



**DAHİLİYE YOĞUN BAKIM SERVİSİ'NDE YATAN
HASTALARDA KLİNİK ECZACILIK HİZMETLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Mefkûre DURMUŞ

Klinik Eczacılık Anabilim Dalı

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Zeynep Ülkü GÜN

Uzmanlık Tezi-2023

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ

DAHİLİYE YOĞUN BAKIM SERVİSİ'NDE YATAN HASTALARDA
KLİNİK ECZACILIK HİZMETLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mefkûre DURMUŞ

Klinik Eczacılık Anabilim Dalı
Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Zeynep Ülkü GÜN

MALATYA

2023

ETİK BEYANI

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar hiçbir safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, tezimde yararlandığım eserlere bilimsel kurallara uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi, tezimin özgün olduğunu, tezimin çalışma ve yazımında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Mefkûre DURMUŞ

İmza

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. İlaç İlişkili Sorunlar.....	3
2.1.1. İlaç İlişkili Sorunlar için Risk Faktörleri.....	3
2.1.2. İlaç İlişkili Sorunların Önlenmesi.....	5
2.1.3. İlaç İlişkili Sorunların Yönetilmesinde Klinik Eczacının Rolü.....	5
2.1.4. İlaç İlişkili Sorunları Sınıflandıran Sistemler.....	6
2.2. Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesinde Klinik Eczacının Rolü.....	11
2.2.1. Hematolojik ve Onkolojik Hastalıklarda Klinik Eczacının Rolü.....	11
2.2.2. Nefrolojik Hastalıklarda Klinik Eczacının Rolü.....	12
2.2.3. Gastroenterolojik Hastalıklarda Klinik Eczacının Rolü.....	13
2.2.4. Endokrinolojik Hastalıklarda Klinik Eczacının Rolü.....	14
2.2.5. Kardiyolojik Hastalıklarda Klinik Eczacının Rolü.....	14
2.2.6. Enfeksiyon Hastalıklarında Klinik Eczacının Rolü.....	16
2.2.7. Sedasyon ve Analjezi Yönetiminde Klinik Eczacının Rolü.....	17
2.3. Hastalık ve Organa Özgü Prognostik Skorlar ve Evrelendirmeler.....	18
2.3.1. Glasgow Koma Skoru.....	18
2.3.2. Child-Pugh Skoru.....	19
2.3.3. Böbrek Fonksiyonu ve Evrelendirilmesi.....	19
3. MATERYAL VE METOT.....	21
3.1. Değerlendirme.....	21
3.2. İstatistiksel Analiz.....	23
4. BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA.....	43
5.1. Demografik ve Klinik Özellikler.....	43
5.2. İlaç İlişkili Sorunların Sınıflandırılması.....	46
5.3. İlaç İlişkili Sorunlar için Risk Faktörleri.....	52
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	56

KAYNAKLAR.....	54
EKLER	62
EK 1. İnönü Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Kararı.....	62
EK 2. Aydınlatılmış Onam Formu.....	63
EK 3. Hasta Profil Kaydı.....	66
EK 4. Özgeçmiş	67



TEŞEKKÜR

Eğitim sürecimde bilgi ve desteğini her zaman hissettiğim anabilim dalı başkanım ve danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Zeynep Ülkü GÜN'e ve program koordinatörümüz Prof. Dr. Arzu KARAKURT'a;

Tez çalışmamda bana destek olan başta İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Yoğun Bakım Anabilim Dalı Başkanım Prof. Dr. Emin Tamer ELKIRAN ve tüm Turgut Özal Tıp Merkezi Dahiliye Yoğun Bakım ekibine;

teşekkürlerimi sunarım.

Mefkûre DURMUŞ

Malatya 2023

ÖZET

Dahiliye Yoğun Bakım Servisi'nde Yatan Hastalarda Klinik Eczacılık Hizmetlerinin Değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmada Dahiliye YBÜ'de yatan hastaların ilaç tedavilerinin klinik eczacı tarafından değerlendirilmesi; İLİS'lerin belirlenmesi, sınıflandırılması ve çözüm önerilerinin sorumlu hekimlerle paylaşılması yoluyla klinik eczacının hastalara sunulan sağlık hizmetine katkısının ortaya konması amaçlanmıştır.

Materyal ve metod: Bu çalışma İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Dahiliye YBÜ'de 16.08.2021-16.03.2022 tarihleri arasında yürütülmüştür. Bu süre zarfında Dahiliye YBÜ'de yatan ve en az 1 ilaç kullanmış olan 257 hastada gözlenen İLİS'ler prospektif olarak değerlendirilmiş ve bu sorunların sınıflandırılmasında PCNE v.9 sınıflandırma sistemi kullanılmıştır. İLİS saptanan ve saptanmayan hastalarda klinik ve demografik özellikler karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya katılan 257 hastanın 157'sinde en az bir İLİS saptanmış ve 257 hastada toplam 399 İLİS kaydedilmiştir. İLİS saptanan hastaların kullandığı ilaç sayısının medyan değeri 12 (CAA: 9-15), saptanmayan grupta ise 7 (CAA: 5-10) olarak bulunmuştur ($p<0.05$). Çalışmada servis hekim ve hemşiresine 399 öneri yapılmış, bu önerilerin 349'unun (%87.5) kabul edildiği, 50 (%12.5) tanesinin ise kabul edilmediği saptanmıştır. İLİS'lerin nedenlerine göre dağılımı incelendiğinde ilaç seçimi (N1) ile ilgili nedenlerin %42.2 ile en sık görülen neden olduğu, bunu %41.5 ile doz seçiminin (N3) takip ettiği görülmüştür. Hastalarda atriyal fibrilasyon, kemik iliği nakli öyküsü, antibakteriyel ilaç kullanımı ve polifarmasi varlığının İLİS riskini arttırdığı tespit edilmiştir.

Sonuç: Klinik eczacının multidisipliner sağlık ekibi içinde yer alarak İLİS'lere yönelik çözüm önerisinde bulunmasıyla bu sorunların önüne geçilebildiği ve tedavi başarısına katkı sunabildiği görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: İlaç ilişkili sorun, Klinik eczacılık, Kritik hastalık, Yoğun bakım ünitesi

ABSTRACT

Evaluation of Clinical Pharmacy Services in Internal Intensive Care Unit Inpatient Clinic

Aim: It was aimed to reveal clinical pharmacist's contribution to patients' health care by evaluating patients' medical therapies who was hospitalized in Internal Intensive Care Unit by the way that determining drug related problems, their classifications and sharing solution proposals with managing doctors.

Material and method: This study was conducted at İnönü University Turgut Özal Medical Center Internal Intensive Care Unit between August 16, 2021 and March 16, 2022. During this period drug related problems were evaluated prospectively in 257 patients who were hospitalized in Internal Intensive Care Unit and took at least one drug, and PCNE v.9 classification system was utilized to classify these problems. Clinical and demographic characteristics of patients with and without drug related problem were compared.

Results: At least one drug related problem was detected in 157 of the 257 patients included in the study, and a total of 399 drug related problems were recorded in these 157 patients. The median value of the quantity of medications used by patients with drug related problems was found to be 12 (IQR: 9-15) and 7 (IQR: 5-10) in those without ($p<0.05$). In the study, 399 recommendations were made to the physician and nurse, and it was determined that 349 (%87.5) of these recommendations were accepted and 50 (%12.5) were not accepted. When the causes of drug related problems were examined, it was shown that drug selection (N1) was the most common by 42.2%, followed by dosage selection (N3) by 41.5%. Patients with atrial fibrillation, history of bone marrow transplantation, antibacterial drug or polypharmacy were found increasing the risk of drug related problems.

Conclusion: The clinical pharmacist participating in the multidisciplinary health team and suggesting interventions for drug related problems is seen to prevent them and contribute to the effectiveness of treatment.

Key words: Clinical pharmacy, Critical illness, Drug related problem, Intensive care unit

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABH	: Akut böbrek hasarı
ACCP	: Amerikan Klinik Eczacılar Koleji
AİO	: Advers ilaç olayı
AİR	: Advers ilaç reaksiyonu
ASHP	: Amerika Sağlık Sistemi Eczacıları Derneği
BPH	: Bening prostat hipertrofisi
CKD-EPI	: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CP	: Child-Pugh
CAA	: Çeyrekler arası aralık
DKA	: Diyabetik ketoasidoz
GDB	: Genel durum bozukluğu
GFH	: Glomerüler filtrasyon hızı
GİK	: Gastrointestinal kanama
GKS	: Glasgow koma skoru
INR	: Uluslararası normalleştirilmiş oran
IV	: İntravenöz
İLİS	: İlaç ilişkili sorun
KBH	: Kronik böbrek hastalığı
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
MDRD	: Modification of Diet in Renal Disease
NCC-MERP	: İlaç Hata Raporlama ve Önleme Ulusal Koordinasyon Konseyi
NSAİİ	: Non-steroidal antienflamatuvar ilaçlar
OAD	: Oral antidiyabetik
PAS	: Sorun, değerlendirme ve çözümler
PCNE	: Avrupa Farmasötik Bakım Ağı
PI-Doc	: Sorun-Öneri Dökümantasyonu
RAAS	: Renin anjiyotensin aldosteron sistemi
SHB-SEP	: Sağlık Üssü Vakfı Özel Değerlendirme Planı
tGFH	: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı
TPN	: Total parenteral nütrisyon
YBÜ	: Yoğun bakım ünitesi

TABLolar DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 2.1. İlaç ilişkili sorunlar için tespit edilen risk faktörleri ve kategorileri.....	4
Tablo 2.2. İlaç ilişkili sorunların sınıflandırmasında kullanılan sistemler.....	9
Tablo 2.3. Glasgow koma skoru puanlaması.....	18
Tablo 2.4. Chid-Pugh puanlaması.....	19
Tablo 2.5. Kronik böbrek hastalığında böbrek fonksiyonunun evreleri.....	20
Tablo 4.1. Hastaların demografik özelliklerinin İLİS varlığına göre dağılımı.....	24
Tablo 4.2. Hastaların genel özelliklerinin İLİS varlığına göre dağılımı.....	25
Tablo 4.3. Bilim dallarına göre yatış sıklığı ve bunların İLİS varlığına göre dağılımı..	25
Tablo 4.4. Yatış nedenlerinin sıklığı ve İLİS varlığına göre dağılımı.....	26
Tablo 4.5. Klinik özelliklerin ve komorbiditelerin sıklığı ile bunların İLİS varlığına göre dağılımı.....	27
Tablo 4.6. Hastaların YBÜ’den çıkış şekillerinin sıklığı ve İLİS varlığına göre dağılımı.....	28
Tablo 4.7. Kullanılan ilaç gruplarının sıklığı ve İLİS varlığına göre dağılımı.....	29
Tablo 4.8. Kullanılan sıvı ve beslenme desteklerinin sıklığı ile bunların İLİS varlığına göre dağılımı.....	29
Tablo 4.9. Bilim dallarına göre kullanılan ilaç sayısı dağılımı.....	30
Tablo 4.10. Yatış nedenlerine göre kullanılan ilaç sayısı dağılımı.....	31
Tablo 4.11. Kullanılan farklı ilaç gruplarına dahil olan toplam ilaç sayısı ve İLİS varlığına göre dağılımı.....	32
Tablo 4.12. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerinin etkileşim düzeylerinin İLİS varlığına göre dağılımı.....	32
Tablo 4.13. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerinin İLİS varlığı ile ilişkisi.....	33
Tablo 4.14. İlaç ilişkili sorun sayısının bilim dallarına göre dağılımları.....	33
Tablo 4.15. İlaç ilişkili sorun sayısının yatış nedenlerine göre dağılımı.....	34
Tablo 4.16. Hastaların genel özellikleri arasındaki korelasyonlar.....	36
Tablo 4.17. İlaç ilişkili sorunların türlerine göre dağılımı.....	37
Tablo 4.18. İlaç ilişkili sorunların nedenlerine göre dağılımı.....	38
Tablo 4.19. İlaç ilişkili sorunlara yönelik yapılan çözüm önerilerinin dağılımı.....	39
Tablo 4.20. İlaç ilişkili sorunlar için yapılan önerilerin kabul durumlarının dağılımı..	40

Tablo 4.21. İlaç ilişkili sorunların çözömlenme durumlarının dağılımı.....	40
Tablo 4.22. Hastaların klinik ve genel özellikleri ile İLİS'ler arasındaki korelasyonlar.....	41
Tablo 4.23. Komorbiditelerin İLİS için risk faktörü açısından değeriendirilmesi.....	42
Tablo 4.24. Klinik özelliklerin ve kullanılan ilaç gruplarının İLİS görölme riski açısından değeriendirilmesi.....	42



1. GİRİŞ

Klinik eczacılık, Amerikan Klinik Eczacılar Koleji (ACCP) tarafından ilaç tedavisini en iyi hale getirmek; hastaların sağlığını ve hastalıklardan korunmalarını desteklemek için eczacıların hasta bakımını sağladığı bir sağlık bilimleri disiplini olarak tanımlanmaktadır (1). Klinik eczacılık hizmeti sunumunda eczacılar ve diğer sağlık çalışanları arasındaki işbirliği büyük önem taşımaktadır. Klinik eczacıların tedavi hedefini, ilaç alternatifleri arasından en uygun olanını, ilaçların risklerini ve yarar-risk oranlarını bilmeleri; ilaç seçiminde bunları göz önüne alarak karar vermeleri gerekmektedir. Bununla birlikte klinik eczacıların advers ilaç olayları (AİO), ilaç etkileşimleri ve ilacın nasıl kullanılacağı ile ilgili uyanık ve yeterli bilgi düzeyine sahip olmaları gerekmektedir (2).

Hasta bakımı hekim, eczacı, hemşire, diyetisyen ve diğer sağlık personelinin de katıldığı multidisipliner bir yaklaşım olarak tanımlanmaktadır. Yoğun bakım üniteleri (YBÜ) diğer hasta popülasyonlarından birçok farklı özellik barındırdığından multidisipliner yaklaşımın büyük önem taşıdığı alanlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle YBÜ’de yatan hastalarda uygulanan ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri değişkenlik gösterebilmektedir. Aynı zamanda bu hastalara çok sayıda ilaç reçetelenmekte; tedavi sıklıkla değişebildiği için komplikasyonlar ve tedavi masrafları daha yüksek olmaktadır (3).

Yoğun bakım hastalarının çoğunda farklı komorbiditeler de olduğundan kronik hastalıklarının tedavilerinin de YBÜ’de sürdürülmesi gerekmektedir. Bu tedaviler, hastalarda zamanla gelişen organ yetmezlikleri ve hemodinamik instabilite sonucu uygulanamaz hale gelebilmektedir. Yoğun bakım ihtiyacı kalmayıp farklı servislere transfer edilen hastalara bu kesilen tedavilerin tekrar başlanmaması tedavi başarısını etkileyerek hastanede kalış süresini uzatmaktadır (4). Bu nedenle servisler arası transferler esnasında oluşabilecek ilaç ilişkili sorunları ilaç uzlaşısı konusunda yetkin olan klinik eczacının önlemesi önem taşımaktadır.

Yoğun bakım ünitesinde hastaların komorbiditeleri nedeniyle ortaya çıkabilecek tıbbi hataların oranının diğer birimlere göre fazla olduğu bilinmektedir. Bu tıbbi hataların %78’ini tedavi hataları oluşturmakta olup, bu tedavi hatalarının %10’unun da ilaca bağlı istenmeyen etkilerden kaynaklandığı bildirilmektedir. YBÜ’de karşılaşılan durumlar ile

ilgili deneyimleri ve bilgi birikimleri nedeniyle yoğun bakım uzmanı ve eczacının görev yaptığı YBÜ'lerinde tedavi hatalarının azaldığı gösterilmektedir (4).

İLİS'lerin tespit edilmesi ve sınıflandırılmasının avantajları aşağıda maddeler halinde belirtilmektedir:

- İLİS'lerin sıklığı ve kaynağı hakkında farkındalık oluşturulmaktadır.
- Bu geribildirimler doğrultusunda eczacılar, hekimler ve hastaların akılcı ilaç kullanımı konusunda bilgi düzeyleri ve uyumları artmaktadır.
- İLİS sınıflandırmasının dökümanite edilmesi farmasötik bakım alanındaki uygulamaların gelişmesini sağlamaktadır ve bu alandaki araştırmalar için önem taşımaktadır.
- İLİS dökümantasyonu klinik eczacılık hizmetlerinin yararları hakkında kanıt niteliği taşımakta ve bu hizmetlere değer katmaktadır (5).

Dünya genelinde kullanılmakta olan APS-Doc, Cipolle, DOCUMENT, Granada Uzlaşısı, Strand Sınıflandırması ve Avrupa Farmasötik Bakım Ağı (PCNE) gibi isimlerle adlandırılan birçok sınıflandırma sistemi bulunmaktadır. Bunların arasında PCNE sistemi sınıflandırmanın detaylı olarak yapılandırıldığı; İLİS'leri sorunlara, nedenlere ve önerilere göre tanımlayan bir sistemdir. Bununla birlikte PCNE sınıflandırması İspanya, Türkiye, Hırvatistan, Fransa, Slovenya ve Almanya gibi birçok ülkenin diline çevrildiğinden yaygın olarak kullanılmaktadır (6).

Bu çalışmada İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Dahiliye YBÜ'de yatan hastaların ilaç tedavilerinin klinik eczacı tarafından değerlendirilmesi; İLİS'lerin belirlenmesi, PCNE v.9 sınıflandırma sistemine göre sınıflandırılması ve çözüm önerilerinin sorumlu hekimlerle paylaşılması yoluyla klinik eczacının hastalara sunulan sağlık hizmetine katkısının ortaya konması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İlaç İlişkili Sorunlar

İlaçların hastalıkların tedavisinde rol alarak toplum sağlığına faydalarının yanında yan etki, ilaç etkileşimi gibi ilaç ilişkili sorunlara neden olarak tedaviyi zorlaştırmaktadır. İlaç ilişkili sorunlar önemli ölçüde morbiditeye ve mortaliteye yol açmaktadır. Ayrıca İLİS'ler sağlık bakım maliyetlerini arttırarak hastaları ve toplumu negatif yönde etkilemektedir (7). Klinik eczacılar verdikleri farmasötik bakım hizmeti kapsamında İLİS'leri tespit etmek, bu sorunlara yönelik çözüm önerisi sunmak ve İLİS'lerden korunmayı amaçlamaktadır (8).

İlaç ilişkili sorun, arzulanan sağlık sonuçlarına engel olan veya engel olma olasılığı bulunan, ilaç tedavisiyle ilgili bir olay ya da bir durum olarak tanımlanmaktadır. İLİS kavramı ilaç hatalarını, advers ilaç olaylarını (AİO) ve advers ilaç reaksiyonlarını (AİR) kapsamaktadır (9). İlaç hatası ilaçların reçetelenmesi, dağıtımı ve uygulanması sürecinde izlenen herhangi bir hata olarak tanımlanmakta olup; AİR ve AİO için risk oluşturmaktadır (10).

Hastanede yatan hastalarda en sık görülen ilaç hataları aşağıda maddeler halinde sıralanmaktadır:

- Reçeteleme hataları: Yanlış ilaç, doğru ilaç-yanlış hasta, yanlış dozaj şekli, yanlış doz
- Yorumlama hataları: Kısaltmaların, el yazısı reçetelerin ve sözel istemlerin yanlış yorumlaması
- İlacın hazırlanması ve hastaya sunumundaki hatalar: Hazırlama esnasındaki hesap hataları; ilaç sunumunda yanlış hasta veya yanlış ilaç
- İlaç uygulamasındaki hatalar: Yanlış doz (eksik doz, fazla doz), yanlış uygulama zamanı, yanlış uygulama yolu, yanlış infüzyon hızı (10).

2.1.1. İlaç İlişkili Sorunlar için Risk Faktörleri

İlaç ilişkili sorunların birçoğunun önlenabilir olması nedeniyle multidisipliner ekipte yer alan klinik eczacının risk faktörlerini göz önüne alarak bu sorunların önüne geçmesi sağlık sistemine büyük katkı sunmaktadır. Bu nedenle İLİS'lere neden olan olası risk faktörlerinin belirlenmesi önlenabilir İLİS'lerin tespiti açısından önem taşımaktadır.

Literatür incelendiğinde de bu risk faktörlerini belirlemenin ve böylece İLİS'lerin oluşmadan önlenmesinin önemine dikkat çeken birçok çalışma olduğu görülmektedir (8).

İlaç ilişkili sorunlara neden olan risk faktörlerini araştıran bir çalışmada 27 önemli risk faktörü belirlenmiştir. Bu risk faktörleri değerlendirilerek “önemli”, “oldukça önemli”, “oldukça önemsiz”, “önemsiz” olarak sınıflandırılmış ve “önemsiz” olarak sınıflandırılan herhangi bir risk faktörü bulunmamıştır. Risk faktörleri ve kategorileri Tablo 2.1’de gösterilmektedir (9).

