



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

**KALP YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA
FARMASÖTİK BAKIMIN ETKİSİ ÜZERİNE
PROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA**

ECZ. NEDA TANER

KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. BARKIN BERK

İSTANBUL-2020

TEŞEKKÜR

En başta tez boyunca yapıcı görüşleri ve her türlü bilgi ve tecrübesiden yararlandığım tez danışmanım, Klinik Eczacılık Ana Bilim Dalı Başkanı, **Prof. Dr. Barkın BERK** 'e

Hastanenin tüm imkânlarını sunan, tez çalışmam sırasında değerli deneyim ve bilgilerinden faydalandığım 'Medipol Mega Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi **Doç. Dr. Ekrem GÜLER** 'e

Eğitimim ve tezimim tüm aşamalarında bilgisini, yardımını ve manevi desteğini esirgemeyen değerli hocam **Prof. Dr. Mesut SANCAR, Prof. Dr. Recep Serdar ALPAN, Dr. Öğretim Üyesi Nilay AKSOY** 'a

Eğitim hayatım süresince her türlü desteği sunan, adım adım daha büyük başarılarla ulaşmam için önüme her türlü imkân ve fırsatı sağlayan İstanbul Medipol Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dekanı **Prof. Dr. Gülden Zehra OMURTAG** 'a

Her daim yanımda olan, sonsuz teşvik ve desteklerini esirgemeyen İstanbul Medipol Üniversitesi kurucu rektörü **Prof. Dr. Sabahattin AYDIN** 'a

Son olarak bugünlere gelmemde her türlü fedakarlığı yapan, yegâne motivasyonum sevgili aileme, bizi biz yapan değerli arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Ecz. Neda TANER

