang and Ahn 2020, Saldanha ve ark. 2020). Hastaneye yeniden yatış riskinin ölçüldüğü bir diğer araç ise LACE+ endeksidir (van Walraven ve ark. 2012). Farklı komorbiditeleri ve CKI skorunu hesaba katarak belirlenen LACE+ endeksi 30 günlük hastaneye yeniden yatış riskinin ölçülmesinde kullanılabilecek geçerlilik ve güvenilirlik testleri yapılmış bir diğer skorlama sistemidir.

### 4.3.6 Göğüs hastalıkları servisinde İLİS tespiti ve önlenmesi ile ilgili olarak klinik eczacının rolü

Göğüs hastalıklar servislerinde hastaneye yeniden yatış, İLİS ve antimikrobiyal direnç önemli problemlerin arasındadır. Olası problem riskini azaltmaya odaklanan klinik eczacının aktif olarak dâhil olduğu, sistematik ve yenilikçi müdahalelere ihtiyaç vardır. Klinik eczacı tarafından sunulan bilişsel eczacılık hizmetleri, pnömonisi olan yüksek riskli hastalarda taburculuk sonrası 30 gün içerisindeki hastaneye yeniden yatışın azaltılmasıyla ilişkilendirilmiştir. Mümkün olan en yüksek kalitede sağlık hizmeti sunarak hastaneye yeniden yatışların azaltılması, farklı sağlık

düzeylerinde hizmet sunan kurumlar içinde önemli bir husus haline gelmektedir (Lisenby ve ark. 2015).

Uygun olmayan antibiyotik rejimleri ilaç direnci riskini arttırabilir. Klinik eczacı pnömoni hastalarında ilaca dirençli patojenlerin belirlenmesi, uygun ampirik antibiyotik seçiminin yapılması, doğru uygulama yolunun tespiti, kültür takibi, risk değerlendirmesi gibi konularda fayda sağlayabilir. Wattengel ve ark.'larına göre, ayaktan antibiyotik tedavisi alan hastalarda uygun olmayan antibiyotik rejimleriyle ilgili faktörlerin klinik eczacı tarafından belirlenmesi ve bu problemlere yönelik çözüm önerilerinin sunulması bakım kalitesini iyileştirilebilir (Wattengel ve ark. 2019). Tüm bunlara ek olarak hastanın risk faktörlerinin belirlenmesinde kullanılabilecek modellerin geliştirilmesi konusunda da klinik eczacıların rolünün göz ardı edilmemesi gerekmektedir (Gil and Webb 2020).

# 5 GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamız A kolu ve B kolu olmak üzere iki ana koldan oluşmaktadır. A kolu COVID-19 hastalarında İLİS'ler ve ilişkili faktörlerin incelendiği prospektif gözlemsel bir çalışma olarak tasarlanmıştır. B kolunda ise göğüs hastalıkları servisinde COVID-19 enfeksiyonu dışı nedenlerle yatan hastalarda klinik eczacılık hizmetlerinin etkisi prospektif randomize kontrollü bir tasarımla araştırılmıştır. Çalışma kolları detayları şekil 5.1'de verilmiştir.



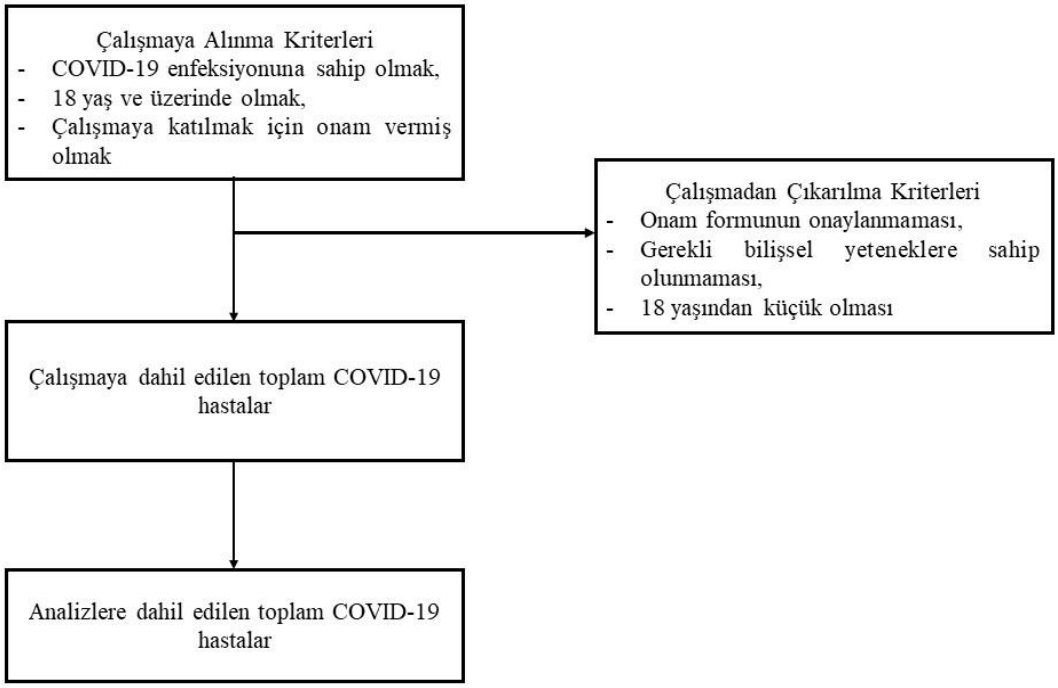

**Şekil 5.1** Araştırma Kolları

## 5.1 A Kolu (COVID-19 kolu)

### 5.1.1 Çalışma tasarımı ve popülasyonu

Çalışmamız Eylül 2020-Mayıs 2021 tarihleri arasında İstanbul, Türkiye'de üçüncü basamak bir üniversite hastanesinde göğüs hastalıkları servisine başvuran COVID-19 hastaları üzerinde prospektif gözlemsel olarak tasarlanmıştır. Yoğun bakıma ihtiyacı olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Bu çalışmaya Dünya Sağlık Örgütü ve Türkiye Sağlık Bakanlığı kılavuzlarına göre COVID-19 teşhisi konmuş hastalar dâhil edilmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması

2022). COVID-19 hastalık prognozunu ve ciddiyetini ölçmek amacıyla hızlı COVID ciddiyet endeks skoru (Quick COVID-19 Severity Index [qCSI]) ve Kritik COVID GRAM endeks (COVID-GRAM Critical ilness risk score) Skorlama sistemleri kullanılmıştır (Haimovich ve ark. 2020, Liang ve ark. 2020). Çalışmamızın A kolunda (COVID-19 kolu) dahil edilme detayları STROBE (Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology) kılavuzuna göre yapılandırılmış olarak şekil 5.2'de verilmiştir.




**Şekil 5.2** Çalışmamızın A Kolunda (COVID-19 kolu) uygulanan, STROBE kılavuzuna göre yapılandırılmış metot akış şeması. STROBE: *Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology.*

### 5.1.2 Veri toplama

Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı), eşlik eden hastalıkları, reçete edilen ilaçlar (doz, sıklık ve tedavi süresi) kayıt altına alınmıştır (Ek-1). Ayrıca başvuru anında kan basıncı, kalp hızı, oksijen satürasyonu, solunum hızı ve laboratuvar bulguları (örn. kreatinin, ürik asit, açlık kan şekeri, hemogram) listelenmiştir.

İLİS'ler araştırmacı klinik eczacılık doktora öğrencisi tarafından belirlenmiştir. İLİS'lerin tespitinde güncel kılavuzlar, UpToDate®, Medscape®, drugs.com® gibi klinik karar destek sistemleri ve güncel literatür kullanılmıştır. İlaçla ilişkili sorunlar Hepler ve Strand tarafından geliştirilen İLİS sınıflandırmasına göre değerlendirilmiştir (Hepler and Strand 1990b). Bu çalışma, *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) standartlarına göre raporlanmıştır (von Elm ve ark. 2008).

### 5.1.3 Çalışmaya alınma kriterleri

- COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle hastanede en az 24 saat süreyle yatmış olmak
- 18 yaş ve üzerinde olması,
- Çalışmaya katılmak için onam vermiş olmak

### 5.1.4 Çalışmadan çıkarılma kriterleri

- Onam formunun onaylanmaması,
- Gerekli bilişsel yeteneklere sahip olunmaması,
- 18 yaşından küçük olması

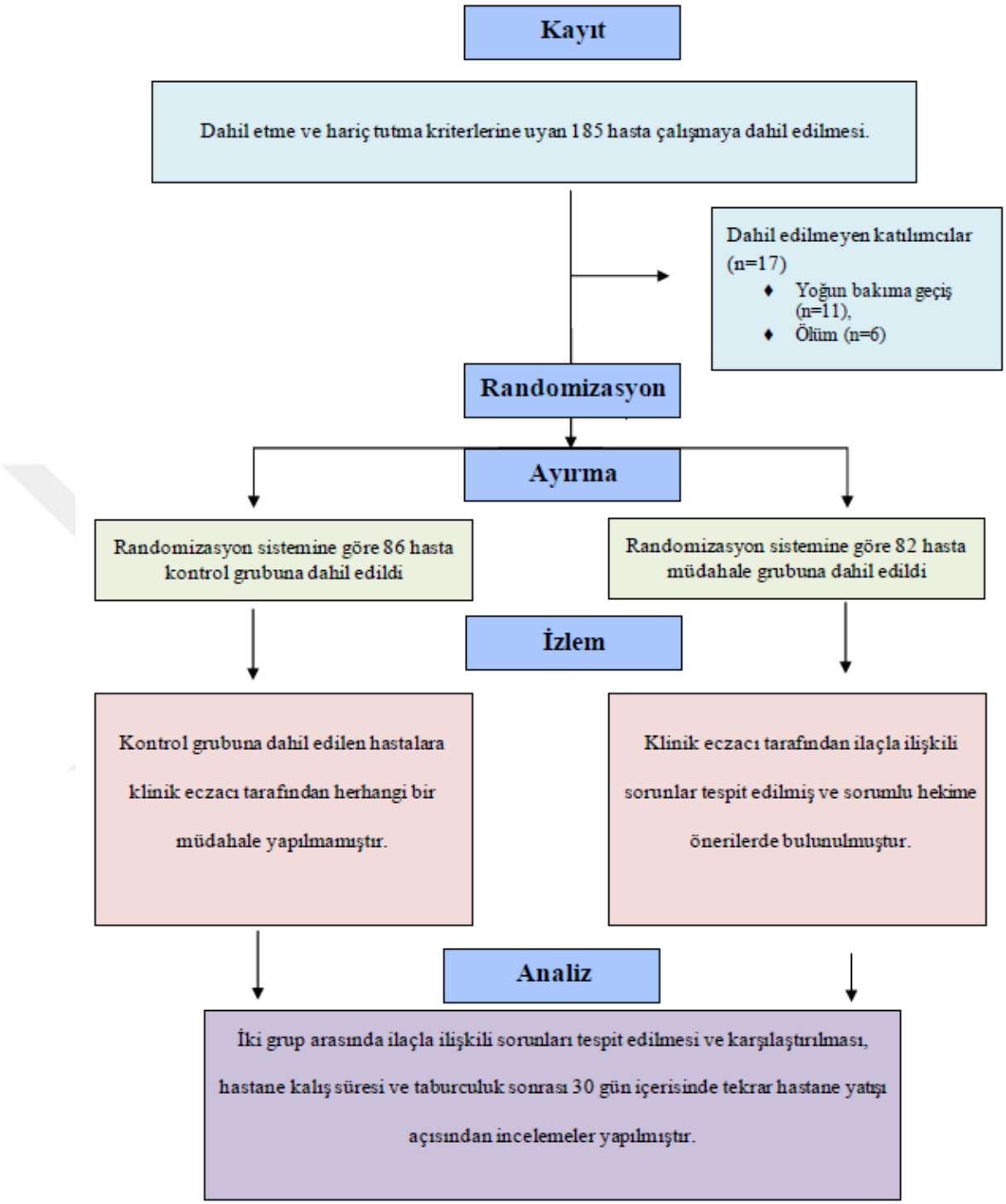
## 5.2 B Kolu (COVID-19 enfeksiyonu dışı nedenlerle göğüs hastalıkları servisine yatan hastalarda klinik eczacılık hizmetleri kolu)

### 5.2.1 Çalışma tasarımı ve popülasyonu

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 30 Haziran 2020-31 Aralık 2021 tarihleri arasında yatışı bulunan ICD-10 kılavuzunda belirtilen J05, J9-22, J40-47, J69, J85–J86 tanılarından herhangi birisine sahip olan ve göğüs hastalıkları servisine kabul edilen hastalar çalışma popülasyonunu oluşturmaktadır. Hastalar çalışma ile ilgili bilgilendirilmiş ve "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" (Ek-5) ile çalışmaya katılmayı kabul ettiklerine dair onayları alınmıştır.

Randomizasyon, Research Randomizer® adlı yazılım tarafından oluşturulmuş algoritma kullanarak yapılmıştır. Yanlılığın önlenmesi amacıyla Research Randomizer® yazılımı kullanılarak ve her bir dosya için farklı bir numara atanmıştır. Kontrol ve müdahale gruplarına dahil edilecek hastalara atanan numaralar üzerinden

randomizasyon tamamlanmıştır. Çalışmamızın B Koluna (COVID-19 Enfeksiyonu dışı nedenlerle göğüs hastalıkları servisine yatan hastalarda klinik eczacılık hizmetleri kolu) dahil edilen hastalarında detayları CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) kılavuzuna göre yapılandırılmış olarak şekil 5.3'te verilmiştir.




**Şekil 5.3** Çalışmanın B Koluna (COVID-19 enfeksiyonu dışı nedenlerle göğüs hastalıkları servisine yatan hastalarda klinik eczacılık hizmetleri kolu) CONSORT kılavuzuna göre yapılandırılmış metot akış şeması. CONSORT: *Consolidated standards of reporting trials*

### 5.2.2 Çalışmaya alınma kriterleri

• Tanı olarak ICD-10 kılavuzunda belirtilen J05, J9-22, J40-47, J69, J85–J86 tanılarından herhangi birisine sahip olmak,

• Solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastanede yatan ve antibiyotik ilaç kullanan hastalar,

• 18 yaş ve üzerinde olması,

• Çalışmaya katılmak için onam vermiş olmak

### 5.2.3 Çalışmadan çıkarılma kriterleri

• Onam formunun onaylanmaması,

• Gerekli bilişsel yeteneklere sahip olunmaması,

• 18 yaşından küçük olması

### 5.2.4 Araştırma grupları, veri toplama ve müdahaleler

Müdahale ve kontrol grubuna randomize edilen hastalar, klinik eczacının sunduğu hizmetlerden elde edilen faydalar açısından kıyaslanacaktır. Araştırmacı klinik eczacı sorumlu hekim ve diğer sağlık çalışanlarıyla birlikte günlük servis vizitlere katılmıştır. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri, tıbbi geçmişleri, kullanılan ilaçlar Ek-1'deki hasta kayıt formu ile kayıt altına alınmıştır.

Hastaların hastaneye yatışından sonraki 24-48 saat içerisinde hastaların kullanageldikleri ilaçlar kayıt altına alınmıştır. Yeni reçeteleme durumunda klinik eczacı tarafından hekime yapılan öneriler kayıt altına alınmıştır. İlaç uzlaşı raporu hastaların taburculukları öncesinde tekrarlanacak ve oluşabilecek muhtemel hatalar hekime bildirilmiştir.

Müdahaleler reçeteleme sonrası değerlendirme, inceleme ve raporlama şeklinde gerçekleştirilmiştir. Hali hazırda kullanılan ilaçlar mevcut tanı, tedavi kılavuzları, sağlık uygulama tebliği uygunluğu, antimikrobiyal ilaca hassasiyet durumları kanıta dayalı tıp uygulamaları ve mevcut literatüre uygun olarak değerlendirilmiştir.

Müdahale grubu için günlük ziyaretler esnasında hastalara klinik eczacılık hizmeti sunulmuş ve ilaç tedavi yönetimini içeren müdahaleler yapılmıştır. Ek olarak, terapötik kılavuzlar, ulusal sağlık uygulama kılavuzları ve uluslararası kılavuzlara göre ilaç seçimleri konusunda hekimlere önerilerde bulunulmuştur.

Müdahale grubunda ayrıca, hekimlere hastaların kullandıkları ilaçlar hakkında, ilaç bilgisi, reçete kontrolü ve İLİS tespiti konusunda destek sağlanmıştır. İLİS'lerin tespiti için Avrupa Farmasötik Bakım Ağı İlaçla-İlgili Sorunlar için Sınıflandırma v9.0 kullanılmıştır (Ek-6) (Pharmaceutical Care Network Europe Association; PCNE 2020). PCNE'ye göre İLİS sınıflandırması tablo 5.1'de verilmiştir. Araştırmacı klinik eczacı tarafından yapılan sözlü öneriler sorumlu hekim ile tartışılmış ve kabul/ret durumu kayıt alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların taburcu olduktan sonraki 30 gün içerisinde tekrar hastaneye başvurup başvurmadıkları kayıt altına alınmıştır. Taburculuk sonrası sağlık durumu ve tekrar hastane başvurusunun değerlendirilmesi için LACE+ endeks skoru kullanılmıştır (van Walraven ve ark. 2012). Kontrol ve müdahale gruplarının taburculuk sonrası 30 gün içiresinde tekrar hastane başvuru durumu açısından benzer özelliklere sahip olup olmadıkları LACE+ endeks skorları ile değerlendirilmiştir.

Bu müdahale reçeteleme sonrası değerlendirme, inceleme ve raporlama şeklinde yapılmıştır. İlaçların spesifik özelliklerine göre ortaya çıkabilecek muhtemel ve mevcut ilaçla ilişkili sorunlar ve muhtemel uygun olmayan ilaçlar saptanmış ve çözüm önerileri sorumlu hekime iletilmiştir.

**Tablo 5.1** PCNE v9.0'a göre İLİS sınıflandırması

| Temel Sınıflandırma |
|---|
| **Sorunlar (olası olanlar da dahil olmak üzere)** |
| S1. Tedavinin etkililiği |
| S2. Tedavi güvenliliği |
| S3. Diğer |
| **Nedenler** |
| N1. İlaç seçimi |
| N2. Dozaj şekli |
| N3. Doz seçimi |
| N4. Tedavi süresi |
| N5. Dağıtım (ilaç sunumu) |
| N6. İlaç kullanım süreci |
| N7. Hastayla ilgili |
| N8. Hasta nakli ile ilgili |
| N9. Diğer |
| **Planlanan Girişimler** |
| G0. Girişim yapılmadı |
| G1. Reçeteyi yazan hekim düzeyinde |
| G2. Hasta düzeyinde |
| G3. İlaç düzeyinde |
| G4. Diğer |
| **Girişimin Kabul Durumu** |
| K1. Girişim kabul edildi |
| K2. Girişim kabul edilmedi |
| K3. Diğer |
| **İLİS'in Durumu** |
| Ç0. Sorunun durumu bilinmiyor |
| Ç1. Sorun çözümlendi |
| Ç2. Sorun kısmen çözümlendi |
| Ç3. Sorun çözümlenmedi |

### 5.2.5 Ana çıktı ölçütleri

Araştırmacı klinik eczacı tarafından yapılan müdahaleler kayıt altına alınmıştır. Klinik eczacı tarafından sık yapılan müdahaleler arasında, hastanın tedavisine ilişkin klinik eczacılar tarafından tavsiye edilen tedavi önerileri, olası ilaç-ilaç etkileşimlerinin, ilaç hatalarının tespiti ve önlenmesi, reçeteleri kontrolleri ve hekim tarafından kabul edilen eczacı önerilerinin not edilmesi olarak belirlenmiştir. Müdahale grubundaki hastalarda AİO'lar tespit edilmiş ve ilgili çözüm önerileri sunulmuştur. Hastane yatışından taburculuğa kadar olan süre gün üzerinden kayıt altına alınmış ve kontrol müdahale grupları arasında kıyaslanmıştır. Bir diğer çıktı ölçütü ise taburculuk sonrası 30 gün içerisinde ortaya çıkan tekrar hastane yatışları olarak belirlenmiştir.

## 5.3 Etik onay

Çalışmamız Bezmialem Vakıf Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 05.06.2020 tarihli toplantısında görüşülmüş ve 5/42 karar numarası ile kabul edilmiştir. Etik Kurul karar yazısı EK-3'te verilmiştir. Çalışmamızda COVID-19 hastalarının dahil edilmesinden dolayı T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından izin istenmiş ve gerekli izinler alınmıştır (EK-4).

## 5.4 İstatistiksel analiz

Tanımlayıcı istatistikler ve sürekli değişkenler için ortalama, medyan, standart sapma ve çeyrekler arası aralık [ÇAA] veya sayı ve yüzdeler kullanılmıştır. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenlerin dağılımı özellikleri *Kolmogorov-Smirnov* ve *Shapiro-Wilk* testleri kullanılarak belirlenmiştir. Gruplar arasında fark, *bağımsız t-testi* veya *Mann Whitney U* testi kullanılarak analiz edilmiştir. Kategorik değişkenler için Ki-kare analizi veya *Fisher Exact Test*'leri tercih edilmiştir. İstatistik anlamlılık düzeyi olarak $p<0,05$ kabul edilmiştir.