Tablo 2.1. İlaç ilişkili sorunlar için tespit edilen risk faktörleri ve kategorileri

Önemli			
*Kognitif durum bozukluğu	*Polifarmasi	*Antiepileptik kullanımı	
*Antikoagülan kullanımı	*NSAİİ ve oral antikoagülanların birlikte kullanımı		
*İnsülin kullanımı	*Dar terapötik aralıklı ilaç kullanımı	*Uyuncu problemi	
*Hastanın tedavi hakkındaki bilgi eksikliği	*Polimorbidite		
Oldukça önemli			
*Digoksin kullanımı	*Renal yetmezlik varlığı	*NSAİİ kullanımı	*AİR öyküsü
*Tedarik edilmesi problem olan ilaçların kullanımı		* Trisiklik antidepresan kullanımı	
*İletişim sorunları	*Diüretik kullanımı	*Görme bozukluğu	*Opiyat kullanımı
*Hepatik yetmezlik varlığı	*Benzodiazepin kullanımı	*El becerilerinin bozukluğu	
*Antikolinergik ilaç kullanımı		*Hekim önerisi olmadan ilaç kullanımı	
*Oral antidiyabetik kullanımı		*Kortikosteroid kullanımı	
Oldukça Önemsiz			
*Anormal vücut ağırlığı	*Yaş	*Nitrat kullanımı	*Beta blokör kullanımı
*Antiplatelet ilaç kullanımı	*RAAS'ı etkileyen ilaç kullanımı		*Yalnız yaşama
*Antiasit kullanımı	*Düşme riski yüksekliği		*Bakıcıya ihtiyaç duyma
*Kalsiyum içeren ilaç kullanımı		*Solunum sistemi ilacı kullanımı	
*Kalsiyum antagonisti kullanımı		*Son 30 gün içinde hastanede yatış öyküsü	

NSAİİ: Non-steroidal antiinflatuvar ilaçlar AİR: Advers ilaç reaksiyonu RAAS: Renin anjiyotensin-aldosteron sistemi

2.1.2. İlaç İlişkili Sorunların Önlenmesi

İlaç ilişkili sorunların neden olduğu morbiditelerden korunmak için İLİS'lerin tespiti ve önlenmesi maliyet etkin farmakoterapi sağlanması konusunda destek olmaktadır. Literatür incelendiğinde birçok çalışmada klinik eczacıların mortalite ve/veya morbidite ile sonuçlanabilecek İLİS'lerin önlenmesinde oynadığı önemli rolden bahsedildiği görülmektedir (8). Kaboli ve arkadaşlarının yaptığı 17000'den fazla hastanın değerlendirildiği toplam 36 çalışmanın sonuçlarını içeren sistematik bir derlemede klinik eczacılık hizmetlerinin ilaç hatalarını azalttığı; bunun yanında hastalarda ilaç uyuncunu ve bilgi düzeyini artırdığı gösterilmektedir (11). Viktil ve Blix'in yaptığı bir derlemede ise klinik eczacıların diğer sağlık profesyonelleriyle vizitlere katılmasının; ilaç uzlaşısında görev almalarının; hastalara taburculuk ve izlemleri sırasında danışmanlık yapmalarının sağlık hizmetinin kalitesini artıracığı bildirilmektedir (8).

İlaç hataları sağlık profesyonellerinin farmakolojik eğitimlerinin geliştirilmesi, reçeteleme sürecinin bilgisayar ortamında yapılması (daha kolay reçeteleme, tedaviyi uygulayacak kişi tarafından daha kolay anlaşılma, hasta takibinin kolaylaşması vb.), servislerde klinik eczacı bulunması (ilaç-ilaç etkileşimlerinin tespiti, böbrek ve hepatik yetmezlikli hastalara özel dozlama yapılması, kompleks tedavilerin izlemi vb.), kritik olay raporlama sistemlerinin aktif kullanımı aracılığıyla önlenmektedir (10).

2.1.3. İlaç İlişkili Sorunların Yönetilmesinde Klinik Eczacının Rolü

Klinik eczacılar hastanelerde hasta tedavisinden sorumlu multi-disipliner ekipte, bakım evlerinde ve sağlık bakım hizmetlerinin sağlandığı birinci basamak kuruluşlarda hizmet vermekte ve İLİS'leri değerlendirebilmektedir. Klinik eczacının sağlık hizmeti sunumuna katkısı, dolaylı olarak gerçekleşmiş veya potansiyel İLİS'lerin sayısı belirlenerek veya doğrudan hastaların klinik sonuçları değerlendirilerek ortaya konabilmektedir (8). Literatür değerlendirildiğinde birçok çalışmada İLİS'lerin %50-80'inin önlenebilir olduğunu bildirdikleri görülmektedir (12-14). Bununla birlikte klinik eczacıların İLİS'lere yönelik sundukları önerilerin hekimler tarafından kabul edilme oranının %41-96 civarında olduğu bildirilmektedir. Kabul oranları ve çalışma metodları incelendiğinde klinik eczacıların hekimlerle birlikte hasta vizitlerine katılarak hekimlere doğrudan sözlü olarak sundukları önerilerin en yüksek kabul oranına, yazılı bir şekilde dolaylı yoldan yaptıkları önerilerin ise en düşük kabul oranına sahip olduğu görülmektedir (8).

Klinik eczacının yer aldığı multidisipliner ekipte uygun olmayan reçetelemenin azaldığı dikkat çekmektedir. Randomize kontrollü bir çalışmada klinik eczacıların reçetelenen ilaçları kontrol etmesiyle uygun olmayan reçete oranlarının anlamlı olarak azaldığı bildirilmektedir. Bununla birlikte reçeteleri klinik eczacı tarafından kontrol edilen hastaların AİR oranlarının anlamlı olarak azaldığı, fakat hayat kalitelerinin değişmediği ortaya konmaktadır (15). On dört tane randomize kontrollü çalışmanın sonuçlarını değerlendiren bir derlemede klinik eczacıların İLİS'lere yönelik sundukları önerilerin geriatrik hastalarda görülen İLİS sayısını azalttığı belirtilmektedir (16). Klinik eczacıların sağlık hizmetine sundukları katkıların hastalıktan korunma, hastalık kaynaklı komplikasyon gelişmesi, mortalite gibi klinik sonuçların gözlenmesiyle değerlendirilmesi istenmektedir. Fakat klinik uygulamalar ve araştırmalar sırasında bu sonuçları doğrudan değerlendirmenin zorluğu nedeniyle hastaneye başvuruların azalması, hastanede yatış süresinin kısalması veya acil servise başvuruların azalması gibi klinik çıktılar değerlendirilmektedir. Laboratuvar sonuçları ve terapötik ilaç düzeyi izlemi ile tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi; ilaç uyuncundaki ve yaşam kalitesindeki değişimin gözlemlenmesi gibi çıktılar da klinik eczacıların tedavi başarısına katkısının araştırılmasında kullanılmaktadır (8).

Prospektif randomize kontrollü bir çalışmada *Helicobacter pylori* ile enfekte olan hastaların ilaç uyuncularının klinik eczacının farmasötik bakım hizmeti sunduğu grupta anlamlı olarak daha yüksek çıktığı bildirilmiştir (17). İlaç ilişkili sorunların yönetilmesinde klinik eczacının rolüne dikkat çeken bir derlemede INR (uluslararası normalleştirilmiş oran), lipid profili, kan basıncı, kan şekeri, HbA1c gibi klinik parametrelerde klinik eczacının multidisipliner ekipte yer aldığı hasta gruplarında anlamlı olarak daha başarılı sonuçlar alındığı ve bu hasta gruplarında hastanede yatış sürelerinin; hastaneye tekrar başvuruların; kalp yetmezliği ve tromboembolizm gelişimi gibi komplikasyonların azaldığı ortaya konmuştur (8).

2.1.4. İlaç İlişkili Sorunları Sınıflandıran Sistemler

İlaç ilişkili sorunlar farklı araştırma grupları tarafından farklı sınıflandırma sistemleri ile kategorize edilmiştir. Özetle bu sorunların ilaç seçimi, ilaç dozlamı, AİR, ilaç etkileşimleri, ilaç etkinliği, ilaç toksisitesi ve uyunc problemleri başlıkları altında ele alındığı görülmektedir (8).

Bilimsel çalışmalarda ve klinik eczacıların sunduğu farmasötik bakım hizmetinde kullanılan İLİS sınıflandırma metoduna bağlı olarak ana kategoriler ve alt kategoriler farklılık göstermektedir (7). Farklı sınıflandırma sistemlerinin metodları incelendiğinde bazı sistemlerde İLİS'in nedeni ve sorun birbirinden farklı basamaklarda değerlendirilmekte, bazılarında ise İLİS nedeni ve sorun aynı başlık altında sınıflandırılmaktadır. Farklı sınıflandırma sistemlerinin klinik eczacının farmasötik bakım hizmetleri sunumu sırasında kullanımına uygunluklarını değerlendiren bir derlemede, klinik uygulamalarda karşılaşılan İLİS'lerin birbirinden farklı yönleri olduğundan her bir sorunun kendine özgü bir nedeninin olması gerektiği vurgulanmaktadır (18).

Literatür incelendiğinde bazı sınıflandırma sistemlerinin önerilerin kategorizasyonu için de bir kodlama sistemi içerdiği bazılarında ise böyle bir başlık bulunmadığı görülmektedir. Çoğu modern sınıflandırma sisteminin geniş bir hiyerarşik yapıya sahip olduğu görülmektedir. Bu sistemlerde, genişletilmiş üst başlıklara ilave olarak yer alan spesifik alt başlıklar sayesinde yeni alt kategoriler de eklenebilmektedir (19).

Farmasötik bakım uygulamalarında İLİS'lerin sınıflandırılması büyük önem taşımakta iken, henüz tüm dünyaca kabul edilen ve önerilen standart bir İLİS sınıflandırma metodu bulunmamaktadır. Bu nedenle farklı ülkelerde hem İLİS'in tanımlanması hem de nedeninin kategorize edilmesi açısından farklılık gösteren birçok farklı İLİS sınıflandırma metodu kullanılmaktadır. Buna bağlı olarak farklı ülkelerde kullanılan farklı çalışma metodları ve değerlendirilen popülasyonların çeşitliliği nedeniyle literatürde tespit edilen İLİS sayısı, türü ve bu İLİS'lerin nedenlerinin prevalanslarının karşılaştırmalı olarak yorumlanması zorlaşmaktadır (20).

Dünya genelinde kullanılan farklı İLİS sınıflandırma sistemlerine dair örnekler ve bu sistemlerin birbirlerinden farklılık gösteren özellikleri aşağıda maddeler halinde belirtilmektedir.

- İsviçre'de klinik eczacıların günlük farmasötik bakım uygulamalarında ve yaptıkları bilimsel araştırmalarda kullandıkları Westerlund sisteminde İLİS'ler 13 farklı ana başlık altında kategorize edilmektedir (21).
- Amerika'da klinik eczacılar, ilaç tedavilerini değerlendirdiği sürecin bir parçası olarak İLİS'leri tespit etmekte ve sınıflandırmaktadır. Bu sınıflandırma

metodunda İLİS'ler tercih edilen uygun olmayan ilaç seçimi, uygunsuz ilaç dozaj rejimi, gereksiz ilaç tedavisi, tedaviye uyum problemi, tedavi edilmeyen hastalıkların varlığı, ilaç masraflarının fazlalığı, ilaca erişme zorluğu başlıkları olmak üzere 7 kategoride incelenmektedir (22).

- Avustralya'da eczacının da yer aldığı evde bakım hizmeti ekibi tarafından İLİS sınıflandırma metodu olarak 13 kategorili Strand ve arkadaşları sisteminin modifiye edilmiş hali kullanılmaktadır. Bu kategoriler endikasyonsuz ilaç kullanımı, tedavi edilmeyen endikasyon varlığı, uygunsuz ilaç seçimi, subterapötik doz, fazla doz, gereksiz ilaç kullanımı, advers ilaç reaksiyonu, ilaç etkileşimleri, tedavi başarısızlığı, doz/ilac ilişkili konular, hastadan kaynaklanan sorunlar, tedavi uyuncu, hastanın tedavisi hakkında yeterli bilgi düzeyine sahip olmaması olarak sayılmaktadır (23).
- Avustralya Hastane Eczacıları Derneği'nin önerdiği İLİS sınıflandırma sistemi olan DOCUMENT toplum eczanelerinde kullanılmak için geliştirilmiş, sonrasında hastane eczacıları tarafından da yaygın olarak kullanılagelmiştir. Bu sınıflandırma sistemi 8 ana başlık ve 30 alt başlıktan oluşmaktadır (24).
- Hollanda'da 8 ana kategoriden oluşan bir İLİS sınıflandırma sistemi kullanılmaktadır (20).

Von Mil ve arkadaşları tarafından yapılan ve birçok ilaç ilişkili sorun sınıflandırma sisteminin incelendiği derlemede aşağıdaki 5 kriterin İLİS sınıflandırması için gerekli olduğu bildirilmektedir.

- Sınıflandırma sistemi hem İLİS kavramının tanımı için hem de her bir İLİS kategorisi için gerekli netlikte açıklamalar içermelidir.
- Sınıflandırma sisteminin validasyonu yapılmalı ve yayınlanmalıdır.
- Sınıflandırma sistemi klinik uygulamalarda kullanılabilecek pratiklikte olmalıdır.
- Sınıflandırma sistemi ana grup ve alt grupları dikkate alındığında net bir hiyerarşik yapıya sahip olmalıdır.
- Sınıflandırma sistemi ilaç kullanım sürecine ve sonuçlarına odaklanmalı; ilaç ilişkili sorunun kendisi nedenden ayrılmış olmalıdır.

İlaç ilişkili sorunların sınıflandırmasında kullanılan 14 sistem ve önemli özellikleri Tablo 2.2'de verilmektedir (19).

Tablo 2.2. İlaç ilişkili sorunların sınıflandırmasında kullanılan sistemler

	ABC	ASHP	Cipolle ve ark.	Granada Uzlaşısı	Hanlon	Hepler Strand	Krska ve ark.
Ana kategori sayısı	3	13	7	6	10	8	13
Açık bir tanımlamaya dayalı	Hayır	Evet	Evet	Evet	Hayır	Evet	Evet
Hiyerarşik sorun sınıflandırması varlığı	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır
Nedenler sınıflandırılmış	Orta	Orta	Hayır	Orta	Orta	Hayır	Hayır
Validasyonu yayınlanmış	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır
Öneriler sınıflandırılmış	Hayır	Hayır	Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Orta
Yayınlanmış bir çalışmada kullanılmış	Hayır	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet
	Mackie	NCC MERP	PAS	PCNE v.4	PI-Doc	SHB SEP	Westerlund
Ana kategori sayısı	13	14	5	6	6	10	13
Açık bir tanımlamaya dayalı	Evet	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Hayır	Evet
Hiyerarşik sorun sınıflandırması varlığı	Hayır	Hayır	Evet	Evet	Evet	Evet	Hayır
Nedenler sınıflandırılmış	Hayır	Orta	Evet	Evet	Orta	Evet	Orta
Validasyonu yayınlanmış	Hayır	Hayır	Evet	Evet	Hayır	Hayır	Evet
Öneriler sınıflandırılmış	Hayır	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet
Yayınlanmış bir çalışmada kullanılmış	Evet	Evet	Hayır	Evet	Evet	Hayır	Evet
ASHP: Amerika Sağlık Sistemi Eczacıları Derneği NCC MERP: İlaç Hata Raporlama ve Önleme Ulusal Koordinasyon Konseyi PAS: Sorun, değerlendirme ve çözümler PCNE: Avrupa Farmasötik Bakım Ağı PI-Doc: Sorun-Öneri Dökümantasyonu SHB-SEP: Sağlık Üssü Vakfı Özel Değerlendirme Planı Ark.: arkadaşları							

Avrupa Farmasötik Bakım Ağı (PCNE)

Avrupa Farmasötik Bakım Ağı tarafından İLİS “arzulanan sağlık sonuçlarına engel olan veya engel olma olasılığı bulunan, ilaç tedavisiyle ilgili bir olay ya da bir durum” olarak tanımlanmaktadır (25).

Avrupa Farmasötik Bakım Ağı sınıflandırmasında İLİS kavramı hem mevcut yani gerçekleşmiş hem de olası yani gerçekleşme ihtimali olan ama gerçekleşmemiş sorunları kapsamaktadır. İlaç kaynaklı döküntü gibi klinik bulgular veya tedavi başarısızlığı ile sonuçlanan durumlara “mevcut sorun” olarak tanımlanmaktadır. “Olası sorun” ise herhangi bir bulgu göstermeyen fakat çözülmemesi durumunda hastaya zarar verebilecek durum şeklinde tanımlanmaktadır (8). PCNE sınıflandırma sistemi sorunun tipi ve nedeni; soruna yönelik olarak planlanan öneri ve önerinin kabul durumu; İLİS’in çözülüp çözülme durumu olmak üzere 5 ana başlıktan oluşmaktadır. Bu nedenlerle PCNE sistemi sayesinde İLİS’in tespitinden çözümüne kadar olan süreçteki birçok detay sınıflandırılabilir (26).

PCNE sınıflandırması ilk olarak 1999 yılında gerçekleşen PCNE çalıştayında yer alan araştırmacılar tarafından; uluslararası bilimsel çalışmalarda kullanılabilecek ve bu çalışma bulgularının birbirleriyle karşılaştırılarak yorumlanabilmesini sağlayacak standardize edilmiş bir sınıflandırma sistemi geliştirebilmek amacıyla oluşturulmuştur (19). Yıllar içinde yapılan güncellemelerle yeni versiyonları yayınlanan PCNE sisteminin 9.versiyonu olan PCNE v.9 9 Haziran 2019 tarihinde yayınlanmıştır (26). Eylül 2019-Şubat 2020 arasında validasyonu yapılan bu versiyon Türkçe de dahil birçok dile çevirilmiş olup bu dillerin konuşulduğu ülkelerde de kullanılmaktadır (27). PCNE v.9 sisteminde sorunlar için 3 ana başlık ve 7 alt başlık; nedenler için 9 ana başlık ve 43 alt başlık; girişimler için 5 ana başlık ve 17 alt başlık; kabul durumu için 3 ana başlık ve 10 alt başlık; sorunun çözülme durumu için 4 ana başlık ve 7 alt başlık bulunmaktadır (25). Ocak 2021’de gerekli görülen düzenlemelerin yapıldığı ve günümüzdeki en güncel versiyon olan PCNE v9.1 validasyonu yapılarak yayınlanmıştır (28). PCNE v.9.1 sınıflandırma sistemi içeriği sorunlar için 3 ana başlık ve 6 alt başlıktan; nedenler için 9 ana başlık ve 38 alt başlıktan; girişimler için 5 ana başlık ve 17 alt başlıktan; kabul durumu için 3 ana başlık ve 10 alt başlıktan; sorunun çözülme durumu için ise 4 ana başlık ve 7 alt başlıktan oluşmaktadır (29).

2.2. Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesinde Klinik Eczacının Rolü

Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalar hayatı tehdit edici İLİS'lerle karşı karşıya kalmaktadırlar. YBÜ'de kullanılan ilaçların dağılım hacmi, proteinlere bağlanma oranı ve yarılanma ömrü gibi farmakokinetik ve farmakodinamik süreçleri hastaların klinik özelliklerinden etkilenmektedir. Bu durum ilaç seçimini ve doz ayarını zorlaştırabilmektedir (30). Tharanon ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptıkları bir çalışmada YBÜ'de gün içinde ilaç istemlerinin sıklıkla değişmesi, ağırlıklı olarak intravenöz ilaçların kullanılması, polifarmasi varlığı ve hastaların çoklu organ yetmezliği tablosuyla karşı karşıya kalmasının İLİS riskini arttırdığı bildirilmektedir (31).

Klinik eczacılık hizmetlerinin YBÜ'de sunulan sağlık hizmetlerine katkısını araştıran bir çalışmada YBÜ'de görev yapan hekimlerin, eczacıların tespit ettikleri İLİS'ler için sundukları çözüm önerilerinin %87'sini kabul ettikleri ve böylece daha güvenli ilaç tedavisi sağlandığı bildirilmiştir (30).

Başka bir çalışmada YBÜ'de klinik eczacı varlığı ile özellikle antienfektif ve kardiyovasküler ilaç gruplarının kullanım oranlarının azaldığı ve daha maliyet etkin bir tedavi sağlandığı gösterilmiştir (32).

Dahiliye YBÜ'de yapılmış bir tez çalışmasında 691 hastanın 1 yıllık verileri retrospektif olarak değerlendirilmiş; sırasıyla en yoğun yatışların Gastroenteroloji, Nefroloji, Hematoloji ve Medikal Onkoloji Bilim Dalları'na ait olduğu tespit edilmiştir. Hastaların YBÜ'ye yatış esnasındaki tanıları değerlendirildiğinde en sık karşılaşılan tanıların sırasıyla gastrointestinal kanama (GİK), solunum yetmezliği, akut böbrek hasarı (ABH) ve septik şok olduğu bildirilmiştir (33).

2.2.1. Hematolojik ve Onkolojik Hastalılarda Klinik Eczacının Rolü

Solid veya hematolojik maligniteli hastalara hizmet sunan multidisipliner ekibin içinde klinik eczacıların da yer almasıyla sunulan sağlık hizmetinin kalitesi artmaktadır. Kanser tedavisinde yer alan kemoterapi protokolleri genellikle kompleks olmakta ve birçok ilacın kombinasyonunu içermektedir (34). Onkoloji ve hematoloji hastalarının tedavisinde önemli bir yere sahip olan bu kemoterapi protokollerini içeren tedavilerin düzenlenmesinde klinik eczacılar aktif rol almaktadır (35). Klinik eczacının tedavi yönetiminde yer alması aynı hasta popülasyonunda kullanılan kemoterapi dışındaki ilaç grupları için de önem taşımaktadır. Örneğin granülosit koloni stimüle edici faktörlerin

kılavuzlara uygun şekilde kullanılmasını sağlayarak hastalarda izlenen nötropenin süresine etki edebilmekte ve buna bağlı olarak da antibiyotik kullanım ihtiyacını azaltabilmektedir (36). Bununla birlikte YBÜ’de yatan onkoloji ve hematoloji hastalarında gerekli durumlarda antibiyotik kullanımına başlanması ve kullanım süresi de önem taşımaktadır. Bu kritik hasta popülasyonunda gereken antibiyotiğin 1 saat geç başlanması bile olumsuz sağlık sonuçlarına neden olabilmektedir (37).

Coutsouvelis ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada YBÜ’de yatan onkoloji ve hematoloji hastalarının hastane içindeki başka birimlere transferleri sırasında oluşabilecek İLİS’lerin klinik eczacıların sundukları ilaç uzlaşısı hizmeti ile azaltıldığı ortaya konmaktadır (35).