KISALTMALAR LİSTESİ

ADEİ: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri

AF: Atriyal Fibrilasyon

AK: Akılcı İlaç Kullanımı

AR: Advers İlaç Reaksiyonu

ANZ: Avustralya-Yeni Zelanda Karvedilol Çalışması

ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokörleri

ASHP: Amerikan Hastane Eczacıları Birliği

AV: Atriyoventriküler

BNP: Beyin Natriüretik Peptit

cAMP: Siklik Adenozin Mono Fosfat

CCU: Koroner Bakım Ünitesi

CMR: Kardiyak Manyetik Rezonans

CoQ10: Koenzim Q 10

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

EKG: Elektrokardiyograf

EKO: Ekokardiyografi

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı

HfmrEF: Orta Derecede Sistolik Disfonksiyona Eşlik Eden Diyastolik Disfonksiyon

HFpEF: Ejeksiyon Fraksiyonu Korunmuş Kalp Yetmezliği

HFrEF: İndirgenmiş Ejeksiyon Fraksiyonu

Hgb: Hemoglobin

IVC: İnférieur Vena Kava

İİP: İlaçla İlişkili Problemler

K: Potasyum

KAH: Koroner Arter Hastalığı
KCFT: Karaciğer Fonksiyon Testleri
KKY: Kronik Kalp Yetmezliği
KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KPR: Kardiyopulmoner Resüsitasyon
KY: Kalp yetmezliği
LV: Sol ventrikül
LVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
MR: Manyetik Rezonans
Na: Sodyum
NYHA: New York Kalp Cemiyeti
NP: Natriüretik Peptit
NSAİ: Nonsteroidal Antiinflatuar İlaçlar
OTC: Tezgâh Üstü İlaç
PCNE: Pharmaceutical Care Network Europe
PET: Pozitron Emisyon Tomografisi
SPECT: Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi
TEE: Transözefageal Ekokardiyografi
TSH: Tiroksin stimüle edici hormon
TTE: Transtorasik Ekokardiyografi
Wbc: Beyaz Kan Hücreleri
WHO: Dünya Sağlık Örgütü
YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU.....	ii
BEYAN.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
KISALTMALAR LİSTESİ.....	v
İÇİNDEKİLER	vii
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT.....	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER	6
4.1. Kalp Yetmezliği	6
4.2. Epidemiyoloji	6
4.3. Patofizyoloji	7
4.4. Kalp yetmezliğinin tipleri.....	7
4.4.1. Sınıflandırma ve kalp yetmezliğinin evreleri.....	9
4.5. Risk Faktörleri	10
4.6. Kalp Yetmezliğinde Semptomlar ve Bulgular	11
4.7. Tanı.....	12
4.7.1. Framingham kriterleri:.....	13
4.7.1.1.Major kriterler	13
4.7.1.2.Minör kriterler	14
4.7.2. Akut başlangıçlı olmayan (kronik) kalp yetmezliği tanı algoritması	14
4.7.3. Kardiyak görüntüleme ve diğer tanısal testler	15
4.7.3.1. Akciğer grafisi.....	15
4.7.3.2. Transtorasik ekokardiyografi (TTE)	15
4.7.3.3. Transözefageal ekokardiyografi (TEE).....	15
4.7.3.4. Stres ekokardiyografi	15
4.7.3.5. Kardiyak manyetik rezonans (CMR)	16
4.7.3.6. SPECT/PET	16
4.7.3.7. Koroner anjiyografi.....	16
4.7.3.8. Kardiyak bilgisayarlı tomografi	16
4.7.3.9. Diğer tanısal testler	16
4.8. Kalp Yetmezliğinde Tedavi.....	17

4.8.1. Non-farmakolojik tedavi.....	17
4.8.2. Farmakolojik tedavi	18
4.8.2.1. ADE (Anjiotensin Dönüştürücü Enzim) inhibitörleri.....	20
4.8.2.1.1. Asemptomatik sol ventriküler disfonksiyonda ADE inhibitörleri	21
4.8.2.1.2. Semptomatik kalp yetmezliğinde ADE inhibitörleri.....	21
4.8.2.2. Diüretikler	23
4.8.2.2.1. Potasyum tutucu diüretikler.....	24
4.8.2.2.2. Aldosteron reseptör antagonistleri – spironolakton.....	25
4.8.2.3. Anjiotensin II reseptör antagonistleri.....	26
4.8.2.4. Kardiyak glikozidler.....	26
4.8.2.5. Hidralazin-izosorbid dinitrat	27
4.8.2.6. Alfa adrenerjik blokaj yapan ilaçlar	27
4.8.2.7. Kalsiyum antagonistleri	27
4.8.2.8. Pozitif inotropik ajanlar.....	28
4.8.2.8.1. Dopaminerjik ajanlar	28
4.8.2.9. Antitrombotik ajanlar	29
4.8.2.10. Beta bloker ajanlar	29
4.8.2.10.1. B-bloker ajanlar arasındaki farklar	31
4.9. Tedaviye Uyum	35
4.10. Klinik Eczacının Rolü	35
4.11. Kalp Yetmezliğinde Hasta Eğitimi.....	36
4.12. İlaçla İlgili Problemlerin Neden ve Sonuçları.....	37
4.12.1. İlaçla ilişkili problemlerin kaynakları.....	40
4.12.1.1. İlaç/doz seçimi	40
4.12.1.2. İlaç uygulama süreci	40
4.12.1.3. Bilgi eksikliği nedeniyle meydana gelen İİP'ler	40
4.12.1.4. Hastanın kendisinden kaynaklanan ya da psikolojik durumuna bağlı gelişebilecek İİP'ler	41
4.12.1.5. Eczane (Lojistik):	41
4.12.2. İlaçla ilgili problemlerin risk faktörlerinin sınıflandırılması	41
4.12.2.1. Özel ilaçlarla tedaviler	41
4.12.2.2. Terapötik ajanlar	42
4.12.2.3. İlaçla ilgili problemlere öncelik tanımak	42
4.12.2.4. Hastaneye yatış.....	43