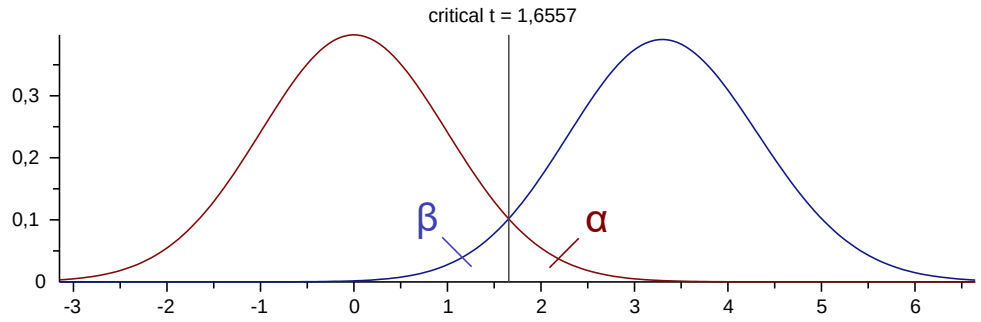
İLİS'ler ile ilgili faktörleri belirlemek amacıyla iki değişkenli lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. Regresyon analizlerinde hangi değişkenin/değişkenlerin anlamlı olduğunu belirlemek için $p<0,20$ kullanılarak iki değişkenli lojistik regresyon analizi seçilmiştir. Anlamlı değişkenler ikili lojistik regresyon analizine

dahil edilmiştir. Eksik veriler analiz dışı bırakılmıştır. Tüm veriler SPSS sürüm 22® ve Jamovi sürüm 1.6 kullanılarak analiz edilmiştir.

### 5.4.1 Örneklem büyüklüğü ve katılımcı sayısı

Çalışmamızın A Kolunun (COVID-19 kolu) örneklem büyüklüğü hesaplamalarında %5 hata payı ve %95 güven aralığı içinde 88 katılımcının dahil edildiği örneklem %95 güven ile çalışmanın tamamlanmasına olanak sağladığı hesaplanmıştır. (AlAteeq ve ark. 2020).

Çalışmamızın B Koluna (COVID-19 Enfeksiyonu dışı nedenlerle göğüs hastalıkları servisine yatan hastalarda klinik eczacılık hizmetleri kolu) örneklem büyüklüğü hesaplanırken referans alınan çalışmalar göz önünde bulundurulmuştur. Yapılan örneklem büyüklüğü hesaplamalarımıza göre, etki büyüklüğü (d) 0,5540 olarak hesaplanmış Alfa (α) 0,05, Beta (β) 0,95 ile her bir grup için en az 75 hasta alınması gerekmektedir ve çalışmamızın gücü 0,9510 olarak hesaplanmıştır (Şekil 5.4).




**Şekil 5.4.** Örneklem büyüklüğü hesaplamalarına göre alfa ve beta değerleri

# 6 BULGULAR

## 6.1 A Kolu (COVID-19 kolu)

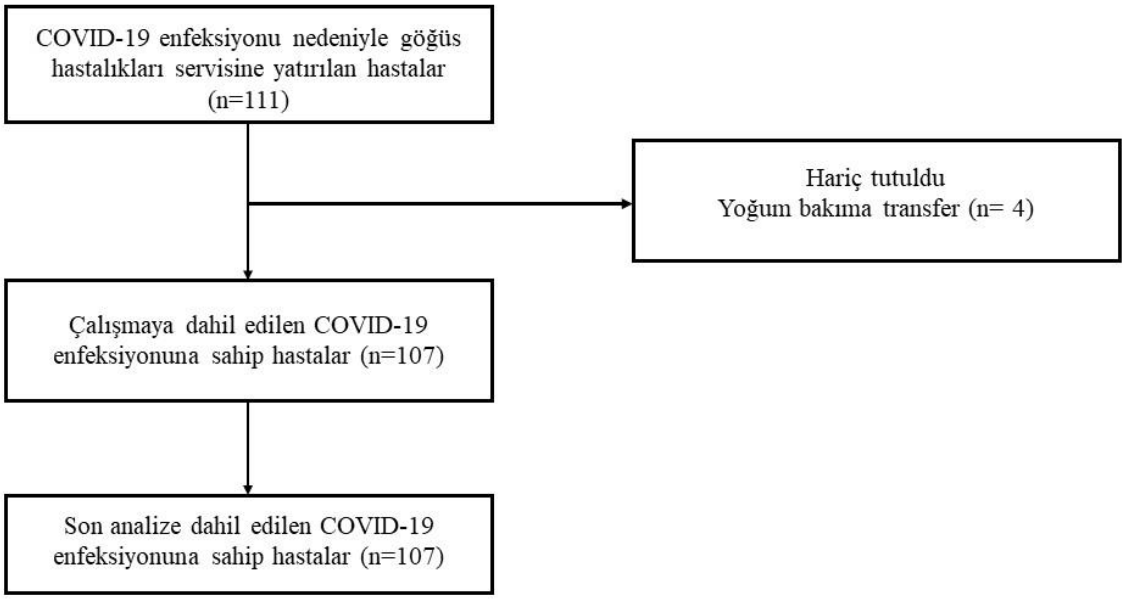
### 6.1.1 Demografik veriler ve hasta profili

Çalışmaya dahil edilen toplam hasta sayısı 107'dir (Şekil 6.1). Hastaların medyan [ÇAA] yaşı 64 [54,5-76,0] olarak kayıt altına alınmıştır. Çalışmamızda yer alan hastaların %50,46'sı erkek cinsiyete sahiptirler. Vücut Kitle İndeksi (BMI) medyan [ÇAA] skoru 25,4 [23,7-27,7] olarak hesaplanmıştır (Tablo 6.1).

Hasta başına medyan [ÇAA] komorbid hastalık sayısı 3 [2-4] olarak görülmüştür. Hastaların çoğunda COVID-19 dışında en az bir komorbidite (%88,79) mevcudiyeti belirlenmiştir. Hasta başına reçete edilen medyan ilaç [ÇAA] sayısı ve hastanede kalış süresi sırasıyla 12,8 [8-16] ve 9 [6-15] gündür (Tablo 6.1).

Katılımcıların sahip oldukları tıbbi durumlar Tablo 6.1'de özetlenmiştir. 107 hastanın yaklaşık yarısı hipertansiyon (HT) tanısına sahip bireylerdir (n=54, %50,47). En sık görülen ikinci komorbidite Diyabetes Mellitus (DM) (n=30, %28,47) ve koroner arter hastalığı (KAH) (n=25, %23,365) olarak kayıt altına alınmıştır (Tablo 6.1). İlaçla ilişkili sorun tespit edilen 75 hastanın komorbid olarak 44'ünde HT, 25'inde DM ve 24'ünde KAH vardı (Tablo 6.1).

Hastalara en sık reçete edilen ilaçlar favipravir, enoksaparin, pantoprazol, parasetamol ve deksametazon olmuştur (Şekil 6.2). Toplam İLİS sayısı 201 olarak kaydedilmiş ve 107 hastanın 75'inde en az bir İLİS olduğu tespit edilmiştir. İLİS'lerin ortalama ve medyan [ÇAA] sayısı sırasıyla 1,93±1,91/hasta ve 2 [1-6] olarak kaydedilmiştir (Tablo 6.4).




**Şekil 6.1** Çalışmanın A Kolu (COVID-19 kolu) için STROBE akış şeması. STROBE: *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology.*

**Tablo 6.1** Çalışmanın A Koluna (COVID-19 kolu) dahil edilen hastaların demografik verileri

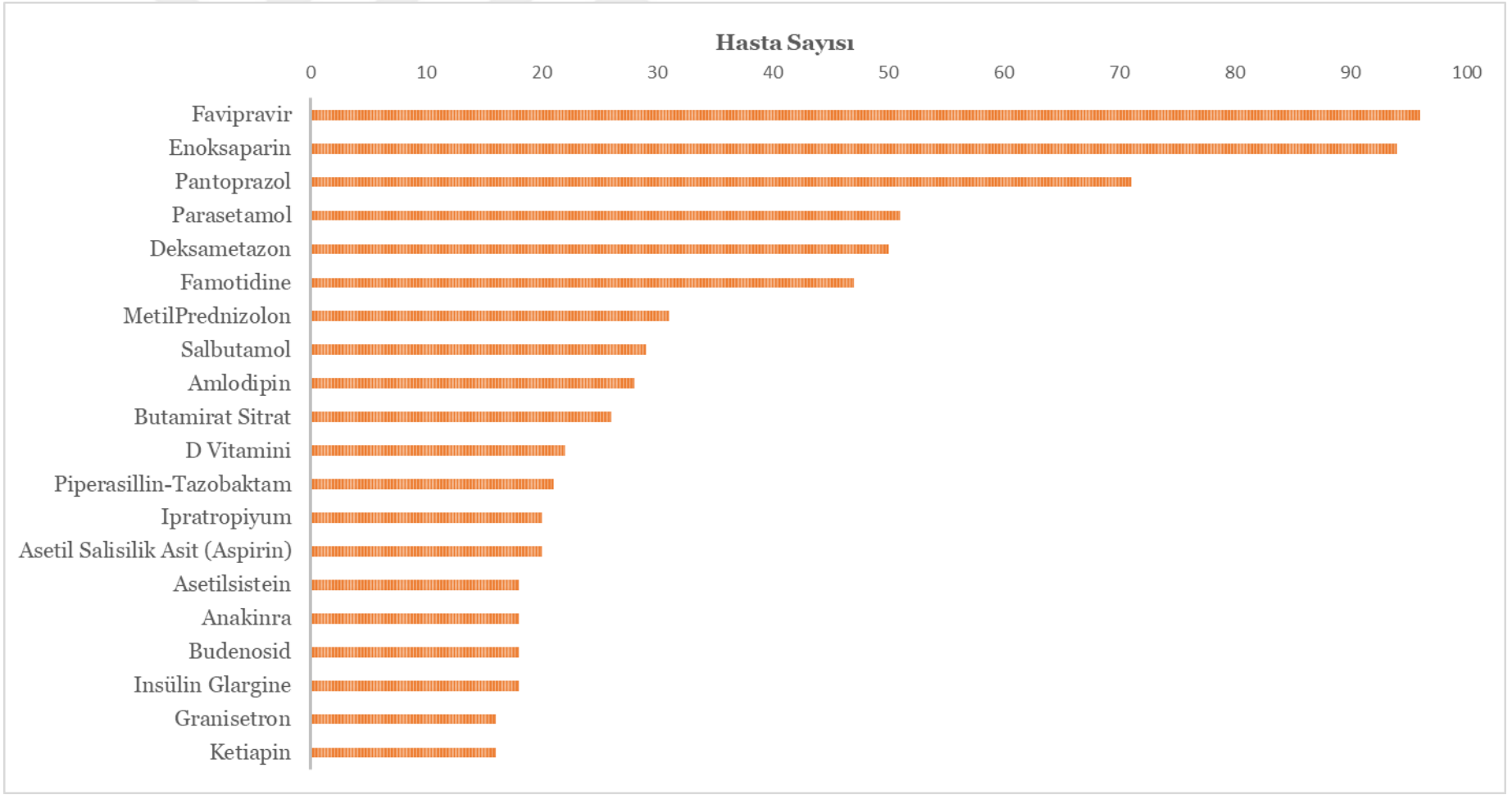
| **Hasta Sayısı** | **Toplam n=107** | **İLİS Var (n=75)** | **İLİS Yok (n=32)** | **p** |
|---|---|---|---|---|
| **Cinsiyet n (%)** | | | | N.S |
| *Kadın* | 53 (%49,53) | 38 (%35,51) | 15 (%14,02) | |
| *Erkek* | 54 (%50,46) | 37 (%34,58) | 17 (%15,88) | |
| **VKİ (Medyan [ÇAA])** | 25,4 [23,7-27,7] | 24,9 [23,7-28,2] | 25.9 [23,7-27,4] | N.S |
| **Ağırlık (kg)** | 75 [65-80] | 72 [65-80] | 75 [70-80] | |
| **Boy (m)** | 1,66 [1,62-1,75] | 1,65 [1,60-1,75] | 1,68 [1,65-1,75] | |
| **Yaş (Medyan [ÇAA])** | 64 [54,5-76] | 68 [58-76] | 60 [50,5-67] | $p<0,05^a$ |
| | | | | |
| **Komorbid Hastalık sayıları (Medyan [ÇAA])** | 3 [2-4] | 4 [2-5] | 2 [1,75-3] | $p<0,001^a$ |
| **1 (n, %)** | 12 (11,21 %) | 4 (5,33%) | 8 (5,33%) | |
| **2 (n, %)** | 29 (27,10 %) | 19 (25,3%) | 10 (31,25%) | |
| **3 (n, %)** | 20 (18,69 %) | 11 (14,6%) | 9 (28,12%) | |
| **4 (n, %)** | 25 (23,36 %) | 22 (29,3%) | 3 (9,37%) | |
| **5 (n, %)** | 13 (12,14 %) | 12 (16%) | 1 (3,12%) | |
| **6 (n, %)** | 8 (7,47 %) | 8 (10,6%) | 0 (0%) | |
| **Komorbiditeler** | | | | NA |
| *Hipertansiyon* | 54 (%50,47) | 44 (%58,6) | 10 (%31,25) | |
| *Diyabetes Mellitus* | 30 (%28,04) | 25 (%33,3) | 5 (%15,6) | |

**Tablo 6.1** Çalışmanın A Koluna (COVID-19 kolu) dahil edilen hastaların demografik verileri (Devam)

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| *Koroner Arter Hastalığı* | 25 (%23,36) | 24 (%32) | 1 (%3,12) | |
| *Kanser* | 23 (%21,5) | 23 (%30,6) | 7 (%21,87) | |
| *Kronik Obstüriktif Akciğer Hastalığı* | 20 (%18,7) | 18 (%24) | 2 (%6,25) | |
| *Serebrovasküler Hastalıklar* | 11 (%10,28) | 10 (%13,3) | 1 (%3,12) | |
| *Kronik Böbrek Hastalığı* | 8 (%7,47) | 7 (%9,33) | 1 (%3,12) | |
| *Nörolojik Hastalıklar* | 8 (%7,47) | 7 (%9,33) | 1 (%3,12) | |
| *Psikiyatrik Hastalıklar* | 7 (%7,65) | 7 (%9,33) | 0 (%0) | |
| *Diğer* | 32 (%29,9) | 20 (%26,6) | 12 (%37,5) | |
| **Hastanede Yatış süresi (gün) (Medyan, [ÇAA])** | 9 [6-15] | 10 [6-17,5] | 7 [5-11] | $p$<0,001[a] |
| **Kullanılan İlaç Sayısı (Medyan, [ÇAA])** | 12.8 [8-16] | 14 [10,5-19] | 7 [5-10] | $p$<0,001[a] |
| **Hızlı COVID ciddiyet Endeks Skoru** | 2 [0-5] | 2 [0-5,5] | 0 [0-2] | $p$<0,001[a] |
| **Kritik COVID GRAM Endeks Skoru** | 140 [117-164] | 144 [127-164] | 125 [108-164] | $p$<0,001[a] |
| **Charlson Komorbidite Endeks Skoru** | 4 [0-5] | 4 [2-6] | 2 [1-4] | $p$<0,001[a] |
| **LACE+ Endeks Skoru** | 13 [10-16] | 14 [12-16] | 10,5 [9-13.3] | $p$<0,05[a,b] |

a: Mann-Whitney U testine göre anlamlılık düzeyi, b: Ki-kare testine göre anlamlılık düzeyi.

Çalışmamızda hastalara en sık reçete edilen 20 ilaç Şekil 6.2'de verilmiştir. Örneklemimizde en sık kullanılan ilaç antiviral etkinliğinden dolayı COVID-19 enfeksiyonunda sık sık kullanılan favipravir (n=96) olarak kayıt altına alınmıştır. Öte yandan COVID-19 enfeksiyonu kaynaklı trombüsleri engellemek ve komplikasyonların önüne geçmek amacıyla birçok kılavuzda düşük molekül ağırlıklı heparinler önerilmektedir. Bizim çalışmamızda da enoksaparin (n=94) en sık kullanılan ikinci ilaç olarak göze çarpmaktadır. Favipiravir ve enoksaparini takip eden üç ilaç sırasıyla pantoprazol (n=71), parasetamol (n=51) ve deksametazon (n=50) olarak belirlenmiştir (Şekil 6.2).




**Şekil 6.2** Çalışmanın A kolunda COVID-19 hastalarına en sık reçetelenen ilaçlar

### 6.1.2 Vital bulgular ve biyokimyasal sonuçlar

Katılımcıların hastane yatışı esansında ölçülen vital bulguları ve biyokimyasal test sonuçları Tablo 6.2 ve Tablo 6.3'te verilmiştir. COVID-19 hastalarının vücut ısısının medyanı [ÇAA] 37 [36,4-37,5] olarak kaydedildi. Çalışmamızda nabız sayısı [ÇAA] ve oksijen satürasyonu ($spO_2$) sırasıyla 87 [78-96,5] ve 93 [88-95] idi. Medyan [ÇAA] sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri sırasıyla 131 [119-145] ve 76 [65-82] idi. Katılımcının medyan [ÇAA] solunum hızı 20 [16-22] idi. Katılımcıların göğüs hastalıkları servisine interne edildikleri ilk 24 saat içerisinde ölçülen vital biyokimyasal bulgular kayıt altına alınmıştır.

**Tablo 6.2** Çalışmanın A Kolundaki (COVID-19 kolu) hastaların hastane yatışı esnasındaki vital bulguları

| | ***n=107*** | **Medyan** | **[ÇAA]** |
|---|---|---|---|
| **Ateş, *$^oC$*** | | 37 | [36,4-37,5] |
| **Nabız (*BPM*)** | | 87 | [78-96,5] |
| **Oksijen Satürasyonu (*$spO_2$*)** | | 93 | [88-95] |
| **Sistolik Kan Basıncı (*mmHg*)** | | 131 | [119-145] |
| **Diyastolik Kan Basıncı (*mmHg*)** | | 76 | [65-82] |
| **Solunum Hızı (*BPM*)** | | 20 | [16-22] |

Hastaların bazal biyokimyasal değerleri Tablo 6.3'te medyan ve çeyrekler arası açıklık olarak verilmiştir.

**Tablo 6.3** Çalışmanın A Kolundaki (COVID-19 kolu) hastaların hastane yatışı esnasındaki biyokimyasal değerleri

| **n=107** | **Referans Aralıkları** | **Medyan** | **[ÇAA]** |
|---|---|---|---|
| **Akut Faz Reaktantları** | | | |
| CRP *mg/dL* | *0-5* | 63 | [24,7-122] |
| Prokalsitonin *ng/mL* | *0-0,5* | 0,157 | [0,02-0,34] |
| Ferritin *ng/mL* | *21-274* | 369 | [142-791] |
| D-Dimer *ng/mL* | *0-300* | 253 | [187-578] |
| Albumin *g/dL* | *3,2-4,6* | 3,60 | [3,30-3,80] |
| **Böbrek Fonksiyon Testleri** | | | |
| Üre *mg/dL* | *17-49* | 41 | [5,28,5-61] |
| Kan Üre Azotu *mg/dL* | *8-23* | 19,2 | [13,3-28,5] |
| Serum Kreatinin *mg/dL* | *0,7-1,3* | 0,88 | [0,74-1,15] |
| tGFH *mL/dk/1,73 $m^2$* | *>90* | 78 | [60-96] |
| **Karaciğer Fonksiyon Testleri** | | | |
| Laktat Dehidrojenaz, LDH *U/L* | *125-220* | 316 | [260-429] |
| Aspartat Aminotransferaz, AST *U/L* | *5-34* | 29 | [24-43,6] |
| Alanin Aminotransferaz, ALT *U/L* | *0-55* | 24 | [14,5-39] |
| Alkalen Phosphataz ALP *U/L* | *40-150* | 55 | [39,3-75,8] |
| Gamma-Glutamil Transferaz, GGT *U/L* | *12-64* | 31.5 | [24-42,3] |
| Total Bilirubin *mg/dL* | *0,3-1,2* | 0,48 | [0,31-0,62] |
| Direkt Bilirubin *mg/dL* | *0-0,5* | 0,23 | [0,15-0,30] |
| Amilaz *U/L* | *28-100* | 36 | [30-60] |
| Lipaz *U/L* | *8-78* | 25 | [19-36,5] |

**Tablo 6.3** Çalışmanın A Kolundaki (COVID-19 kolu) hastaların hastane yatışı esnasındaki biyokimyasal değerleri (devam)

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Serum Elektrolitleri** | | | |
| Sodyum *mmol/L* | *135-145* | 137 | [135-140] |
| Potasyum *mmol/L* | *3,5-5,1* | 4.25 | [3,89-4,69] |
| Kalsiyun *mg/dL* | *8,4-10,6* | 8.60 | [8,3-8,9] |
| **Hemogram-Tam Kan Sayımı** | | | |
| Lökositler $10^3/uL$ | *4,5-11* | 7,10 | [5,22-10,9] |
| Lenfosit Oranı % | *10-50* | 16,3 | [10,3-26,6] |
| Nötrofil Oranı % | *45-78* | 74,3 | [61,4-82,4] |
| Monosit Oranı % | *0-12* | 6,59 | [4,52-9,43] |
| Hemoglobin *g/dL* | *14,1-17,5* | 12,3 | [10,9-13,7] |
| Hematokrit Oranı % | *40-52* | 36,6 | [32,6-40,1] |
| Ortalama Korpüsküler Hacim, MCV *fL* | *80-97* | 85,6 | [82,4-89,6] |
| Protrombin Zamanı, PT *s* | *11,4-16,2* | 14,5 | [13,7-15,8] |
| aParsiyel Tromboplastin zamanı, aPTT *s* | *22-40* | 35,1 | [31,9-39,2] |
| Uluslararası normalleştirilmiş oran, INR | *0,8-1,2* | 1,07 | [0,98-1,19] |

*CRP: C-Reaktif Protein, tGFH: Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı,*

### 6.1.3 İlaçla ilişkili sorunlar ve sınıflandırma

COVID-19 enfeksiyonuna sahip hastalarda İLİS ve ilişkili faktörleri araştırdığımız çalışma kolumuz İLİS'ler Hepler ve Strand'ın İLİS sınıflandırma sistemine göre kategorize edilmişlerdir (Hepler and Strand 1990b). Çalışmamıza dahil edilen 107 hastanın 75 tanesinde en az 1 İLİS tespit edilmiştir. Hepler ve Strand sınıflandırmasına göre İLİS sayıları ve tespit edilen İLİS'lere örnekler tablo 6.4'te verilmiştir. Toplamda 201 İLİS tespit edilmiş ve bunlardan 140 tanesini olası ilaç-ilaç etkileşimleri, 40 tanesini doğru olmayan ilaç seçimi ve 21 tanesini ihtiyaç duyulandan yüksek doz oluşturmuştur (Tablo 6.4).