Onkoloji hastalarının YBÜ’ye yatış esnasındaki tanılarının değerlendirildiği bir çalışmada yatış nedenlerinin yoğunluk sırasıyla solunum yetmezliği (%63.34), sepsis (%16.33) ve kardiyak arrest (%5.17) olduğu gözlenmiştir (38). Başka bir çalışmada ise hematoloji hastalarının YBÜ’ye yatış nedenleri arasında en sık görülenlerin respiratuvar hastalıklar (%33.7) ve sepsis (%21.1) olduğu bildirilmiştir (39).

2.2.2. Nefrolojik Hastalıklarda Klinik Eczacının Rolü

Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda sıklıkla gözlenen komplikasyonlardan biri olan akut böbrek yetmezliği tablosunun, bu hasta popülasyonunda mortalite riskini arttırdığı gösterilmiştir. Birçok hastada YBÜ’ye ilk yatış esnasında izole akut böbrek yetmezliği durumunun olduğu ve bu durumun ilerleyen zamanlarda çoklu organ yetmezliğine sebebiyet verebileceği bildirilmiştir. Bu nedenlerle nefrolojik hastalıkları olan kritik hastaların tedavilerinin zorlaştığı ve bu hastaların sağlık bakımında multidisipliner bir ekibin gerekliliği vurgulanmaktadır (40).

Akut böbrek hasarı (ABH) serum kreatininde artma veya idrar çıkışında azalma ile karakterize bir tablo olarak tanımlanmaktadır. Elektrolit bozuklukları, vücutta sıvı birikmesi ve üremi ABH’nin sıklıkla görülen komplikasyonları olup, diyaliz ile tedavi edilmektedir. Dolayısıyla bu komplikasyonların YBÜ’de mortaliteye neden olma olasılıklarının düşük olduğu bildirilmektedir. Literatürde YBÜ’de yatan hastalarda ABH kaynaklı mortalitenin akciğer, kalp, karaciğer, beyin ve immün sistem gibi diğer organların sistemik etkileri sonucu oluşabileceğinden bahsedilmektedir (41).

Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında komorbiditelerin varlığı, tedavilerinde çok sayıda ilacın yer alması, böbrek fonksiyonuna göre ilaç dozlamalarının yapılması ve tedavilerinin sıklıkla değişmesi gibi nedenlerden dolayı ilaç hataları ile karşı karşıya gelinmektedir. Örneğin kalsiyum içeren fosfat bağlayıcı ilaçların hastalardaki serum kalsiyum ve fosfor düzeylerine; antihipertansif ilaçların da kan basıncı değişikliklerine bağlı olarak yeniden düzenlenmesi gerekebilmektedir. Nefroloji servisinde klinik eczacıların ilaç hatalarının tespiti ve önlemedeki rolünü inceleyen bir çalışmada reçeteleme hatalarının %10.5 olduğu ve eczacıların bu hatalara yönelik sundukları çözüm önerilerinin %96.5'inin hekimler tarafından kabul edildiği bildirilmiştir. En çok yapılan hataların sırasıyla yanlış kullanım sıklığı, yanlış ilaç ve yanlış doz seçimi olduğu gösterilmiştir. İmmünsüpresif ilaçların yanlış kullanım sıklığı hatasına; antibiyotiklerin ise yanlış ilaç seçimi ve yanlış doz seçimi hatalarına yüksek oranda neden olduğu raporlanmıştır (42).

Dahiliye YBÜ'de yapılan bir çalışmada yatan hastaların %19.7'sinin Nefroloji Bilim Dalı adına kabul edildiği gösterilmiştir. YBÜ'ye yatışı yapılan hastaların yatış esnasındaki tanıları değerlendirildiğinde %16.2'sinin ABH tanısıyla yattığı görülmüştür. Aynı çalışmada YBÜ'de yatan hastaların %16.9'unun komorbidite olarak kronik böbrek hastalığı (KBH) tanısına sahip olduğu bildirilmiştir (33).

2.2.3. Gastroenterolojik Hastalıklarda Klinik Eczacının Rolü

Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda gelişebilen strese bağlı mukozal hastalık ve mukozanın tamir mekanizmalarının bozulması bu hastaları GİK'ye yatkın hale getirmektedir. YBÜ'de yatan, 48 saatten uzun süre mekanik ventilatöre bağlı kalan, GİK öyküsü bulunan ve koagülopatisi olan hastalarda GİK gelişme riski yüksek olduğu için bu hastalara stres ülser profilaksisi uygulanması gerekmektedir. Profilaksi için kullanılan asit baskılayıcı tedavilerin pnömoni ve *Clostridium difficile* enfeksiyonuna yol açma gibi yan etkileri olduğundan, GİK gelişme riski yüksek olmayan hastalarda gereksiz kullanılmaması önem taşımaktadır. YBÜ'de yapılan bir çalışmada eczacının da içinde yer aldığı multidisipliner ekip ile stres ülser profilaksisinin gereksiz kullanımının azaltıldığı, gerekli olduğu durumlarda da kullanımının sağlandığı bildirilmiştir (43).

Endokrinoloji ve gastroenteroloji servislerinde yapılan bir çalışmada en yoğun ilaç hatası oranlarının kardiyovasküler (%31.6) ve gastrointestinal sistem ile ilgili olan ilaç gruplarında (%15.6) yapıldığı kaydedilmiştir. Gastrointestinal sistem ilaçları ile ilgili

hataların büyük çoğunluğunun ilacın reçete edilmemesi veya yanlış sıklıkta reçetelenmesi olduğu raporlanmıştır. İlacın reçete edilmemesi hatalarının içindeki büyük bir kısmı stres ülser profilaksisi için gerekli olan ve reçete edilmeyen ilaçların oluşturduğu bildirilmiştir (44).

Dahiliye YBÜ’de yapılmış bir çalışmada YBÜ’de yatan hastaların en sık (%42.8) Gastroenteroloji Bilim Dalı adına kabul edildiği gösterilmiştir. Bu çalışmada YBÜ’de yatan hastaların yatış nedenlerinin %31.4’ünün GİK, %4.6’sının hepatik ensefalopati, %2’sinin kolanjit, %1.2’sinin akut pankreatit ve %0.6’sının da gastrointestinal sistem obstrüksiyonu olduğu bildirilmektedir. Ayrıca aynı çalışmada YBÜ’de yatan hastaların %10.9’unun komorbidite olarak kronik karaciğer hastalığı tanısına sahip olduğu raporlanmıştır (33).

2.2.4. Endokrinolojik Hastalıklarda Klinik Eczacının Rolü

Hastanede yatan hastaların kan şekeri düzeylerinin izlemi ve regülasyonu ile hastanede yatış sürelerinin kısaldığı; enfeksiyon riskinin, mortalitenin ve tedavi masraflarının azaldığı bildirilmektedir (45).

Klinik eczacılar hastaların kan şekeri düzeylerinin yönetiminden sorumlu multidisipliner ekiple birlikte sağlık bakım hizmeti verebilmekte; hastaların izlemi, risk değerlendirmesi ve glisemik parametrelerin takibi gibi konularda sorumluluk alabilmektedirler. Szumita tarafından yapılan bir derlemede yatan hastalardaki insülin kullanımlarının ve hiperglisemiye neden olabilecek ilaçların eczacı tarafından değerlendirilmesinin; gerektiğinde bu değerlendirme sonuçlarına dayanarak sorumlu tedavi ekibine öneriler sunmasının tedavi başarısına olan katkılarına değinilmektedir (46).

Dahiliye YBÜ’de yapılmış bir çalışmada YBÜ’de yatan hastaların en az sıklıkta (%3) Endokrinoloji Bilim Dalı adına kabul edildiği gösterilmiştir. Aynı çalışmada hastaların yatış nedenleri değerlendirilmiş ve %2.3’ünün diyabetik ketoasidoz (DKA) tanısıyla yatırıldığı tespit edilmiştir. Çalışmada YBÜ’de yatan hastalarda görülen komorbiditelerin arasında en sık hipertansiyona, üçüncü en sık olarak da diyabete rastlandığı bildirilmektedir (33).

2.2.5. Kardiyolojik Hastalıklarda Klinik Eczacının Rolü

Klinik eczacı hipertansiyon, diyabet ve dislipidemi gibi kronik hastalıkların yönetiminde tedaviden sorumlu multidisipliner ekibin içinde yer almaktadır. Literatürde

klirik eczacıların kronik hastalık yönetiminde yer alarak lipit düzeylerinde azalma, kan basıncı kontrolünü sağlama ve HbA1C düzeylerinde azalma gibi sağlık çıktılarına sağladıkları katkılar gösterilmiştir. Kardiyoloji YBÜ’de yapılan bir çalışmada klinik eczacıların daha maliyet etkin bir farmakoterapi sağlanmasındaki rolüne dikkat çekilmiştir (47). LaPointe ve Jollis’in yaptıkları bir çalışmada ise klinik eczacıların kardiyovasküler hastalıklarla ilgili hastaneye yapılan her 100 başvuruda 24 ilaç hatası tespit ettiği ve kardiyoloji alanında uzmanlaşmış eczacıların sağlık sistemine büyük yarar sağladığı bildirilmiştir (48).

Kardiyoloji servisinde yapılmış bir çalışmada klinik eczacılar tarafından %90.56 oranında İLİS tespit edildiği bildirilmiş olup, İLİS’lerin büyük bir kısmını suprapötik doz, aşırı doz, uygunsuz ilaç seçimi ve endikasyon olmadan ilaç kullanımının oluşturduğu vurgulanmıştır (49). Kardiyoloji YBÜ’de yapılmış bir çalışmada da YBÜ’de yatan kritik hastalara sıklıkla reçetelenen ranitidin, meropenem ve enoksaparin isimli ilaçların daha sık İLİS’e neden olduğu bildirilmiştir (50). Sabry ve Abbasi’nin tüm hastaneyi dahil ederek yaptıkları bir çalışmada servislere göre İLİS oranları değerlendirilmiş ve en yüksek oranın YBÜ ve kardiyoloji servisinde tespit edildiği belirtilmiştir. Tespit edilen İLİS’lerin büyük bir kısmının da antibiyotikler, sedatif/analjezikler ile kardiyovasküler ve gastrointestinal sistem ilaçları ile ilgili olduğu bildirilmiştir (51).

Literatürde komorbidite olarak kalp yetmezliği tanısı olan hastaların tedavisinde klinik eczacıların multidisipliner ekibin içinde yer almasıyla sağlık bakım hizmetlerinin kalitesinin arttığı bildirilmektedir (52). Bir sistematik derlemede kalp yetmezliği ve akut koroner sendrom tanısı olan hastaların klinik eczacılık hizmeti aldıklarında hastaneye yatışlarının azaldığı bildirilmiştir (53).

Yoğun bakım ünitesinde yatan ve antikoagülasyon gereken kritik hastalarda var olan komorbiditelerden dolayı, kanama komplikasyonu olmadan tromboembolik olayların tedavi edilmesinin oldukça zor olduğu bilinmektedir. Bu nedenle YBÜ’de antikoagülasyon yönetimi oldukça kompleks bir duruma dönüşebilmektedir. Klinik eczacılar klinik algoritmalar ve güncel kılavuzlar yardımıyla YBÜ’de güvenli antikoagülasyon yönetimi konusunda tedaviden sorumlu ekibe yardımcı olmaktadır (52). YBÜ’de yapılan retrospektif bir çalışmada klinik eczacıların tedavi yönetimine sundukları katkılar sayesinde hastalarda tromboembolik veya enfarkt ilişkili mortalitenin ve kanama komplikasyonlarının azaldığı gösterilmiştir (54).

Klinik eczacıların QTc aralığını uzatan ilaçların yönetimine sunabileceği katkıları araştıran bir çalışmada klinik eczacılık hizmetlerinin hastalarda QTc uzama oranının anlamlı olarak daha düşük tespit edildiği bildirilmiştir (52).

2.2.6. Enfeksiyon Hastalıklarında Klinik Eczacının Rolü

Amerika Epidemiyolojisi Sağlık Derneği ve Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği hastanelerde multidisipliner antimikrobiyal yönetim ekibi bulunmasının, özellikle de enfeksiyon hastalıkları konusunda eğitimli bir eczacının bu ekipte yer almasının gerekliliğini vurgulamaktadır (55). Literatürde YBÜ’de yatan kritik hastaların enfeksiyon kaynaklı hastalıklarının yönetiminde klinik eczacıların önemli katkılarının olduğundan bahsedilmektedir (52).

Bir çalışmada farklı hastanelerin YBÜ’lerinde izlenen hastane kaynaklı enfeksiyon, toplum kaynaklı enfeksiyon ve sepsis vakalarında gözlenen ölüm oranları, YBÜ’de yatış süresi; tıbbi bakım, ilaç ve laboratuvar masrafları karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre klinik eczacıların görev yaptığı hastanelerin YBÜ’lerinde bu vakalarda gözlenen mortalite oranlarının, yatış sürelerinin ve sağlık bakım masraflarının anlamlı olarak daha az olduğu bildirilmiştir (54).

Klinik eczacılar YBÜ’de yatan ve şiddetli enfeksiyonu olan hastaların antibakteriyel ilaç tedavilerinin antibiyogram duyarlılık testi sonuçlarına göre yönetilmesine, yardımcı ek tedavilerinin düzenlenmesine ve enfeksiyonlarla ilgili eğitimlere katkı sağlamaktadır (56).

Gentry ve arkadaşlarının yaptığı, antibiyotik tedavilerinin değerlendirildiği bir çalışmada antibiyogram duyarlılık testi sonuçlarına ve formülere göre ilaç seçimi; bu ilaçların doz uygunlukları; empirik tedavi yönetimi açısından klinik eczacıların katkıları incelenmiştir. Aynı çalışmada klinik eczacıların değerlendirdikleri reçetelerin %50’den fazlasında İLİS tespit edildiği ve bu İLİS’lere yönelik çözüm önerilerinin sunulduğu bildirilmiştir. Klinik eczacılar tarafından tespit edilen bu İLİS’lerin çoğunluğunun uygunsuz doz ve ilaç seçimi ile ilgili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca klinik eczacı varlığı ile hastaların hastanede yatış süresinin ve mortalite oranlarının anlamlı derecede azaldığı da belirtilmiştir (57). Benzer sonuçlar cerrahi antimikrobiyal profilaksi alanında yapılmış başka bir çalışmada da gözlenmiş olup, klinik eczacı varlığında hastaların cerrahi bölge enfeksiyonlarının ve hastanede yatış sürelerinin azaldığı bildirilmiştir (58).

2.2.7. Sedasyon ve Analjezi Yönetiminde Klinik Eczacının Rolü

Yoğun bakım ünitesinde yatan kritik hastalar yatışları sırasında sıklıkla ağır semptomlarla karşı karşıya kalmaktadırlar. Ağrı duyusunun YBÜ’de karşılaşılan en stresli semptomlardan biri olduğu ve mortalite riski olan hastalarda %38-51 oranında gözlemlendiği bildirilmektedir (59). 2022 yılında yapılmış bir çalışmada YBÜ’de yatan hastaların %90’ına yatışlarının herhangi bir zamanında sedatif analjeziklerin reçetelendiği bildirilmiştir. Bununla birlikte bu ilaçların anksiyete ve ventilator senkronisi açısından gerekli olmasına rağmen deliryum, hastane ilişkili enfeksiyonlar ve mortalitede artış gibi birçok istenmeyen etkiye neden olabileceğine dikkat çekilmiştir (60).

Yoğun bakım ünitesinde yatan kritik hastalar genellikle uzun süre sedasyon aldıkları için aşırı sedasyona girme riskleri bulunmaktadır. Jackson ve arkadaşlarının yayınladıkları bir derlemede aşırı sedasyonun hasta sağlığına olumsuz etkileri olduğu bildirilmiştir (61). Maison ve arkadaşları tarafından yapılan; sedasyon ve analjezi yönetiminin klinik uygulama kılavuzlarına uygunluğunu değerlendiren bir çalışmada klinik eczacıların sedasyon yönetimine katkıları sonucu hastalarda hem mekanik ventilasyon süresinin hem de sedatif ilaç masraflarının azaldığından bahsedilmektedir. Aynı çalışmada klinik eczacı varlığı ile sedasyon süresinin kısaldığı ve kılavuzlara uygunluğun arttığı bildirilmektedir (62).

Nili-Ahmadabadi ve arkadaşları tarafından yapılan bir derlemede klinik eczacıların YBÜ’de yatan hastaların sedasyon yönetiminde uygun ilaç seçimi; bu ilaçlardan özellikle benzodiazepin ve fentanilin doz uygunluğu konularında sundukları katkılardan bahsedilmektedir. Bununla birlikte klinik eczacı varlığı ile hastalarda hem istenilen sedasyon düzeyine daha kısa sürede erişildiği hem de ağrı ve ajitasyonun anlamlı derecede azaldığına dikkat çekilmiştir. Bu derlemede ayrıca klinik eczacıların İLİS’lere yönelik öneriler sunmasıyla mekanik ventilasyona bağımlılığın ve hastanede yatış süresinin kısaldığı belirtilmiştir. Klinik eczacılar tarafından sunulan bu önerilerin sedatif bir ajan ekletmek (%32), sedatif ajanı kestirmek (%20), sedatif ajanın dozunu azaltmak (%18), bolus bir ajan ekletmek (%11) ve gereken diğer ajanları ekletmek (%9) hakkında olduğu bildirilmiştir (52).

2.3. Hastalık ve Organa Özgü Prognostik Skorlar ve Evrelendirmeler

Tek bir organa veya hastalığa özgü kullanılan prognostik skorlar ve evrelendirmeler YBÜ’de planlanacak tedaviyi ve prognozu öngörme açısından önem taşımaktadır.

2.3.1. Glasgow Koma Skoru

Glasgow koma skoru (GKS) bilinçteki bozulmanın derinliği ve süresini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan klinik skorlardan biridir. Kolay hesaplanması ve sık tekrarlanabilmesi skurun güçlü yanlarından. Travma ve travmatik beyin hasarı durumları dışında kullanımı problem yaratabilmektedir. Zehirlenme ve epileptik aktivite gibi nedenlerden kaynaklanan bilinç kaybı durumlarında kullanımı tavsiye edilmemektedir (63).

YBÜ’de nörolojik durumun değerlendirilmesinde en sık kullanılan ölçek olan GKS’nin entübe veya afazik hastalarda kullanımının problem oluşturabileceği düşünülmektedir. Ayrıca hastadaki bilinç probleminin nörolojik bir bozukluğa bağlı olduğu durumlarda da kullanılması problem yaratmaktadır (64).

Glasgow koma skoru hesaplanırken hastaların göz, motor ve sözel cevapları değerlendirilip toplandığında 3-15 aralığında bir puan elde edilmektedir. Elde edilen puana göre hastaların bilinç durumları 3 kategoride değerlendirilmektedir. Hastaların bilinç durumları GKS toplamı 14-15 aralığında ise hafif hasarlı, 9-13 aralığında ise orta hasarlı ve 3-8 aralığında ise şiddetli hasarlı olarak yorumlanmaktadır (63). GKS puanlaması Tablo 2.3’te gösterilmiştir (64).

Tablo 2.3. Glasgow koma skoru puanlaması

Göz cevabı		Motor cevap		Sözel cevap	
Spontan	4	Komutlara uyar	6	Oryante	5
Sözlü komutla açıyor	3	Ağrıyı lokalize eder	5	Konfüze	4
Ağrılı uyarılarla açıyor	2	Ağrıdan kaçınma	4	Uygunsuz cevap	3
Açmıyor	1	Ağrıya fleksiyon	3	Anlamsız ses	2
		Ağrıya ekstansiyon	2	Yanıt yok	1
		Yanıt yok	1		

2.3.2. Child-Pugh Skoru

Child-Pugh (CP) skoru siroz hastalarında mortaliteyi öngörmek için kullanılmaktadır. CP skoruna göre hastalar 3 kategoride değerlendirilmektedir. Bu skorlamada A grubu iyi hepatik fonksiyonu, B grubu hafif azalmış hepatik fonksiyonu ve C grubu ileri dereceli hepatik disfonksiyonu ifade etmektedir.

Puanlamayı yapabilmek için serum bilirubin ve albümin düzeyleri; protrombin zamanı; ensefalopati varlığı ve derecesi; batında asit varlığı ve şiddeti olmak üzere 5 farklı veri kullanılmaktadır (65). Asit ve ensefalopati gibi değerlendirme sürecinin subjektif olabileceği verilerin kullanılması puanlamanın güvenilirliğini azaltabilmektedir (63). CP puanlaması Tablo 2.4'te belirtilen şekilde yapılmaktadır (65).

Tablo 2.4. Child-Pugh puanlaması

Özellik	1 puan	2 puan	3 puan
Bilirubin (mg/dl)	< 2	2-3	> 3
Albümin (g/dl)	> 3.5	2.8-3.5	< 2.8
INR	< 1.7	1.7-2.2	> 2.2
Ensefalopati	Yok	Evre 1-2	Evre 3-4
Asit	Yok	Hafif	Yoğun

Child-Pugh A: 5-6 puan Child-Pugh B: 7-9 puan Child-Pugh C: 10-15 puan
INR: Uluslararası normleştirilmiş oran

2.3.3. Böbrek Fonksiyonu ve Evrelendirilmesi

Böbreklerin vücutta itrah, endokrin ve metabolik olmak üzere birçok farklı fonksiyonu bulunmaktadır. Glomerüler filtrasyon hızı (GFH) böbreklerin itrah fonksiyonunun bir bileşeni olmakla beraber böbrek fonksiyonunu en iyi tanımlayan gösterge olarak kabul edilmektedir (66).

Tahmini glomerüler filtrasyon hızı serum kreatinin düzeyi ve yaş başta olmak üzere hastaya özgü bir çok verinin kullanıldığı farklı matematiksel formüller ile hesaplanabilmektedir. Yetişkinlerde tGFH hesabı için en sık ve yaygın kullanılan formüllerin Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) ve Chronic Kidney Disease

Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) olduğu bildirilmektedir. Günümüzde CKD-EPI formülü, tGFH hesaplama formülleri arasında tercih edilen metod olarak önerilmektedir (67).