4.12.3. İİP'lerin Kategorileri.....	44
4.12.4. Amerikan sağlık sistemi eczacıları birliği (ASHP) sınıflandırması.....	46
4.13. İlaçla İlgili Problemlerin Giderilmesinde Eczacının Rolü	47
4.14. PCNE.....	49
5. MATERYAL VE METOT	50
5.1. Bireyler.....	50
5.2. Araçlar	51
5.3. Değerlendirme	51
5.3.1. PCNE V8.0	53
5.3.1.1. Problemin tanımlanması.....	54
5.3.1.2. Problemin sebepleri.....	54
5.3.1.3. Planlanmış müdahaleler	55
5.3.1.4. Müdahalenin kabul durumu	56
5.3.1.5. İlaçla ilgili problemlerin durumu	56
5.4. İstatistiksel Analizler	57
6. BULGULAR.....	58
6.1. Hastaların Demografik Özellikleri	58
6.2. Farmasötik Bakım Anketi Değerlendirilmesi.....	62
6.3. Morisky Tedaviye Uyunç Ölçeği Değerlendirilmesi	68
6.4. SF-36 Yaşam Kalitesi Anketi Değerlendirilmesi	71
6.5. PCNE Değerlendirilmesi.....	83
7. TARTIŞMA VE SONUÇ	88
8. KAYNAKLAR	99
9. EKLER.....	110
EK-9.1. HASTA PROFİL KAYDI	110
10. ETİK KURUL ONAYI.....	128
11. ÖZGEÇMİŞ	131



TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Kalp Yetmezliği evreleri ve işlevsel sınıflandırma.....	10
Tablo 2. A evresindeki kalp yetmezliği	11
Tablo 3. β adrenerjik bloker ajanlarının sınıflaması	32
Tablo 4. Problemin çeşitleri	54
Tablo 5. Problemin sebebi	55
Tablo 6. Planlanmış müdahaleler.....	55
Tablo 7. Müdahalenin kabulü	56
Tablo 8. İlaç ile ilgili problemlerin durumu.....	56
Tablo 9. Kontrol ve çalışma grubu hastalarının çalışma başlangıcındaki klinik özellikleri.....	59
Tablo 10. Kontrol ve çalışma grubu hastalarının çalışma başlangıcında (öncesinde) klinik özelliklerini yansıtan kategorik değişkenler	61
Tablo 11. Kontrol Grubunda Farmasötik Bakım Anketinin Ön test-Son test Karşılaştırması.....	62
Tablo 12. Çalışma Grubunda Farmasötik Bakım Anketinin Ön Test-Son Test Karşılaştırması.....	64
Tablo 13. Ön Test Farmasötik Bakım Anketinin Gruplara Göre Karşılaştırması.....	65
Tablo 14. Son Test Farmasötik Bakım Anketinin Gruplara Göre Karşılaştırması	67
Tablo 15. Kontrol Grubunda Morisky Tedaviye Uyunc Ölçeğinin Ön Test-Son Test Karşılaştırması.....	68
Tablo 16. Çalışma Grubunda Morisky Tedaviye Uyunc Ölçeğinin Ön Test-Son Test Karşılaştırması.....	69
Tablo 17. Ön Test Morisky Tedaviye Uyunc Ölçeğinin Gruplara Göre Karşılaştırması	70
Tablo 18. Son Test Morisky Tedaviye Uyunc Ölçeğinin Gruplara Göre Karşılaştırması	71
Tablo 19. Kontrol Grubunda Yaşam Kalitesi Ön Test-Son Test Karşılaştırması	73
Tablo 20. Çalışma Grubunda Yaşam Kalitesi Ön Test-Son Test Karşılaştırması	75
Tablo 21. Yaşam Kalitesi Ön Test Puanlarının Gruplara Göre Farklılaşma Durumu ..75	
Tablo 22. Yaşam Kalitesi Son Test Puanlarının Gruplara Göre Farklılaşma Durumu.77	