**Tablo 6.4** Çalışmanın A kolundaki COVID-19 hastalarında İlaçla İlgili Sorun (İLİS) sayıları ve örnekleri

| | *n=107* | Toplam | Medyan [ÇAA] | İLİS Örnekleri |
|---|---|---|---|---|
| **Toplam İLİS sayısı** | | 201 | 2 [1-6] | - |
| **İlaç-İlaç etkileşimleri** | | 140 | 1 [1-6] | Karbamezapin-Ketiapin İlaç-ilaç etkileşimi |
| **Doğru olmayan ilaç seçimi** | | 40 | 1 [1-3] | Hipokalemik hastada hidroklorotiyazid kullanımı |
| **Yüksek doz** | | 21 | 1 [1-4] | GFR'si 30'un altında olan hastada famotidine doz düzenlemesi |
| **Tedavi edilmeyen endikasyon** | | - | - | - |
| **Yan etkiler** | | - | - | - |
| **İlaç uyum problemi** | | - | - | - |
| **Subterapötik doz** | | - | - | - |
| **Endikasyon olmaksızın ilaç kullanımı** | | | - | - |

### 6.1.4 İlaçla ilişkili sorunlar ve ilgili faktörler

İLİS ile ilişkili faktörleri araştıran tek değişkenli analizler Tablo 6.5'te sunulmuştur. Komorbidite sayısı (OO=2,097, %95 GA: 1,43-3,08; $p$<0,001), ilaç sayısı (OO=1,32, %95 GA: 1,17- 1,49; $p$<0,001), üre mg/dL seviyeleri (OO=1,035, %95 GA: 1,01-1,06; $p$<0,05), serum BUN seviyeleri (OO=1,00, %95 GA: 1,00-1,00; $p$<0,05 ), serum potasyum seviyeleri (OO=2,409, %95 CI: 1,16-5,00; $p$<0,05), serum lenfosit oranı (OO=0,967, %95 GA: 0,936-1,00; $p$<0,05), hızlı COVID ciddiyet endeks skoru (OO=1,23, %95 GA: 1,01-1,353; $p$<0,05) ve LACE+ endeks skoru (OO=1,23, %95 GA: 1,07-1,42; $p$<0,001) İLİS ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkilendirilen değişkenler olarak belirlenmiştir (Tablo 6.5).

İlaç sayısı, komorbidite sayısı, BUN, serum potasyum seviyeleri, lenfosit oranı, LACE+ endeksi skoru, hızlı COVID ciddiyet endeks skoru, serum üre seviyesinin hastaların ilaçla ilişkili ilgili sorun olasılığı üzerindeki etkilerini tespit etmek için ikili lojistik regresyon yapılmıştır. İkili regresyon modeli istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [$\chi^2(8)$ = 57,842, $p$<0,0001]. Model, İLİS varyansının %59,7'sini (Nagelkerke $R^2$) açıklamaktadır ve İLİS'lerin %84,1'ini doğru bir şekilde sınıflandırmıştır. Kurduğumuz modele göre duyarlılık %92,1; özgüllük %64,52; pozitif prediktif değer %61,5 ve negatif prediktif değer %74,3 olarak belirlenmiştir. Sekiz öngörücü değişkenden dört adedi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmuştur; bunlar komorbidite sayısı, ilaç sayısı, serum potasyum seviyeleri ve lenfosit oranıdır (Tablo 6.5). Artan komorbidite sayısı (OO = 1,952; %95 GA: 1,07–3,54, $p$<0,05), ilaç sayısı (OO = 1,344; %95 GA: 1,12-1,61, $p$<0,001) ve serum potasyum seviyeleri (OO = 5,252; %95 GA: 1,57–17,56, $p$<0,001), İLİS olasılığının artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Öte yandan artan lenfosit oranı (OO = 0,953; %95 GA: 0,91-0,99, $p$<0,05), İLİS olasılığında azalma ile ilişkilendirilmiştir.

**Tablo 6.5** Çalışmanın A kolundaki COVID-19 hastalarında tespit edilen İLİS'lerle ilişki faktörlerin istatistiksel analizi

| Değişkenler | Tek Değişkenli Analizler | | | Çok Değişkenli Analiz | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | OO | 95% GA | *p* | OO | 95% GA | *p* |
| Yaş, yıl | 1,023 | (0,99-1,05) | 0,124 | | | |
| Cinsiyet | | | | | | |
| Erkek | 0,88 | (0,46-2,46) | 0,880 | | | |
| Kadın | Referans | | | | | |
| Hastanede Yatış süresi (gün) | 1,051 | (0,99-1,12) | 0,113 | | | |
| LDH U/L | 1,00 | (0,99-1,00) | 0,889 | | | |
| CRP mg/L | 0,990 | (0,99-1,00) | 0,439 | | | |
| Prokalsitonin ng/mL | 1,150 | (0,71-1,77) | 0,629 | | | |
| Ferritin ng/mL | 1,000 | (1,00-1,00) | 0,508 | | | |
| D-Dimer ng/mL | 1,000 | (1,00-1,00) | 0,881 | | | |
| **Komorbid Hastalık sayıları** | **2,097** | **(1,43-3,08)** | **<0,0001** | **1,952** | **(1,07-3,54)** | **0,028** |
| **Kullanılan İlaç Sayısı** | **1,32** | **(1,17-1,49)** | **<0,0001** | **1,344** | **(1,12-1,61)** | **0,001** |
| Üre mg/dL | 1,035 | (1,01-1,06) | 0,006 | 0,001 | (0,00-10,34) | 0,129 |
| BUN mg/dL | 1,000 | (1,00-1,00) | 0,006 | 1,000 | (1,00-1,00) | 0,128 |

**Tablo 6.5** Çalışmanın A kolundaki COVID-19 hastalarında tespit edilen İLİS'lerle ilişki faktörlerin istatistiksel analizi (devam)

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Serum Kreatinin mg/dL | 2,225 | (0,71-7,02) | 0,172 | | | |
| Sodyum mmol/L | 1,066 | (0,96-1,18) | 0,215 | | | |
| **Potasyum mmol/L** | **2,409** | **(1,16-5,00)** | **0,018** | **5,252** | **(1,57-17,56)** | **0,007** |
| Lökosit $10^3/\mu L$ | 0,985 | (0,945-1,028) | 0,486 | | | |
| **Lenfosit Oranı %** | **0,967** | **(0,94-1,00)** | **0,050** | **0,953** | **(0,91-0,99)** | **0,041** |
| Hızlı COVID ciddiyet Endeks Skoru | 1,169 | (1,01-1,35) | 0,037 | 1,245 | (0,98-1,58) | 0,070 |
| LACE+ Index | 1,233 | (1,07-1,42) | 0,003 | 0,798 | (0,61-1,04) | 0,093 |

## 6.2 B Kolu (COVID-19 enfeksiyonu dışı nedenlerle göğüs hastalıkları servisine yatan hastalarda klinik eczacılık hizmetleri kolu)

### 6.2.1 Demografik veriler ve hasta profili

Çalışmamızın B Kolu (COVID-19 enfeksiyonu dışı nedenlerle göğüs hastalıkları servisine yatan hastalarda klinik eczacılık hizmetleri kolu) kapsamında göğüs hastalıkları servisinde en az 24 saatlik yatışı bulanan yetişkin hastalardan 168 hastanın 86'sı kontrol grubuna, 82 hasta ise müdahale grubuna randomize olarak atanmıştır. Kontrol grubuna atanan hastalarda erkek cinsiyete sahip birey sayısı 58 (%67,44), müdahale grubuna atanan hastalarda ise 39 (%47,56) idi. Kontrol ve müdahale grubuna atanan hastaların yaş ortalaması sırasıyla 72,19±12,73 ve 68,80±16,30 olarak hesaplanmıştır (Tablo 6.6 ve 6.7).

Çalışmamıza dahil edilen hastaların nedeyse tamamının eşlik eden hastalıklara sahip olduğu dikkat çekmektedir. Kontrol ve müdahale gruplarında hasta başına düşen ortalama hastalık sayısı sırasıyla 3,71±1,74 ve 3,66±1,67 olarak kaydedilmiştir. Kontrol grubuna dahil edilen hastaların %70'inden fazlasının 3 veya daha fazla eşlik eden hastalığa sahip olduğu görülmektedir. Müdahale grubunda bulunan hastalardan 59 (%71,95)'unda 3 veya daha fazla eşlik eden hastalık mevcuttur (Tablo 6.6 ve 6.7).

Kontrol grubunda bulunan hastalardan neredeyse üçte ikisi (%66,28) pnömoni nedeniyle hastane yatışına ihtiyaç duymuşlardır. Hipertansiyon 42 (%48,84) hastada kayıt altına alınarak kontrol grubu hastalarında en sık görülen ikinci hastalık olarak dikkat çekmektedir. Kayıt altına alınan hastalıklar sıralamasında KOAH 35 (%40,70) ile üçüncü sırada gelmektedir. Ayrıca alerjik astım, kontrol grubunda 12 (%13,95) hastada kaydedilmiştir (Tablo 6.6 ve 6.7). Kontrol grubunda kayıt altına alınan hastalıklar, sayıları ve yüzdeleri tablo 6.8'de sunulmuştur.

**Tablo 6.6** Çalışmanın B Kolu (COVID-19 enfeksiyonu dışı nedenlerle göğüs hastalıkları servisine yatan hastalarda klinik eczacılık hizmetleri kolu) sosyodemografik veriler) veriler

| | **Kontrol Grubu** ***(n=86)*** | **Müdahale Grubu** ***(n=82)*** | ***p*** |
|---|---|---|---|
| **Cinsiyet n, (%)** | | | ***p>0,05[a]*** |
| *Kadın* | 28, (%32,56) | 42, (%52,44) | |
| *Erkek* | 58, (%67,44) | 39, (%47,56) | |
| **VKİ (Medyan [ÇAA])** | 25,95, [23,43-28,07] | 25,20, [23,4-27,7] | ***p>0,05[b]*** |
| **Ağırlık (kg)** | 75, [70-80] | 71, [65-80] | |
| **Boy (m)** | 1,7 [1,66-1,74] | 1,67, [1,6-1,75] | |
| **Yaş (Medyan [ÇAA])** | 72, [61-79,25] | 70, [58,3-81,8] | ***p>0,05[b]*** |
| *18-45 (n, %)* | 3 (%3,49) | 8, (%9,76) | |
| *46-65 (n, %)* | 26, (%30,23) | 22, (%26,83) | |
| *>65 (n, %)* | 57, (%66,28) | 52, (%63,41) | |
| **Komorbid Hastalık sayıları (Medyan, [ÇAA]** | 3, [2-5] | 4, [2-5] | ***p>0,05[b]*** |
| *1 (n, %)* | 6 (%6,98) | 9, (%10,97) | |
| *2 (n, %)* | 18 (%20,93) | 14, (%17,07) | |
| *3 (n, %)* | 22 (%25,58) | 16, (%19,51) | |
| *4 (n, %)* | 11 (%12,79) | 17, (%20,73) | |
| *5 (n, %)* | 16 (%18,60) | 12, (%14,63) | |
| *6 (n, %)* | 6 (%6,98) | 11, (%13,41) | |
| *7 (n, %)* | 5 (%5,81) | 3, (%3,65) | |
| *8 (n, %)* | 2 (%2,33) | - | |

**Tablo 6.6** Çalışmanın B Kolu (COVID-19 enfeksiyonu dışı nedenlerle göğüs hastalıkları servisine yatan hastalarda klinik eczacılık hizmetleri kolu) sosyodemografik veriler) (devam)

| **En yaygın 10 Komorbidite n (%)** | | | ***N.A.*** |
|---|---|---|---|
| *Pnömoni* | 57, (%66,28) | 57, (%66,28) | |
| *Hipertansiyon* | 42, (%48,84) | 49, (%59,75) | |
| *Koroner Arter Hastalığı* | 35, (%40,70) | 27, (%32,93) | |
| *Kronik Obstüriktif Akciğer Hastalığı* | 31, (%36,05) | 32, (%39,02) | |
| *Tip 2 Diyabetes Mellitus* | 27, (%31,40) | 21, (%25,61) | |
| *Pulmoner Emboli* | 24, (%27,91) | 13, (%15,85) | |
| *Kanser* | 22, (%25,58) | 14, (%17,07) | |
| *Astım* | 12, (%13,95) | 11, (%13,41) | |
| *Atriyal Fibrilasyon* | 12, (%13,95) | 4, (%7,87) | |
| *Böbrek Yetmezliği* | 12, (%13,95) | 14, (%17,07) | |
| **Hastanede Yatış süresi (gün) (Medyan, [ÇAA])** | 8,5 [5-15,25] | 8, [6-12] | ***p>0,05[b]*** |
| *<10 (n, %)* | 44 (%51,16) | 51 (%62,20) | |
| *10-19 (n, %)* | 28 (%32,56) | 26 (%31,71) | |
| *20-30 (n, %)* | 9 (%10,46) | 4 (%4,88) | |
| *>30 (n, %)* | 5 (%5,82) | 1 (%1,12) | |
| **Kullanılan İlaç Sayısı (Medyan, [ÇAA])** | 13 [9-19] | 15 [11-20] | ***p>0,05[b]*** |

**Tablo 6.6** Çalışmanın B Kolu (COVID-19 enfeksiyonu dışı nedenlerle göğüs hastalıkları servisine yatan hastalarda klinik eczacılık hizmetleri kolu) sosyodemografik veriler) (devam)

| | | | |
|---|---|---|---|
| **30 Gün içerisinde Hastaneye yeniden yatış (n, %)** | 44 (%46,51) | 18 (%21,95) | ***p=0,006[a]*** |
| **Charlson Komorbidite Endeks Skoru (Medyan, [ÇAA])** | 5, [3-7] | 4, [3-6] | ***p>0,05[b]*** |
| **LACE+ Endeks Skoru (Medyan, [ÇAA])** | 12, [9,75-13] | 13, [11-14] | ***p>0,05[a],[b]*** |

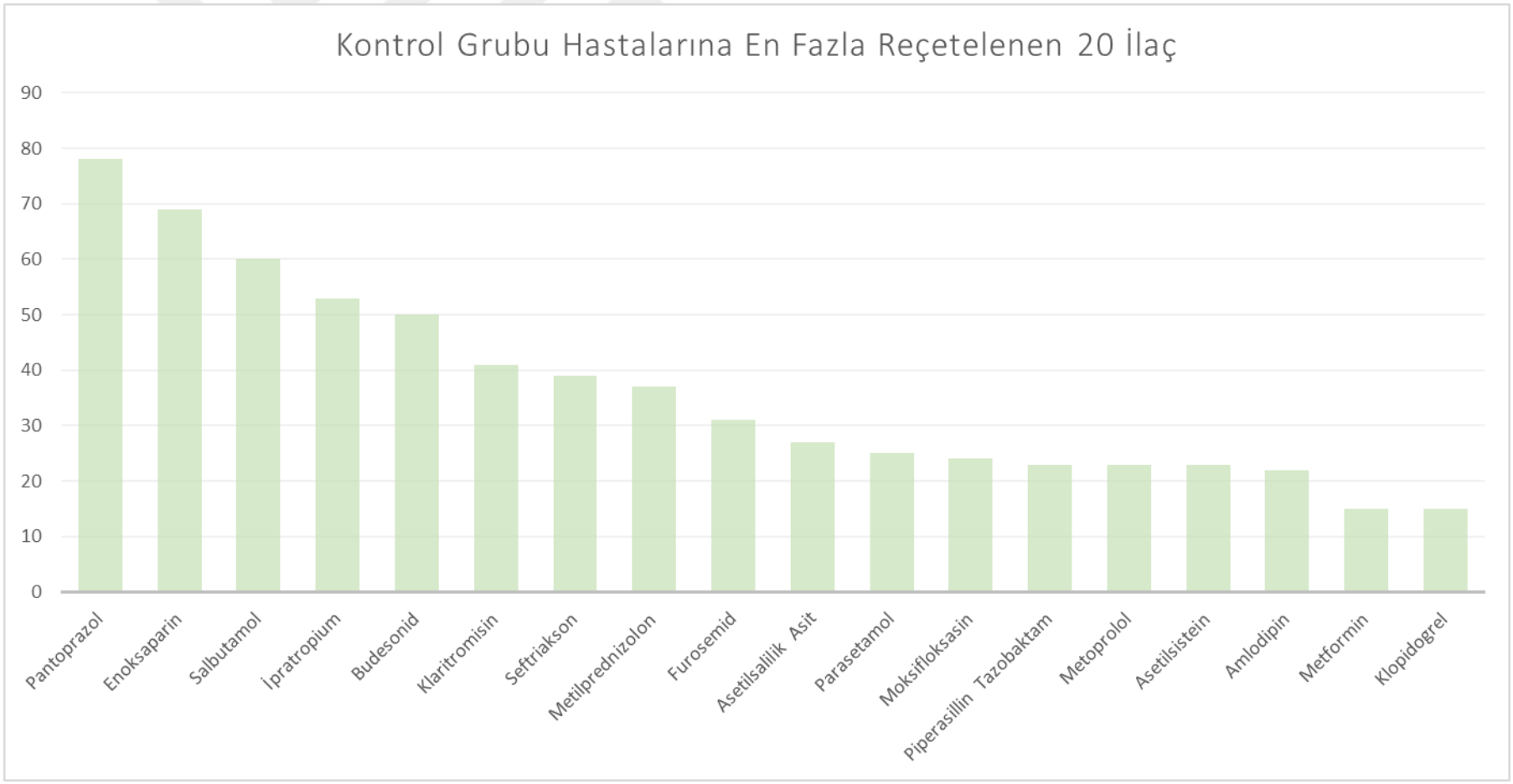
a: Ki-kare testine göre anlamlılık düzeyi, b: Mann-Whitney U testine göre anlamlılık düzeyi.

Müdahale grubunda ise hastalardan neredeyse üçte ikisi (%69,51) pnömoni nedeniyle hastane yatışına ihtiyaç duymuşlardır. Hipertansiyon 49 (%59,75) hastada kayıt altına alınarak kontrol grubu hastalarında en sık görülen ikinci hastalık olarak dikkat çekmektedir. Kayıt altına alınan hastalıklar sıralamasında KOAH 32 (%39,02) ile üçüncü sırada gelmektedir. Ayrıca alerjik astım, müdahale grubunda 11 (%13,41) hastada kaydedilmiştir (Tablo 6.6 ve 6.8). Müdahale grubunda kayıt altına alınan hastalıklar, sayıları ve yüzdeleri tablo 6.8'de sunulmuştur.