Böbrek hastalıklarının kronik olarak tanımlanması için hasarın veya azalmış böbrek fonksiyonunun 3 ay veya daha uzun süre devam etmesi gerekmektedir. KBH’de böbrek fonksiyonu evreleri 6 kategoriye ayrılmaktadır ve bu evreler Tablo 2.5’te gösterilmiştir (66).

Tablo 2.5. Kronik böbrek hastalığında böbrek fonksiyonunun evreleri

GFH evresi	GFH ml/dk/1.73 m²	Açıklama
G1	�90	Normal veya yüksek
G2	60-89	Hafif azalmış
G3a	45-59	Hafiften ortaya doğru azalmış
G3b	30-44	Ortadan řiddetliye doğru azalmış
G4	15-29	şiddetli azalmış
G5	<15	Böbrek yetmezliği

3. MATERYAL VE METOT

Bu çalışma için İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Dahiliye Yoğun Bakım Anabilim Dalı'ndan çalışmanın yürütülmesine dair izin alınmış ve bu izinle İnönü Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvurularak etik kurul onayı alınmıştır (Ek-1).

Bu uzmanlık tezi İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Dahiliye YBÜ'de 16.08.2021-16.03.2022 tarihleri arasında prospektif gözlemsel bir çalışma olarak yürütülmüştür.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Çalışma sürecinde Turgut Özal Tıp Merkezi Dahiliye YBÜ'de yatıyor olmak
- Hasta/hasta yakını tarafından yazılı onam (Ek-2) alınmış olmak
- En az 1 ilaç kullanıyor olmak

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- İlaç kullanmıyor olmak
- Hasta onam formunu imzalamamak

Çalışmadan çıkarılma kriterleri:

- Çalışma sürecinde hasta veya hasta yakınının rızasıyla çalışmadan ayrılmak istemek

3.1. Değerlendirme

Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun olan hastalardan cinsiyet; yaş; komorbidite; yatış tanıları; hastaneye yatmadan önce ve yatış sürecinde kullandıkları ilaçlar; laboratuvar bulguları gibi bilgiler hasta profil kaydı (Ek-3) yardımıyla toplanmıştır.

Hastalarda solunum yetmezliği, hemodinamik instabilite ve bilinçte bozulma bulgularından en az ikisinin varlığı genel durum bozukluğu (GDB) olarak tanımlanmıştır. Kronik karaciğer hastalarında hepatik ensefalopati, hepatorenal sendrom, özofagus varis kanaması, portal ven trombozu, hepatopulmoner sendrom komplikasyonlarından en az birinin varlığı dekompanse siroz olarak tanımlanmıştır.

Hastaların serum potasyum, sodyum ve kalsiyum düzeylerinin referans aralıklar dışında olması elektrolit bozukluğu olarak ifade edilmiştir.

Hastaların YBÜ'ye başvuru nedenleri değerlendirilirken anestezi sonrası uyanamama, oral alım bozukluğu, postoperatif takip, akut hepatit ve dekompanse kalp yetmezliği nedeniyle yatan hastaların yatış nedeni “diğer” olarak sınıflandırılmıştır.

Hastaya 24 saat içinde IV yoldan en az 960 ml sıvı uygulanması sıvı desteği olarak; IV yoldan magnezyum, potasyum, kalsiyum ve sodyum bikarbonat içeren çözeltilerinin uygulanması ise elektrolit desteği olarak tanımlanmıştır.

Hastalara total parenteral nütrisyon (TPN) veya oral, nazogastrik, nazojejunal, (jejunostomi, gastrostomi gibi) perkütan yolla enteral nütrisyon sağlanması durumu beslenme desteği varlığı olarak ifade edilmiştir. Beslenme desteği alan hastalar “izole TPN”, “izole enteral” ve “TPN+enteral” beslenen hastalar olmak üzere üç grupta incelenmiştir.

Entübasyon varlığı hastanın en az 48 saat boyunca mekanik ventilatör cihazına bağlı kalması durumu olarak tanımlanmıştır.

Hastaların YBÜ'ye yatışları esnasında hesaplanan GKS değerleri kaydedilmiştir.

Hastalarda 5 veya daha fazla ilaç kullanımı durumu polifarmasi olarak değerlendirilmiştir (68).

Yoğun bakım ünitesinde kullanılan sıvı destekleri, beslenme destekleri ve topikal dozaj formları toplam ilaç sayısına dahil edilmemiştir.

Hastaların tGFH'leri Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) formülü ile hesaplanmıştır (67).

Çalışma süresince elde edilen veriler günlük olarak kaydedilmiş olup, tespit edilen İLİS'ler ve çözüm önerileri hastanın sorumlu hekimi ve/veya diğer sağlık personeli ile paylaşılmıştır. Doz uygunluğu ve potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri Lexicomp© ilaç bilgi sistemiyle kontrol edilmiş ve bu doğrultuda öneriler sunulmuştur.

İLİS'ler PCNE v.9'a göre İLİS'in türü, nedeni, İLİS'e yönelik yapılan öneri, önerinin kabul durumu ve İLİS'in çözülme durumu ana başlıkları altında ilgili alt başlıklar da dikkate alınarak sınıflandırılmıştır (25).

3.2. İstatistiksel Analiz

Elde edilen sonuçların istatistiksel değerlendirmesi SPSS 23 (Statistical Package for Social Sciences) programı kullanılarak yapılmıştır. Kantitatif veriler için dağılımın normal olup olmadığı Kolmogorov Smirnov testi ile analiz edilmiş ve normal dağılım göstermedikleri gözlenmiştir. Bu nedenle ikili grupların kantitatif verileri Mann Whitney U testi ile, ikiden fazla grubun kantitatif verilerinin karşılaştırılması ise Kruskal-Wallis H testi ile yapılmıştır. İkiiden fazla gruplarda anlamlılık olması durumunda grupların ikili analizleri Mann Whitney U testi ile yapılmıştır. Normal dağılım göstermeyen kantitatif verilerin medyan (ÇAA) değerleri hesaplanmıştır.

Kategorik verilerin karşılaştırılması için Ki-Kare testi uygulanmıştır. Bu analiz sırasında gruplardaki frekans 5 ve üzerinde ise Pearson Ki-Kare ile elde edilen p değeri; frekans değerlerinden biri 5'in altında ise minimum beklenen değerin 5'in altında olması durumunda Fisher's Exact, 5-25 arasında olması durumunda Continuity Correction, 25'in üzerinde olması halinde ise Pearson Ki-Kare analizi ile elde edilen p değeri dikkate alınmıştır.

Çok gözlü Ki-Kare analizlerinde gruplar arası anlamlılığı değerlendirmek için z testi kullanılmış ve p değerinde Bonferroni metodu ile düzeltme yapılmıştır.

Farklı klinik durumların varlığının İLİS için risk oluşturup oluşturmadığı odds oranı ile belirlenmiş ve %95 güven aralığında $p < 0.05$ olan veriler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Sayısal veriler arasında herhangi bir ilişki olup olmadığı Spearman korelasyon testi ile analiz edilmiştir. Spearman korelasyon testi analizi sonucunda $p < 0.05$ ise korelasyon katsayısı r değerine bakılarak “düşük” (0.01-0.29), “orta” (0.30-0.70) ve “yüksek” (0.71-0.99) seviyede ilişki olarak tanımlanmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya 96'sı (%37.4) kadın 161'i (%62.6) erkek olmak üzere toplam 257 hasta dahil edilmiştir. Tüm hastaların yaşlarının medyan değeri 67 ve çeyrekler arası aralığı (ÇAA) 54-76 olarak tespit edilmiştir. Kadınların yaşlarının medyan değeri 66 (ÇAA: 49-76), erkeklerinki ise 67 (ÇAA: 56-76.5) olarak hesaplanmıştır.

Hastaların kullandıkları toplam ilaç sayısı medyanı 10 (ÇAA: 7-13) (minimum-maximum: 1-25) olarak tespit edilmiştir. İLİS saptanan grupta kullanılan ilaç sayısı medyanı 12 (ÇAA: 9-15) (minimum-maximum: 3-25), saptanmayan grupta ise 7 (ÇAA: 5-10) (minimum-maximum: 1-15) olarak hesaplanmıştır. İLİS saptanan grupta kullanılan ilaç sayısı, saptanmayan gruba göre anlamlı olarak fazla bulunmuştur ($p<0.05$).

Çalışma sürecinde 257 hastada toplam 399 İLİS tespit edilmiş ve bu sorunlara yönelik 399 öneri sunulmuştur. 157 (%61) hastada en az bir İLİS tespit edilmiştir. Hasta başına düşen İLİS ve bu sorunlara yönelik sunulan öneri sayısı 1.55 olarak hesaplanmıştır. Bu 399 önerinin 349 tanesi (%87.5) kabul edilmiş, 50 (%12.5) tanesi ise reddedilmiştir.

Hastaların demografik özellikleri ile İLİS varlığı arasında bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Hastaların demografik özelliklerinin İLİS varlığına göre dağılımı Tablo 4.1'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların demografik özelliklerinin İLİS varlığına göre dağılımı

Özellikler	İLİS var	İLİS yok	<i>p</i> değeri
Cinsiyet n(%)			0.864*
Kadın	58 (36.9)	38 (38)	
Erkek	99 (63.1)	62 (62)	
Yaş			0.774**
medyan (ÇAA)	68 (54-76.5)	66 (55-76)	

*Pearson Ki-Kare testi **Mann Whitney U testi

Hastaların yatış süresi, GKS ve GFH değerlerine göre İLİS varlığı değerlendirilmiş; sadece yatış süresinin uzaması İLİS varlığı ile ilişkili bulunmuştur ($p<0.05$). Hastaların genel özelliklerinin İLİS varlığına göre dağılımı Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Hastaların genel özelliklerinin İLİS varlığına göre dağılımı

Özellikler	İLİS var medyan (CAA)	İLİS yok medyan (CAA)	<i>p</i> *
GKS	13 (11-15)	14 (12-15)	0.227
GFH	40 (18-76)	50 (23.25-94.75)	0.112
Yatış süresi (gün)	8 (4.5-16)	4 (3-7)	<0.001

*Mann Whitney U testi.

GKS: Glasgow koma skoru GFH: Glomerüler filtrasyon hızı

Çalışmanın yürütüldüğü Dahiliye YBÜ’de hastaların yatışları farklı bilim dalları adına yapılmaktadır. Bu nedenle hastaların YBÜ’ye kabul edildikleri bilim dallarına göre dağılımları da değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmede en sık Nefroloji Bilim Dalı (%30.7) adına yatış yapıldığı bunu ikinci sırada Gastroenteroloji Bilim Dalı (%27.2) adına yapılan yatışların takip ettiği tespit edilmiştir.

Nefroloji ve Hematoloji Bilim Dalı adına yatışı yapılan hastalarda İLİS varlığı Gastroenteroloji Bilim Dalı’na göre anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur ($p<0.05$). Hastaların YBÜ’ye kabul edildikleri bilim dallarına göre yatış sıklığının ve İLİS varlığının dağılımı Tablo 4.3’te sunulmuştur.

Tablo 4.3. Bilim dallarına göre yatış sıklığı ve bunların İLİS varlığına göre dağılımı

Bilim Dalı**	Sıklık n(%)	İLİS var n(%)	İLİS yok n(%)	<i>p</i> *
Nefroloji ^b	79 (30.7)	57 (36.3)	22 (22)	0.002
Gastroenteroloji ^a	70 (27.3)	33 (21)	37 (37)	
Hematoloji ^b	59 (23)	43 (27.4)	16 (16)	
Medikal Onkoloji ^{a,b}	43 (16.7)	22 (14)	21 (21)	
Endokrinoloji ^{a,b}	6 (2.3)	2 (1.3)	4 (4)	

*Pearson Ki-Kare testi. Post hoc testler z testi ile yapılmış ve düzeltilmiş *p* değeri Bonferroni metodu ile belirlenmiştir. **Aynı harf bulunan bilim dallarında İLİS açısından 0.05 anlamlılık düzeyine göre fark bulunmamaktadır.

Hastaların YBÜ’ye yatış nedenleri değerlendirildiğinde en sık nedenin GDB ve ikinci en sık nedenin GİK olduğu tespit edilmiştir. Solunum yetmezliği tanısı ile yatan hastalarda İLİS varlığının GİK tanısıyla yatan hastalara göre anlamlı olarak daha fazla

olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). Hastaların YBÜ'ye yatış nedenlerinin sıklığı ve İLİS varlığının dağılımı Tablo 4.4'te sunulmuştur.

Tablo 4.4. Yatış nedenlerinin sıklığı ve İLİS varlığına göre dağılımı

Tanı**	Sıklık n(%)	İLİS var n(%)	İLİS yok n(%)	p^*
GDB ^{a,b}	49 (19.1)	32 (20.4)	17 (17)	0.023
GİK ^a	29 (11.3)	8 (5.1)	21 (21)	
Solunum yetmezliği ^b	27 (10.5)	21 (13.4)	6 (6)	
Dekompanse siroz ^{a,b}	23 (8.9)	14 (8.9)	9 (9)	
ABH ^{a,b}	20 (7.8)	12 (7.6)	8 (8)	
Sepsis ^{a,b}	17 (6.6)	11 (7)	6 (6)	
Bilinçte bozulma ^{a,b}	15 (5.8)	8 (5.1)	7 (7)	
Akut akciğer ödemi ^{a,b}	12 (4.7)	6 (3.8)	6 (6)	
Elektrolit bozukluğu ^{a,b}	11 (4.3)	8 (5.1)	3 (3)	
Hemodinamik instabilite ^{a,b}	9 (3.5)	5 (3.2)	4 (4)	
KBH zemininde ABH ^{a,b}	8 (3.1)	7 (4.5)	1 (1)	
DKA ^{a,b}	5 (1.9)	2 (1.3)	3 (3)	
Septik şok ^{a,b}	3 (1.2)	3 (1.9)	0	
Diğer ^{a,b}	29 (11.3)	20 (12.7)	9 (9)	

*Pearson Ki-Kare testi. Post hoc testler z testi ile yapılmış ve düzeltilmiş p değeri Bonferroni metodu ile belirlenmiştir. **Aynı harf bulunan yatış nedenlerinde İLİS açısından 0.05 anlamlılık düzeyine göre fark bulunmamaktadır.

GDB: Genel durum bozukluğu GİK: Gastrointestinal kanama ABH: Akut böbrek hasarı KBH: Kronik böbrek hastalığı DKA: Diyabetik ketoasidoz

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların sadece 6'sında komorbidite bulunmamaktadır. Komorbiditeler değerlendirildiğinde en sık görülenin hipertansiyon olduğu, bunu diyabetin takip ettiği tespit edilmiştir. Komorbidite olarak koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği ve atriyal fibrilasyonu olan hastalarda anlamlı olarak daha fazla İLİS saptanmıştır ($p<0.05$). Hastalardaki klinik özellikler değerlendirildiğinde entübe olan hastalarda anlamlı olarak daha çok İLİS tespit edilmiştir ($p<0.05$). Hastaların klinik özellikleri ve komorbiditelerinin sıklığı ile bunların İLİS varlığına göre dağılımı Tablo 4.5'te verilmiştir.

Tablo 4.5. Klinik özelliklerin ve komorbiditelerin sıklığı ile bunların İLİS varlığına göre dağılımı

Özellikler ve komorbiditeler	Sıklık n(%)	İLİS var n(%)	İLİS yok n(%)	p
Entübasyon	53 (20.6)	40 (25.5)	13 (13)	0.016*
GKS (3-8)	40 (15.6)	27 (17.2)	13 (13)	0.539*
GKS (9-13)	88 (34.2)	55 (35)	33 (33)	
GKS (14-15)	129 (50.2)	75 (47.8)	54 (54)	
Böbrek fonksiyon bozukluğu	152 (59.14)	98 (62.4)	54 (54)	0.181*
G3b (GFR<45-30)	5 (1.9)	4 (2.5)	1 (1)	0.4*
G4 (GFR<30-15)	11 (4.3)	6 (3.8)	5 (5)	
G5 (GFR<15)	4 (1.6)	3 (1.9)	1 (1)	
ABH	92 (35.8)	55 (35)	37 (37)	
KBH zemininde ABH	2 (0.8)	1 (0.6)	1 (1)	
Diyaliz	38 (14.8)	29 (18.5)	9 (9)	
Hipertansiyon	145 (56.4)	91 (58)	54 (54)	0.532*
Diyabet	75 (29.2)	42 (26.8)	33 (33)	0.283*
Solid organ tümörü	69 (26.8)	40 (25.5)	29 (29)	0.534*
Koroner arter hastalığı	62 (24.1)	45 (28.7)	17 (17)	0.033*
Hematolojik malignite	54 (21)	39 (24.8)	15 (15)	0.059*
BPH	41 (16)	26 (16.6)	15 (15)	0.739*
Atrial fibrilasyon	34 (13.2)	28 (17.8)	6 (6)	0.006*
Siroz	34 (13.2)	20 (12.7)	14 (14)	0.771*
CP A	2 (0.8)	0	2 (2)	0.350*
CP B	7 (2.7)	4 (2.5)	3 (3)	
CP C	25 (9.7)	16 (10.2)	9 (9)	
KOAH	23 (8.9)	15 (9.6)	8 (8)	0.670*
Kalp yetmezliği	23 (8.9)	19 (12.1)	4 (4)	0.027*
Kemik iliği nakli	22 (8.6)	18 (11.5)	4 (4)	0.037*
Vasküler hastalık	19 (7.4)	11 (7)	8 (8)	0.767*
Serebrovasküler olay	17 (6.6)	15 (9.6)	2 (2)	0.18*
Epilepsi	17 (6.6)	14 (8.9)	3 (3)	0.109***
Hipotiroidizm	14 (5.4)	9(5.7)	5 (5)	0.801*
Alzheimer	13 (5.05)	9 (5.7)	4 (4)	0.537*
Astım	12 (4.7)	8 (5.1)	4 (4)	0.770**
Otoimmün hastalık	9 (3.5)	8 (5.1)	1 (1)	0.160**
Hipertiroidizm	2 (0.8)	1 (0.6)	1 (1)	1**

*Pearson Ki-Kare testi **Fischer's Exact testi ***Continuity Correction.

GKS: Glasgow koma skoru KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı CP: Child-Pugh BPH: Benign prostat hiperplazisi ABH: Akut böbrek hasarı KBH: Kronik böbrek hastalığı

Çalışmaya dahil edilen hastaların YBÜ’den çıkış şekilleri “taburcu”, “kendi isteği ile taburcu”, “servise devir” ve “mortalite” olmak üzere 4 gruba ayrılarak değerlendirilmiş; mortalite oranı %52.1 olarak bulunmuştur.

Yoğun bakım ünitesinden çıkış şekilleri İLİS varlığına göre değerlendirildiğinde, YBÜ’de yatışı mortalite ile sonuçlanan hastalardaki İLİS varlığı taburcu olan hastalardan anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur ($p<0.05$). Hastaların YBÜ’den çıkış şekillerinin sıklığı ve İLİS varlığına göre dağılımı Tablo 4.6’da verilmiştir.

Tablo 4.6. Hastaların YBÜ’den çıkış şekillerinin sıklığı ve İLİS varlığına göre dağılımı

Çıkış şekli**	Sıklık n(%)	İLİS var n(%)	İLİS yok n(%)	p^*
Taburcu ^a	26 (10.1)	9 (5.7)	17 (17)	0.011
Kendi isteği ile taburcu ^{a,b}	10 (3.9)	7 (4.5)	3 (3)	
Servise devir ^{a,b}	87 (33.9)	50 (31.8)	37 (37)	
Mortalite ^b	134 (52.1)	91 (58)	43 (43)	

*Pearson Ki-Kare testi. Post hoc testler z testi ile yapılmış ve düzeltilmiş p değeri Bonferroni metodu ile belirlenmiştir. **Aynı harf bulunan çıkış şekillerinde İLİS açısından 0.05 anlamlılık düzeyine göre fark bulunmamaktadır.

Hastaların kullandıkları ilaç grupları değerlendirildiğinde en sık kullanılan grubun proton pompası inhibitörleri (%96.5) olduğu ve bunu antibakteriyellerin (%80.2) takip ettiği tespit edilmiştir. En az kullanılan ilaç grubu ise %4.3 ile oral antidiyabetikler olarak bulunmuştur.

Kullanılan ilaç grupları İLİS varlığına göre değerlendirildiğinde antibakteriyel, elektrolit, noradrenalin\dopamin, kortikosteroid, sedatif\analjezik, antifungal, insülin ve antiviral kullanımının İLİS varlığı ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Hastaların kullandıkları ilaç gruplarının sıklığı ve İLİS varlığına göre dağılımı Tablo 4.7’de verilmiştir.

Tablo 4.7. Kullanılan ilaç gruplarının sıklığı ve İLİS varlığına göre dağılımı

İlaç grubu	Sıklık n(%)	İLİS var n(%)	İLİS yok n(%)	p
Proton pompası inhibitörü	248 (96.5)	153 (97.5)	95(95)	0.317**
Antibakteriyel	207 (80.2)	142 (90.4)	65 (65)	<0.001*
Elektrolit	128 (49.8)	86 (54.8)	42 (42)	0.046*
Antihipertansif	117 (45.5)	77 (49)	40 (40)	0.156*
Antikoagülan	106 (41.2)	72 (45.9)	34 (34)	0.06*
Noradrenalin/dopamin	95 (37)	69 (43.9)	26 (26)	0.004*
Kortikosteroid	71 (27.6)	51 (32.5)	20 (20)	0.029*
Antifungal	61 (23.7)	49 (31.2)	12 (12)	<0.001*
İnsülin	52 (20.2)	40(25.5)	12 (12)	0.009*
Sedatif/analjezik	50 (19.5)	39 (24.8)	11 (11)	0.006*
Antiviral	42 (16.3)	33 (21)	9 (9)	0.011*
Oral antidiyabetik	11 (4.3)	7(4.5)	4 (4)	1**

*Pearson Ki-Kare testi **Fischer's Exact testi

Hastaların kullandığı sıvı ve beslenme destekleri değerlendirildiğinde İLİS varlığının beslenme desteği alan hastalarda daha fazla; sıvı desteği alanlarda ise daha az gözlemlendiği bulunmuştur ($p<0.05$). Hastaların kullandığı sıvı ve beslenme desteklerinin sıklığı ile bunların İLİS varlığına göre dağılımı Tablo 4.8'de verilmiştir.