Tablo 23. Değişim Puanlarının Gruplara Göre Farklılaşma Durumu	78
Tablo 24. Kontrol ve alışma Grupları Arasında Problem eşidinin Karşılaştırılması	84
Tablo 25. Kontrol ve alışma Grupları Arasında Problemin Sebebinin Karşılaştırılması	85
Tablo 26. Çalışma Grubunda Müdahale Şekilleri, Kabul Durumu ve Sonuçlarının Karşılaştırılması	86



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Düşük ejeksiyon fraksiyonlu semptomatik kalp yetmezliği hastalarının tedavi algoritması	18
Şekil 2. Gruplara Göre Fiziksel Fonksiyonellik Farklılaşması	79
Şekil 3. Gruplara Göre Fiziksel Rol Farklılaşması	80
Şekil 4. Gruplara Göre Bedensel Ağrı Farklılaşması.....	80
Şekil 5. Gruplara Göre Genel Sağlık Farklılaşması	81
Şekil 6. Gruplara Göre Canlılık Değişimi Farklılaşması	81
Şekil 7. Gruplara Göre Sosyal Fonksiyonellik Farklılaşması	82
Şekil 8. Gruplara Göre Duygusal Rol Farklılaşması.....	82
Şekil 9. Gruplara Göre Ruh Sağlığı Farklılaşması.....	83

1. ÖZET

KALP YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA FARMASÖTİK BAKIMIN ETKİSİ ÜZERİNE PROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

Bu çalışmanın amacı, kalp yetmezliği bulunan hastalarda klinik eczacının sunacağı farmasötik bakım hizmetleri kapsamında hasta eğitiminin ilaç uyuncuna, ilaçla ilgili problemler (İİP)'e ve yaşam kalitesine etkisini belirlemektir. Bu tez çalışmasında, İstanbul Medipol Üniversitesi Hastanesi'nde yatan 160 kalp yetmezliği hastası (çalışma grubu: 80 hasta; kontrol grubu: 80 hasta) klinik takibe alındı. Her iki grupta 'Morisky Ölçeği', 'SF-36 Yaşam Kalitesi', 'Farmasötik Bakım' anketi uygulandı ve PCNE V8.0 sınıflandırma sistemini kullanarak hastaların tedavi sırasında karşılaşılan ilaçla ilgili problemlerinin belirlenmesi, önlenmesi ve çözümlenmesindeki klinik eczacının rolü ve önemi değerlendirildi. 'Morisky Ölçeği' ile 6 ay sonunda her iki grup arasında tedaviye uyunc değerlendirildiğinde çalışma grubunda yüksek oranda uyunc sağlandığı sonucuna ulaşılmıştır. 'SF-36 Yaşam Kalitesi' anketinin sonuçlarına ilişkin genel sağlık değişim puanları kontrol ve çalışma grupları arasında anlamlı farklılık göstermektedir ($p < 0,05$). 'Farmasötik Bakım' anketinin sonuçları 6. ay sonunda iki grupta da karşılaştırıldığında 'ilaç almayı unutma' (%2,9) ve 'ilacınızdan kaynaklanan herhangi bir yan etki yaşama' (%4,5) oranlarında çalışma grubunda önemli ölçüde iyileşme görülmektedir. Diğer sorunlar ile karşılaştırıldığında, tedavide kullanılan ilacın etkisizliği en yaygın ($n=23$; %28,75) ilaçla ilgili sorun olarak belirlenmiştir ($p < 0,001$). Müdahale önerilerinin %72,5'i kabul edilmiş, %31,25 hastada problemin çözüldüğü saptanmıştır. Sonuç olarak, ilaca ilişkin sorunların hasta eğitimiyle çözülmüş olması önemli bir başarıdır. Çeşitli hastalıklara sahip bireylerin çoğunda ilaçla ilgili problemlere sık rastlanabilmektedir. Ancak tedavinin doğası gereği, kalp yetmezliği hastalarında, gelişme riski çok daha yüksek olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Farmasötik Bakım, Hasta Eğitimi, İlaçla İlgili Sorunlar, Kalp Yetmezliği, Klinik Eczacılık