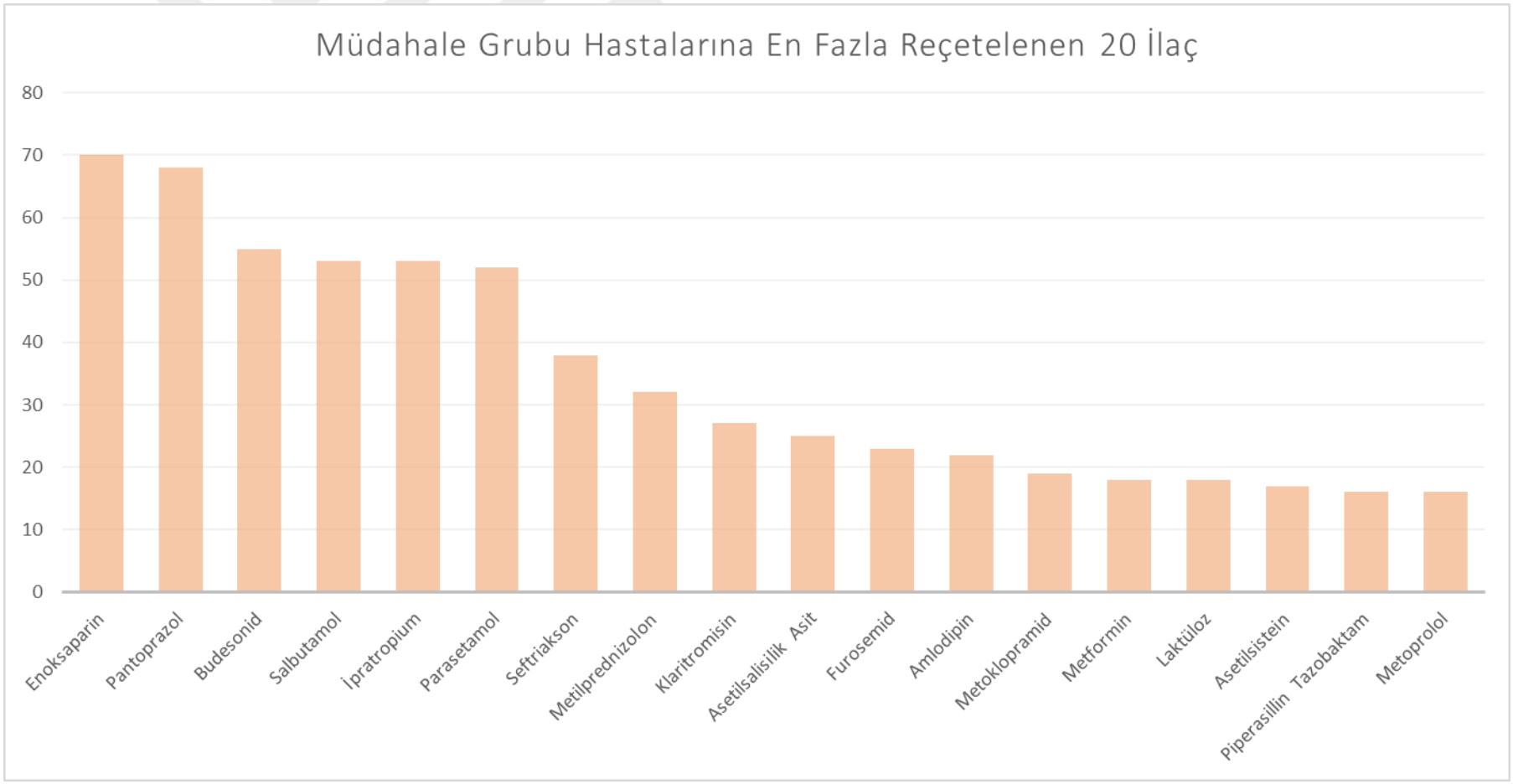
Göğüs hastalıklarının yüksek mortalite ve morbidite değerleri, ağır prognoz ve eşlik eden hastalıklar göz önüne alındığında ilaç kullanımının ve hasta başına kullanılan ortalama ilaç sayılarının yüksek olduğu aşikardır. Hasta başına düşen ortalama ilaç sayısı kontrol ve müdahale gruplarında sırasıyla 14,45±7,59 ve 15,5±6,18 olarak kaydedilmiştir (Tablo 6.6 ve 6.7).

**Tablo 6.7** Hastaların demografik/klinik özellikleri

| | **Kontrol Grubu** *(n=86)* | | **Müdahale Grubu** *(n=82)* | |
|---|---|---|---|---|
| **Demografik/Klinik Özellikler** | **Ortalama (SS)** | **Medyan [ÇAA]** | **Ortalama (SS)** | **Medyan [ÇAA]** |
| **Yaş** | *70,20±12,73* | *72, [61-79,25]* | *68,80±16,30* | *70, [58,3-81,8]* |
| **Kullanılan İlaç Sayısı** | *14,45±7,59* | *13, [9-19]* | *15,5±6,18* | *15, [11-20]* |
| **Komorbid Hastalık Sayısı** | *3,71±1,74* | 3, [2-5] | *3,66±1,67* | *4, [2-5]* |
| **Hastanede Yatış süresi** | *11,57±8,56* | *8,5 [5-15,25]* | *9,72±6,08* | *8 [6-12]* |
| **LACE+ Endeks Skoru (Medyan, [ÇAA])** | *11,33±3,07* | *12 [9,75-13]* | *12,2±2,38* | *13, [11-14]* |




**Şekil 6.3** Çalışmamız B Kolunda (COVID-19 enfeksiyonu dışı nedenlerle göğüs hastalıkları servisine yatan hastalarda klinik eczacılık hizmetleri kolu) kontrol grubuna dahil edilen hastalara en sık reçetelenen 20 ilaç




**Şekil 6.4** Çalışmamız B Kolunda (COVID-19 enfeksiyonu dışı nedenlerle göğüs hastalıkları servisine yatan hastalarda klinik eczacılık hizmetleri kolu) müdahale grubuna dahil edilen hastalara en sık reçetelenen 20 ilaç

Araştırmamızda kontrol grubunda yer alan 86 hastanın 44 (%46,51)'ü taburcu olduktan sonraki 30 gün içerisinde tekrar hastane başvurusu yapmış ve hastane ortamında sağlık bakımına ihtiyaç duymuştur. Öte yandan müdahale grubumuz dahilinde bulunan ve klinik eczacılık hizmetleri sunulan 82 hastada taburculuk sonrası 30 gün içerisinde hastane başvurun hasta sayısı 18 (%21,95) olarak tespit edilmiştir (Tablo 6.6 ve 6.7). Kontrol ve müdahale grupları arasında taburculuk sonrası 30 gün içerisinde hastane başvuru sayıları istatistiksel olarak anlamlı seviyede farklılık göstermiştir ($p$ = 0,006).

Hastaların hastane kalış süreleri üzerinden yapılan analizlerde her ne kadar nominal olarak ortalama açısından farklılık dikkat çekse de bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmamıştır (p>0,05). Gerek kontrol gerek müdahale grubunda hastaların büyük çoğunluğu 10 günden kısa süre içerisinde taburcu olmuştur (Tablo 6.6). Çalışmamıza dahil edilen bireylerin sahip oldukları hastalıklara bakıldığında en sık karşılaşılan hastane yatışının pnömoni nedeniyle olduğu görülmektedir (Tablo 6.8).

**Tablo 6.8** Tespit edilen komorbid hastalıklar, sayıları ve yüzdeleri

| **Eşlik Eden Hastalıklar** | **Kontrol Grubu** *(n=86)* | | **Müdahale Grubu** *(n=82)* | |
|---|---|---|---|---|
| | **n** | **%** | **n** | **%** |
| *Pnömoni* | *57* | *66,28* | *57* | *69,51* |
| *Hipertansiyon* | *42* | *48,84* | *49* | *59,75* |
| *Koroner Arter Hastalığı* | *35* | *40,70* | *27* | *32,926* |
| *Kronik Obstüriktif Akciğer Hastalığı* | *31* | *36,05* | *32* | *39,02* |
| *Tip 2 Diyabetes Mellitus* | *27* | *31,40* | *21* | *25,61* |
| *Pulmoner Emboli* | *24* | *27,91* | *13* | *15,85* |
| *Kanser* | *22* | *25,58* | *14* | *17,07* |
| *Astım* | *12* | *13,95* | *11* | *13,41* |
| *Atriyal Fibrilasyon* | *12* | *13,95* | *4* | *4,88* |
| *Böbrek Yetmezliği* | *12* | *13,95* | *14* | *17,07* |

**Tablo 6.8** Tespit edilen komorbid hastalıklar, sayıları ve yüzdeleri

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| *Alzheimer Tipi Demans* | *11* | *12,79* | *7* | *8,54* |
| *Diğer Hastalıklar* | *11* | *12,79* | *3* | *3,66* |
| *Gastrointestinal Sistem Hastalıkları* | *7* | *8,14* | *1* | *1,22* |
| *Serebrovasküler Olay* | *6* | *6,98* | *4* | *4,88* |
| *Bronşektazi* | *6* | *6,98* | *4* | *4,88* |
| *Tiroit Hastalıkları* | *6* | *6,98* | *4* | *4,88* |
| *Bening Prostat Hipertrofisi* | *5* | *5,81* | *6* | *7,32* |
| *Diğer Akciğer Hastalıkları* | *6* | *6,98* | *6* | *7,32* |
| *Plevral efüzyon* | *3* | *3,49* | *1* | *1,22* |
| *Tüberküloz* | *3* | *3,49* | *11* | *13,41* |
| *Romatolojik hastalıklar* | *4* | *4,65* | *0* | *0* |
| *Nörolojik Hastalıklar* | *4* | *4,65* | *5* | *6,10* |
| *Hiperlipidemi* | *2* | *2,33* | *3* | *3,66* |
| *Osteoporoz* | *2* | *2,33* | *1* | *1,22* |

Eşlik eden hastalıklarının sayısının artması ilaç kullanım ihtiyacının da artmasına neden olabilmektedir. Araştırmamıza dahil edilen 168 hastaya reçete edilen ilaçlar Şekil 6.3, Şekil 6.4 ve Tablo 6.9'da sunulmuştur.

**Tablo 6.9** En sık kullanılan 25 ilaç, kullanan hasta sayı ve yüzdeleri

| ***Kullanılan İlaç*** | ***Kontrol Grubu*** *(n=86)* | | ***Müdahale grubu*** *(n=82)* | |
|---|---|---|---|---|
| | **Hasta Sayısı** | **%** | **Hasta Sayısı** | **%** |
| *Enoksaparin* | 69 | 80,23 | 70 | 85,37 |
| *Pantoprazol* | 78 | 90,70 | 68 | 82,93 |
| *Budesonid* | 50 | 58,14 | 55 | 67,07 |
| *Salbutamol* | 60 | 69,77 | 53 | 64,63 |
| *İpratropium* | 53 | 61,63 | 53 | 64,63 |
| *Parasetamol* | 25 | 29,07 | 52 | 63,41 |
| *Seftriakson* | 39 | 45,35 | 38 | 46,34 |
| *Metilprednizolon* | 37 | 43,02 | 32 | 39,02 |
| *Klaritromisin* | 41 | 47,67 | 27 | 32,93 |
| *Asetilsalisilik Asit* | 27 | 31,40 | 25 | 30,49 |
| *Furosemid* | 31 | 36,05 | 23 | 28,05 |
| *Amlodipin* | 22 | 25,58 | 22 | 26,83 |
| *Metoklopramid* | 5 | 5,81 | 19 | 23,17 |
| *Metformin* | 15 | 17,44 | 18 | 21,95 |
| *Laktüloz* | 13 | 15,12 | 18 | 21,95 |
| *Asetilsistein* | 23 | 26,74 | 17 | 20,73 |
| *Piperasillin Tazobaktam* | 23 | 26,74 | 16 | 19,51 |
| *Metoprolol* | 23 | 26,74 | 16 | 19,51 |
| *Erdostin* | 9 | 10,47 | 16 | 19,51 |
| *Deksametazon* | 12 | 13,95 | 15 | 18,29 |
| *Insan insilüni* | 3 | 3,49 | 15 | 18,29 |
| *Meropenem* | 11 | 12,79 | 14 | 17,07 |
| *İnsülin glarjin* | 7 | 8,14 | 12 | 14,63 |

Kontrol grubunda en sık kullanılan 3 ilaç sırasıyla pantoprazol, enoksaparin ve salbutamol olarak kayıt altına alınmıştır. Kontrol grubunda bulunan 86 hastanın 78 (%90,7)'sinde, pantoprazol reçete edildiği görülmektedir. Ayrıca antikoagülan özelliğe sahip düşük molekül ağırlıklı heparinler arasında en sık tercih edilen ilaçlardan olan enoksaparin kontrol grubunda bulunan hastaların %80,23'üne reçete edilmiştir. Enoksaparini takiben bronkodilatör ilaçlardan salbutamol (60; %69,77) ve ipratropiumun (53; %61,63) da sık reçetelendiği görülmektedir (Şekil 6.3 ve tablo 6.9).

Öte yandan müdahale grubunda en sık kullanılan 3 ilaç sırasıyla enoksaparin, pantoprazol ve budesonid olarak kayıt altına alınmıştır. Müdahale grubunda bulunan hastaların 70 (%85,37)'ine, enoksaparin reçete edildiği görülmektedir. Ayrıca proton pompası inhibitörlerinden pantoprazol kendi grubu içerisinde en sık tercih edilen ilaç olup müdahale grubunda bulunan hastaların 68 (%82,93)'ine reçete edilmiştir. Pantoprazolü takiben inhaler kortikosteroitlerden budesonid (55; %67,07) ve salbutamolün (53; %64,63) sık reçetelendiği görülmektedir (Şekil 6.4 ve Tablo 6.9).

### 6.2.2 PCNE'ye göre ilaçla ilişkili sorunlar ve klinik eczacı önerileri

Çalışmamızda İlaçla ilişkili sorunlar PCNE v9.0'a göre yapılmıştır. Kontrol grubu kapsamında klinik eczacı tarafından herhangi müdahale yapılmamıştır. Kontrol grubunda ortaya çıkan olası İLİS'ler tespit edilmiş ve kayıt altına alınmıştır. Kontrol ve müdahale gruplarında klinik eczacı tarafından tespit edilen İLİS'ler, öneriler ve kabul-ret oranları Tablo 6.10'da verilmiştir.

Kontrol grubunda PCNE sınıflandırmasına göre yapılan incelemeler sonucunda 86 hastanın 62'sinde olası İLİS tespit edilmiştir. Oransal olarak değerlendirildiğinde kontrol grubuna dahil edilen bireylerin %72,10'inde olası İLİS mevcudiyeti göze çarpmaktadır. Klinik eczacı tarafından tespit edilen toplam İLİS sayısı 160'tır. Araştırmacı klinik eczacı müdahale grubunda bulunan 82 hastanın 46'sına toplamda 76 öneri yapmıştır (Tablo 6.10 ve 6.11). Kontrol ve müdahale gruplarında tespit edilen İLİS mevcudiyeti üzerinden dikotomik olarak yapılan analizde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık görülmüştür ($p<0,05$) (Tablo 6.10). Hastalarda görülen İLİS sayıları üzerinden Mann-Whitney U testi kullanılarak yapılan

istatistiksel analiz sonuçlarına göre kontrol ve müdahale grubu arasında anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir (*p=0,006*) (Tablo 6.10).

**Tablo 6.10** Kontrol ve müdahale gruplarında tespit edilen ilaçla ilişkili sorunlar

| | **Kontrol Grubu** *(n=86)* | **Müdahale Grubu** *(n=82)* | ***p*** |
|---|---|---|---|
| **İLİS Tespit Edilen Hasta Sayısı** *n (%)* | 62 (%72,10) | 46 (%56,10) | ***<0,05*** [a] |
| **Toplam İLİS Sayısı** *n* | 160 | 76 | ***0,006*** [b] |
| **Hasta başına İLİS sayısı** *(ort±SS)* | 2,58±2,18 | 1,63±1,29 | - |
| **Kabul Edilen Müdahale Sayısı** *n (%)* | - | 62 (%87,58) | - |
| **Kabul Edilmeyen Müdahale Sayısı** *n (%)* | - | 14 (%12,42) | - |
| **30 Gün içerisinde Hastaneye yeniden yatış** *(n, %)* | 44 (%46,51) | 18 (%21,95) | ***0,006*** [a] |

a: Ki-kare testine göre anlamlılık düzeyi, b: Mann-Whitney U testine göre anlamlılık düzeyi.

Kontrol grubunda tespit edilen İLİS'lerden 42 (%26,25) tanesi tedavi etkinliğiyle ilişkili olarak belirlenirken, 118 (%73,75) adedi tedavi güvenliğiyle ilişkilidir. Müdahale grubunda PCNE sınıflandırmasına göre değerlendirilen sorunların 37 (%49,33)'si tedavi etkinliğiyle ilişkili sorunlardan oluşmaktadır. Tespit edilen 76 İLİS'in 37 (%49,33)'si ise tedavi güvenliği açısından tespit edilen İLİS'lerden oluşmaktadır. Müdahale grubunda yapılan önerilerden 62 (%87,58)'si hekim tarafından kabul edilmiştir. Öte yandan yapılan 76 öneriden 14 (%12,42) adedi kabul edilmemiştir (Tablo 6.10 ve 6.11). Kontrol ve müdahale gruplarında araştırmacı eczacı tarafından tespit edilen ve çözüm önerileri sunulan ilaçla ilgili sorunlar tablo 6.13'te sunulmuştur.

**Tablo 6.11** PCNE v9.0'a göre müdahale grubunda tespit edilen İLİS'ler ve sınıflandırmaları

| Temel Sınıflandırma | Kontrol Grubu (n=86) | | Müdahale Grubu (n=82) | |
|---|---|---|---|---|
| | Toplam | % | Toplam | % |
| **Sorunlar (olası olanlar da dahil olmak üzere)** | **160** | | **76** | |
| *S1. Tedavinin etkililiği* | 42 | 26,25 | 37 | 49,33 |
| *S2. Tedavi güvenliliği* | 118 | 73,75 | 37 | 49,33 |
| *S3. Diğer* | 0 | 0,00 | 2 | 1,33 |
| **Nedenler** | **162** | | **79** | |
| *N1. İlaç seçimi* | 73 | 45,63 | 39 | 49,37 |
| *N2 Dozaj şekli* | 0 | 0,00 | 1 | 1,27 |
| *N3 Doz seçimi* | 29 | 18,13 | 32 | 40,51 |
| *N4 Tedavi süresi* | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 |
| *N5 Dağıtım (ilaç sunumu)* | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 |
| *N6 İlaç kullanım süreci* | 58 | 36,25 | 3 | 3,80 |
| *N7 Hastayla ilgili* | 0 | 0,00 | 2 | 2,53 |
| *N8 Hasta nakli ile ilgili* | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 |
| *N9. Diğer* | 0 | 0,00 | 2 | 2,53 |
| **Planlanan Girişimler** | **160** | | **76** | |
| *G0. Girişim yapılmadı* | 160 | 100,00 | 5 | 6,58 |
| *G1. Reçeteyi yazan hekim düzeyinde* | 0 | 0,00 | 67 | 88,16 |
| *G2. Hasta düzeyinde* | 0 | 0,00 | 2 | 2,63 |
| *G3. İlaç düzeyinde* | 0 | 0,00 | 1 | 1,32 |
| *G4. Diğer* | 0 | 0,00 | 1 | 1,32 |
| **Girişimin Kabul Durumu** | **160** | | **75** | |
| *K1. Girişim kabul edildi* | 0 | 0,00 | 64 | 85,33 |
| *K2. Girişim kabul edilmedi* | 0 | 0,00 | 7 | 9,33 |
| *K3. Diğer* | 160 | 100,00 | 4 | 5,33 |
| **İLİS'in Durumu** | **160** | | **75** | |
| *Ç0. Sorunun durumu bilinmiyor* | 0 | 0,00 | 2 | 2,67 |
| *Ç1. Sorun çözümlendi* | 0 | 0,00 | 60 | 80,00 |
| *Ç2. Sorun kısmen çözümlendi* | 0 | 0,00 | 7 | 9,33 |
| *Ç3. Sorun çözümlenmedi* | 160 | 100,00 | 6 | 8,00 |

Kontrol grubunda tespit edilen İLİS'ler arasında en sık görülen neden 73 (%45,63) defa ile ilaç seçimi olarak görülmektedir. Öte yandan ilaç kullanım süreci 58 (%36,25) ile kaydedilmiş olan ikinci en sık karşılaşılan ilaçla ilişkili sorun nedenidir.

Müdahale grubu kapsamında mevcut olan İLİS'lerin en sık nedeninin ilaç seçimi (39; %49,37) hakkında olduğunu ve doz seçiminin (32; %40,51) en sık görülen ikinci sorunları teşkil ettiği tablo 6.11'de sunulmuştur. Klinik eczacı tarafından planlanan girişimlerin büyük çoğunluğunun reçeteyi yazan hekim düzeyinde (67; %88,16) olduğu kayıt altına alınmıştır. Klinik eczacı tarafından hasta düzeyinde 2 (%2,63) ve ilaç düzeyinde ise 1 (%1,32) girişim yapılmıştır. Öte yandan mevcut sorunların 5 (%6,58) tanesine yönelik klinik eczacı girişimi uygun şartlar sağlanamadığı için gerçekleştirilememiştir.