Tablo 4.8. Kullanılan sıvı ve beslenme desteklerinin sıklığı ile bunların İLİS varlığına göre dağılımı

Destek grubu	Sıklık n(%)	İLİS var n(%)	İLİS yok n(%)	p*
Sıvı desteği	209 (81.3)	117 (74.5)	92 (92)	<0.001
Beslenme desteği	130 (50.6)	101 (64.3)	29 (29)	<0.001
İzole TPN	81 (31.5)	60 (38.2)	21 (21)	
İzole enteral	29 (11.3)	24(15.3)	5 (5)	0.437
Enteral+TPN	20 (7.8)	17 (10.8)	3(3)	

*Pearson Ki-Kare testi

Çalışmaya dahil edilen hastaların kullandığı ilaç sayıları değerlendirildiğinde en fazla sayıda ilaç kullanımının Hematoloji Bilim Dalı adına yatan hastalarda, en az sayıda ilaç kullanımının ise Gastroenteroloji Bilim Dalı adına yatan hastalarda olduğu tespit edilmiştir. Hastaların kullandığı ilaç sayısının bilim dallarına göre dağılımı Tablo 4.9’da sunulmuştur.

Tablo 4.9. Bilim dallarına göre kullanılan ilaç sayısı dağılımı

Bilim dalı	İlaç sayısı medyan (ÇAA)	İlaç sayısı minimum-maximum
Hematoloji	14 (10-17)	1-25
Nefroloji	11 (8-13)	2-19
Medikal Onkoloji	10 (8-12)	3-17
Endokrinoloji	8.5 (6-10.25)	6-14
Gastroenteroloji	7 (4-9)	1-17

Çalışmaya dahil edilen hastaların YBÜ’ye başvuru nedenleri ve kullandıkları ilaç sayıları değerlendirildiğinde en yüksek sayıda ilaç kullanan hastaların 13 medyan değeri ile solunum yetmezliği nedeni ile yatan hastalar olduğu gözlenmiştir. En az sayıda ilaç kullanımı olan hastaların ise GİK nedeniyle yatan hastalar olduğu tespit edilmiştir.

Yoğun bakım ünitesine başvuru nedenleri değerlendirilirken anestezi sonrası uyanamama, oral alım bozukluğu, postoperatif takip, akut hepatit ve dekompanse kalp yetmezliği nedeniyle yatan hastaların yatış nedeni “diğer” olarak sınıflandırılmıştır. Bu grupta sınıflandırılan hastaların kullandıkları ilaç sayısının medyan değeri 10 olarak bulunmuştur. Yatış nedenlerine göre kullanılan ilaç sayısının dağılımı Tablo 4.10’da verilmiştir.

Tablo 4.10. Yatış nedenlerine göre kullanılan ilaç sayısı dağılımı

Tanı	İlaç sayısı	İlaç sayısı
	Medyan (CAA)	Minimum-maximum
Solunum yetmezliği	13 (10-17)	5-25
Hemodinamik instabilite	13 (7-17)	5-17
GDB	12 (9-15)	2-19
Sepsis	12 (6.5-13)	1-17
KBH zemininde ABH	12 (9.25-13)	8-13
Septik şok	12 (12)	12-22
ABH	10.5 (8-13.75)	5-17
Bilinçte bozulma	10 (8-12)	3-20
Akut akciğer ödemi	9.5 (7.25-11.75)	4-15
DKA	8 (6-11.5)	6-14
Dekompanse siroz	8 (6-11)	1-15
Elektrolit bozukluğu	8 (5-11)	2-11
GİK	4 (2.5-7.5)	1-17
Diğer	10 (8-13)	3-18

GDB: Genel durum bozukluğu GİK: Gastrointestinal sistem kanaması DKA: Diyabetik ketoasidoz

Çalışmamızda bir hastanın 5 veya daha fazla sayıda ilaç kullanması polifarmasi olarak değerlendirilmiştir. İLİS tespit edilen 157 hastanın 152'sinde (%96.8) polifarmasi saptanmıştır. Polifarmasi varlığı ile İLİS varlığının ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Hastalarda kullanılan antibakteriyel, antifungal, antiviral, antihipertansif ve oral antidiyabetik ilaç grupları değerlendirilirken hastanın bu gruplara dahil olan kullandığı toplam ilaç sayıları her bir grup için hesaplanarak İLİS varlığı ile arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu inceleme sonucunda antibakteriyel, antifungal, antiviral ve antihipertansif ilaç gruplarına dahil olan ilaçlardan daha fazla sayıda kullanan hastalarda İLİS varlığının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık görüldüğü bulunmuştur ($p<0.05$). Hastaların kullandığı farklı ilaç gruplarına dahil olan toplam ilaç sayısı ve İLİS varlığına göre dağılımı Tablo 4.11'de verilmiştir.

Tablo 4.11. Kullanılan farklı ilaç gruplarına dahil olan toplam ilaç sayısı ve İLİS varlığına göre dağılımı

İlaç grubu	İLİS var	İLİS yok	<i>p</i> *
	Medyan: ÇAA (minimum-maximum)	Medyan: ÇAA (minimum-maximum)	
Antibakteriyel	2: 1-3 (0-6)	1: 0-2 (0-4)	<0.001
Antifungal	0: 0-1 (0-2)	0: 0-0 (0-2)	<0.001
Antiviral	0: 0-0 (0-3)	0: 0-0 (0-2)	0.011
Antihipertansif	0: 0-1 (0-4)	0: 0-1 (0-3)	0.028
Oral antidiyabetik	0: 0-0 (0-2)	0: 0-0 (0-2)	0.871

* Mann Whitney U testi

Hastaların kullandıkları ilaçların potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri Lexicomp© ilaç bilgi sistemiyle değerlendirilerek etkileşim düzeylerine göre sınıflandırılmıştır ve etkileşim düzeylerinin İLİS varlığına göre sıklığı saptanmıştır. Çalışmamız kapsamında izlem de dahil olmak üzere müdahale gerektirecek potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri İLİS olarak sınıflandırılmıştır ve tespit edilen diğer etkileşimler (inhaler ipratropiyum - IV feniramin gibi) İLİS kapsamına alınmamıştır. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerinin etkileşim düzeylerinin İLİS varlığına göre dağılımı Tablo 4.12’de verilmiştir.

Tablo 4.12. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerinin etkileşim düzeylerinin İLİS varlığına göre dağılımı

Etkileşim düzeyi	İLİS var	İLİS yok
	n (%)	n (%)
A kategorisi	12 (0.7)	3 (1)
B kategorisi	280 (16.5)	63 (20.4)
C kategorisi	1061 (62.1)	193 (62.7)
D kategorisi	289 (17)	41 (13.3)
X kategorisi	64 (3.7)	8 (2.6)

Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerinin İLİS varlığı ile ilişkisi değerlendirilmiş ve daha fazla sayıda etkileşim bulunmasının İLİS varlığını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttırdığı bulunmuştur ($p<0.05$).

Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerinin etkileşim düzeylerine göre İLİS varlığı ile ilişkisi değerlendirildiğinde; B, C, D ve X kategorilerindeki etkileşimlerin daha fazla bulunmasının İLİS varlığının sıklığını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttırdığı saptanmıştır ($p<0.05$). Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerinin İLİS varlığı ile ilişkisi Tablo 4.13'te gösterilmiştir.

Tablo 4.13. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerinin İLİS varlığı ile ilişkisi

İlaç-ilaç etkileşimleri	İLİS var Medyan (ÇAA)	İLİS yok Medyan (ÇAA)	p^*
İlaç-ilaç etkileşimi sayısı	9 (4-15)	2 (0-4)	<0.001
A kategorisi	0 (0-0)	0 (0-0)	0.306
B kategorisi	1 (0-2.5)	0 (0-1)	<0.001
C kategorisi	5 (2-10)	1 (0-3)	<0.001
D kategorisi	1 (0-3)	0 (0-0.75)	<0.001
X kategorisi	0 (0-1)	0 (0-0)	<0.001

*Mann Whitney U testi

Çalışmada tespit edilen İLİS'lerin bilim dallarına göre dağılımı değerlendirildiğinde hasta başına düşen İLİS sayısı Hematoloji Bilim Dalı adına yatan hastalarda en fazla, Endokrinoloji Bilim Dalı adına yatan hastalarda ise en az sayıda bulunmuştur. Tespit edilen İLİS sayısının bilim dallarına göre dağılımı Tablo 4.14'te verilmiştir.

Tablo 4.14. İlaç ilişkili sorun sayısının bilim dallarına göre dağılımları

Bilim dalı	İLİS sayısı (hasta başına düşen İLİS sayısı)	p^*
Hematoloji	141 (2.38)	<0.001
Nefroloji	138 (1.7)	
Gastroenteroloji	71 (1.014)	
Onkoloji	45 (1.04)	
Endokrinoloji	4 (0.66)	

*Kruskal-Wallis H testi

Farklı bilim dalları adına yatan hastalarda görülen İLİS sayıları arasındaki ilişki incelendiğinde bilim dalları arasında tespit edilen toplam İLİS sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0.05$).

Bilim dallarına göre İLİS sayıları arasındaki farklılığın incelenmesinde Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Grup içi ikili karşılaştırmalar sonucunda Hematoloji Bilim Dalı'nda Gastroenteroloji, Nefroloji ve Medikal Onkoloji Bilim Dalları'na göre anlamlı olarak daha fazla İLİS saptanmıştır ($p<0.05$). Nefroloji Bilim Dalı'nda ise Gastroenteroloji'ye göre anlamlı olarak daha fazla İLİS tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Çalışmaya dahil edilen hastaların yatış nedenlerine göre tespit edilen İLİS'ler değerlendirildiğinde hasta başına düşen İLİS sayısının en fazla solunum yetmezliği nedeniyle, ikinci sırada ise sepsis nedeniyle yatan hastalarda olduğu bulunmuştur. Hasta başına düşen en az sayıda İLİS ise GİK tanısı ile yatan hastalarda saptanmıştır. İLİS sayısının yatış nedenlerine göre dağılımı Tablo 4.15'te verilmiştir.

Tablo 4.15. İlaç ilişkili sorun sayısının yatış nedenlerine göre dağılımı

Tanı	İLİS sayısı (hasta başına düşen İLİS sayısı)	p^*
GDB	82 (1.67)	0.007
Solunum yetmezliği	76 (2.8)	
Sepsis	41 (2.4)	
Dekompanse siroz	37 (1.6)	
ABH	25 (1.25)	
Bilinçte bozulma	19 (1.26)	
KBH zemininde ABH	16 (2)	
Elektrolit bozukluğu	14 (1.27)	
Akut akciğer ödemi	14 (0.85)	
GİK	13 (0.44)	
Hemodinamik instabilite	9 (1)	
DKA	4 (1.25)	
Septik şok	3 (1)	
Diğer	46 (1.58)	

*Kruskal-Wallis H testi

GDB: Genel durum bozukluğu ABH: Akut böbrek hasarı

KBH: Kronik böbrek hastalığı DKA: Diyabetik ketoasidoz

Farklı nedenlerle YBÜ'ye yatışları gerçekleşen hastalarda tespit edilen İLİS sayıları arasındaki ilişki incelendiğinde hastalardaki farklı yatış nedenleri arasında tespit edilen toplam İLİS sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0.05$).

Hastaların yatış nedenlerine göre İLİS sayıları arasındaki farklılığın incelenmesinde Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Yapılan grup içi ikili karşılaştırmalar sonucunda solunum yetmezliği tanısı ile yatan hastalarda GİK, dekompanse siroz, ABH, bilinçte bozulma, akut akciğer ödemi ve hemodinamik instabilite ile hastaneye yatan hastalara göre anlamlı olarak daha çok İLİS saptanmıştır ($p<0.05$). GDB, sepsis, ABH, KBH zemininde ABH, elektrolit bozukluğu, dekompanse siroz ve diğer başlığı altında değerlendirilen nedenlerle yatışı yapılan hastalarda GİK nedeni ile yatış yapılan hastalara göre anlamlı olarak daha fazla İLİS tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Hastaların genel özellikleri arasındaki korelasyonlar Spearman korelasyon testiyle incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde yatış süresi ile yaş arasında pozitif yönde hafif derecede korelasyon bulunmuştur ($p<0.05$, r : 0.168). GKS ile ilaç sayısı ve yatış süresi arasında negatif hafif dereceli korelasyon bulunmuştur ($p<0.05$, r : -0.234, r : -0.125). İlaç sayısı ile yatış süresi ve İLİS sayısı arasında orta dereceli pozitif korelasyon bulunmuştur ($p<0.05$, r : 0.393, r : 0.615). Yatış süresi ile İLİS sayısı arasında da orta düzeyde pozitif korelasyon bulunmuştur ($p<0.05$, r : 0.393).

İlaç ilişkili sorun sayısı, yaş ve GKS arasında korelasyon tespit edilmemiştir. Hastaların genel özellikleri ve bu özellikler arasındaki korelasyonlar Tablo 4.16'da sunulmuştur.

Tablo 4.16. Hastaların genel özellikleri arasındaki korelasyonlar

	GKS	İlaç sayısı	Yatış süresi	İLİS sayısı
Yaş				
r	-0.040	0.035	0.168	-0.003
p	0.519	0.578	0.007	0.958
GKS				
r		-0.234	-0.125	-0.078
p		<0.001	0.045	0.212
İlaç sayısı				
r			0.447	0.615
p			<0.001	<0.001
Yatış süresi				
r				0.393
p				<0.001

Spearman korelasyon testi r: regresyon katsayısı p: anlamlılık düzeyi
GKS: Glasgow koma skoru

Çalışmaya dahil edilen hastalara uygulanan tedaviler klinik eczacı tarafından günlük olarak değerlendirilmiş ve toplam 399 adet İLİS saptanmıştır. Saptanan bu İLİS'lerin çözümlenmesine yönelik olarak yoğun YBÜ'deki sorumlu hekime ve diğer sağlık personeline toplam 399 adet öneri sunulmuştur. Sunulan önerilerin kabul edilme durumları değerlendirildiğinde 349 tanesinin kabul edildiği, 50 tanesinin ise kabul edilmediği saptanmıştır.

Çalışma kapsamında saptanan İLİS'ler PCNE sınıflandırma sisteminde belirtilen ana ve alt başlıklara göre kategorize edilmiştir. İlk ana başlık olan “sorun türü” altında sınıflandırma yapıldığında en yüksek oranın %43.4 ile “tedavi güvenliliği” (S2) başlığı altında sınıflandırılan İLİS'lere ait olduğu görülmüştür. Bunu %29.8 ile “diğer” (S3) ve %26.8 ile “tedavi etkililiği” (S1) başlıklarının takip ettiği tespit edilmiştir. İLİS'lerin sorun türüne göre dağılımı Tablo 4.17’de verilmiştir.

Tablo 4.17. İlaç ilişkili sorunların türlerine göre dağılımı

İlaç ilişkili Sorun Türleri	n (%)
S1 Tedavinin etkililiği	107 (26.8)
S1.1. İlaç tedavisi etkili olmamış	4 (1)
S1.2. İlaç tedavisinin etkisi istenilen düzeyde değil	67 (16.8)
S1.3. Tedavi edilmemiş belirtiler veya endikasyon mevcut	36 (9)
S2 Tedavi güvenliliği	173 (43.4)
S3 Diğer	119 (29.8)
S3.1. Tedavinin maliyet-etkililiği ile ilgili bir sorun	2 (0.5)
S3.2. Gereksiz ilaç tedavisi	98 (24.5)
S3.3. Net olmayan sorun/şikâyet	19 (4.8)

İlaç ilişkili sorunlar PCNE v.9 sınıflandırma sistemine göre sınıflandırılırken İLİS'e neden olan durumlar değerlendirilmiş ve tespit edilen bu nedenler PCNE metodu içinde yer alan alt başlıklara göre kategorize edilmiştir. İLİS nedenleri altında yer alan kategorilerin arasında “ilaç seçimi” (N1) başlığı altında değerlendirilen nedenlerin %42.2 ile en sık gözlendiği tespit edilmiştir. “Doz seçimi” (N3) başlığı altında değerlendirilen nedenlerin %41.5 ile ikinci sırada İLİS'e neden olduğu ve bunu %8.8 ile “diğer” (N9) başlığı altında değerlendirilen nedenlerin takip ettiği saptanmıştır. “Tedavi süresi” (N4) başlığı altında değerlendirilen nedenlerin ise %0.8 ile en az oranda gözlendiği tespit edilmiştir.

Nedenlerin alt başlıklara göre sınıflandırmasında sıklık sırasına göre “doz rejimi çok sık” (N3.4) %15.7, ‘ilaç için endikasyon yok’ (N1.3) %12 ve “ilaç dozu çok yüksek” (N3.2) %10.8 ile en sık gözlenen nedenler olarak bulunmuştur.

Çalışma kapsamında tespit edilen İLİS'lerin nedenleri arasında “dağıtım” (N5), “hastayla ilgili” (N7) ve “hasta nakli ile ilgili” (N8) başlıkları altında değerlendirilen bir nedene rastlanmamıştır. İLİS'lerin nedenlerine göre dağılımı Tablo 4.18'de verilmiştir.

Tablo 4.18. İlaç ilişkili sorunların nedenlerine göre dağılımı

İlaç ilişkili sorun nedenleri	n (%)
N1 İlaç seçimi	183 (42.2)
N1.1. Kılavuzlara/formülere göre uygun olmayan ilaç	10 (2.3)
N1.2. Uygun olmayan ilaç (diğer bir yönden kontrendike)	35 (8.1)
N1.3. İlaç için endikasyon yok	52 (12)
N1.4. İlaçların diğer ilaçlarla veya bitkisel vb gıda takviyeleri ile uygun olmayan kombinasyonu	7 (1.6)
N1.5. Terapötik grup veya etkin maddenin uygun olmayan tekrarı	33 (7.6)
N1.6. Mevcut bir endikasyon için ilaç tedavisi verilmemekte	39 (9)
N1.7. Endikasyon için çok fazla sayıda ilaç reçete edilmiş	7 (1.6)
N2 Dozaj formu	14 (3.2)
N2.1. (Bu hasta için) uygun olmayan dozaj formu	14 (3.2)
N3 Doz seçimi	180 (41.5)
N3.1. İlaç dozu çok düşük	41 (9.5)
N3.2. İlaç dozu çok yüksek	47 (10.8)
N3.3. Doz rejimi yeterli sıklıkta değil	24 (5.5)
N3.4. Doz rejimi çok sık	68 (15.7)
N4 Tedavi Süresi	8 (1.8)
N4.1 Tedavi süresi çok kısa	0
N4.2 Tedavi süresi çok uzun	8 (1.8)
N5 Dağıtım	0
N6 İlaç kullanım süreci	11 (2.5)
N6.1. Uygulama ve/veya doz aralıklarının zamanlaması uygun değil	6 (1.4)
N6.2. İlaç gerektiğinden az uygulanıyor	2 (0.5)
N6.3. İlaç gerektiğinden fazla uygulanıyor	1 (0.2)
N6.4. İlaç hiç uygulanmıyor	1(0.2)
N6.5 Yanlış ilaç uygulanıyor	1(0.2)
N6.6. İlaç yanlış yoldan uygulanıyor	0
N7 Hastayla ilgili	0
N8 Hasta nakli ile ilgili	0
N9 Diğer	38 (8.8)
N9.1. Tedavi sonucu (terapötik ilaç izlemi de dahil olmak üzere) izlenmemiş veya uygun olmayan şekilde izlenmiş	15 (3.5)
N9.2. Diğer neden; belirtin	21 (4.8)
N9.3. Belli bir neden yok	2 (0.5)

Çalışma kapsamında İLİS'lere yönelik yapılan öneriler sınıflandırılmış; en sık %53.4 ile “reçeteyi yazan hekim düzeyinde” (G1) başlığı altında yer alan önerilerin yapıldığı saptanmıştır. Bununla birlikte “hasta düzeyinde” (G2) başlığı altında sınıflandırılan bir öneri yapılmamıştır. İLİS'lere yönelik yapılan çözüm önerilerinin dağılımı Tablo 4.19’da gösterilmiştir.

Tablo 4.19. İlaç ilişkili sorunlara yönelik yapılan çözüm önerilerinin dağılımı

Girişim Önerileri	n (%)
G1 Reçeteyi yazan hekim düzeyinde	398 (53.4)
G1.3. Reçeteyi yazan hekime girişim teklif edildi	396 (53.1)
G1.4. Girişim reçeteyi yazan hekimle birlikte tartışıldı	2 (0.3)
G2 Hasta düzeyinde	0
G3 İlaç düzeyinde	332 (44.6)
G3.1. İlaç..... olarak değiştirildi	12 (1.6)
G3.2. Doz olarak değiştirildi	145 (19.5)
G3.3. Formülasyon olarak değiştirildi	4 (0.5)
G3.4. Kullanma talimatı olarak değiştirildi	8 (1.1)
G3.5. İlaç kullanımına ara verildi veya ilaç kesildi	131 (17.6)
G3.6. Yeni ilaca başlandı	32 (4.3)
G4 Diğer girişim veya aktivite	15 (2)
G4.1. Diğer girişim (belirtin)	15 (2)
G4.2. İlaç yan etkileri yetkili birimlere bildirildi	0

Çalışma kapsamında tespit edilen İLİS'lere yönelik yapılan öneriler hekimlere ve diğer sağlık personeline sunulmuş; öneriyi kabul etme durumları not alınarak değerlendirilmiştir. Klinik eczacı tarafından yapılan önerilerin 349’unun (%87.5) kabul edildiği, 50’sinin (%12.5) ise kabul edilmediği saptanmıştır. Yapılan önerilerin kabul durumlarının dağılımı Tablo 4.20’de gösterilmiştir.