2. ABSTRACT

A PROSPECTIVE STUDY ON THE EFFECT OF PHARMACEUTICAL CARE IN PATIENTS WITH HEART FAILURE

The purpose of this study is to determine the effect of patient education on drug compliance, drug related problems (DRP) and, quality of life within the scope of pharmaceutical care services to be provided by the clinical pharmacist in patients with heart failure. In this thesis study, 160 heart failure patients (study group: 80 patients; control group: 80 patients) hospitalized in İstanbul Medipol University Hospital were followed up clinically. The 'Morisky Scale', 'SF-36 Quality of Life', 'Pharmaceutical Care' questionnaire was applied in both groups, and the role and importance of the clinical pharmacist in identifying, preventing and solving the drug-related problems encountered during the treatment of patients were evaluated using the PCNE V8.0 classification system. When the compliance with the treatment was evaluated between both groups at the end of 6 months with the "Morisky Scale", it was concluded that a high rate of compliance was achieved in the study group. The general health change scores related to the results of the "SF-36 Quality of Life" questionnaire differ significantly between the control and study groups ($p < 0.05$). When the results of the "Pharmaceutical Care" questionnaire are compared in both groups at the end of the 6th month, a significant improvement is observed in the study group in the rates of "forget to take medicine" (2.9%) and "experiencing any side effects from your drug" (4.5%). Compared with other problems, the ineffectiveness of the drug used in the treatment was determined as the most common ($n = 23$; 28.75%) drug-related problem ($p < 0.001$). 72.5% of the intervention suggestions were accepted, and the problem was found to be solved in 31.25% of the patients. In conclusion, it is an important success that problems related to medicine have been solved by patient education. Drug-related problems are common in most individuals with various diseases. However, due to the nature of the treatment, the risk of development has been found to be much higher in patients with heart failure.

Keywords: Pharmaceutical Care, Patient Education, Drug Related Problems, Heart Failure, Clinical Pharmacy

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Kalp yetmezliği (KY), kalp yapısındaki veya işlevindeki bir veya daha fazla bozukluktan dolayı kalp için gerekli oksijeni yeterli miktarda sağlayamamasına yol açan ve hayatı tehdit eden kronik bir durumdur (1).

Kronik hastalıklar, dünya çapında morbidite ve mortalitenin önde gelen nedeni olarak kabul edilmektedir. Gelişmiş ülkelerde bu kronik hastalığın prevalansı, erişkin popülasyonda %1 ile %2 ve yaşlılarda yaklaşık %6 ila %10 arasındadır. Dünyada yaklaşık 15 milyon insan ve ABD'de 4,9 milyondan fazla insan KY'den muzdariptir. Tedavi, esas olarak hastalığın ilerlemesini yavaşlatmaya ve hastaların semptomlarını hafifletmeye odaklanmayı hedeflemektedir (2).

KY oluşumu, genellikle kalp yapısı, fonksiyonu, ritmi veya iletimindeki anormallikler sonucu ya da kalbin kanla dolma veya kanı boşaltma yeteneğinin bozulmasıyla oluşur. Kronik KY hastalarının, genellikle etkili bir şekilde tedavi edebileceği ve bunun da hastaneye yatışının önlenmesine yardımcı olabileceği görülmektedir (3).

Klinik öncesi KY'nin, semptomatik KY'ne göre dört kat daha yaygın olduğu literatürde bildirilmektedir. Bu bağlamda da, KY'ne ilişkin semptomların kendini göstermeden önce hastalığa tanı koymak ve daha profesyonel bir yaklaşımla hasta takibi yapmak da son derece önemlidir (4).