**Tablo 6.12** Kontrol ve müdahale gruplarında tespit edilen ve eczacı tarafından öneri yapılan ilaçla ilişkili sorunlara örnekler

| **Sorunlar (olası olanlar da dahil olmak üzere)** | |
|---|---|
| *S1. Tedavinin etkililiği* | Levofloksasin kullanan hastada CRP artışı nedeniyle değişiklik önerisi. |
| *S2. Tedavi güvenliliği* | Metoklopramid ilaç-ilaç etkileşimi nedeniyle değişiklik önerisi. |
| *S3. Diğer* | Uygun dozaj formu olmaya ilaç için alternatif dozaj formu önerisi. |
| **Nedenler** | |
| *N1. İlaç seçimi* | Klaritromisin-Silodosin ilaç-ilaç etkileşimi nedeniyle değişiklik önerisi. |
| *N2 Dozaj şekli* | Çocuk dozaj formunda kullanılan hastada dozaj formu önerisi. |
| *N3 Doz seçimi* | Ampisilin-Sulbaktam doz düzenleme önerisi. |
| *N4 Tedavi süresi* | - |
| *N5 Dağıtım (ilaç sunumu)* | - |
| *N6 İlaç kullanım süreci* | Laktasyon dönemindeki hastaya ilaç kullanımı öncesi süt sağması ve saklaması önerisi. |
| *N7 Hastayla ilgili* | Ayaktan antibiyoterapi alan hastada eş zamanlı gereksiz antibiyotik kullanımı tespit edildi. Antibiyoterapi düzenlenmesi önerisi |

**Tablo 6.12** Kontrol ve müdahale gruplarında tespit edilen ve eczacı tarafından öneri yapılan ilaçla ilişkili sorunlara örnekler (devam)

| | |
|---|---|
| *N8 Hasta nakli ile ilgili* | - |
| *N9. Diğer* | İlaç isteminde bulunan aynı gruptan iki farklı ilaç bulunmasına rağmen bir tanesinin kullanılmaması |
| **Planlanan Girişimler** | |
| *G0. Girişim yapılmadı* | Klonazepam kullanan hastada somnolans durum değerlendirme önerisi. |
| *G1. Reçeteyi yazan hekim düzeyinde* | İrbesartan duplikasyonu nedeniyle reçete düzenleme önerisi |
| *G2. Hasta düzeyinde* | Laktasyon döneminde steroid kullanan hastaya ilacı aldıktan sonraki 4 saat içerisinde emzirmem önerisi. |
| *G3. İlaç düzeyinde* | Böbrek fonksiyonlarına uygun ilaç değişim önerisi. |
| *G4. Diğer* | Kontrol altında olmayan kronik hastalık için taburculuk sonrası ilgili branşa yönlendirme önerisi |
| **Girişimin Kabul Durumu** | |
| *K1. Girişim kabul edildi* | İki farklı antiemetik kullanan hastada ilaç kullanımı durdurulması önerisi |
| *K2. Girişim kabul edilmedi* | Ağrısı yüksek olan hasta analjezik değişiklik önerisi. |
| *K3. Diğer* | Kulak çınlaması olan hastada sorunun ilaç kaynaklı olabileceği söylendiği, ilgili branş hekimine yönlendirme önerildi. |
| **İLİS'in Durumu** | |
| *Ç0. Sorunun durumu bilinmiyor* | DMAH ihtiyacı olan hasta farklı servise taburculuk nedeniyle takip edilemedi. |
| *Ç1. Sorun çözümlendi* | Meropenem dozu hastaya uygun olarak düzenlendi. |
| *Ç2. Sorun kısmen çözümlendi* | Hastanın elektrolit eksikliği kemoterapi ile ilişkilendirildi. İlgili branşa yönlendirildi. |
| *Ç3. Sorun çözümlenmedi* | Doz azaltılmasına ihtiyacı olan hasta taburculuk sonrası nedeniyle doz düzeltilmesi için ilgili branşa sevk edildi. |

# 7 TARTIŞMA VE SONUÇ

Göğüs hastalıkları günümüzde farklı nedenlerden dolayı ortaya çıkabilmektedir. Özellikle yüksek mortalite ve morbiteye neden olan hastalıkların mevcudiyeti yüksek sağlık bakım hizmetine ihtiyacı ortaya çıkartmaktadır. Artmış sağlık bakım hizmetinin karşılanabilmesi için klinik eczacının da arasında bulunduğu farklı sağlık mesleklerinden profesyonellerin ortaklaşa çalışabilmesi gerekmektedir. Göğüs hastalıkları servisinde klinik eczacılık hizmetlerinin etkilerinin değerlendirildiği çalışmamız iki farklı kol olarak tasarlanmıştır. Gözlemsel olarak tasarlanan çalışmamızın A kolunda COVID-19 enfeksiyonuna sahip ve hastane yatışına ihtiyaç duyan bireyler İLİS'ler ve ilgili faktörler açısından değerlendirilmiştir. Çalışmamızın B Kolunu ise göğüs hastalıkları servisinde COVID-19 enfeksiyonu dışı nedenlerle yatan hastalara klinik eczacı tarafından sunulan hizmetlerin araştırılması oluşturmaktadır. Randomize kontrollü olarak tasarlanan B Kolunda (COVID-19 enfeksiyonu dışı nedenlerle göğüs hastalıkları servisine yatan hastalarda klinik eczacılık hizmetleri kolu) kontrol ve müdahale gruplarına toplamda 168 hasta dahil edilmiştir. Klinik eczacı tarafından ilaç incelemesi yapılmış ve çeşitli önerilerde bulunulmuştur.

## 7.1 A Kolu (COVID-19 kolu)

Çalışmamızın A kolunda hastane ortamında COVID-19 hastalarının İLİS'leri ve ilişkili faktörler incelenmiştir. Hastanede yatan COVID-19 hastalarının farklı komorbiditelere sahip olduğu ve farklı ilaç alt gruplarından çoklu ilaç kullanımına hatta polifarmasiye ihtiyaç duyduğu literatürde belirtilmiştir (Kim ve ark. 2020). Bizim elde ettiğimiz veriler literatürdeki verilerle tutarlıdır. Özellikle birden fazla eşlikçi hastalığı bulunan hastaların ilaç kullanım sayılarında kümülatif olarak artış gözlemlenmiştir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların birçoğuna antiviraller, antibiyotikler, analjezikler, ateş düşürücüler ve anti-trombotik ilaçlar reçete edilmiştir. Artan ilaç ve komorbidite sayısı ilaçla ilişkili sorun ihtimalini arttırmaktadır. Bu durum ayrıca dolaylı olarak sağlık bakım kalitesini düşürmektedir. Sağlık bakım sağlayıcılarından olan klinik eczacılar COVID-19 hastalarında İLİS'leri önlemek için farklı risk faktörlerini değerlendirmeli ve çözüm önerilerinde bulunmalıdırlar.

Pradhan ve ark ve İmam ve ark. tarafından HT ve DM, COVID-19 hastaları arasında en sık görülen komorbid hastalıklar olarak rapor edilmiştir (Imam ve ark. 2020, Pradhan and Olsson 2020). Türkiye'de yapılan bir başka çalışmaya göre DM, HT ve KAH'ın COVID-19 hastaları arasında en sık görülen komorbiditeler olduğuna dikkat çekilmiştir (Az ve ark. 2021). Elde ettiğimiz bulguların Az ve ark.'nın verileriyle tutarlı olduğu görülmektedir. Bizim çalışmamızda en sık eşlik eden hastalık HT (%50,47) olarak kaydedilirken, bunu DM (%28,04) ve KAH (%23,36) izlemiştir. Göğüs hastalıkları servisinde muhtemel İLİS'leri önlemek için detaylı tıbbi öykü klinik eczacı tarafından göz önüne alınmalı ve aksiyon planı oluşturulması sırasında değerlendirilmelidir.

COVID-19 enfeksiyonunda morbidite değerlerinin yüksek olduğu literatürde mevcuttur (Pradhan and Olsson 2020, Az ve ark. 2021). Her ne kadar hastalığın seyri mortalitede önemli bir orana sahip olsa da ilaçla ilişkili sorunlar da mortalite ve morbiditeye katkı sağlayan faktörler arasında sayılmaktadır. Imam ve arkadaşları tarafından yapılan retrospektif bir kohort çalışmada, ileri yaş ve artan komorbidite sayısının mortalite ile ilişkili olduğuna dikkat çekilmiştir. Imam ve ark'larının elde ettiği verilere göre 60 yaşından büyük olmak (OO=3,66, %95 GA: 2,57–5,20) ve 3'ten fazla komorbid hastalığa sahip olmak (OO=4,11, %95 GA: 3,00–5,62) mortalite için bağımsız risk faktörleri arasında bulunmuştur (Imam ve ark. 2020). Benzer şekilde, araştırmamızda komorbid hastalık sayısının (OO=1,952; %95 GA: 1,07–3,54, $p<0.05$) İLİS ihtimalini arttıran faktörler arasında olduğu tespit edilmiştir. Öte yandan literatürün aksine çalışmamızda İLİS ve yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilememiştir. Fakat ileri yaşla beraber kronik hastalık ve maluliyet sayındaki artış bilinen bir durumdur. Bu durum ileri yaş ve yüksek komorbid hastalık sayısına sahip bireylerde detaylı farmasötik bakım planı hazırlama gerekliliğini ortaya çıkartmaktadır. Detaylı ilaç inceleme süreci, İLİS'leri tespit etmek ve önlemek için fayda sağlayacak müdahaleler arasındadır. Klinik eczacılar COVID-19 hastalarına yönelik oluşturacakları farmasötik bakım planlarında sağlık hizmetlerini iyileştirmeyi hedeflemektedirler. Bilişsel eczacılık hizmetlerinin genel sağlık bakım süresince dahil edilmesi daha başarılı bakım hizmetine zemin hazırlayacaktır. Bu nedenle, klinik eczacılar hastane ortamında COVID-19 hastaları için farmasötik bakım hizmeti sunabilirler (Zhang ve ark. 2015, Wang ve ark. 2020).

Serbest eczanelerde veya hastane ortamında yapılan önceki çalışmalar, hasta başına farklı sayıda İLİS tespit etmişlerdir (Hsu ve ark. 2016, Rhalimi ve ark. 2018, Wang ve ark. 2020). Hastane ortamında gerçekleştirdiğimiz çalışmamızda hasta başına düşen ortalama İLİS sayısı 1,93±1,91/hasta olarak kaydedilmiştir. Sonuçlarımız Stafford ve ark. ve Rhalimi ve ark. ile tutarlı olmakla beraber Wang ve ark.'nın çalışmasında hasta başına daha yüksek İLİS rapor edilmiştir. Bu fark, çalışmaların gerçekleştirildiği ortamların farklılığı ile açıklanabilir (Stafford ve ark. 2009, Rhalimi ve ark. 2018, Wang ve ark. 2020).

Çok değişkenli regresyon analizi sonuçlarına göre, kullanılan ilaç sayısı önceki çalışmalarla tutarlılık göstermektedir. Literatüre benzer olarak bizim çalışmamızda da İLİS için bir diğer bağımsız risk faktörünün kullanılan ilaç sayısı olduğu istatistiksel olarak anlamlılık göstermektedir (Stegemann ve ark. 2010, Chan ve ark. 2012, 2014, Wang ve ark. 2020) Elde ettiğimiz verilere göre polifarmasi, İLİS için önemli bir risk faktörü olarak göze çarpmaktadır. Hastalar tarafından kullanılan ilaç sayısı arttıkça İLİS sayısı da artmıştır. Yaptığımız analizler, daha fazla sayıda ilacın aynı zamanda kullanılması, COVID-19 hastaları için polifarmasinin İLİS üzerinde önemli bir belirleyicisi olduğu anlayışını geliştirmiştir (OO=1,344; %95 GA: 1,12-1,61, $p<0,001$). COVID-19 hastalarında İLİS'e neden olan faktörlerin literatürde kapsamlı olarak incelenmediği göze çarpmaktadır. (Chan ve ark. 2012, 2014). Her ne kadar ilaç kullanımıyla birlikte İLİS riski ortaya çıkıyor olsa da klinik eczacı tarafından iyi planlanmış farmasötik bakım hizmetleri ile İLİS'lerin çoğu önlenebilecek durumlardır.

Çalışmamızın A kolu bildiğimiz kadarıyla COVID-19 hastalarının hastane ortamlarında klinik eczacılar tarafından tespit edilen İLİS'lerin insidansını, tipini ve ilgili faktörünü araştıran ilk çalışmalardandır. Elde ettiğimiz veriler COVID-19 hastalarının önemli bir kısmında yüksek İLİS mevcudiyeti olduğunu ve en yaygın kategorinin ilaç-ilaç etkileşimleri olduğunu göstermiştir. Regresyon modelimize göre, ilaç sayısı, komorbidite sayısı, serum potasyum seviyeleri ve lenfosit oranı İLİS sayısıyla ilişkili önemli faktörler olarak belirlenmiştir. Klinik eczacı tarafından yapılacak müdahalelerde bu özellikler göz önüne alınmalıdır. Belirtilen faktörler göz önüne alınarak hastaların önem sıralaması yapılmalıdır.

COVID-19 pandemisi tüm dünyada hala önemli bir sağlık sorunu olarak gündemdeki yerini korumaktadır. Klinik eczacının katılımı ve eczacı liderliğindeki bilişsel eczacılık hizmetleri olası İLİS'leri belirleyerek azalmasına katkı sağlayacaktır. Sağlık hizmetlerini geliştirmek için klinik eczacı sorumluluk almalı ve COVID-19 enfeksiyonlarında da sağlık ekibinin vazgeçilmez bir parçası olmalıdır.

## 7.2 B Kolu (COVID-19 enfeksiyonu dışı nedenlerle göğüs hastalıkları servisine yatan hastalarda klinik eczacılık hizmetleri kolu)

Çalışmamızın B koluna dahil edilen hastaların çoğunda pnömoni kaynaklı hastane yatışının olduğu görülmektedir (Tablo 6.6). Yüksek görülme sıklığı, artmış mortalite ve morbidite değerleri açısından pnömoni yüksek kalitede sağlık bakım ihtiyacını doğurmaktadır. Literatürde klinik eczacılık hizmetlerinin pnömonili hastalarda faydalı sonuçlara neden olduğu gösterilmektedir. İlaçla ilişkili sorunlar farklı perspektiflerden pnömonili hastalarda ciddi problemlere neden olabilmektedir.

Bekele ve ark. tarafından yapılan çalışmada, bulaşıcı hastalıklar nedeniyle hastaneye yatırılan ve aynı zamanda İLİS'i olan hastaların oranı %71,51 olarak rapor edilmiştir. Geniş spektrumlu bir antibiyotik olan seftriaksonun akılcı olmayan seçiminin mevcut İLİS'lerin %44,7'sini oluşturduğu gözlemlenmiştir (Bekele ve ark. 2021). İspanya'da yapılan bir diğer çalışmada, hastaneye yatırılan bireylerin yarısına yakının (%45,1) İLİS 'e sahip olduğu rapor edilmiştir (Garin ve ark. 2021).

Göğüs hastalıkları servisinde sık görülen İLİS'lere örnek olarak, uygun olmayan antibiyotik kullanımı, önerilenden daha uzun süre uygulanan antibiyotik tedavisi potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri ve gereksiz ilaç kullanımı verilebilir (Daneman ve ark. 2013, Roberts ve ark. 2014, Ngocho ve ark. 2020). Artan antibiyotik direnci bağlamında, reçete yazan doktorlar, farklı endişelerden dolayı hastalığın tekrarını önlemek için geniş spektrumlu antibiyotikleri daha uzun tedavi süresince tercih etme eğilimindedir. Bilgi eksikliğinden ziyade korku, antibiyotiklerle aşırı ilaç uygulamasını önlemenin önündeki en büyük engeldir (Wunderink ve ark. 2020). Bu nedenle ampirik antibiyotik seçimini iyileştirmek için düşünülen yeni bir yöntem skorlama sistemleridir. Bu tip skorlama sistemleri, klinik verilerin bir tahmin modelinde kullanılmasına ve ampirik antibiyoterapinin daha doğru uygulanmasına olanak sağlayabilir (Oliver ve ark. 2021). Ayrıca, kılavuza uyumun etkinliğini ve

güvenliğini sağlamak için antibiyotik yönetim programları, biyobelirteçler ve bilgisayar tabanlı doktor ilaç istekleri (CPOE) gibi birçok farklı araç ve metodun uygulanmasını gerekir. Bilgisayar tabanlı doktor ilaç istekleri (CPOE) ve klinik karar destek sistemleri (CDSS), advers ilaç olaylarını (AİO'lar) önlemeye yönelik müdahalelerde kullanılabilecek diğer teknolojik araçlardır. Her ne kadar bu sofistike sistemler İLİS'leri azaltmada etkili olsa da klinik eczacının İLİS'leri önlemedeki rolünün önüne geçememektedir (Daneman ve ark. 2013).

Literatüre benzer olarak çalışmamız kapsamında yapılan müdahale ve önerilerde benzer çıktılar elde etmiştir. Kontrol ve müdahale gruplarında tespit edilen İLİS'ler arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir (Tablo 6.10). Benzer şekilde klinik eczacının tedavi süreçlerine dahil olduğu müdahale grubunda yer alan 82 hastanın 46'sının tedavisiyle ilgili öneriler yapılmıştır (Tablo 6.10). Klinik eczacı tarafından yapılan önerilerin %87,5'i sorumlu hekim tarafından kabul edilmiştir Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar klinik eczacının İLİS tespitinde ve önlenmesindeki rolünü sağlamlaştırmaktadır. Literatürde yapılan diğer çalışmalarla tutarlı olarak, klinik eczacının sağlık ekibine aktif katılımı olası veya mevcut İLİS'lerin önlenmesini sağlamıştır (Daneman ve ark. 2013, Roberts ve ark. 2014, Ngocho ve ark. 2020, Oliver ve ark. 2021)

Akılcı olmayan antibiyotik seçimi, pnömonili hastalarda ve özellikle toplumda gelişen pnömonide (TGP) en yaygın İLİS'lerden biridir. Dorj ve ark. serbest eczane merkezli yaptıkları çalışmada, 22 eczaneden toplanan antibiyotik reçetelerinde yer alan uygunsuz ilaç seçiminin hem yetişkinleri (%57,7) hem de çocukları (%56,6) etkilediği gösterilmiştir (Dorj ve ark. 2013).

Wattengel ve ark. tarafından yapılan çalışmada TGP'li 518 ayaktan hasta üzerinde yapılan bir araştırmada hastaların %69'unun uygunsuz bir antibiyotik kullandığı raporlanmıştır. Öte yandan hastaların %76,7'sinde komorbiditeleriyle ilişkili olarak uygunsuz ilaç reçete edilmiştir (Wattengel ve ark. 2019). Tayland'da yapılan bir diğer çalışmada ise şiddetli TGP'li hastaların %52'sinin, IDSA/ATS kılavuzlarına uygun olmayan antibiyotik rejimleri kullandığı belirtilmiştir (Wongsurakiat and Chitwarakorn 2019).

Toplumda gelişen pnömoni tedavisine yönelik güncel kılavuzlara göre, ayaktan hastaya beta-laktam, makrolid veya doksisiklin grubu antibiyotiklerin kullanılması önerilmektedir (Bradley ve ark. 2011, Gralnek ve ark. 2015). Florokinolon antibiyotiklerinin kullanımının araştırıldığı retrospektif bir çalışmada, florokinolonların düşük risk grubu hastalarının %71'i için gereğinden fazla reçete edilen antibiyotiklerden olduğu gösterilmiştir (Thiessen ve ark. 2017). Kanada'da TGP tanısı almış 156 yetişkin hastanın dahil edildiği bir diğer retrospektif çalışmada, doktorların ihtiyacı olmamasına rağmen hastalarının %80,8'i için florokinolonları reçete ettiği raporlanmıştır (Yu ve ark. 2020). Gereksiz florokinolon kullanımı, tendon yırtılması, tendinit, aort yırtılması gibi yan etkilerin riskini artırmakta ve antibiyotik direncinin gelişmesine katkıda bulunabilmektedir (Bethesda 2012, Stephenson ve ark. 2013, Pasternak ve ark. 2018). Klinik eczacının dahil olduğu retrospektif bir kohort çalışmada TGP'de florokinolon kullanımının azaldığı rapor edilmiştir (Kulwicki ve ark. 2019).

Çalışmamızın yürütüldüğü serviste gerek göğüs hastalıkları uzmanları gerekse tedavide rol alan diğer hekimlerin güncel tanı ve tedavi kılavuzlarına uydukları gözlemlenmiştir. Ayrıca antibiyotik seçimi öncesinde enfeksiyon hastalıkları uzmanını onayının alınması örneklemimizde antibiyotik seçimiyle ilgili sorunların minimum düzeyde olmasına katkı sağlamıştır. Her ne kadar çalışmamız kapsamında antibiyotik seçimiyle ilgili sorunlar minimum düzeyde gözlemlenmiş olsa da bu durumun çalışma ortamımızın üçüncü seviye sağlık hizmeti sunan bir üniversite hastanesinde gözlemlendiği akıldan çıkartılmamalıdır. Literatürde çokça belirtildiği gibi akılcı olmayan antibiyotik kullanımı farklı sağlık bakım hizmeti sunulan birimlerde ortaya çıkabilmektedir. Tüm nedenlerden dolayı doğru ilaç seçimi ve akılcı ilaç kullanımı açısından KE hayati bir göreve sahiptir. Özellikle antibiyotik seçiminde yapılan yanlışlar önlenemez sonuçlara neden olabilmektedir. Bu nedenle antibiyotik yönetim programlarında klinik eczacını rolü irdelenmelidir.

Göğüs hastalıkları servisinde yatan hastalarda sık karşılaşılan bir diğer problem ise reçete edilen antibiyotiklerin doz düzenlemelerine ihtiyaç duymasıdır. Kanada'da pnömoni üzerine yapılan bir araştırma, reçete edilen antibiyotik dozlarının önerilenden daha yüksek olma eğiliminde olduğunu gösterilmiştir (Yu ve ark. 2020). Öte yandan, 10 ülkede 68 yoğun bakım ünitesinde yapılan prospektif çalışma,

hastaların %20'sinin en konservatif Farmakokinetik/Farmakodinamik (FK/FD) hedefinden (%50 f T > MIC) daha azını aldığını ve hastaların %50'sinden daha azının tercih edilen bir FK/FD (FD hedefi (%100 f T > MIC) aldığını doğrulamıştır (Roberts ve ark. 2014). Bu tür akılcı olmayan antibiyotik kullanımlarının antibiyotik direncini arttıracağı akıldan çıkartılmamalıdır. Tüm bu önlemlerin yanı sıra, TGP tedavisinde kritik hastalar, hastalığın ciddiyetine, belirlenmiş patojen duyarlılık testlerine ve enfeksiyona neden olan bakterilere dayalı olarak bireyselleştirilmiş dozlam gerektirmektedir.