Tablo 4.20. İlaç ilişkili sorunlar için yapılan önerilerin kabul durumlarının dağılımı

Önerilerin Kabul Durumları	n (%)
K1 Girişim kabul edildi	349 (87.5)
K1.1. Girişim kabul edildi ve tamamen uygulandı	348 (87.2)
K1.2. Girişim kabul edildi, kısmen uygulandı	1 (0.3)
K2 Girişim kabul edilmedi	50 (12.5)
K2.1. Girişim kabul edilmedi, uygulanması mümkün değil	1 (0.25)
K2.2. Girişim kabul edilmedi, mutabakata varılamadı	49 (12.3)

Çalışmamızda tespit edilen İLİS'lerin çözümülenme durumları değerlendirilmiş ve PCNE sınıflandırma sistemine göre sınıflandırılmıştır. Değerlendirme sonucunda İLİS'lerin 348 tanesinin tamamen çözümülendiği, 49 tanesinin ise çözümülenmediği saptanmıştır. İLİS'lerin çözümülenme durumlarının dağılımı Tablo 4.21'de verilmiştir.

Tablo 4.21. İlaç ilişkili sorunların çözümülenme durumlarının dağılımı

İlaç ilişkili sorun çözümülenme durumu	n (%)
Ç0 Problemin durumu bilinmiyor	0
Ç1 Sorun tamamen çözümülendi	348 (87.2)
Ç2 Sorun kısmen çözümülendi	2 (0.5)
Ç3 Çözümülenmedi	49 (12.3)
Ç3.2. Sorun çözümülenmedi, reçeteyi yazan hekim yeterince işbirliği yapmadı	48 (12)
Ç3.4. Sorunu çözümülemeye olanak veya gerek yoktu	1 (0.3)

İlaç ilişkili sorunlar ile hastaların klinik ve genel özellikleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. “Tedavinin etkililiği” (S1) başlığı altında yer alan sorunlar ile hastanın kullandığı antibakteriyel ilaç sayısı arasında pozitif hafif seviyede korelasyon bulunmuştur ($p<0.05$, r : 0.159). “Tedavi güvenliliği” (S2) başlığı altında yer alan sorunlar ile hastanın YBÜ'deki yatış süresi arasında pozitif hafif seviyede korelasyon saptanmıştır ($p<0.05$, r : 0.166). Hastaların klinik ve genel özellikleri ile İLİS'ler arasındaki korelasyonlar Tablo 4.22'de gösterilmiştir.

Tablo 4.22. Hastaların klinik ve genel özellikleri ile İLİS'ler arasındaki korelasyonlar

Özellik	S1	S2	S3	N1	N2	N3	N4	N6	N9
GKS	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD
YAŞ									
r	AD	AD	AD	AD	-0.179	AD	AD	AD	AD
p					0.025				
Yatış süresi									
r	AD	0.166	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD
p		0.037							
Toplam ilaç sayısı									
r	AD	0.355	AD	0.257	AD	0.266	AD	AD	AD
p		<0.001		0.001		0.001			
Antibakteriyel ilaç sayısı									
r	0.159	0.190	AD	AD	AD	0.320	AD	AD	AD
p	0.047	0.017				<0.001			
Antifungal ilaç sayısı									
r	AD	AD	AD	AD	AD	0.172	AD	AD	AD
p						0.032			
Antiviral ilaç sayısı	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD
Antihipertansif ilaç sayısı	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD
OAD ilaç sayısı	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD

Spearman korelasyon testi r: regresyon katsayısı p: anlamlılık düzeyi AD: Anlamlı değil

GKS: Glasgow koma skoru OAD: Oral antidiyabetik

Bu çalışmada İLİS görülme sıklığının artışı ile ilişkili bulunan komorbiditelerin hepsi birlikte değerlendirildiğinde hangisinin bağımsız olarak İLİS varlığı için risk oluşturduğu incelenmiştir. Analizler sonucunda İLİS görülme riskini atriyal fibrilasyon varlığının 2.99 kat; kemik iliği nakli varlığının ise 3.88 kat arttırdığı bulunmuştur. Komorbiditelerin İLİS için risk faktörü açısından değerlendirilmesi Tablo 4.23'te verilmiştir.

Tablo 4.23. Komorbiditelerin İLİS için risk faktörü açısından değerlendirilmesi

Komorbidite	Odds oranı (güven aralığı)	<i>p</i>
Atriyal fibrilasyon	2.985 (1.158-7.692)	0.024*
Kalp yetmezliği	2.275 (0.709-7.3)	0.167
Kemik iliği nakli	3.883 (1.256-11.999)	0.018*
Koroner arter hastalığı	1.743 (0.903-3.367)	0.098

* $p < 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir

Çalışma kapsamında hastaların klinik özellikleri ve tedavide kullanılan ilaç grupları ile İLİS varlığının ilişkisi Ki-Kare metoduyla değerlendirilmiş; İLİS varlığı ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı çıkanlar belirlenmiştir. Belirlenen bu özelliklerin İLİS varlığı ile ilişkisi lojistik regresyon metoduyla değerlendirilerek bağımsız olarak İLİS görülme riskini etkileyen faktörler tespit edilmiştir. Analizler sonucunda İLİS görülme riskini antibakteriyel ilaç kullanımının 3.29 kat; polifarmasi varlığının ise 3.96 kat arttırdığı bulunmuştur. Hastaların klinik özelliklerinin ve hastalarda kullanılan ilaç gruplarının İLİS görülme riski açısından değerlendirilmesi Tablo 4.24’te verilmiştir.

Tablo 4.24. Klinik özelliklerin ve kullanılan ilaç gruplarının İLİS görülme riski açısından değerlendirilmesi

Klinik özellik	Odds oranı (güven aralığı)	<i>p</i>
Entübasyon	0.402 (0.059-2.722)	0.350
Polifarmasi	3.955 (1.207-11.071)	0.022*
İlaç grubu	Odds oranı (güven aralığı)	<i>p</i>
Antibakteriyel	3.285 (1.563-6.904)	0.002*
Antifungal	1.892 (0.827-4.329)	0.131
Antiviral	1.483 (0.588-3.740)	0.404
Elektrolit	0.881 (0.483-1,606)	0.678
İnsülin	1.985 (0.925-4.259)	0.058
Kortikosteroid	1.397 (0.715-2.730)	0.328
Noradrenalin/dopamin	1.514 (0.760-3.017)	0.238
Sedatif/analjezik	2.94 (0.332-18.165)	0.379

* $p < 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir

5. TARTIŞMA

Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların birçok komorbiditeye sahip olmaları ve organ fonksiyonlarının sürekli değişim göstermesi nedeniyle tedavilerinin yönetiminde birçok zorluk yaşandığı bilinmektedir. Yoğun bakım hastalarında çok sık görülen polifarmasi AİR'lere, komplikasyonlara ve ilaç-ilaç etkileşimlerine neden olmaktadır (32). Literatürde YBÜ'de görev alan klinik eczacıların hastaya özgü ilaç tedavisinin düzenlenmesinde önemli roller üstlenerek İLİS görülme sıklığını azalttıkları ve dolayısıyla da sağlık bakım hizmetlerinin kalitesini arttırdıklarını bildiren çalışmalar bulunmaktadır (69-71).

5.1. Demografik ve Klinik Özellikler

Çalışmamıza 96'sı (%37.4) kadın 161'i (%62.6) erkek olmak üzere toplam 257 hasta dahil edilmiştir. Albayrak ve arkadaşları tarafından 2022 yılında YBÜ'de yapılan bir çalışmada çalışmamızla uyumlu olarak kadınların tüm hastaların %37.1'ini erkeklerin ise %62.9'unu oluşturduğu bildirilmiştir (72).

Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaşlarının medyan değeri 67 (CAA: 54-76) olarak bulunmuştur. Albayrak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise buna paralel olarak hastaların yaşlarının medyan değerinin 69 olarak bulunduğu bildirilmiştir (72). Bununla birlikte 2022 yılında YBÜ'de yapılan bir çalışmada tüm hastaların yaşlarının medyan değeri yine çalışmamızla uyumlu olarak 62.5 olarak hesaplanmıştır (73). Li X-x ve arkadaşları tarafından Cerrahi YBÜ'de yapılmış bir çalışmada ise hastaların yaşlarının medyan değerinin 57 olduğu belirtilmiştir (74). Bu farklılığa çalışmanın cerrahi YBÜ'de yapılmış olmasının neden olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda mortalite oranı %52.1 olarak bulunmuştur. Albayrak ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hastalardaki mortalite oranının %77 olarak tespit edildiği bildirilmiştir (72). YBÜ'de yapılan bir diğer çalışmada tüm hastaların mortalite oranının %28.76 olduğu belirtilmiştir (73). Johansen ve arkadaşlarının YBÜ'de yaptıkları çalışmada ise hastaların mortalite oranının %15 olduğu belirtilmiştir (30). Literatür incelendiğinde YBÜ'de tespit edilen mortalite oranlarının değişkenlik gösterdiği görülmektedir. Tam bir doğrusallık göstermemekle birlikte bu farklılıkların YBÜ'de yatan hastaların yaşlarına ve komorbiditelerine bağlı olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda hastaların yatış süresinin medyan değeri 6 (CAA: 3-11) olarak bulunmuştur. Ayhan'ın YBÜ'de yaptığı çalışmada çalışmamız bulgularına paralel olarak hastaların yatış süresinin medyan değerinin 7 olduğu belirtilmiştir (73). Albayrak ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise hastaların yatış süresinin medyan değerinin 10 olduğu bildirilmiştir (72). Bununla birlikte Johansen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların yatış süresi ortalamasının 4.1 gün; Martins ve arkadaşlarının YBÜ'de yaptıkları çalışmada ise bu değer 12 olarak bulunduğu belirtilmiştir (30, 75). Literatür incelendiğinde hastaların YBÜ'de yatış süresinin çalışmanın yapıldığı merkeze göre farklılık gösterdiği ve bu durumu belli nedenlerle ilişkilendirmenin zorluğu görülmektedir.

Çalışmamızda İLİS görülme sıklığı ile hastaların demografik bulguları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde yaş ve cinsiyetin İLİS sıklığı ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi olmadığı saptanmıştır. Literatür incelendiğinde YBÜ'de yapılan farklı çalışmalarda da buna uyumlu olarak yaş ve cinsiyetin İLİS varlığı ile ilişkili bulunmadığı bildirilmiştir (72, 75).

Çalışmamız kapsamında yapılan analizlerle hastaların yatış süresindeki uzamanın İLİS varlığını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttırdığı tespit edilmiştir. YBÜ'de yapılan iki farklı çalışmada da yatış süresi ile İLİS varlığı arasındaki ilişki buna benzer olarak bulunmuştur (72, 75). Yine çalışmamız bulgularına paralel olarak 2022 yılında yapılan bir çalışmada toplam yatış gününün artması ile İLİS sayısının arttığı bildirilmiştir (73).

Çalışmamızda mekanik ventilasyona bağlı olan hastalarda İLİS varlığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla tespit edilmiştir. Ayhan'ın yaptığı çalışmada da buna paralel olarak mekanik ventilatöre bağlı olan hastalarda tespit edilen İLİS sayısının daha fazla olduğu bildirilmiştir (73).

Çalışmamızda YBÜ'de yatışı mortalite ile sonuçlanan hastalarda taburcu olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha çok İLİS gözlendiği görülmüştür. Albayrak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, çalışmamızın bulgularına paralel olarak İLİS görülen hastalarda mortalite oranlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir (72). Ayrıca Ayhan'ın yaptığı çalışmada da bu bulgulara benzer olarak YBÜ'de yatışı mortalite ile sonuçlanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha çok İLİS saptandığı belirtilmiştir (73).

Çalışmamızda her bir hasta için yalnızca bir ana yatış nedeni kaydedilmiş olup en sık GDB (%19.1) ile hasta yatışlarının yapıldığı; bunu GİK (%11.3), solunum yetmezliği (%10.5), dekompanse siroz (%8.9), ABH (%7.8) ve sepsis (%6.6) tanılarının takip ettiği gözlenmiştir. Albayrak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise aynı hasta için birden çok tanı yatış nedeni olarak belirtilmiş olup, YBÜ'ye en çok solunum sistemi problemleri (%60.9) ve sepsis (%72.2) tanılarıyla yatış yapıldığı bildirilmiştir (72). Martins ve arkadaşlarının 2019 yılında YBÜ'de yaptığı başka bir çalışmada hastaların en sık respiratuvar hastalık (%32) nedeniyle yatış yaptıkları; bunu dolaşım sistemi problemleri (%19), genitoüriner sistem hastalıkları (%14), sindirim sistemi hastalıkları (%11) ve enfeksiyon hastalıkları (%6) nedeniyle yatışların takip ettiği bildirilmiştir (75). Literatür incelendiğinde farklı çalışmalarda hastaların YBÜ'ye yatış nedenlerinin birbirlerinden farklı başlıklar altında sınıflandırıldığı ve bu durumun tanıların görülme sıklığındaki çeşitliliğe neden olduğu görülmektedir. Çalışmamız kapsamında en az sıklıkta görülen yatış nedeni %1.9 ile DKA olarak tespit edilmiştir. Ülkemizde YBÜ'de yapılan bir çalışmada da bulgularımızla uyumlu olarak DKA nedeniyle yatış yapılan hastaların %2.3 oranında olduğu bildirilmiştir (33).

Çalışmamızda en sık gözlenen komorbiditeler hipertansiyon (%56.4) ve diyabet olmuştur (%29.2). Ayhan'ın YBÜ'de yaptığı çalışmada ise oranlar farklı olsa da bulgularımıza paralel olarak en sık görülen komorbiditelerin hipertansiyon (%17.87) ve diyabet (%11.91) olduğu belirtilmiştir (73). YBÜ'de yapılmış başka bir çalışmada ise hastaların komorbiditeleri değerlendirildiğinde hipertansiyonun %36.8 ile en sık görülen komorbidite olduğu bulunmuştur (33). Greeshma ve arkadaşlarının YBÜ haricindeki servislerde yaptıkları çalışmada da çalışmamıza benzer şekilde hastalarda en sık gözlenen komorbiditelerin hipertansiyon (%28.11) ve diyabet (%26.1) olduğu bildirilmiştir (76). Bu bulgular ışığında hipertansiyon ve diyabetin yoğun bakım hastalarında olduğu gibi diğer hasta popülasyonlarında da oldukça yaygın olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda hastaların YBÜ'ye yatış esnasındaki GKS değerinin İLİS varlığı ile herhangi bir ilişkisinin olmadığı tespit edilmiştir. Buna benzer olarak 2022 yılında YBÜ'de yapılan bir çalışmada da hastaların GKS değeri ile İLİS sayısı arasında bir ilişki saptanmadığı bildirilmiştir (73).

Çalışmamızda hastaların yatış nedenleri ve tespit edilen İLİS sayısı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde solunum yetmezliği nedeniyle yatışı yapılan hastalarda GİK

nedeniyle yatışı yapılan hastalara göre anlamlı olarak daha çok İLİS saptandığı görülmüştür. Martins ve arkadaşlarının YBÜ’de yaptığı çalışmada ilaç sayısının artmasının İLİS varlığı riskini arttırdığı bildirilmiştir (75). Çalışmamızda solunum yetmezliği nedeniyle yatan hastaların kullandığı toplam ilaç sayısı en yüksek medyan değerine sahip iken, GİK nedeniyle yatan hastaların ilaç sayısının en düşük medyan değerine sahip olduğu görülmektedir. Yatış nedenlerine göre tespit edilen İLİS sayısı açısından gözlenen bu farklılıkların dolaylı olarak hastaların kullandığı toplam ilaç sayısına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamız kapsamında farklı ilaç gruplarının kullanıldığı hastalardaki İLİS görülme sıklığı değerlendirilmiş; antibakteriyel, antifungal, antiviral ve kortikosteroid kullanımı olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha çok İLİS gözleendiği bulunmuştur. 2022 yılında YBÜ’de yapılan bir çalışmada da çalışmamızla uyumlu olarak antibakteriyel kullanımı varlığının İLİS görülme sıklığını anlamlı olarak arttırdığı bildirilmiştir (73). Greeshma ve arkadaşlarının YBÜ dışındaki servislerde yaptıkları bir çalışmada hastalarda antimikrobiyaller ve kortikosteroidlerin kullanımının İLİS varlığı riskini arttırdığı bildirilmiştir (76). Bu bulgular ışığında YBÜ veya YBÜ harici servislerde özellikle antibakteriyel kullanımında İLİS açısından daha dikkatli olunması gerektiği görülmektedir. Çalışmamızda ayrıca sedatif ilaç kullanımı olan hastalarda da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha çok İLİS gözleendiği bulunmuştur. Martins ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da çalışmamız bulgularına paralel olarak hastalarda midazolam kullanımının İLİS görülme riskini arttırdığı bildirilmiştir (75).

5.2. İlaç İlişkili Sorunların Sınıflandırılması

Çalışmamızda en sık görülen İLİS türü %43.4 ile “tedavi güvenliliği” (S2) başlığı altında değerlendirilen “olası veya mevcut advers ilaç olayı” (S2.1) olarak bulunmuştur. Ülkemizde 2022 yılında YBÜ’de yapılmış bir çalışmada da çalışmamızla uyumlu olarak bu sorun türü %43.6 ile en sık oranda gözlenmiştir (73). Yine ülkemizde yapılan 7 aylık süre boyunca YBÜ’de İLİS’lerin klinik eczacı tarafından değerlendirilip PCNE metoduna göre sınıflandırıldığı bir çalışmada çalışmamıza uyumlu olarak en çok gözlenen İLİS türünün %77.18 ile “olası veya mevcut advers ilaç olayı” (S2.1) olduğu bildirilmiştir (72). Ayrıca yine çalışmamızın bulgularına paralel olarak Martins ve arkadaşları tarafından YBÜ’de yapılan bir çalışmada PCNE sınıflandırma sistemine göre en sık

gözlenen İLİS türünün %68.64 “olası veya mevcut advers ilaç olayı” (S2.1) olduğu belirtilmiştir (75).

Çalışmamız kapsamında böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda renal doz ayarı yapılmayan ilaçlar ile ilgili %20.8 oranında hata tespit edilmiş ve “tedavi güvenliliği” (S2) başlığı altında değerlendirilen sorunları büyük oranda bunlar oluşturmuştur. Hisham ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada renal fonksiyon bozukluğu nedeniyle doz ayarı gerektiren ilaçlarda yapılan hataların %11.9 oranında gözlemlendiği bildirilmiştir (77). Zaidi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise renal fonksiyona göre doz ayarı yapılmamasından kaynaklanan hataların %15 oranında görüldüğü belirtilmiştir (78). Çalışmamızda YBÜ’de yapılan bu çalışmalara göre renal doz ayarı gerektiren ilaçlarda yapılan hataların daha fazla olduğu görülmektedir. Çalışma kapsamında yapılan gözlemlerle bu yüksek oranın çalışmaya dahil edilen hastaların böbrek fonksiyonlarının değişkenlik göstermesi; renal doz ayarı gerektiren ilaçların dozlarının ise bu değişkenliğe uygun olarak düzenli olarak güncellenmemesinden kaynaklandığı düşünülmüştür.

Li X-x ve arkadaşlarının 2020 yılında YBÜ’de yaptıkları bir çalışmada İLİS sınıflandırılması için NCC-MERP kriterleri kullanılmıştır. Bu çalışmada İLİS türleri tedavi etkililiği (%34.2), tedavi güvenliliği (%31.1) ve diğer (%34.7) başlıkları altında değerlendirilmiş ve görülme sıklıkları bildirilmiştir (74). Çalışmamızda da İLİS türleri “tedavi etkililiği” (S1) (%26.8), “tedavi güvenliliği” (S2) (%43.4) ve “diğer” (S3) (%29.8) olmak üzere benzer başlıklar altında değerlendirilmiş ve sıklıklara bakıldığında bu çalışma ile kısmen benzediği düşünülmüştür. Li X-x ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada çalışmamıza paralel olarak AİR ve tedavi etkililiği ile ilgili sorunların çoğuna sırasıyla ilaç dozunun yüksek olması ve ilaç dozunun düşük ve/veya ilacın yeterli sıklıkta verilmemesi durumlarının neden olduğu bildirilmiştir (74).

Çalışmamızda İLİS türleri kategorisinde “gereksiz ilaç tedavisi” (S3.2) de %24.5 oranında bulunmuştur. 2022 yılında YBÜ’de yapılmış çalışmada bu sorun türü çalışmamıza benzer şekilde %26.2 olarak bulunmuştur (73). Zaidi ve arkadaşlarının YBÜ’de yaptıkları bir çalışmada en sık tespit edilen İLİS’in gereksiz ilaç tedavisi olduğu ve %37 oranında gözlemlendiği bildirilmiştir (78). Bu farklılığın kullanılan İLİS sınıflandırma metodunun farklı olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Johansen ve arkadaşlarının YBÜ’de saptanan İLİS’leri 11 kategoriden oluşan bir metoda göre sınıflandırarak yaptıkları çalışmada ilaç dozu yüksekliği %28, belirgin ilaç-

ilaç etkileşimi %16, gereksiz ilaç tedavisi başlığı altında değerlendirilen sorunlar da %13 oranında bildirilmiştir (30). Çalışmamızda yer alan sorunlar değerlendirildiğinde ise ilaç dozu yüksekliği %10.8, gereksiz ilaç tedavisi %24.5, belirgin ilaç-ilaç etkileşimleri de %2.25 oranında tespit edilmiştir. Tespit edilen bu oranlar arasındaki farklılığın İLİS sınıflandırma sistemlerinin farklı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. PCNE sisteminde hem sorunlar hem de nedenler tanımlanmışken, bu çalışmada kullanılan sistemde ise sadece sorunların tanımlandığı görülmektedir.