Avrupa Kardiyoloji Birliği'nin 2016'da yayımladığı 'Kronik kalp yetmezliği tanı ve tedavi kılavuzu'nda, KKY tanısı için birtakım kriterler belirlenmiştir. Kişisel bakım, KY tedavisinin ayrılmaz bir parçası olup, bunun semptomlar, morbidite ve prognoz üzerine de etkili olduğu tartışmasız bir gerçektir. Kişisel bakım, fiziksel stabiliteyi devam ettirmeyi, tabloyu ağırlaştıracak davranışlardan kaçınmayı ve ağırlaşmaya sebebiyet verecek semptomları erken teşhis etmeyi amaçlamak olarak tanımlanmıştır (5).

Kalp yetmezliğinin farmakolojik tedavisinde, diüretik ajanlar, beta blokörler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ADEİ) ve anjiyotensin reseptör blokörleri (ARB), pozitif inotropik ajanlar ve kardiyak glikozitler kullanılmakta olup, bunlar hastalığın seyrine, hastalığın evresine ve eşlik eden hastalıkların varlığına göre değerlendirilmekte ve buna göre de bireysel bir tedavi şeması hazırlanmaktadır (6).

İlaçla İlgili Problem (İİP), ilaç tedavisiyle ulaşılması amaçlanan sağlık durumunun, ilacın kendisinden kaynaklanan mevcut veya olası bir durumla olumsuz yönde etkilenmesi olarak tanımlanır. İİP'ler mevcut veya olası sorunlarla ilgilenir. Potansiyel problem, advers ilaç reaksiyonlarını kapsar veya tedavide yanlış dozlamayla ilişkili başarısızlık olarak sonuçlanan klinik problemdir. Bunun yanı sıra, klinik olarak izlenmemiş, fakat çözülmezse hastanın ilaçtan zarar göreceği durumlar olarak da tanımlanabileceği belirtilmiştir (7).

İİP'ler, tanımlandıktan sonra, çözümlenmesi açısından durumun aciliyetine göre öncelik sırası oluşturulmalıdır. Bu sıralama, hastada meydana gelebilecek olası zarara, hastanın olası zarar konusundaki düşüncesine ve bu zararın oluşma riskinin oranına bağlıdır. Bu hususta da yine klinik eczacının akılcı ilaç kullanımı (AİK) uygulamalarındaki rolü ve öneminin gözden kaçırılmaması gerektiği bildirilmiştir (8).

Birçok çalışmada farmasötik bakım hizmetlerinin sağlanması ile, % 50-80 arası İİP durumunun engellenebildiği, advers ilaç reaksiyonu (AİR) sayısında düşüşün gözlemlendiği, hastanede yatış süresinin kısaldığı ve bakım maliyetlerinde azalma olduğu kanıtlanmıştır (9).

Uluslararası çalışmalarda uygun ve kolay kıyaslama yapmayı sağlayacak, standardize sınıflandırma sistemi, ilk olarak 1999 yılında araştırmacıların ve eczacıların Avrupa Farmasötik Bakım Ağı (PCNE) konferansı esnasında oluşturdukları bir sistemdir. Bu sistem, sorun, sebep ve girişimleri ayrı ayrı kodlayan

ve sınıflandırmayı içeren hiyerarşik bir sistemdir. İsveç ve Birleşik Krallık'ta sürdürülen çalışmalarda hali hazırda kullanıldığı bilinmektedir.

Sınıflandırma işlemi, 'advers reaksiyon(lar)', 'ilaç seçiminde yaşanan problemler', 'dozlamda problem', 'ilaç kullanım/uygulama problemleri', 'etkileşim' ve 'diğer' (PCNE 2003) başlıkları altında incelenerek gerçekleştirilmiştir.