Çalışmamız kapsamında yapılan müdahaleler arasında reçetelenen ilaçlarının dozlarının düzenlenmesi, klinik eczacı tarafından sık yapılan bir müdahale olarak kaydedilmiştir (Tablo 6.11). Özellikle pnömoniye eşlik eden böbrek yetmezliği, Tip 2 DM, hipertansiyon gibi kronik hastalığı bulunan bireylerin daha fazla doz ayarlamasına ihtiyaç duyduğu bilinen bir gerçektir. Klinik eczacı tarafından doz düzenlemesi yapılan ilaçlar arasında sıklıkla antibiyotikler, antikoagülan ilaçlar, antiadrenerjik ve antikolinerjik ilaçlar yer almaktadır.

Hastane yatışlarında eşlik eden hastalıkların mortalite, morbidite ve hastane yatışına doğrudan etkisi olduğu literatürde mevcuttur. Benzer olarak pnömoni hastalarında komorbiditeler mortalite ile ilişkilendirilmiştir (Wesemann ve ark. 2015). Artan komorbidite sayıları kullanılan ilaç sayısının artmasına doğrudan etki etmektedir. Birden fazla ilacın eşzamanlı kullanımı, artan oİİE'ne neden olabilmektedir (Gamble ve ark. 2014, Gülçebi İdriz Oğlu ve ark. 2016, Noor ve ark. 2019). Noor ve ark. 10'dan fazla ilaç kullanan popülasyonda yaptıkları çalışmada, katılımcıların %73,1'inin oİİE'ne sahip olduğu belirtilmiştir (Noor ve ark. 2019). Öte yandan Gamble ve ark.'nın çalışma sonuçlarına göre TGP'li hastaların %75'inde polifarmasi raporlanmıştır (Gamble ve ark. 2014).

Pnömoni diğer komorbid hastalıkları tetikleyerek akut miyokart enfarktüsü, kalp yetmezliği, inme, venöz tromboemboli ve kanser gibi olayların insidansı üzerinde etkiye neden olabilmektedir (Yousufuddin ve ark. 2018). Pnömoni ve komorbiditeler arasındaki karşılıklı ilişkinin göz önüne alınması, yüksek risk grubundaki hastaların belirlenmesine yardımcı olacaktır. Hâlihazırda multi-morbiditeler için özel bir kılavuz bulunmamakla birlikte, hastaneye yatış ve uzun süreli takip sırasında hastaların yakından izlenmesiyle daha iyi sonuçlar elde edilebilir.

Örneklemimize dahil edilen hastaların neredeyse tamamında eşlik eden hastalık sayısı en az 1 olarak kayıt altına alınmıştır (Tablo 6.6). Gerek kontrol grubunda gerekse müdahale grubunda yüksek komorbidite sayıları dikkat çekmektedir (hasta başına ortalama komorbidite sayısı sırasıyla 3,71±1,74 ve 3,66±1,67). Bu durumun, artmış komorbidite sayısının doğrudan etkilediği ilaç sayılarıyla ilişkili olduğu görülmektedir. Karmaşık ilaç rejimlerine sahip bireylerde tedavi opitimizasyonu için klinik eczacılık hizmetleri önemli çözüm alternatifleri sunmaktadır. Mevcut literatür ve elde ettiğimiz sonuçlar ışığında klinik eczacılık hizmetlerinin göğüs hastalıkları servisinde rutin iş akışına eklenmesinin tedavi başarısına katkı sağlayacağı öngörülebilmektedir.

Göğüs hastalıkları servisinde tekrar hastane yatışı sık karşılaşılan problemler arasındadır. Taburculuk sonrası tekrar hastane yatışları mortalite ve morbiditeyi doğrudan etkilemenin yanında sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini azaltmakta ve sağlık sisteminin kapasitesini azaltabilmektedir. Benzer şekilde alt solunum yolları enfeksiyonlarında da hastaneye yeniden yatış için risk faktörleri, göz önüne alınması gereken en önemli sorunlar arasındadır. Hastaneye yeniden yatış için olası risk faktörleri arasında erkek cinsiyet, 70 yaş ve üzerinde olma, daha uzun hastane yatışı ve multi-komorbidite skorunun 10'dan fazla olması sayılabilir. TGP hastalarında hastaneye yeniden yatış için standart bir tedavi protokolü benimsenmemiştir. Sıklıkla kullanılan inhaler ilaçlar farklı kormobiditelerde farklı profiller gösterebilmektedir. Örnek olarak KOAH hastalarında inhale steroidler TGP lehine olabilirken, astım hastalarında antikolinerjikler TGP lehine olabilir. İnhale tedavinin etkisini, KOAH veya astım şiddetinin TGP riski üzerindeki etkisinden ayırt etmek zordur. Öte yandan bu ilişkiler nedensel olmayabilir; ancak KOAH ve astım hastalarında inhale tedavinin önemine dikkat çekebilir (Faverio ve ark. 2020). *Mycoplasma* pnömonisi ile enfekte olan pediatrik hastalarda, taburculuk sonrası 90 gün içinde hastaneye yeniden yatış yaş, ateş ve hastaneye yatış sırasında influenza A ko-enfeksiyonuyla ilişkilendirilmiştir (Wang ve ark. 2019). Bununla birlikte, yetişkin hastalarda, 30 gün içinde hastaneye yeniden yatış için risk faktörleri arasında; yaş, son 3 aydaki hastane yatışları, solunum yolu hastalıkları, kalp yetmezliği, karaciğer hastalığı ve evde sağlık hizmetinden yoksunluk sayılabilir (Toledo ve ark. 2018).

Lisenby ve ark. tarafından 2015 yılında, taburculuk sonrası 48-96 saat içinde hastaların ilaç uyumlarının, AİO varlığının ve ilaç kullanımlarının araştırıldığı bir çalışmada klinik eczacılık hizmetlerinin etkileri incelenmiştir. Araştırmacıların yanlış doz, yanlış ilaç kullanım paterni veya evde kullanılan ilaçlarla ilgili sorunları mercek altına aldıkları çalışmada, toplamda 103 İLİS tespit edilmiş ve hasta başına düşen ortalama İLİS sayısı 2,4 olarak raporlanmıştır (Lisenby ve ark. 2015).

Jang ve ark. yaptıkları araştırmada pnömoni hastalarında uygulanan çok değişkenli analizler sonucu, hastaneye yeniden yatışla ilişkili faktörlerin para/hemipleji, malignite, 4 veya üzerinde pnömoni şiddet endeksi ve 1'den yüksek klinik instabilite değeri olduğunu tespit etmişlerdir. Kronik akciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı, tedavi başarısızlığı ve komorbiditelerin dekompansasyonu gibi durumlar, pnömoni ile ilgisi olmayan taburculuk sonrası 30 günde hastaneye yeniden yatış ile ilişkili bulunmuştur (Jang and Ahn 2020).

Lisenby ve ark. pnömonisi olan yüksek riske sahip hastaların katılımlıyla yaptıkları çalışmada, klinik eczacı tarafından sunulan ilaç uzlaşısı, ilaç incelemesi, taburculuk öncesi hasta eğitimi ve taburculuk sonrası hizmetlerin, taburculuk sonrası 30 günlük hastaneye yeniden yatış oranının azalmasıyla ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Bu pilot çalışmada klinik eczacılar toplamda 200'den fazla müdahalede bulunmuştur (Lisenby ve ark. 2015). Bu veriler, klinik eczacının sunduğu farmasötik bakım hizmetinin gerekliliği konusunda açıklayıcı bilgiler ortaya koymaktadır. Klinik eczacıların yüksek risk grubunda yer alan hastalara sunduğu farmasötik bakım hizmeti sağlık bakım kalitesinin artmasına, ekonomik çıktıların azalmasına ve refah seviyesinin yükselmesine olanak sağlayabilmektedir (Lisenby ve ark. 2015).

Tedavinin optimize edilmesi, özellikle hastanın yatarak tedavi edilen antibiyotik rejiminin başarısız olan ayaktan tedavi rejimiyle aynı olması veya sağlık bakımıyla ilişkili bir enfeksiyon için risk faktörlerine sahip olması durumunda, uygun böbrek dozlarının ayarlanmasını ve ikame rejimlerinin önerilmesini içermektedir. Müdahaledeki taburculuk danışmanlığı unsuru ile ilgili olarak, bir pilot çalışma için ileriye dönük olarak seçilen hastaların %91'i bu tür bir danışmanlık almıştır. Bu tek merkezli pilot araştırma, ilaç tedavisi uzlaşısı, terapötik öneriler, taburcu talimatları ve takip gibi müdahaleleri kullanarak eczacıların bakım geçişleri ve yeniden kabul

oranları üzerindeki etkisine odaklanılmıştır. Çalışmada ilaç uygulama yolunun değiştirilmesi tedaviyi optimize etmekten sonra en popüler müdahaleydi. (Faverio ve ark. 2020).

Literatürde farklı araştırmacılar tarafından ortaya konduğu gibi çalışmamızda da klinik eczacılık hizmetlerinin taburculuk sonrası hastane yatışını azaltmada etkili olduğu görülmüştür. Kontrol ve müdahale grupları arasında yapılan analizlerde standart bakıma ek olarak klinik eczacılık hizmetleri sunulan hastalarda taburculuk sonrası 30 gün içerisinde tekrar hastane yatışı istatiksel olarak anlamlı şekilde azalmıştır (Tablo 6.6).

Araştırmamız kapsamında sunulan sonuçlar göğüs hastalıkları servisinde klinik eczacılık hizmetlerinin olası faydalarını göstermiş olsa da çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bu kısıtlılıklar arasında ilk göze çarpan, araştırmanın tek merkezde gerçekleştirilmiş olmasıdır. Bu durum çalışmamızda bulaştırıcı faktörlerin oluşmasına olanak sağlamış olabilir. Örneklemin tek merkezden alınması nedeniyle sonuçların genellenebilirliğinin sınırlı olması gelecekte yapılacak çalışmalarda göz önünde bulundurulması gereken bir noktadır. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı ise randomizasyonun tek bir araştırmacı grubu tarafından yapılması sayılabilir. Kayda değer bir önerimiz ise gelecekte yapılacak çalışmalarda hasta sayısının arttırılmasıdır.

Gerek çalışmamızın gözlemsel olarak tasarlanan kısmında gerekse klinik eczacının tedavi üzerindeki etkilerini değerlendirdiğimiz kısımda klinik eczacı İLİS'leri tespit etme ve önlemede olumlu çıktılara sebep olabilmektedir. Her iki çalışma tasarımında da klinik eczacı sağlık bakım kalitesinin artmasına farklı noktalardan katkı sağlamıştır. Özellikle çok sayıda hastalığa sahip bireylerde İLİS ihtimali artmakta ve sağlık bakımının başarısı olumsuz etkilenebilmektedir. Literatürde mevcut sonuçlar ve elde ettiğimiz veriler ışığında klinik eczacılar tarafından uygulanan hizmetlerin sağlık kalitesini arttırabilecek potansiyele sahip olduğu söylenebilir.

Sonuç olarak gerek çalışmamızda elde ettiğimiz verilerimize gerekse literatürde yer alan çalışmalara dayanarak hastane ortamında klinik eczacıların sağlık ekibiyle iş birliği içerisinde bilişsel eczacılık hizmetleri sunmasının ve bu hizmetlerin

geliştirilerek tabana yayılmasının tedavi başarısının artmasında önemli katkıları olacağını düşünmekteyiz. Bu yaygın etkinin daha kaliteli ve ulaşılabilir sağlık hizmeti sunmada oldukça önemli olduğu kanaatindeyiz.

# 8 KAYNAKLAR


Abou-Karam N, Bradford C, Lor KB, Barnett M, Ha M, Rizos A. Medication regimen complexity and readmissions after hospitalization for heart failure, acute myocardial infarction, pneumonia, and chronic obstructive pulmonary disease. SAGE open Med. 2016;4:1–9.

Abunahlah N, Elawaisi A, Velibeyoglu FM, Sancar M. Drug related problems identified by clinical pharmacist at the Internal Medicine Ward in Turkey. Int J Clin Pharm. 2018;

Abunahlah N, Sancar M, Dane F, Özyavuz MK. Impact of adherence to antiemetic guidelines on the incidence of chemotherapy-induced nausea and vomiting and quality of life. Int J Clin Pharm. Netherlands; 2016;38(6):1464–76.

Ahmad T, Haroon, Baig M, Hui J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic and Economic Impact. Pakistan J Med Sci. Professional Medical Publications; 2020;36(COVID19-S4):S73–78.

Al-Hasan MN, Winders HR, Bookstaver PB, Justo JA. Direct measurement of performance: a new era in antimicrobial stewardship. Antibiotics. 2019;8(3):1–19.

Al-Taie A, Izzettin F V, Sancar M, Köseoğlu A. Impact of clinical pharmacy recommendations and patient counselling program among patients with diabetes and cancer in outpatient oncology setting. Eur J Cancer Care (Engl). England; 2020;29(5):e13261.

AlAteeq DA, Aljhani S, Althiyabi I, Majzoub S. Mental health among healthcare providers during coronavirus disease (COVID-19) outbreak in Saudi Arabia. J Infect Public Health. King Saud Bin Abdulaziz University for Health Sciences; 2020;13(10):1432–1437.

American College of Clinical Pharmacy ACCP. The definition of clinical pharmacy. Pharmacotherapy. 2008;28(6):816–817.

Anderson DJ, Watson S, Moehring RW, Komarow L, Finnemeyer M, Arias RM, Huvane J, Bova Hill C, Deckard N, Sexton DJ. Feasibility of Core

Antimicrobial Stewardship Interventions in Community Hospitals. JAMA Netw open. 2019;2(8):e199369.

Arya V, Pinto S, Singer J, Khan T. Understanding awareness of pharmacist-led medication therapy management among primary care physicians in New York City using qualitative methods: part I. J Med Pract Manage. United States; 2013;29(2):84–88.

Augustine MR, Testerman TL, Justo JA, Bookstaver PB, Kohn J, Albrecht H, Al-Hasan MN. Clinical Risk Score for Prediction of Extended-Spectrum β-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Bloodstream Isolates. Infect Control Hosp Epidemiol. 2016/12/19. United States; 2017;38(3):266–272.

Az A, Sogut O, Akdemir T, Ergenc H, Dogan Y, Cakirca M. Impacts of Demographic and Clinical Characteristics on Disease Severity and Mortality in Patients with Confirmed COVID-19. Int J Gen Med. 2021;14:2989–3000.

Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, Srinivasan A, Dellit TH, Falck-Ytter YT, Fishman NO, Hamilton CW, Jenkins TC, Lipsett PA, Malani PN, May LS, Moran GJ, Neuhauser MM, Newland JG, Ohl CA, Samore MH, Seo SK, Trivedi KK. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. Clin Infect Dis. 2016/04/13. Oxford University Press; 2016;62(10):e51–77.

Basheti IA, Armour CL, Bosnic-Anticevich SZ, Reddel HK. Evaluation of a novel educational strategy, including inhaler-based reminder labels, to improve asthma inhaler technique. Patient Educ Couns. Ireland; 2008;72(1):26–33.

Bekele F, Fekadu G, Bekele K, Dugassa D, Sori J. Drug-related problems among patients with infectious disease admitted to medical wards of Wollega University Referral Hospital: Prospective observational study. SAGE open Med. 2021;9:1–8.

Bektay MY, Sancar M, Ahmed S, Jadoo A, Izzettin FV. Time to change to improve health : clinical pharmacy pharmaceutical care education in Turkey. J Ideas Heal. 2020;3(1):130–134.

Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. BMC Infect Dis. 2014;14:13.

Bennett N, Schulz L, Boyd S, Newland JG. Understanding inpatient antimicrobial stewardship metrics. Am J Health Syst Pharm. England; 2018;75(4):230–238.

Bethesda. Fluoroquinolones. LiverTox Clin. Res. Inf. Drug-Induced Liver Inj. 2012.

Bourbeau J, Bartlett SJ. Patient adherence in COPD. Thorax. 2008;63(9):831–838.

Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, Kaplan SL, Mace SE, McCracken GHJ, Moore MR, St Peter SD, Stockwell JA, Swanson JT. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am. 2011;53(7):e25-76.

Brotherton AL. Metrics of Antimicrobial Stewardship Programs. Med Clin North Am. 2018/07/14. United States; 2018;102(5):965–976.

Bryant J, McDonald VM, Boyes A, Sanson-Fisher R, Paul C, Melville J. Improving medication adherence in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. Respir Res. 2013;14(1):109.

Bryony Dean Franklin JWF van M. Defining clinical pharmacy and pharmaceutical care. 2014;(May).

Burke KE, Lamont JT. Clostridium difficile infection: a worldwide disease. Gut Liver. 2014;8(1):1–6.

Burnham JP, Olsen MA, Kollef MH. Re-estimating annual deaths due to multidrug-resistant organism infections. Infect Control Hosp Epidemiol. 2019;40(1):112–113.

Cara AKS, Zaidi STR, Suleman F. Cost-effectiveness analysis of low versus high dose colistin in the treatment of multi-drug resistant pneumonia in Saudi Arabia. Int J Clin Pharm. Netherlands; 2018;40(5):1051–1058.

Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet (London, England). 2018;392(10159):1736–1788.

Centers for Disease Control and Prevention CDC. Antibiotic resistance threats in the United States 2013. 2013.

Chan D-C, Chen J-H, Kuo H-K, We C-J, Lu I-S, Chiu L-S, Wu S-C. Drug-related problems (DRPs) identified from geriatric medication safety review clinics. Arch Gerontol Geriatr. Netherlands; 2012;54(1):168–174.

Chan D-C, Chen J-H, Wen C-J, Chiu L-S, Wu S-C. Effectiveness of the medication safety review clinics for older adults prescribed multiple medications. J Formos Med Assoc. Singapore; 2014;113(2):106–113.

Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. England; 1987;40(5):373–383.

Chastre J, Wolff M, Fagon J-Y, Chevret S, Thomas F, Wermert D, Clementi E, Gonzalez J, Jusserand D, Asfar P, Perrin D, Fieux F, Aubas S. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. JAMA. United States; 2003;290(19):2588–2598.

Chong J, Karner C, Poole P. Tiotropium versus long-acting beta-agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane database Syst Rev. England; 2012;(9):CD009157.

Cipolee RJ, Strand LM MP. Pharmaceutical care practice. The Patient-Centered Approach to Medication Management. New York, USA: Pharmaceutical care practice. New York, McGraw-Hill Companies; 1998.

Cole KA, Rivard KR, Dumkow LE. Antimicrobial Stewardship Interventions to Combat Antibiotic Resistance: an Update on Targeted Strategies. Curr Infect Dis Rep. 2019;21(10):33.

Costa FA da, Alvarez-Risco JWF van M· A. The Pharmacist Guide to Implementing

Pharmaceutical Care. 1st ed. Costa FA da, Alvarez-Risco JWF van M· A, editors. Cham, Switzerland; 2020.

Daneman N, Gruneir A, Bronskill SE, Newman A, Fischer HD, Rochon PA, Anderson GM, Bell CM. Prolonged antibiotic treatment in long-term care: role of the prescriber. JAMA Intern Med. United States; 2013;173(8):673–682.

Daniel P, Rodrigo C, Mckeever TM, Woodhead M, Welham S, Lim WS. Time to first antibiotic and mortality in adults hospitalised with community-acquired pneumonia: a matched-propensity analysis. Thorax. England; 2016;71(6):568–570.

Dorj G, Hendrie D, Parsons R, Sunderland B. An evaluation of prescribing practices for community-acquired pneumonia (CAP) in Mongolia. BMC Health Serv Res. 2013;13:379.

ECDC PEC for DC. Antimicrobial resistance. 2021.

von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. J Clin Epidemiol. United States; 2008;61(4):344–349.

European Respiratory Society. The Global Impact of Respiratory Disease- Second Edition. Forum Int. Respir. Soc. 2017.

Faverio P, Compagnoni MM, Della Zoppa M, Pesci A, Cantarutti A, Merlino L, Luppi F, Corrao G. Rehospitalization for pneumonia after first pneumonia admission: Incidence and predictors in a population-based cohort study. PLoS One. 2020;15(6):e0235468.

Foolad F, Huang AM, Nguyen CT, Colyer L, Lim M, Grieger J, Li J, Revolinski S, Mack M, Gandhi T, Wainaina JN, Eschenauer G, Patel TS, Marshall VD, Nagel J. A multicentre stewardship initiative to decrease excessive duration of antibiotic therapy for the treatment of community-acquired pneumonia. J Antimicrob Chemother. England; 2018;73(5):1402–1407.

Franzen D, Lim M, Bratton DJ, Kuster SP, Kohler M. The Roles of the Charlson

Comorbidity Index and Time to First Antibiotic Dose as Predictors of Outcome in Pneumococcal Community-Acquired Pneumonia. Lung. United States; 2016;194(5):769–775.