Çalışmamızda en sık görülen iki İLİS nedeninin %42.2 ile “ilaç seçimi” (N1) ve %41.5 ile “doz seçimi” (N3) başlığı altında yer alan nedenlerin olduğu bulunmuştur. Albayrak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da buna paralel olarak en sık görülen İLİS nedenlerinin de “ilaç seçimi” (N1) (%40.29) ve “doz seçimi” (N3) (%54.36) olduğu bildirilmiştir (72). Literatürde YBÜ’de yapılan iki farklı çalışmada da İLİS’ler PCNE metoduna göre sınıflandırılmış ve çalışmamızla uyumlu olarak en sık görülen İLİS nedeninin %51.17 ve %60 ile “ilaç seçimi” (N1) başlığı altında sınıflandırılan nedenler olduğu gösterilmiştir (73, 75). Li X-x ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise çalışmamız bulgularına benzer şekilde İLİS nedenlerinin arasında en sık görülen nedenlerin %41.3 ile ilaç seçimi ve %29 ile doz seçimi olduğu bildirilmiştir (74).

Çalışmamızda İLİS nedenleri olarak “dağıtım” (N5), “hastayla ilgili” (N7) ve “hasta nakli ile ilgili” (N8) başlıkları altında değerlendirilen herhangi bir İLİS nedeni saptanmamıştır. Literatür incelendiğinde YBÜ’deki hastaların dahil edilerek yapıldığı 2 farklı çalışmada da bulgularımıza benzer olarak bu başlıklar altında değerlendirilen bir nedene rastlanmadığı görülmüştür (72, 75).

Çalışmamızda “ilaç seçimi” (N1) başlığı altında sınıflandırılan İLİS nedenlerine bakıldığında en sık görülen alt başlıkların %12 ile “ilaç için endikasyon yok” (N1.3), %9 ile “mevcut bir endikasyon için ilaç tedavisi verilmemekte” (N1.6) ve %8.1 ile “uygun olmayan ilaç” (N1.2) olduğu görülmektedir. Martins ve arkadaşlarının çalışmasında çalışmamıza paralel olarak PCNE metoduna göre sınıflandırma yapılmış ve “mevcut bir endikasyon için ilaç tedavisi verilmemekte” (N1.6) %6.36, “uygun olmayan ilaç” (N1.2) alt başlığının ise %9.09 oranında bulunduğu bildirilmiştir (75). YBÜ’de yapılmış başka bir çalışmada ise İLİS’ler sınıflandırıldığında endikasyon olduğu halde ilacın verilmemesi durumunun %33.2, endikasyon olmadığı halde ilacın verilmesi durumunun ise %14.3 oranında olduğu bildirilmiştir (79). Çalışmamız kapsamında

yapılan sınıflandırmada bu başlığa benzer olarak “mevcut bir endikasyon için ilaç tedavisi verilmemekte” alt başlığı altında yer alan nedenlerin oranı bu çalışmada tespit edilenden oldukça farklıdır. Bu farklılığın nedeni bizim çalışmamızda kullanılan PCNE sınıflandırma sisteminde sorun ve nedenlerin ayrı kategorilerde değerlendirilmesi fakat bu çalışmada kullanılan sınıflandırma sisteminde sadece sorun türlerinin kategorize edilmesi olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda İLİS nedeni alt başlıklarından “ilaçların diğer ilaçlarla veya gıda takviyeleri ile uygun olmayan kombinasyonu” (N1.4) %1.6 oranında saptanmıştır. Albayrak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bu başlık altında değerlendirilen nedenlerin %35.43; Martins ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise %40.45 oranında bulunduğu bildirilmiştir (72, 75). Çalışmamız bulguları ile literatürde yer alan bu çalışmaların bulguları arasında görülen bu farklılığın çalışmamız kapsamında tespit edilen potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri içinde sadece dikkate alınarak öneri sunulmasına gerek olan etkileşimlerin İLİS olarak değerlendirilmesi olduğu düşünülmektedir. Tespit edilen diğer potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri müdahaleye gerek olmadığı düşünülerek İLİS kapsamına alınmamıştır.

Çalışmamızda “terapötik grup veya etkin maddenin uygun olmayan tekrarı” (N1.5) başlığı altında yer alan nedenler %7.6 oranında tespit edilmiştir. 2022 yılında YBÜ’de yapılan çalışmada da çalışmamız bulgularına paralel olarak aynı başlık altında sınıflandırılan İLİS nedenleri %8.77 oranında gözlenmiştir (73).

Çalışmamızda İLİS nedenlerinden olan “doz seçimi” (N3) başlığı altında değerlendirilen alt başlıklar içinde “doz rejimi çok sık” (N3.4) %15.7, “ilaç dozu çok yüksek” (N3.2) %10.8 ve “ilaç dozu çok düşük” (N3.1) %9.5 oranında tespit edilmiştir. Ayhan’ın YBÜ’de yaptığı çalışmada da çalışmamızla uyumlu olarak %12.44 ile “ilaç dozu çok yüksek” (N3.2) ve %6.21 ile “ilaç dozu çok düşük” (N3.1) alt başlıklarına dahil edilen nedenlerin gözlendiği bildirilmiştir (73). Yine çalışmamız bulgularına benzer olarak Martins ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada “ilaç dozu çok yüksek” (N3.2) alt başlığının %13.18 oranında gözlendiği bildirilmiştir. Martins ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada çalışmamızdan farklı olarak “doz rejimi çok sık” (N3.4) ve “ilaç dozu çok düşük” (N3.1) alt başlıkları altında sınıflandırılan bir İLİS saptanmamıştır (75). Albayrak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise yine çalışmamız bulgularından farklı olarak “doz rejimi çok sık” (N3.4), “ilaç dozu çok yüksek” (N3.2) ve “ilaç dozu çok düşük” (N3.1)

alt başlığı altında değerlendirilen nedenler sırasıyla %10.19, %24.7 ve %14.56 oranında saptanmıştır (72). Doz seçimi ile ilgili konuların neden olduğu İLİS'lerin dağılımı açısından çalışmalar arasında farklılıklar görülmekte ve tam bir doğrusallık göstermemekle birlikte bu farklılıkların YBÜ'de hizmet sunan hekimlerin reçeteleme pratiğindeki değişkenliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmamız kapsamında “ilaç kullanım süreci” (N6) başlığı altında değerlendirilen alt başlıklar arasında “uygulama ve/veya doz aralıklarının zamanlaması uygun değil” (N6.1) alt başlığının %1.4 ile en sık görüldüğü tespit edilmiştir. Literatür incelendiğinde YBÜ'de yapılan 2 farklı çalışmada da “uygulama ve/veya doz aralıklarının zamanlaması uygun değil” (N6.1) alt başlığının %3.88 ve %4.55 oranlarıyla “ilaç kullanım süreci” (N6) başlığı altında sınıflandırılan tek alt başlık olduğu ve en sık görülen alt başlık olması yönüyle çalışmamız bulgularıyla uyumlu olduğu görülmüştür (72, 75).

Çalışmamızda tespit edilen İLİS'lere yönelik sunulan çözüm önerileri sınıflandırıldığında en sık %53.4 ile “reçeteyi yazan hekim düzeyinde” (G1) başlığı altında yer alan önerilerin olduğu ve bunu %44.6 ile “ilaç düzeyinde” (G3) başlığı altında yer alan önerilerin takip ettiği saptanmıştır. Literatürde yer alan ve YBÜ'de yapılmış 3 farklı çalışmada da çalışmamızla uyumlu olarak klinik eczacılar tarafından en sık “reçeteyi yazan hekim düzeyinde” (G1), ikinci sıklıkta da “ilaç düzeyinde” (G3) başlıkları altında sınıflandırılan önerilerin sunulduğu bildirilmiştir (72, 73, 75).

Çalışmamız kapsamında “reçeteyi yazan hekim düzeyinde” (G1) başlığı altında sınıflandırılan alt başlıklar içinde %53.1 ile en sık “reçeteyi yazan hekime girişim teklif edildi” (G1.3) alt başlığı altında yer alan önerilerin olduğu ve bunu %0.3 ile “girişim reçeteyi yazan hekimle birlikte tartışıldı” (G1.4) alt başlığının takip ettiği tespit edilmiştir. Martins ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da çalışmamız bulgularıyla uyumlu olarak en sık görülen alt başlığın %78 ile “reçeteyi yazan hekime girişim teklif edildi” (G1.3) olduğu bildirilmiştir (75). Albayrak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da yine benzer olarak bu alt başlık altında sınıflandırılan önerilerin oranının %84 olduğu gösterilmiştir (72).

Çalışmamızda “ilaç düzeyinde” (G3) başlığı altında değerlendirilen öneriler incelendiğinde en sık %19.5 ile “doz olarak değiştirildi” (G3.2) alt başlığı altında sınıflandırılan önerilerin görüldüğü saptanmıştır. Martins ve arkadaşlarının yaptığı

çalışmada çalışmamızla uyumlu olarak “doz olarak değiştirildi” (G3.2) alt başlığı altında değerlendirilen önerilerin %24.09 ile “ilaç düzeyinde” (G3) başlığı altındaki en yüksek orana sahip alt başlık olduğu bildirilmiştir (75). Çalışmamızdan farklı bulgulara sahip olan Al-azzam ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada sadece İLİS'lere yönelik öneriler sınıflandırılmış ve doz değişikliği ile ilgili önerilerin %7.3 oranında olduğu bildirilmiştir (80). Bourne ve arkadaşlarının farklı YBÜ'lerde yaptığı başka bir çalışmada ise en sık sunulan öneri çeşidinin bulgularımızdan farklı olarak yeni ilaç eklenmesi ile ilgili olduğu bunu ilaç doz değişikliği, ilaç uygulama şeklinin düzeltilmesi ve ilacın kesilmesi ile ilgili önerilerin takip ettiği belirtilmiştir (81). Bulgular arasındaki bu farklılıkların çalışmalarda kullanılan sınıflandırma metodundan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda “ilaç düzeyinde” (G3) yapılan önerilerden “yeni ilaca başlandı” (G3.6) %4.3 oranında gözlenmiştir. Kubas ve Halboup'un yaptığı çalışmada sadece klinik eczacı önerileri sınıflandırılmış ve hastanın istemine yeni ilaç eklenmesi ile ilgili önerilerin %18.9 oranında görüldüğü belirtilmiştir (82). Hem İLİS'lerin hem de sunulan önerilerin sınıflandırıldığı başka bir çalışmada ise yeni ilaç eklenmesi ile ilgili önerilerin %16.6 oranında sunulduğu belirtilmiştir (83). Oranlar arasındaki bu farklılıklara kullanılan sınıflandırma metodlarının çeşitliliğinin neden olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamız kapsamında İLİS'lere yönelik yapılan çözüm önerilerinin kabul durumu da değerlendirilmiş ve önerilerin %87.5'inin kabul edildiği görülmüştür. 2022 yılında YBÜ'de yapılmış olan başka bir çalışmada ise klinik eczacı önerilerinin %90.8'inin kabul edildiği bildirilmiştir (72). Johansen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada İLİS'e yönelik sunulan önerilerin kabul oranlarının %87 olduğu gösterilmiştir (30). Martins ve arkadaşlarının YBÜ'de yaptıkları çalışmada İLİS'lere yönelik sunulan önerilerin %85.45'inin kabul edildiği belirtilmiştir (75). Bu bulgular dikkate alındığında klinik eczacı önerilerinin kabul durumunun çalışmanın yapıldığı coğrafyadan bağımsız olarak oldukça yüksek oranda olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda hasta başına düşen İLİS sayısının 1.55 olduğu tespit edilmiştir. Johansen ve arkadaşlarının YBÜ'de yaptıkları bir çalışmada klinik eczacılar tarafından saptanan İLİS'lerin hasta başına oranının 1.8 olduğu bildirilmiştir (30). YBÜ'de yapılmış iki farklı çalışmada ise bu oranın 1.36 olduğu belirtilmiştir (72, 75). Çalışmamız bulgularının bu kapsamda literatür ile uyumlu olduğu düşünülmektedir.

5.3. İlaç İlişkili Sorunlar için Risk Faktörleri

Çalışmamızda aynı anda 5 veya daha fazla sayıda ilaç kullanımı polifarmasi olarak tanımlanmıştır ve polifarmasi varlığının İLİS görülme riskini 3.9 kat arttırdığı bulunmuştur. Greeshma ve arkadaşlarının YBÜ haricindeki servislerde yatan hastaları değerlendirdikleri çalışmada 5'ten fazla ilaç kullanımının İLİS görülme riskini 2.33 kat arttırdığı belirtilmiştir (76). Viktil ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da polifarmasi kavramı çalışmamızla uyumlu olarak 5 veya daha fazla sayıda ilaç kullanımı olarak tanımlanmıştır ve polifarmasinin İLİS için bir risk faktörü teşkil ettiği belirtilmiştir (84).

Çalışmamız kapsamında hastaların kullandığı ilaç grupları İLİS görülme riski açısından değerlendirildiğinde antibakteriyel ilaç kullanımının İLİS görülme riskini 3.2 kat arttırdığı saptanmıştır. YBÜ'de yapılan bir çalışmada da çalışmamız bulgularına paralel olarak hastalarda antibiyotik kullanımının İLİS görülme riskini 5.1 kat arttırdığı bildirilmiştir (73).

Çalışmamızda hastaların sahip olduğu komorbiditeler grupları İLİS görülme riski açısından değerlendirildiğinde atriyal fibrilasyonun İLİS görülme riskini 2.9 kat arttırdığı tespit edilmiştir. Ritchie ve arkadaşlarının 2022 yılında yayınladıkları bir derlemede eczacıların atriyal fibrilasyon tanısı olan hastaların tedavi yönetimine olan katkılarından bahsedilmiş; eczacıların atriyal fibrilasyonu olan hastaların ilaç tedavilerinin daha akılcı olarak kullanılması için klinik uygulamada hergün sağlık hizmeti sunan ekibin içinde yer alarak öneri sunmalarının gerekliliği vurgulanmıştır (85).

Çalışmamızda hastaların komorbiditeleri birlikte değerlendirildiğinde hastalarda kemik iliği nakli öyküsü olmasının İLİS görülme riskini 3.8 kat arttırdığı bulunmuştur. Literatür incelendiğinde hematopoetik kök hücre nakli eczacılarının sağlık bakımına sağladığı faydalar bildirilmektedir (86). Ülkemizde 2019 yılında yapılan ve pediatrik hematopoetik kök hücre nakli servisindeki 7 aylık süreci kapsayan bir çalışmada 20 hasta izlendiği; bu hastalara ilişkin 91 adet İLİS tespit edildiği bildirilmiştir (87). Çalışma bulgularındaki hasta başına düşen İLİS sayısı da göz önüne alındığında bu hasta grubunda İLİS tespiti ve yönetiminde eczacının önemli rolü görülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Literatür incelendiğinde YBÜ’de klinik eczacılık hizmetlerinin değerlendirildiği birçok çalışmanın yapıldığı ve bu çalışmaların klinik eczacının sağlık bakımından sorumlu multidisipliner ekipte yer almasının İLİS tespiti, yönetimi ve önlenmesinde büyük destek sunacağı görüşünü desteklediği görülmektedir. İlaç ilişkili sorunların nedenleri ve klinik eczacının bu sorunlara yönelik sunduğu çözüm önerileri dikkate alındığında klinik eczacıların hastanın ve ilacın olduğu her alanda rol alması gerektiği düşünülmektedir.

Ülkemizde ve dünyada yapılmış çalışmalar arasında YBÜ’lerde klinik eczacılık hizmetlerinin değerlendirildiği çalışma sayısı fazla olmakla birlikte bu hizmetlerin Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi’nde verildiği çalışma sayısı kısıtlıdır. Dahiliye Bilim Dalları’nın tümünün yer aldığı bu YBÜ’lerin yanında hastanenin tüm servislerinde en az bir klinik eczacının görev alması ve klinik eczacılık hizmetlerini sunması ülkemiz sağlık sisteminin önemli bir basamak atlamasına neden olacaktır.

KAYNAKLAR

1. American College of Clinical Pharmacy
<https://www.accp.com/about/clinicalPharmacyDefined.aspx/> Son Erişim Tarihi 05.12.2022.
2. Buch J. Clinically oriented pharmacology: Quick Review of Pharmacology, 2010: 2-3.
3. Demirkan K. Yoğun bakımda klinik eczacının rolü. *Yoğun Bakım Dergisi* 2003, 3: 182-8.
4. Karabıyık L. Yoğun bakımda sık yapılan tıbbi hatalar. *Yoğun Bakım Dergisi* 2012, 10: 40-9.
5. Horvat N, Kos M. Development and validation of the Slovenian drug-related problem classification system based on the PCNE classification V 6.2. *Int J Clin Pharm-Net* 2016, 38: 950-9.
6. Satria MA, Andrajati R, Supardi S. The translation process of Pharmaceutical Care Network Europe v9. 00 to Bahasa Indonesia: An instrument to detect drug-related problem. *J Med Sci* 2022, 29: 133-144.
7. Ruths S, Viktil KK, Blix HS. Classification of drug-related problems. *The Journal of the Norwegian Medical Association* 2007, 127: 3073-6.
8. Viktil KK, Blix HS. The impact of clinical pharmacists on drug-related problems and clinical outcomes. *Basic Clin Pharmacol* 2008, 102: 275-80.
9. Kaufmann CP, Stämpfli D, Hersberger KE, Lampert ML. Determination of risk factors for drug-related problems: A multidisciplinary triangulation process. *BMJ Open* 2015, 5: e006376-82.
10. Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, Haschke M, Drewe J, Krähenbühl S. Drug-related problems in hospitals. *Drug Safety* 2007, 30: 379-407.
11. Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, Schnipper JL. Clinical pharmacists and inpatient medical care: A systematic review. *Arch Intern Med* 2006, 166: 955-64.
12. Lagnaoui R, Moore N, Fach J, Longy-Boursier M, Begaud B. Adverse drug reactions in a department of systemic diseases oriented internal medicine: prevalence, incidence, direct costs and avoidability. *Eur J Clin Pharmacol* 2000, 56: 181-6.
13. Hallas J. Drug related hospital admissions in subspecialties of internal medicine. *Dan Med Bull* 1996, 43: 141-55.

14. Gurwitz JH, Field TS, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M, Benser M, Edmondson AC, Bates DW. Incidence and preventability of adverse drug events in nursing homes. *Am J Med* 2000, 109: 87-94.
15. Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK, Cowper PA, Landsman PB, Cohen HJ, Feussner JR. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatients with polypharmacy. *Am J Med* 1996, 100: 428-37.
16. Hanlon JT, Lindblad CI, Gray SL. Can clinical pharmacy services have a positive impact on drug-related problems and health outcomes in community-based older adults? *Am J Geriatr Pharmacother* 2004, 2: 3-13.
17. Al-Eidan FA, McElnay JC, Scott MG, McConnell JB. Management of *Helicobacter pylori* eradication – the influence of structured counselling and follow-up. *Br J Clin Pharmacol* 2002, 53: 163-71.
18. Adusumilli PK, Adepu R. Drug related problems: an over view of various classification systems. *Asian J Pharm Clin Res*, 2014, 7: 7-10.
19. Van Mil JF, Westerlund LT, Hersberger KE, Schaefer MA. Drug-related problem classification systems. *Ann Pharmacother* 2004, 38: 859-67.
20. Basger BJ, Moles RJ, Chen TF. Application of drug-related problem (DRP) classification systems: a review of the literature. *Eur J Clin Pharmacol* 2014, 70: 799-815.
21. Westerlund LT, Björk HT. Pharmaceutical care in community pharmacies: practice and research in Sweden. *Ann Pharmacother* 2006, 40: 1162-9.
22. Burns A. Medication therapy management in pharmacy practice: core elements of an MTM service model (version 2.0). *J Am Pharm Assoc* 2008, 48: 341-53.
23. Pharmaceutical Society of Australia. <https://www.ppaonline.com.au/wp-content/uploads/2019/01/PSA-Guidelines-for-Providing-Home-Medicines-Review-HMR-Services.pdf>. Son Erişim Tarihi 10.12.2022.
24. Taylor G. Clinical pharmacy COSP—standards of practice for clinical pharmacy services. *Journal of Pharmacy Practice and Research* 2013, 43: 91-3.
25. Pharmaceutical Care Network Europe Association https://www.pcne.org/upload/files/352_PCNEV9.0_Turkish.pdf Son Erişim Tarihi 15.12.2022.

26. Schindler E, Richling I, Rose O. Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) drug-related problem classification version 9.00: German translation and validation. *Int J Clin Pharm-Net* 2021, 43: 726-30.
27. Pharmaceutical Care Network Europe Association
<https://www.pcne.org/working-groups/2/drug-related-problem-classification/>
Son Erişim Tarihi 12.12.2022.
28. Pharmaceutical Care Network Europe Association
https://www.pcne.org/upload/files/411_2020-05-04_Final_Report_online_validation_PCNE_classification.pdf Son Erişim Tarihi 12.12.2022.
29. Pharmaceutical Care Network Europe Association
https://www.pcne.org/upload/files/417_PCNE_classification_V9-1_final.pdf
Son Erişim Tarihi 15.12.2022.
30. Johansen ET, Haustreis SM, Mowinckel AS, Ytrebø LM. Effects of implementing a clinical pharmacist service in a mixed Norwegian ICU. *Eur J Hosp Pharm* 2016, 23: 197-202.
31. Tharanon V, Putthipokin K, Sakthong P. Drug-related problems identified during pharmaceutical care interventions in an intensive care unit at a tertiary university hospital. *SAGE Open Medicine* 2022, 10: 1-10.
32. Aljbouri TM, Alkhawaldeh MS, Abu-Rumman K, Hasan TA, Khattar HM, Abu-Oliem AS. Impact of clinical pharmacist on cost of drug therapy in the ICU. *Saudi Pharm J* 2013, 21: 371-4.
33. Ülker G. Üçüncü Basmak Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesinde 2017-201 Yılları Arasında Yatırılan Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi. Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı. Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, 2020.
34. Schiffer CA. Differences in outcome in adolescents with acute lymphoblastic leukemia: a consequence of better regimens? Better doctors? Both?. *J Clin Oncol* 2003, 21: 760-1.
35. Coutsouvelis J, Corallo CE, Dooley MJ, Foo J, Whithfield A. Implementation of a pharmacist-initiated pharmaceutical handover for oncology and haematology patients being transferred to critical care units. *Support Care Cancer* 2010, 18: 811-6.