Son yıllarda, eczacının toplumun genel sağlığı üzerindeki rolününün vurgulanıp benimsetilmesine ilişkin yöntemler geliştirilmektedir. Serbest eczaneler, eczacıya kolay ve hızlıca ulaşılabilmesi, eczanelerin resmi otorite tarafından birinci basamak sağlık kurumu olarak tanınması, eczacının halkla sürekli iletişim ve etkileşim halinde olması, uzun çalışma saatleri ve coğrafik dağılımları göz önüne alındığında uygun ve güvenilir danışmanlık hizmeti için ideal alanlar olduğu bilinmektedir (10).

Klinik eczacı hariç hiçbir sağlık çalışanı, İİP'nin tanımlanması ve çözümlenmesi konusunda sistematik ve düzenli çalışma sürdüremez. Bunun altında yatan sebep ise klinik eczacının hasta ve hastalığın klinik değerlendirmesini yapabilme ve olgu-durumla ilgili, rasyonel/akılcı kararlar alabilme adına en uygun ve eğitilmiş kişi olmasıdır. Klinik eczacıların, İİP'lerin tespit edilip, çözüm sunulması sürecinde hastaneler, acil servisler ve yaşlı bakım evleri gibi farklı alanlarda multidisipliner takımın bir parçası olarak görev alabilecekleri bildirilmiştir (11).

Bu tez çalışmasında, Medipol Mega Hastanesinde kalp yetmezliği olan hastaların karşılaştığı ilaçla ilgili problemlerin önlenmesi ve giderilmesinde eczacının rolü, PCNE sınıflandırma sistemi ile belirlenmeye çalışılmıştır. Böylelikle, hastaların gerek aldıkları eğitim ile tedaviye uyumları ve gerekse yaşam kalitelerine bu eğitimin etkisi ve klinik eczacıların bundaki rolünü ölçmek amaçlanmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Kalp Yetmezliği

KY, kalp yapısındaki veya işlevindeki bir veya daha fazla anomaliye dayalı kalp için gerekli oksijeni yeterli miktarda sağlayamamasına neden olan, hayatı tehdit eden kronik bir durumdur. KY, yaşlı yetişkinlerin hastaneye yatışında en yaygın nedenlerden birisi olarak gözlemlenmektedir (1).

4.2. Epidemiyoloji

Kronik hastalıklar, dünya çapında morbidite ve mortalitenin önde gelen nedeni olarak kabul edilmektedir. Kronik son aşama organ yetmezliğinin, özellikle kalp yetmezliğinin ilerlemesi, tipik olarak, akut hastalıklar ve günlük fonksiyonda azalma ile sonuçlanır (12).

Organ fonksiyonlarının bozulması, başlıca yaşamsal tehdide yol açma ve hastaneye yatış riski ile yoğun tedavi ihtiyacında artış oluşturabilme özellikleriyle karakterizedir. KY, dünyadaki ölümlerin başlıca nedenlerinden biridir; gelişmiş ülkelerde bu kronik hastalığın prevalansı erişkin popülasyonun %1 ila %2'si ve yaşlılarda yaklaşık %6 ila %10'u arasındadır. Dünyada yaklaşık 15 milyon insan ve ABD'de 4,9 milyondan fazla insan KY'den muzdariptir ve bu hastaların sağlık hizmetleri ve tedavisinin doğrudan ve dolaylı maliyetleri çok yüksektir (13).

KY gelişme hızı günümüzde giderek artmaktadır. Buna göre tedavi, esas olarak hastalığın ilerlemesini yavaşlatmaya ve hastaların semptomlarını hafifletmeye odaklanmıştır (2).

4.3. Patofizyoloji

Kalp yapısı, fonksiyonu, ritmi veya iletimde anormallikler geliştiğinde, kalbin kanla dolumu veya kalpten kanın boşalma yeteneği bozulduğunda, bu klinik patofizyolojiye dayalı olarak KY oluşur. Çoğu olgunun altında yatan temel etmen, miyokardiyal enfarktüs (sistolik disfonksiyon), hipertansiyon (sistolik ve diyastolik disfonksiyon) veya her ikisi neticesinde oluşan ventriküler disfonksiyona dayalıdır. İdiopatik veya alkolik kardiyomiyopati ve dejeneratif kapak hastalığı, diğer yaygın nedenlerdir. Bu olgular, genellikle kronik KY hastalarında etkili bir şekilde tedavi edilebilir ve bu da hastaneye yatış ihtiyacının önlenmesine yardımcı olabilir (3).