Gamble J-M, Hall JJ, Marrie TJ, Sadowski CA, Majumdar SR, Eurich DT. Medication transitions and polypharmacy in older adults following acute care. Ther Clin Risk Manag. 2014;10:189–196.

Garin N, Sole N, Lucas B, Matas L, Moras D, Rodrigo-Troyano A, Gras-Martin L, Fonts 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.

George J, Phun Y-T, Bailey MJ, Kong DCM, Stewart K. Development and validation of the medication regimen complexity index. Ann Pharmacother. United States; 2004;38(9):1369–1376.

Gil R, Webb BJ. Strategies for prediction of drug-resistant pathogens and empiric antibiotic selection in community-acquired pneumonia. Curr Opin Pulm Med. United States; 2020;26(3):249–259.

Gralnek IM, Dumonceau J-M, Kuipers EJ, Lanas A, Sanders DS, Kurien M, Rotondano G, Hucl T, Dinis-Ribeiro M, Marmo R, Racz I, Arezzo A, Hoffmann R-T, Lesur G, de Franchis R, Aabakken L, Veitch A, Radaelli F, Salgueiro P, Cardoso R, Maia L, Zullo A, Cipolletta L, Hassan C. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy. Germany; 2015;47(10):a1–46.

Guillamet CV, Vazquez R, Noe J, Micek ST, Kollef MH. A cohort study of bacteremic pneumonia: The importance of antibiotic resistance and appropriate initial therapy? Medicine (Baltimore). 2016;95(35):e4708.

Gülçebi İdriz Oğlu M, Küçükibrahimoğlu E, Karaalp A, Sarikaya Ö, Demirkapu M, Onat F, Gören MZ. Potential drug-drug interactions in a medical intensive care unit of a university hospital. Turkish J Med Sci. Turkey; 2016;46(3):812–819.

Haimovich AD, Ravindra NG, Stoytchev S, Young HP, Wilson FP, van Dijk D, Schulz WL, Taylor RA. Development and Validation of the Quick COVID-19 Severity Index: A Prognostic Tool for Early Clinical Decompensation. Ann Emerg Med. Mosby; 2020;76(4):442–453.

Henig O, Kaye KS. Bacterial Pneumonia in Older Adults. Infect Dis Clin North Am. 2017;31(4):689–713.

Hepler CD. Clinical Pharmacy , Pharmaceutical Care , and the Quality of Drug Therapy. Pharmacotherapy. 2004;24(11):1491–1498.

Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm. 1990a;.

Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm. 1990b;47:533–543.

van Herpen-Meeuwissen LJM, van den Bemt BJF, Derijks HJ, van den Bemt PMLA, de Vries F, Maat B, van Onzenoort HAW. Economic impact of Patient's Own Medication use during hospitalisation: a multicentre pre-post implementation study. Int J Clin Pharm. 2019;41(6):1658–1665.

Hespanhol V, Bárbara C. Pneumonia mortality, comorbidities matter? Pulmonology. Spain; 2020;26(3):123–129.

Hesso I, Gebara SN, Kayyali R. Impact of community pharmacists in COPD management: Inhalation technique and medication adherence. Respir Med. England; 2016;118:22–30.

Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, Ma A, Bartlett JG. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. Arch Intern Med. United States; 2004;164(6):637–644.

Hsu W-T, Shen L-J, Lee C-M. Drug-related problems vary with medication category and treatment duration in Taiwanese heart failure outpatients receiving case management. J Formos Med Assoc. Singapore; 2016;115(5):335–342.

Hudson S, Jackson JK, Anaw M, Johnson BJ. The Changing Roles Of Pharmacists In Society. 2007.

Imam Z, Odish F, Gill I, O'Connor D, Armstrong J, Vanood A, Ibironke O, Hanna A, Ranski A, Halalau A. Older age and comorbidity are independent mortality predictors in a large cohort of 1305 COVID-19 patients in Michigan, United States. J Intern Med. 2020;288(4):469–476.

Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. Chest. United States; 2002;122(1):262–268.

Jang JG, Ahn JH. Reasons and Risk Factors for Readmission Following Hospitalization for Community-acquired Pneumonia in South Korea. Tuberc Respir Dis (Seoul). 2020;83(2):147–156.

Jia X, Zhou S, Luo D, Zhao X, Zhou Y, Cui Y-M. Effect of pharmacist-led interventions on medication adherence and inhalation technique in adult patients with asthma or COPD: A systematic review and meta-analysis. J Clin Pharm Ther. England; 2020;45(5):904–917.

Kara E, Okuyan B, Demirkan K, Sancar M. A Question Awaiting Answer During the Development and Implementation Stage of Clinical Pharmacy Services in Turkey: Who is Clinical Pharmacist? J Lit Pharm Sci. 2021;10(1):109–118.

Kim MS, An MH, Kim WJ, Hwang T-H. Comparative efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of COVID-19: A systematic review and network meta-analysis. PLoS Med. 2020;17(12):1–28.

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

Kulwicki BD, Brandt KL, Wolf LM, Weise AJ, Dumkow LE. Impact of an emergency medicine pharmacist on empiric antibiotic prescribing for pneumonia and intra-abdominal infections. Am J Emerg Med. United States; 2019;37(5):839–844.

Kuti EL, Patel AA, Coleman CI. Impact of inappropriate antibiotic therapy on mortality in patients with ventilator-associated pneumonia and blood stream infection: a meta-analysis. J Crit Care. United States; 2008;23(1):91–100.

Lambert PJ, Dyck M, Thompson LH, Hammond GW. Population-based surveillance of Clostridium difficile infection in Manitoba, Canada, by using interim surveillance definitions. Infect Control Hosp Epidemiol. United States; 2009;30(10):945–951.

Lavorini F, Magnan A, Dubus JC, Voshaar T, Corbetta L, Broeders M, Dekhuijzen R, Sanchis J, Viejo JL, Barnes P, Corrigan C, Levy M, Crompton GK. Effect of incorrect use of dry powder inhalers on management of patients with asthma and COPD. Respir Med. England; 2008;102(4):593–604.

Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C, Li Y, Guan W, Sang L, Lu J, Xu Y, Chen G, Guo H, Guo J, Chen Z, Zhao Y, Li S, Zhang N, Zhong N, He J. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19. JAMA Intern Med. 2020;180(8):1081–1089.

Liekweg A, Westfeld M, Jaehde U. From oncology pharmacy to pharmaceutical care: new contributions to multidisciplinary cancer care. Support care cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer. Germany; 2004;12(2):73–79.

Lim AS, Stewart K, Abramson MJ, Walker SP, Smith CL, George J. Multidisciplinary Approach to Management of Maternal Asthma (MAMMA): a randomized controlled trial. Chest. United States; 2014;145(5):1046–1054.

Lim WS, Baudouin S V, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, Macfarlane JT, Read RC, Roberts HJ, Levy ML, Wani M, Woodhead MA. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. Thorax. England; 2009;64(Suppl 3):1–55.

Lisenby KM, Carroll DN, Pinner NA. Evaluation of a Pharmacist-Specific Intervention on 30-Day Readmission Rates for High-Risk Patients with Pneumonia. Hosp Pharm. 2015;50(8):700–709.

Lodise TP, Zhao Q, Fahrbach K, Gillard PJ, Martin A. A systematic review of the association between delayed appropriate therapy and mortality among patients hospitalized with infections due to Klebsiella pneumoniae or Escherichia coli: how long is too long? BMC Infect Dis. 2018;18(625):1–12.

Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, Abraham J, Adair T, Aggarwal R, Ahn SY, Alvarado M, Anderson HR, Anderson LM, Andrews KG, Atkinson C, Baddour LM, Barker-Collo S, Bartels DH, Bell ML, Benjamin EJ, Bennett D, Bhalla K, Bikbov B, Bin Abdulhak A, Birbeck G, Blyth F, Bolliger I, Boufous S, Bucello C, Burch M, Burney P, Carapetis J, Chen H, Chou D, Chugh SS, Coffeng LE, Colan SD, Colquhoun S, Colson KE, Condon J, Connor MD, Cooper LT, Corriere M, Cortinovis M, de Vaccaro KC, Couser W, Cowie BC, Criqui MH, Cross M, Dabhadkar KC, Dahodwala N, De Leo D, Degenhardt L, Delossantos A, Denenberg J, Des Jarlais DC, Dharmaratne SD, Dorsey ER, Driscoll T, Duber H, Ebel B, Erwin PJ, Espindola P, Ezzati M, Feigin V, Flaxman AD, Forouzanfar MH, Fowkes FGR, Franklin R, Fransen M, Freeman MK, Gabriel SE, Gakidou E, Gaspari F, Gillum RF, Gonzalez-Medina D, Halasa YA, Haring D, Harrison JE, Havmoeller R, Hay RJ, Hoen B, Hotez PJ, Hoy D, Jacobsen KH, James SL, Jasrasaria R, Jayaraman S, Johns N, Karthikeyan G, Kassebaum N, Keren A, Khoo J-P, Knowlton LM, Kobusingye O, Koranteng A, Krishnamurthi R, Lipnick M, ve ark. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet (London, England). England; 2012;380(9859):2095–2128.

MacMillan KM, MacInnis M, Fitzpatrick E, Hurley KF, MacPhee S, Matheson K, Black EK. Evaluation of a pharmacist-led antimicrobial stewardship service in a pediatric emergency department. Int J Clin Pharm. 2019/10/24. Netherlands; 2019;41(6):1592–1598.

Madaras-Kelly KJ, Burk M, Caplinger C, Bohan JG, Neuhauser MM, Goetz MB, Zhang R, Cunningham FE. Total duration of antimicrobial therapy in veterans hospitalized with uncomplicated pneumonia: Results of a national medication utilization evaluation. J Hosp Med. United States; 2016;11(12):832–839.

Mäkelä MJ, Backer V, Hedegaard M, Larsson K. Adherence to inhaled therapies, health outcomes and costs in patients with asthma and COPD. Respir Med. England; 2013;107(10):1481–1490.

Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. Lancet (London, England). England; 2007;370(9589):765–773.

Martinez FD. Early-Life Origins of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med. United States; 2016;375(9):871–878.

Mathur NB, Murugesan A. Comparison of Four Days Versus Seven Days Duration of Antibiotic Therapy for Neonatal Pneumonia: A Randomized Controlled Trial. Indian J Pediatr. India; 2018;85(11):963–967.

Mehuys E, Boussery K, Adriaens E, Van Bortel L, De Bolle L, Van Tongelen I, Remon J-P, Brusselle G. COPD management in primary care: an observational, community pharmacy-based study. Ann Pharmacother. United States; 2010;44(2):257–266.

Mekonnen AB, McLachlan AJ, Brien JAE. Effectiveness of pharmacist-led medication reconciliation programmes on clinical outcomes at hospital transitions: A systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2016;6(2):1–14.

Menditto E, Gimeno Miguel A, Moreno Juste A, Poblador Plou B, Aza Pascual-Salcedo M, Orlando V, González Rubio F, Prados Torres A. Patterns of multimorbidity and polypharmacy in young and adult population: Systematic associations among chronic diseases and drugs using factor analysis. PLoS One. 2019;14(2):e0210701.

Mes MA, Katzer CB, Chan AHY, Wileman V, Taylor SJC, Horne R. Pharmacists and medication adherence in asthma: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. England; 2018;52(2).

Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, Cooley LA, Dean NC, Fine MJ, Flanders SA, Griffin MR, Metersky ML, Musher DM, Restrepo MI, Whitney CG. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of

the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med. 2019;200(7):e45–67.

Miller RR. History of clinical pharmacy and clinical pharmacology. J Clin Pharmacol. England; 1981;21(4):195–197.

Molimard M, Raherison C, Lignot S, Depont F, Abouelfath A, Moore N. Assessment of handling of inhaler devices in real life: an observational study in 3811 patients in primary care. J aerosol Med. United States; 2003;16(3):249–254.

El Morabet N, Uitvlugt EB, van den Bemt BJF, van den Bemt PMLA, Janssen MJA, Karapinar-Çarkit F. Prevalence and Preventability of Drug-Related Hospital Readmissions: A Systematic Review. J Am Geriatr Soc. United States; 2018;66(3):602–608.

Murphy AC, Proeschal A, Brightling CE, Wardlaw AJ, Pavord I, Bradding P, Green RH. The relationship between clinical outcomes and medication adherence in difficult-to-control asthma. Thorax. England; 2012;67(8):751–753.

Ngocho JS, Horumpende PG, de Jonge MI, Mmbaga BT. Inappropriate treatment of community-acquired pneumonia among children under five years of age in Tanzania. Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis. 2020;93:56–61.

Nguyen MTN, Saito N, Wagatsuma Y. The effect of comorbidities for the prognosis of community-acquired pneumonia: an epidemiologic study using a hospital surveillance in Japan. BMC Res Notes. 2019;12(1):817.

Nkansah N, Mostovetsky O, Yu C, Chheng T, Beney J, Bond CM, Bero L. Effect of outpatient pharmacists' non-dispensing roles on patient outcomes and prescribing patterns. Cochrane database Syst Rev. 2010;2010(7):CD000336.

Noor S, Ismail M, Ali Z. Potential drug-drug interactions among pneumonia patients: do these matter in clinical perspectives? BMC Pharmacol Toxicol. 2019;20(1):45.

Okuyan B, Babi B, Sancar M, Ay P, Yücel E, Yücel A, Izzettin FV. Validation of the Turkish version of medication regimen complexity index among elderly patients. J Eval Clin Pract. England; 2016;22(5):732–736.

Okuyan B, Bektay MY, Kingir ZB, Save D, Sancar M. Community pharmacy cognitive services during the COVID-19 pandemic: A descriptive study of practices, precautions taken, perceived enablers and barriers and burnout. Int J Clin Pract. 2021;e14834.

Oliver MB, Fong K, Certain L, Spivak ES, Timbrook TT. Validation of a Community-Acquired Pneumonia Score To Improve Empiric Antibiotic Selection at an Academic Medical Center. Antimicrob Agents Chemother. 2021;65(2):e01482-1420.

Özdemir T, Yilmaz Demirci N, Kiliç H, Koç O, Kaya A, Öztürk C. An epidemiologic study of physician-diagnosed chronic obstructive pulmonary disease in the Turkish population: COPDTURKEY-1. Turkish J Med Sci. 2020;50(1):132–140.

Partridge MR, van der Molen T, Myrseth S-E, Busse WW. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study. BMC Pulm Med. 2006;6:13.

Pasternak B, Inghammar M, Svanström H. Fluoroquinolone use and risk of aortic aneurysm and dissection: nationwide cohort study. BMJ. 2018;360:k678.

Pharmaceutical Care Network Europe Association; PCNE. Classification for Drug related problems. 2020. p. 10.

Pradhan A, Olsson P-E. Sex differences in severity and mortality from COVID-19: are males more vulnerable? Biol Sex Differ. BioMed Central; 2020;11(1):53.

Pugh R, Grant C, Cooke RPD, Dempsey G. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. Cochrane database Syst Rev. 2015;2015(8):CD007577.

Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, Januel J-M, Sundararajan V. Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. Am J Epidemiol. United States; 2011;173(6):676–682.

Rabe KF, Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease. Lancet (London,

England). England; 2017;389(10082):1931–1940.

Radovanovic D, Seifert B, Urban P, Eberli FR, Rickli H, Bertel O, Puhan MA, Erne P. Validity of Charlson Comorbidity Index in patients hospitalised with acute coronary syndrome. Insights from the nationwide AMIS Plus registry 2002-2012. Heart. England; 2014;100(4):288–294.

Renaudin P, Baumstarck K, Daumas A, Esteve MA, Gayet S, Auquier P, Tsimaratos M, Villani P, Honore S. Impact of a pharmacist-led medication review on hospital readmission in a pediatric and elderly population: Study protocol for a randomized open-label controlled trial. Trials. Trials; 2017;18(1):1–8.

Rhalimi M, Rauss A, Housieaux E. Drug-related problems identified during geriatric medication review in the community pharmacy. Int J Clin Pharm. Netherlands; 2018;40(1):109–118.

Roberts JA, Paul SK, Akova M, Bassetti M, De Waele JJ, Dimopoulos G, Kaukonen K-M, Koulenti D, Martin C, Montravers P, Rello J, Rhodes A, Starr T, Wallis SC, Lipman J. DALI: defining antibiotic levels in intensive care unit patients: are current β-lactam antibiotic doses sufficient for critically ill patients? Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am. United States; 2014;58(8):1072–1083.

Saladino V, Algeri D, Auriemma V. The Psychological and Social Impact of Covid-19: New Perspectives of Well-Being. Front Psychol. 2020;11:577684.

Saldanha V, Araújo IB de, Lima SIVC, Martins RR, Oliveira AG. Risk factors for drug-related problems in a general hospital: A large prospective cohort. PLoS One. 2020;15(5):e0230215.

Sam AT, Parasuraman S. The Nine-Star Pharmacist: An Overview. J Young Pharm. 2015;7(4):281–284.

Santschi V, Chiolero A, Burnand B, Colosimo AL, Paradis G. Impact of pharmacist care in the management of cardiovascular disease risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Arch Intern Med. United States; 2011;171(16):1441–1453.

Schwartz RN, Eng KJ, Frieze DA, Gosselin TK, Griffith N, Seung AH, Hinkel JM, Johnson PE, Johnson SA, Li EC, Szabatura AH, Wong MK. NCCN Task Force Report: Specialty Pharmacy. J Natl Compr Canc Netw. United States; 2010;8 Suppl 4:S1-12.

Spellberg B. The New Antibiotic Mantra-"Shorter Is Better". JAMA Intern Med. 2016;176(9):1254–1255.

Stafford AC, Tenni PC, Peterson GM, Jackson SL, Hejlesen A, Villesen C, Rasmussen M. Drug-related problems identified in medication reviews by Australian pharmacists. Pharm World Sci. Germany; 2009;31(2):216–223.

Stegemann S, Ecker F, Maio M, Kraahs P, Wohlfart R, Breitkreutz J, Zimmer A, Bar-Shalom D, Hettrich P, Broegmann B. Geriatric drug therapy: neglecting the inevitable majority. Ageing Res Rev. England; 2010;9(4):384–398.

Stephenson AL, Wu W, Cortes D, Rochon PA. Tendon Injury and Fluoroquinolone Use: A Systematic Review. Drug Saf. New Zealand; 2013;36(9):709–721.

Suhaj A, Manu MK, Unnikrishnan MK, Vijayanarayana K, Mallikarjuna Rao C. Effectiveness of clinical pharmacist intervention on health-related quality of life in chronic obstructive pulmonary disorder patients - a randomized controlled study. J Clin Pharm Ther. England; 2016;41(1):78–83.

T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. COVID-19 Salgın Yönetimi ve Çalışma Rehberi [In Turkish]. 2022. p. 470.

Tezcan S, Izzettin FV, Sancar M, Turhal NS, Yumuk PF. Role of clinical oncology pharmacist in determination of pharmaceutical care needs in patients with colorectal cancer. Eur J Hosp Pharm . 2018;25(e1):E17–20.

Thiessen K, Lloyd AE, Miller MJ, Homco J, Gildon B, O'Neal KS. Assessing guideline-concordant prescribing for community-acquired pneumonia. Int J Clin Pharm. Netherlands; 2017;39(4):674–678.

Toledo D, Soldevila N, Torner N, Pérez-Lozano MJ, Espejo E, Navarro G, Egurrola M, Domínguez Á. Factors associated with 30-day readmission after hospitalisation for community-acquired pneumonia in older patients: a cross-

sectional study in seven Spanish regions. BMJ Open. 2018;8(3):e020243.

Tumbarello M, Trecarichi EM, Bassetti M, De Rosa FG, Spanu T, Di Meco E, Losito AR, Parisini A, Pagani N, Cauda R. Identifying patients harboring extended-spectrum-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae on hospital admission: derivation and validation of a scoring system. Antimicrob Agents Chemother. 2011/05/02. American Society for Microbiology; 2011;55(7):3485–3490.

Vestbo J, Anderson JA, Calverley PMA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Knobil K, Willits LR, Yates JC, Jones PW. Adherence to inhaled therapy, mortality and hospital admission in COPD. Thorax. England; 2009;64(11):939–943.

Van Walraven C, Dhalla IA, Bell C, Etchells E, Stiell IG, Zarnke K, Austin PC, Forster AJ. Derivation and validation of an index to predict early death or unplanned readmission after discharge from hospital to the community. Cmaj. 2010;182(6):551–557.

van Walraven C, Wong J, Forster AJ. LACE+ index: extension of a validated index to predict early death or urgent readmission after hospital discharge using administrative data. Open Med. 2012;6(3):e80-90.

Wang L, Feng Z, Shuai J, Liu J, Li G. Risk factors of 90-day rehospitalization following discharge of pediatric patients hospitalized with mycoplasma Pneumoniae pneumonia. BMC Infect Dis. 2019;19(1):966.

Wang X, Yang J, Yu X, Wang Z, Wang H, Liu L. Characterization of drug-related problems and associated factors in ambulatory patients in China. J Clin Pharm Ther. England; 2020;45(5):1058–1065.

Wattengel BA, Sellick JA, Skelly MK, Napierala RJ, Schroeck J, Mergenhagen KA. Outpatient Antimicrobial Stewardship: Targets for Community-acquired Pneumonia. Clin Ther. United States; 2019;41(3):466–476.