36. Caggiano V, Weiss RV, Rickert TS, Linde-Zwirble WT. Incidence, cost, and mortality of neutropenia hospitalization associated with chemotherapy. *Cancer* 2005, 103: 1916-24.
37. Kumar A, Daniel R, Kenneth W, Bruce L, Joseph P, Satendra S, Robert S, Daniel F, Sergio Z, Leo T, David G, Aseem K, Mary C. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006, 34: 1589-96.
38. Kılınç G. Yoğun Bakımda Takip Edilen Malignite Hastalarının Süreçlerinin Değerlendirilmesi. Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Denizli: Pamukkale Üniversitesi, 2015.
39. Bird G, Farquhar-Smith P, Wigmore T, Potter M, Gruber PC. Outcomes and prognostic factors in patients with haematological malignancy admitted to a specialist cancer intensive care unit: a 5 yr study. *Brit J Anaesth* 2012, 108: 452-9.
40. Vincent J.-L. Critical care nephrology: a multidisciplinary approach. *Contrib Nephrol* 2007, 156: 24-31.
41. Griffin BR, Liu KD, Teixeira JP. Critical care nephrology: core curriculum 2020. *Am J Kidney Dis* 2020, 75: 435-52.
42. Vessal G. Detection of prescription errors by a unit-based clinical pharmacist in a nephrology ward. *Pharm World Sci* 2010, 32: 59-65.
43. Tasaka CL, Burg C, VanOsdol SJ, Bekeart L, Anglemeyer A, Tsourounis C, Rennke S. An interprofessional approach to reducing the overutilization of stress ulcer prophylaxis in adult medical and surgical intensive care units. *Ann Pharmacother* 2014, 48: 462-9.
44. Abbasinazari M, Talasaz AH, Eshraghi A, Sahraei Z. Detection and management of medication errors in internal wards of a teaching hospital by clinical pharmacists. *Acta Medica Iranica* 2013: 482-6.
45. Ahmann A. Reduction of hospital costs and length of stay by good control of blood glucose levels. *Endocr Pract* 2004, 10: 53-6.
46. Szumita P. The hospital pharmacist: an integral part of the hyperglycaemic management team. *J Clin Pharm Ther* 2009, 34: 613-21.
47. White C, Chow M. Cost impact and clinical benefits of focused rounding in the cardiovascular intensive care unit. *Hosp Pharm* 1998, 33: 419-23.

48. LaPointe NMA, Jollis JG. Medication errors in hospitalized cardiovascular patients. *Arch Intern Med* 2003, 163: 1461-6.
49. Ragesh G, Sindhubharathi A, Ushasri M, Srinivasulu A. A study on assessment of clinical pharmacy services to cardiology department in tertiary care teaching hospital. *Int J Pharm Pharm Sci* 2014, 6: 192-5
50. Reis WCT, Scopel CT, Correr CJ, Andrzejewski VMS. Analysis of clinical pharmacist interventions in a tertiary teaching hospital in Brazil. *Einstein* 2013, 11: 190-6.
51. Sabry NA, Abbassi MM. Impact of a clinical pharmacist in the general hospital: An Egyptian trial. *Pharmacology & Pharmacy* 2014, 5: 577-87.
52. Nili-Ahmadabadi B, Luisetto M, Nili-Ahmadabadi H, Nasser H, Mashori GR, Nili-Ahmadabadi M. Clinical impact of pharmacist presence in ICU medical team on mortality rate. *Clinicians Teamwork* 2016, 1: 15-33.
53. Kang J, Bcop MS, Han NY, Oh M, Jin HK, Kim HA, Son IJ, Rhie SJ. Pharmacist-involved care for patients with heart failure and acute coronary syndrome: a systematic review with qualitative and quantitative meta-analysis. *J Clin Pharm Ther* 2016, 41: 145-57.
54. MacLaren R, Bond CA, Martin SJ, Fike D. Clinical and economic outcomes of involving pharmacists in the direct care of critically ill patients with infections. *Crit Care Med* 2008, 36: 3184-9.
55. Ernst EJ, Klepser ME, Bosso JA, Rybak MJ, Hermsen ED, Newnham MS, Drew RH. Recommendations for training and certification for pharmacists practicing, mentoring and educating in infectious diseases pharmacotherapy. *Pharmacotherapy* 2009, 29: 482-8.
56. MacLaren R, Devlin JW, Martin SJ, Dasta JF, Rudis MI, Bond CA. Critical care pharmacy services in United States hospitals. *Ann Pharmacother* 2006, 40: 612-8.
57. Gentry CA, Greenfield RA, Slater LN, Wack M, Huycke MM. Outcomes of an antimicrobial control program in a teaching hospital. *Am J Health Syst Pharm* 2000, 57: 268-74.
58. Bond CA, Raehl CL. Clinical and economic outcomes of pharmacist-managed antimicrobial prophylaxis in surgical patients. *Am J Health Syst Pharm* 2007, 64: 1935-42.

59. Puntillo KA, Arai S, Cohen NH, Gropper MA, Neuhaus J, Paul SM, Christine M. Symptoms experienced by intensive care unit patients at high risk of dying. *Crit Care Med* 2010, 38: 2155-60.
60. Luz M, Barreto BB, Vieira de Castro RE, Salluh J, Dal-Pizzol F, Araujo C, Jong AD, Chanques G, Myatra SN, Tobar E, Vich CGE, Carini F, Ely EW, Stollings JL, Drumright K, Kress J, Povea P, Shehabi Y, Mphandi W, Flore DG. Practices in sedation, analgesia, mobilization, delirium, and sleep deprivation in adult intensive care units (SAMDS-ICU): an international survey before and during the COVID-19 pandemic. *Ann Intensive Care* 2022, 12: 1-12.
61. Jackson DL, Proudfoot CW, Cann KF, Walsh TS. The incidence of sub-optimal sedation in the ICU: A systematic review. *Crit Care* 2009, 13: 1-14.
62. Maison O, Tardy C, Offrey JM, Bosselli E, Piriou V, Parat S, Allaouchiche B. Compliance with sedation analgesia protocols: Do clinical pharmacists have an impact?. *J Clin Pharm Ther* 2020, 45: 59-64.
63. Strand K, Flaatten H. Severity scoring in the ICU: A review. *Acta Anaesth Scand* 2008, 52: 467-78.
64. Karabiyik L. Yoğun bakımda skorlama sistemleri. *Yoğun Bakım Dergisi* 2010, 9: 129-43.
65. Tsoris A, Marlar CA. Use of the Child Pugh score in liver disease. StatPearls Publishing LLC. Last Update: March 18, 2022. <https://europepmc.org/article/MED/31194448/NBK542308#free-full-text/> Son Erişim Tarihi 05.12.2022.
66. Group IGOCW. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013, 3: 1-150.
67. Napier K, Lim D, Thomas E, Boyd J, Chakera A, Williamson J, Betts K, Manuel J, Tuando TR, Robinson S. Impact of routine reporting of estimated glomerular filtration rate using the European Kidney Function Consortium and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equations in a Western Australian community population. *Nephrology* 2022, 27: 823-33.
68. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr* 2017, 17: 1-10.
69. Tasaka Y, Tanaka A, Yasunaga D, Asakawa T, Araki H, Tanaka M. Potential drug-related problems detected by routine pharmaceutical interventions: Safety

- and economic contributions made by hospital pharmacists in Japan. *Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences* 2018, 4: 1-11.
70. Lee H, Ryu K, Sohn Y, Kim J, Suh GY, Kim EY. Impact on patient outcomes of pharmacist participation in multidisciplinary critical care teams: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2019, 47: 1243-50.
 71. Reinau D, Furrer C, Stämpfli D, Bornand D, Meier CR. Evaluation of drug-related problems and subsequent clinical pharmacists' interventions at a Swiss university hospital. *J Clin Pharm Ther* 2019, 44: 924-31.
 72. Albayrak A, Başgut B, Bıkmaz GA, Karahalil B. Clinical pharmacist assessment of drug-related problems among intensive care unit patients in a Turkish university hospital. *BMC Health Serv Res* 2022, 22: 1-7.
 73. Ayhan YE. Yoğun Bakım Ünitelerinde Kanıta Dayalı Klinik Eczacılık Hizmetlerinin Etkisi. Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı. Eczacılıkta Uzmanlık Tezi, İstanbul: Marmara Üniversitesi, 2022.
 74. Li X-x, Zheng S-q, Gu J-h, Huang T, Liu F, Ge Q-g, Liu B, Li Chao, Yi M, Qin Y-f, Zhao R-s, Shi L-w. Drug-related problems identified during pharmacy intervention and consultation: Implementation of an intensive care unit pharmaceutical care model. *Front Pharmacol* 2020, 11: 1-13 (571906).
 75. Martins RR, Silva LT, Lopes FM. Impact of medication therapy management on pharmacotherapy safety in an intensive care unit. *Int J Clin Pharm-Net* 2019, 41: 179-88.
 76. Greeshma M, Lincy S, Maheswari E, Tharanath S, Viswam S. Identification of drug related problems by clinical pharmacist in prescriptions with polypharmacy: A prospective interventional study. *Journal of Young Pharmacists* 2018, 10: 460-5.
 77. Hisham M, Sivakumar MN, Veerasekar G. Impact of clinical pharmacist in an Indian Intensive Care Unit. *Indian journal of critical care medicine* 2016, 20: 78-83.
 78. Zaidi STR, Hassan Y, Postma MJ, Seiw Hain N. Impact of pharmacist recommendations on the cost of drug therapy in ICU patients at a Malaysian hospital. *Pharm World Sci* 2003, 25: 299-302.
 79. Al-Jazairi AS, Al-Agil AA, Asiri YA, Al-Kholi TA, Akhras NS, Horanieh BK. The impact of clinical pharmacist in a cardiac-surgery intensive care unit. *Saudi Med J* 2008, 29: 277-81.

80. Al-azzam SI, Shara M, Alzoubi KH, Almahasneh FA, Iflaifel MH. Implementation of clinical pharmacy services at a university hospital in Jordan. *Int J Pharm Pract* 2013, 21: 337-40.
81. Bourne RS, Choo CL, Dorward BJ. Proactive clinical pharmacist interventions in critical care: effect of unit speciality and other factors. *Int J Pharm Pract* 2014, 22: 146-54.
82. Kubas MA, Halboup AM. Implementation of clinical pharmacist recommendations and services at a University Hospital in Yemen. *Int J Clin Pharm-Net* 2020, 42: 51-6.
83. Jiang S-P, Chen J, Zhang X-G, Lu X-Y, Zhao Q-W. Implementation of pharmacists' interventions and assessment of medication errors in an intensive care unit of a Chinese tertiary hospital. *Ther Clin Risk Manag* 2014, 10: 861-6.
84. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Brit J Clin Pharmacol* 2007, 63: 187-95.
85. Ritchie LA, Penson PE, Akpan AA, Lip GYH, Lane DA. Integrated Care for Atrial Fibrillation Management: The Role of the Pharmacist. *Am J Med* 2022, 135: 1410-26.
86. Clemmons A. The Hematopoietic Cell Transplant Pharmacist: A Call to Action. *Pharmacy* 2020, 8: 1-7.
87. Ozdemir N, Celiker A, Kuskonmaz BB, Okur FV, Cetinkaya DU. Evaluation of Drug-Related Problems in a Pediatric Bone Marrow Transplantation Unit Identified by a Clinical Pharmacist in-training in a 7-Month Period. *Clinical and Experimental Health Sciences* 2019, 1: 21-6.

EKLER

EK 1. İnönü Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Kararı



EK 2. Aydınlatılmış Onam Formu

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

Sizi Öğr. Gör. Zeynep Ülkü Gün tarafından yürütülen ‘Dahiliye Yoğun Bakım Servisi’nde Yatan Hastalarda Klinik Eczacılık Hizmetlerinin Değerlendirilmesi” başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz.

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

1. ARAŞTIRMANIN ADI: Dahiliye Yoğun Bakım Servisi’nde Yatan Hastalarda Klinik Eczacılık Hizmetlerinin Değerlendirilmesi

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

3.ARAŞTIRMAYA KATILIM SÜRESİ: Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre Dahiliye Yoğun Bakım Servisi’nde yattığınız süre ~~boyuncadır.~~

4. ARAŞTIRMANIN AMACI:

Bu araştırmanın amacı İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Dahiliye Yoğun Bakım Servisi’nde yatan hastalara klinik eczacılık hizmetlerinin sunulması, ilaçla ilişkili olası sorunların ve çözüm önerilerinin ilgili hekimle ve/veya diğer sağlık personeli ile sözlü olarak paylaşılması ve bunların Avrupa Farmasötik Bakım Ağı’na göre sınıflandırılmasıdır.

5. ARAŞTIRMAYA KATILMA KOŞULLARI

Çalışma sürecinde Turgut Özal Tıp Merkezi Dahiliye Yoğun Bakım Servisi’nde yatıyor olmak, hasta/hasta yakını tarafından yazılı onam alınmış olmak, en az 1 ilaç kullanıyor olmak

6. ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ

Bu araştırmada yapılacak işlemler şu şekildedir;

Çalışmamızda etik kurul onayını takiben 1 yıl süresince İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Dahiliye Yoğun Bakım Servisi’nde yatan ve çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun olan hastalardan cinsiyet, yaş, komorbidite, yatış tanıları, hastaneye yatmadan önce ve yatış sürecinde kullandıkları ilaçlar, laboratuvar bulguları gibi bilgiler hasta profil kaydı yardımıyla toplanacaktır. Veriler günlük olarak klinik eczacı tarafından kaydedilecek,

EK 2. Aydınlatılmış Onam Formu (Devam)

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

saptanan olası ilaç ilişkili sorunlar ile çözüm önerileri hastanın sorumlu hekimi ve/veya diğer sağlık personeli ile paylaşılacaktır. Doz uygunluğu ve olası ilaç-ilac etkileşimleri Lexicomp® ilaç bilgi sistemiyle kontrol edilecek ve bu doğrultuda öneriler sunulacaktır. Yapılan tüm öneriler ve önerilerin kabul durumları kaydedilecektir. Hastanın tedavisine herhangi bir müdahalede bulunulmayacaktır. Görüşme sonucunda saptanan olası ilaç ilişkili sorunlar ve öneriler Avrupa Farmasötik Bakım Ağı Sınıflandırılması' na (PCNE v.9) göre kategorize edilecektir.

7. ARAŞTIRMADAN KAYNAKLANABİLECEK OLASI RİSKLER

Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızdan alınacaktır.

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

Araştırma nedeniyle bir zarar görmeniz söz konusu olursa gereken masraflar Mefkûre Durmuş tarafından karşılanacaktır.

9. ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLARDA ARANACAK KİŞİ

Uygulama süresince, zorunlu kalmanız durumunda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da araştırma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki veya diğer rahatsızlıklarınız için herhangi bir saatte adresi ve telefonu aşağıda belirtilen ilgili kişiye ulaşabilirsiniz.

İstediginizde Günü 24 Saati Ulaşılabilecek Araştırmacınızın Adres ve Telefonları:

Mefkûre Durmuş

EK 2. Aydınlatılmış Onam Formu (Devam)

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

ARAŞTIRMAYA KATILMA ONAYI

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

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

GÖNÜLLÜ		İMZASI/TARİH
ADI-SOYADI		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		

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

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

EK 3. Hasta Profil Kaydı

HASTA PROFİL KAYDI	
Adı Soyadı (baş harfleri)	
Cinsiyet	
Yaş	
Kronik Hastalıkları	
YBÜ’de yattığı bilim dalı	
YBÜ’de yatış tanısı	
Başvurudaki GKS	
Başvurudaki GFH	
YBÜ’ye başvuru tarihi	
YBÜ’den ayrılış tarihi	
YBÜ’den ayrılış nedeni	
YBÜ’de yatış süresi	
Yatış öncesi kullandığı ilaçlar	
YBÜ’de kullandığı ilaçlar	
Klinik Seyir	

EK 4: Özgeçmiş

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı: Mefkûre DURMUŞ

Yabancı dili: İngilizce

Yazışma adresi: İnönü Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı
Kat:3 Battalgazi/MALATYA

ÖĞRENİM

Uzmanlık: İnönü Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı,
Klinik Eczacılıkta Uzmanlık Eğitimi 2019-

Yüksek Lisans: Karadeniz Teknik Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Eczacılıkta
Biyokimya 2015-2017

Lisans: Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, 2010

Lise: Tevfik Serdar Anadolu Lisesi, TRABZON

SINAVLAR

YDS (2022): 72.5

EUS (2018): 64.66

BULUNULAN GÖREVLER

Trabzon Fatih Devlet Hastanesi, Eczacı 2010-2019

İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı Araştırma
Görevlisi

2019-

BİLİMSEL YAYINLAR

A. Makaleler

A.1. SCI-Expanded tarafından taranan dergilerde yayımlanan teknik not, editöre mektup, tartışma, örnek olay/olgu sunumu ve özet türünden yayınlar dışındaki makaleler

Gök S, Bahçecioglu ÖF, **Durmuş M**, Gun ZU, Ersoy Y, Aytemur ZA, Ulutaş Ö. (2021). The safety profile of favipiravir in COVID-19 patients with severe renal impairment. *International Journal of Clinical Practice*, <https://doi.org/10.1111/ijcp.14938>

A.2. SCI, SCI-Expanded, SSCI ve AHCI dışındaki indeks ve özler tarafından taranan dergilerde yayımlanan teknik not, editöre mektup, tartışma, örnek olay/olgu sunumu ve özet türünden yayınlar dışındaki makaleler

Durmuş M, Gök S, Bahçecioglu ÖF, Gün ZÜ, Hacıevliyagil SS. Covid-19 pandemisi döneminde göğüs hastalıkları polikliniği'ne başvuran hastalarda uygun inhaler tekniği ve

anksiyete ilişkisinin değerlendirilmesi: prospektif kesitsel bir çalışma, Ankara Üniversitesi Eczacılık fakultesi dergisi , vol.46, no.3, pp.793-804, 2022 (Scopus)

A.3. ULAKBİM tarafından taranan ulusal hakemli dergilerde yayımlanan teknik not, editöre mektup, tartışma, örnek olay/olgu sunumu ve özet türünden yayınlar dışındaki makaleler

Durmuş M, Barut B, Sellitepe HE, Özel A, Doğan İS. Aril(alkil)azol türevlerinin sentezi ve biyolojik aktiviteleri. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi , pp.60-71, 2019 (Peer-Reviewed Journal)

A.4. Teknik not, editöre mektup, tartışma, örnek olay/olgu sunumu ve özet türünden yayınlar

Memiş H, Çakır A, **Durmuş M**, Gök S, Bahçeciöğlü ÖF. (2021). Is sitagliptin effective for the treatment of COVID-19. *European Journal of Hospital Pharmacy*, 0(1). <http://dx.doi.org/10.1136/ejhpharm-2021-002702>,

Bahçeciöğlü ÖF, Gök S, **Durmuş M**. (2021). Is it safe to use remdesivir in combination with a combined p-glycoprotein and CYP3A4 inhibitor? *European Journal of Hospital Pharmacy*, 28(2). <http://dx.doi.org/10.1136/ejhpharm-2021-002680>

Bahçeciöğlü ÖF, Gök S, **Durmuş M**, Sarıcı A. (2021). Is there any difference between busulfan-cyclophosphamide and cyclophosphamide-busulfan in patients underwent allogeneic transplantation? *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.06.005>

Durmuş M, Bahçeciöğlü ÖF, Gök S. (2021). Daptomycin in combination with rosuvastatin induced blood creatine phosphokinase elevation. *European Journal of Hospital Pharmacy*, 28(4), 234-236. <http://dx.doi.org/10.1136/ejhpharm-2020-002218>

B. Bildiriler

B1. Uluslararası kongre, sempozyum, panel, çalıştay (workshop) gibi bilimsel, sanatsal toplantılarda sözlü veya poster olarak sunulan ve programda yer alan bildiriler

Durmuş M, Gök S, Bahçeciöğlü ÖF, Gün ZÜ, Hacıevliyagil SS. (2021). Assessment of the Proper Inhaler Technique in Asthma and COPD Patients. 13th International Symposium on Pharmaceutical Sciences (ISOPS-13) (Sözlü Sunum)

B2. Ulusal kongre, sempozyum, panel, çalıştay (workshop) gibi bilimsel, sanatsal

Güzel S, **Durmuş M**, Özdemir N, Gün ZÜ. İç hastalıkları servislerinde yatan hastalarda potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerinin saptanması ve değerlendirilmesi. 8. Ulusal hastane ve kurum eczacıları kongresi (TÜKED-2022)

Durmuş M, Güzel S, Özdemir N, Gün ZÜ, Kalkan S, Bıçakçıoğlu M, Özer AB. Yoğun bakım hastalarında kandidemi açısından olası risk faktörlerinin belirlenmesi ve değerlendirilmesi. 8. Ulusal hastane ve kurum eczacıları kongresi (TÜKED-2022)

Durmuş M, Güzel S, Özdemir N, Gün ZÜ, Berber İ. Linezolid Kaynaklı İlaç Etkileşimi: Bir Olgu Raporu. Sözlü Sunum. II Olgularla Klinik Eczacılık Çalıştayı. 8-9 Haziran 2022.

Durmuş M, Gök S, Özdemir N, Gün ZÜ, Kalkan S. Meropeneme Bağlı Gelişen Akut Trombositopeni: Bir Olgu Raporu. Olgularla Klinik Eczacılık Çalıştayı. 17 Haziran 2021