Wei L, Yang X, Li J, Liu L, Luo H, Zheng Z, Wei Y. Effect of pharmaceutical care on medication adherence and hospital admission in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a randomized controlled study. J Thorac Dis. 2014;6(6):656–662.

Weinberger M, Murray MD, Marrero DG, Brewer N, Lykens M, Harris LE, Seshadri R, Caffrey H, Roesner JF, Smith F, Newell AJ, Collins JC, McDonald CJ, Tierney WM. Effectiveness of pharmacist care for patients with reactive airways disease: a randomized controlled trial. JAMA. United States; 2002;288(13):1594–1602.

Wesemann T, Nüllmann H, Pflug MA, Heppner HJ, Pientka L, Thiem U. Pneumonia severity, comorbidity and 1-year mortality in predominantly older adults with community-acquired pneumonia: a cohort study. BMC Infect Dis. 2015;15:2.

Westerlund T, Gelin U, Pettersson E, Skärlund F, Wågström K, Ringbom C. A retrospective analysis of drug-related problems documented in a national database. Int J Clin Pharm. Netherlands; 2013;35(2):202–209.

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. Netherlands; 2012;34(1):43–52.

Willson MN, Greer CL, Weeks DL. Medication regimen complexity and hospital readmission for an adverse drug event. Ann Pharmacother. United States; 2014;48(1):26–32.

Wongsurakiat P, Chitwarakorn N. Severe community-acquired pneumonia in general medical wards: outcomes and impact of initial antibiotic selection. BMC Pulm Med. 2019;19(1):179.

World Health Organization W. Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability. WHO's Glob. Heal. Estim. 2019a.

World Health Organization W. Top 10 causes of death in Turkey for both sexes aged all ages. Top 10 causes death Turkey both sexes aged all ages. 2019b.

World Health Organization W. Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2020, all cancers, both sexes, all ages. Cancer Today. 2021.

Wunderink RG, Srinivasan A, Barie PS, Chastre J, Dela Cruz CS, Douglas IS, Ecklund M, Evans SE, Evans SR, Gerlach AT, Hicks LA, Howell M, Hutchinson ML, Hyzy RC, Kane-Gill SL, Lease ED, Metersky ML, Munro N,

Niederman MS, Restrepo MI, Sessler CN, Simpson SQ, Swoboda SM, Guillamet CV, Waterer GW, Weiss CH. Antibiotic Stewardship in the Intensive Care Unit. An Official American Thoracic Society Workshop Report in Collaboration with the AACN, CHEST, CDC, and SCCM. Ann Am Thorac Soc. 2020;17(5):531–540.

Xin C, Xia Z, Jiang C, Lin M, Li G. The impact of pharmacist-managed clinic on medication adherence and health-related quality of life in patients with COPD: a randomized controlled study. Patient Prefer Adherence. 2016;10:1197–1203.

Yeoh TT, Tay XY, Si P, Chew L. Drug-related problems in elderly patients with cancer receiving outpatient chemotherapy. J Geriatr Oncol. Netherlands; 2015;6(4):280–287.

Yi SH, Hatfield KM, Baggs J, Hicks LA, Srinivasan A, Reddy S, Jernigan JA. Duration of Antibiotic Use Among Adults With Uncomplicated Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization in the United States. Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am. 2018;66(9):1333–1341.

Yousufuddin M, Shultz J, Doyle T, Rehman H, Murad MH. Incremental risk of long-term mortality with increased burden of comorbidity in hospitalized patients with pneumonia. Eur J Intern Med. Netherlands; 2018;55:23–27.

Yu J, Wang G, Davidson A, Chow I, Chiu A. Antibiotics Utilization for Community Acquired Pneumonia in a Community Hospital Emergency Department. J Pharm Pract. United States; 2020;897190020953032.

Zhang XY, Chen DC, Tan YL, Tan S ping, Wang ZR, Yang F De, Okusaga OO, Zunta-Soares GB, Soares JC. The interplay between BDNF and oxidative stress in chronic schizophrenia. Psychoneuroendocrinology. Elsevier Ltd; 2015;51:201–208.

Zhong H, Ni X-J, Cui M, Liu X-Y. Evaluation of pharmacist care for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. Int J Clin Pharm. Netherlands; 2014;36(6):1230–1240.

# 9 EKLER

**Ek-1:** Hasta Profil Kaydı

| **HASTA PROFİL KAYDI** | |
|---|---|
| **Hasta Adı ve Soyadı** | |
| **TC. No:** | |
| **Dosya/Prt No:** | |
| **Yaş/Mesleği** | |
| **Sigara/Alkol** | |
| **Cinsiyeti** | Kadın □ Erkek □ |
| **Şehir/İlçe/semt** | |
| **Medeni Hali** | Bekar □ Evli □ Boşanmış veya Dul □ |
| **Eğitim Durumu:** | İlköğretim □ Ortaokul □ Lise □ Üniversite □<br>Yüksek lisans, doktora, v.b. □ Hiçbiri □ |
| **Sosyal güvenceniz var mı?** | SGK □ Özel Sigorta□ Yok□ |
| **Tanı:** | |
| **Aile Hastalık Öyküsü** | Anne Baba Kardeş |

| **Hastanın diğer hastalıkları:** | |
|---|---|
| Hipertansiyon □ Yıl: ……<br>Konjestif Kalp Yetmezliği □Yıl: ……<br>Diyabet □ Yıl: ……<br>Osteoporoz □ Yıl: ……<br>Koroner Arter Hastalığı □ Yıl: …… | Osteortrit □ Yıl: ……<br>Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) □ Yıl: ……<br>Psikiatrik problemler □ Yıl: ……<br>Hiperlipidemi □ Yıl: ……<br>Diğer □ ……<br>…… |

| **Hastanın Yatış Öncesinde kullandığı ilaçları nelerdir?** | |
|---|---|
| 1. | 7. |
| 2. | 8. |
| 3. | |
| 4. | |
| 5. | |
| 6. | |
| | |

| **Hastanın Yatış Sırasında kullandığı ilaçları nelerdir?** | |
|---|---|
| 1. | 7. |
| 2. | 8. |
| 3. | |
| 4. | |
| 5. | |
| 6. | |
| **Taburculuk sonrası 30 günde Hastane ziyareti** | Evet □ Hayır □ |

| **Laboratuvar Bulguları** | |
|---|---|
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |

**Ek-2:** LACE+ Endeksi

LACE+ ENDEKSİ

| | Değer | Puan |
|---|---|---|
| L: Hastane Kalış süresi (gün) | <1 | 0 |
| | 1 | 1 |
| | 2 | 2 |
| | 3 | 3 |
| | 4-6 | 4 |
| | 7-13 | 5 |
| | ≥14 | 7 |
| A: Akut (acil) Servis Başvurusu | Evet | 3 |
| | Hayır | 0 |
| C: Charlson Komorbidite Endeksi | 0 | 0 |
| | 1 | 1 |
| | 2 | 2 |
| | 3 | 3 |
| | ≥4 | 5 |
| E: Önceki 6 ay içinde acil servise başvurusu (mevcut başvuru Acil servis başvurusu hariç) | 1 | 1 |
| | 2 | 2 |
| | 3 | 3 |
| | ≥4 | 4 |

Bu çalışmada Charlson Komorbidite Endeksi aşağıdaki gibi puanlar eklenerek hesaplanmıştır:
1 puan
Miyokard enfarktüsünün öyküsü.
Periferik vasküler hastalık.
Serebrovasküler hastalık.
Komplikasyonsuz diyabet.
2 puan

Konjestif kalp yetmezliği.
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı.
Hafif karaciğer hastalığı veya kanser.
3 puan

Demans.
Bağ dokusu hastalığı.
4 puan

Orta ila şiddetli karaciğer hastalığı.
HIV enfeksiyonu.
6 puan
Metastaik Kanser (Van Walraven ve ark. 2010)

Puan Yorumlama:

| LACE+ Endeks Skoru | Risk |
|---|---|
| 0-4 puan | Düşük |
| 5-9 puan | Orta Seviye |
| >9 puan | Yüksek |

**Ek-3:** Etik Kurul Kararı

**Ek-5:** Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

**ÇALIŞMANIN ADI:** Göğüs Hastalıkları Servisinde Klinik Eczacılık Hizmetlerinin Geliştirilmesi ve Değerlendirilmesi

Aşağıda bilgileri yer almakta olan bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını, bilgilerinizin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neleri içerdiğini, olası yararları ve risklerini ya da rahatsızlık verebilecek yönlerini anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. Eğer çalışmaya katılma kararı verirseniz, **Çalışmaya Katılma Onayı** Formu'nu imzalayınız. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Çalışmaya katıldığınız için size herhangi bir ödeme yapılmayacak ya da sizden herhangi bir maddi katkı/malzeme katkısı istenmeyecektir.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI:

- Araştırmamız Göğüs hastalıkları servisinde klinik eczacılık hizmetlerini geliştirilmesi ve değerlendirilmesi birincil amaç olarak hedeflenmektedir. Ayrıca klinik eczacının antibiyotik yönetim süreçlerine dahil edilmesi, antimikrobiyal ajanların daha makul bir şekilde kullanılmasına ve tedavi başarısının arttırmasını hedeflemektedir.
- Çalışmamız tek merkezde yapılacaktır ve toplamda 200 kişinin katılması planlanmaktadır.

ÇALIŞMA İŞLEMLERİ:

Mevcut tedavileriniz ile ilişkili olarak klinik eczacılık hizmetleri hekiminize sunulacaktır. Tedavi sürecinde hekim eczacı iş birliği ile dahga etkin bir tedavi yönetimi oluşturulacaktır.

ÇALIŞMADA YER ALMAMIN YARARLARI NELERDİR?

Göğüs hastalıkları oldukça ciddi sağlık problemlerindendir. Haliyle bu hastalıkların tedavisi dikkatle yapılmalıdır. Ayrıca göğüs hastalıklarında sık kullanılan antibiyotiklerin etkinliği, yan etkileri dikkatlice izlenmelidir. Beklenen ve beklenmeyen etkilerin listelenmesi oluşabilecek durumlara karşı önlemler alınması

tedavi başarısını arttıracaktır. Bu amaça göğüs hastalıkları servisinde klinik eczacılık hizmetlerinin geliştirilmesi ve değerlendirilmesi, enfeksiyon yönetiminde hekim-eczacı iş birliği gibi konularda tedavilerin daha başarılı olması için ve hastaların aldıkları tedavi sırasında yaşam kalitelerinin yükselmesini sağlayacaktır.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMALI MIYIM?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

SORU VE PROBLEMLER İÇİN BAŞVURULACAK KİŞİLER:

ADI : :

GÖREVİ :

TELEFON :

ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıdaki bilgileri ilgili araştırmacı ile ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyor ve bu onay belgesini kendi hür irademle

imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Araştırmacı, saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum

| | | |
|---|---|---|
| Gönüllü Adı Soyadı: | | Tarih ve İmza: |
| Telefon: | | |

| | | |
|---|---|---|
| Vasi (var ise ) Adı Soyadı: | | Tarih ve İmza: |
| Telefon: | | |

| | | |
|---|---|---|
| Görüşme Tanığı Adı Soyadı [1]: | | Tarih ve İmza: |
| Telefon: | | |

| | | |
|---|---|---|
| Adı Soyadı [2]: | | Tarih ve İmza: |
| Telefon: | | |

1: Gönüllünün bilgilendirilme işlemine başından sonuna dek tanıklık eden kişi

2:Gönüllüyü araştırma hakkında bilgilendiren kişi

**Ek-6:** Avrupa farmasötik bakım ağı İlaçla-İlgili Sorunlar için Sınıflandırma v9.0



# İlaçla-İlgili Sorunlar için Sınıflandırma

## V9.00

© 2003-2019 Pharmaceutical Care Network Europe Association
PCNE birliği sınıflandırmanın kullanım ve validasyon sonuçları konusunda bilgilendirildiği sürece bu sınıflandırma, Farmasötik Bakım araştırması ve uygulamasında serbestçe kullanılabilir.
Sınıflandırma Word belgesi ve PDF belgesi olarak mevcuttur.
İletişim: info@pcne.org

Bu sınıflandırma 'PCNE Sınıflandırması V 9.00' olarak anılmalıdır.
*Bu sürüm bazı uyarlamalarla, sürüm 8 ile geriye doğru uyumludur.*

**Giriş**

Avrupa Farmasötik Bakım Ağı [Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE)]'nın Ocak 1999'daki çalışma konferansı sırasında ilaçla-ilgili sorunlar (İLİS) için bir sınıflandırma şeması oluşturulmuştur. Sınıflandırma, bir araçlar seti bütününün parçasıdır. Set, sınıflandırma şeması, bildirim formları ve eğitim veya validasyon için olgulardan oluşmaktadır. Sınıflandırma sistemi düzenli olarak valide edilmekte ve uyarlanmaktadır. Yürürlükte olan sürüm, Şubat 2019'daki bir uzmanlar çalıştayı sırasında geliştirilmiş olan V9.0'dır. (Bazı uyarlamalarla) sürüm 8 ile geriye doğru uyumludur, fakat birtakım önemli bölümleri değiştirilmiş olduğundan, V8'den önceki sürümlerle uyumlu değildir.
Sınıflandırma, İLİS'lerin doğası, prevalansı ve insidansının araştırılmasında ve ayrıca Farmasötik Bakım sonuçlarının deneysel çalışmalarında bir süreç belirteci olarak kullanılmak içindir. Aynı zamanda, sağlık bakım çalışanlarına farmasötik bakım sürecinde İLİS-bilgisinin belgelendirilmesinde yardımcı olmak için tasarlanmıştır.
Hiyerarşik sınıflandırma bu alandaki benzer çalışmalara dayanmaktadır, ancak var olan sistemlerden farklıdır; çünkü sorunları nedenlerden ayırmaktadır. Kalite uzmanları, nedenlerin diğerleri tarafından sıklıkla "İlaç Hataları" olarak adlandırıldığının farkında olacaklardır.
Aşağıdaki resmi PCNE-İLİS tanımı sınıflandırmanın temelidir:

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

Temel sınıflandırmada şu anda sorunlar için 3 birincil alan, nedenler için 9 birincil alan ve girişimler için 5 birincil alan bulunmaktadır.

Bununla birlikte, daha detaylı bir düzeyde, sorunlar için gruplandırılmış 7 alt-alan, nedenler için gruplandırılmış 43 alt-alan, girişimler için gruplandırılmış 17 alt-alan ve girişimlerin kabul durumu için gruplandırılmış 10 alt-alan bulunmaktadır. Bu alt-alanlar ana alanlar için açıklayıcı olarak görülebilir.
2003'te sorunun çözümlenip çözümlenmediğini ya da ne dereceye kadar çözümlendiğini bildiren, 4 birincil alan ve 7 alt-alandan oluşan bir ölçek eklenmiştir.

J.W.Foppe van Mil / Nejc Horvat / Tommy Westerlund - Çeviri ve adaptasyon: Sule Rabus / Yeliz Sahin

Zuidlaren, Temmuz 2019

## Temel Sınıflandırma

| | Kod V9.0 | Birincil alanlar |
|---|---|---|
| **Sorunlar (olası olanlar da dahil olmak üzere)** | **S1** | **Tedavinin etkililiği**<br>Farmakoterapinin etkisi (veya etkisizliği) ile ilgili (olası veya) mevcut bir sorun var |
| | **S2** | **Tedavi güvenliliği**<br>Hasta bir advers ilaç olayından muzdarip olmaktadır veya olabilir |
| | **S3** | **Diğer** |
| **Nedenler (olası sorunların olası nedenleri de dahil olmak üzere)** | **N1** | **İlaç seçimi**<br>İLİS'in nedeni ilaç seçimiyle ilgili olabilir |
| | **N2** | **Dozaj şekli**<br>İLİS'in nedeni dozaj şekli seçimiyle ilgilidir |
| | **N3** | **Doz seçimi**<br>İLİS'in nedeni doz rejimi seçimiyle ilgili olabilir |
| | **N4** | **Tedavi süresi**<br>İLİS'in nedeni tedavinin süresiyle ilgilidir |
| | **N5** | **Dağıtım (ilaç sunumu)**<br>İLİS'in nedeni reçete yazma ve ilaç dağıtım (sunum) sürecinin lojistiğiyle ilgili olabilir |
| | **N6** | **İlaç kullanım süreci**<br>İLİS'in nedeni (kullanım talimatındaki) uygun yönergelere rağmen, ilacın bir sağlık çalışanı veya hasta bakımından sorumlu kişi tarafından hastaya uygulanma şekliyle ilgilidir |
| | **N7** | **Hastayla ilgili**<br>İLİS'in nedeni hastanın kendisi ve (bilerek veya bilmeden yaptığı) davranışıyla ilgili olabilir |
| | **N8** | **Hasta nakli ile ilgili**<br>İLİS'in nedeni hastaların birincil, ikincil ve üçüncül bakım kurumları arasında veya tek bir bakım kurumu içindeki nakli ile ilgili olabilir |
| | **N9** | **Diğer** |
| **Planlanan Girişimler** | **G0** | **Girişim yapılmadı** |
| | **G1** | **Reçeteyi yazan hekim düzeyinde** |
| | **G2** | **Hasta düzeyinde** |
| | **G3** | **İlaç düzeyinde** |
| | **G4** | **Diğer** |
| **Girişimin Kabul Durumu** | **K1** | **Girişim kabul edildi** |
| | **K2** | **Girişim kabul edilmedi** |
| | **K3** | **Diğer** |
| **İLİS'in Durumu** | **Ç0** | **Sorunun durumu bilinmiyor** |
| | **Ç1** | **Sorun çözümlendi** |
| | **Ç2** | **Sorun kısmen çözümlendi** |
| | **Ç3** | **Sorun çözümlenmedi** |

## Sorunlar

| Birincil Alan | Kod V9.0 | Sorun |
|---|---|---|
| **1. Tedavinin etkililiği**<br>Farmakoterapinin etkisi (veya etkisizliği) ile ilgili (olası veya) mevcut bir sorun var | **S1.1**<br>**S1.2**<br>**S1.3** | İlaç tedavisi etkili olmamış<br>İlaç tedavisinin etkisi istenilen düzeyde değil<br>Tedavi edilmemiş belirtiler veya endikasyon mevcut |
| **2. Tedavi güvenliliği**<br>Hasta bir advers ilaç olayından muzdarip olmaktadır veya olabilir.<br>*Not: Eğer spesifik bir neden yoksa Neden kodlamasını atlayın.* | **S2.1** | (Olası veya) mevcut advers ilaç olayı |
| **3. Diğer** | **S3.1** | Tedavinin maliyet-etkililiği ile ilgili bir sorun |
| | **S3.2** | Gereksiz ilaç-tedavisi |
| | **S3.3** | *Net olmayan sorun/şikayet. Daha ileri düzeyde açıklama gerekli (lütfen bu şıkkı yalnızca diğer seçenekler geçersizse işaretleyin)* |

| | |
|---|---|
| ❑ | Olası Sorun |
| ❑ | Mevcut Sorun |

# İlaçla-İlgili Sorunlar için PCNE Sınıflandırması

## Yardım

## V9.0

© 2003-2019 Pharmaceutical Care Network Europe Association
Birlik sınıflandırmanın kullanım ve validasyon sonuçları konusunda bilgilendirildiği sürece bu sınıflandırma, Farmasötik Bakım araştırma ve uygulamasında serbestçe kullanılabilir. Sınıflandırma Word belgesi ve PDF belgesi olarak mevcuttur.
İletişim: info@pcne.org

Bu yardım belgesi "PCNE Sınıflandırması V9.0 Yardımı" olarak anılmalıdır.

## PCNE sınıflandırmasında kodların bulunması veya seçilmesi

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

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

**Sorun bölümü**

Temelde sorun, "ilaçla tedavide yanlış olan veya yanlış olma olasılığı bulunan, beklenen veya beklenmeyen olay veya durum" olarak tanımlanır. (S-kodları)

Sorun bölümünde 3 ana alan vardır. Aşağıdaki açıklamalar doğru sorun alanının bulunmasında yardımcı olabilir:

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

**Nedenler bölümü**

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

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

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

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

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

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

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

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

**Temel Sınıflandırma**

| **Sorunlar (olası olanlar da dahil olmak üzere)** |
|---|
| S1. Tedavinin etkililiği |
| S2. Tedavi güvenliliği |
| S3. Diğer |
| **Nedenler** |
| N1. İlaç seçimi |
| N2 Dozaj şekli |
| N3 Doz seçimi |
| N4 Tedavi süresi |
| N5 Dağıtım (ilaç sunumu) |
| N6 İlaç kullanım süreci |
| N7 Hastayla ilgili |
| N8 Hasta nakli ile ilgili |
| N9 Diğer |
| **Planlanan Girişimler** |
| G0 Girişim yapılmadı |
| G1 Reçeteyi yazan hekim düzeyinde |
| G2 Hasta düzeyinde |
| G3 İlaç düzeyinde |
| G4 Diğer |
| **Girişimin Kabul Durumu** |
| K1 Girişim kabul edildi |
| K2 Girişim kabul edilmedi |
| K3 Diğer |
| **İLİS'in Durumu** |
| Ç0 Sorunun durumu bilinmiyor |
| Ç1 Sorun çözümlendi |
| Ç2 Sorun kısmen çözümlendi |
| Ç3 Sorun çözümlenmedi |