4.4. Kalp yetmezliğinin tipleri

KY'ni tanımlamak için kullanılan ana terminoloji geçmişten gelir ve LVEF'nin (Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu) ölçümüne dayanır. KY, normal LVEF'si olanlardan [(tipik olarak ≥ 50 olarak kabul edilir); Korunmuş EF (HFpEF)] düşük LVEF'ye sahip olanlara [HF tipik olarak ≥ 40 ; İndirgenmiş EF (HFrEF)] kadar geniş bir hasta yelpazesi içerir. $\geq 40-49$ arasında LVEF'si olan hastalar, günümüzde orta derecede sistolik disfonksiyona eşlik eden diyastolik olarak tanımladığımız (HFmrEF) “gri alan” ı temsil etmektedir. LVEF'ye dayanan KY'li hastalarının farklılaşmasının önemi, altta yatan etiyolojiler, demografik özellikler, komorbiditeler ve tedaviye yanıt özelliklerini kapsamaktadır (14).

1990'dan sonra yayınlanan pek çok klinik çalışma, hastaları, genellikle ölçülü ekokardiyografi, bir radyonüklid tekniği veya kardiyak manyetik rezonans (CMR) kullanılarak ve sonuçta LVEF tanısı ölçütlerine göre seçmiştir. Bu çalışmalarda genellikle sadece HFrEF hastalarında, tedavilerin hem morbidite hem de mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (15).

HFpEF tanısı, HFrEF tanısından daha zordur. HFpEF'li hastalar genellikle genişlemiş bir sol ventriküle sahip değildir, ancak bunun yerine sol ventriküllerin duvar kalınlığı ve / veya sol atriyumların (LA) boyutu artmıştır. Bu iki olay, artmış dolun basınçlarının sinyali olarak gösterilmiştir. Çoğunlukla bu hastalarda, diyastolik disfonksiyon olarak sınıflandırılan ve ayrıca bu hastalarda KY'nin muhtemel nedeni olarak kabul edilen sol ventrikül (LV) dolun veya emme kapasitesinin ek kanıtı vardır ("diyastolik" terimi nedeni). Bununla birlikte, HFrEF'li hastaların çoğu (daha önce sistolik HF olarak da adlandırılırlar), aynı zamanda diyastolik disfonksiyona sahiptir ve HFpEF'li hastalarda sistolik fonksiyonun hafif anomalileri gösterilmiştir. Bu nedenle korunan veya azaltılmış LVEF, korunmuş veya azaltılmış 'sistolik fonksiyon' a tercih edilir. Önceki kılavuzlarda, HFrEF ve HFpEF arasında gri bir alanın var olduğu kabul edilmiştir (13).

Bu hastalar, %40 ila %49 arasında değişen bir LVEF'ye sahiptir, bu nedenle ve dolayısıyla HFmrEF kategorisine giren hastalar olarak tanımlanır. HFmrEF'i ayrı bir grup olarak tanımlamak, bu hasta grubunun altta yatan özelliklerine, patofizyolojisine ve tedavisine yönelik araştırmalara da neden olmaktadır. HFmrEF'li hastalar muhtemelen en başta diyastolik disfonksiyon özellikli hafif sistolik disfonksiyona sahiptir (16).

LV miyokardiyal bozukluğu saptanmamış hastalar, KY için başka kardiyovasküler hastalıklara (örn., Pulmoner hipertansiyon, valvüler kalp hastalığı, vb.) sahip olabilir. Kardiyovasküler olmayan patolojileri olan hastalar (ör., Anemi, pulmoner, renal veya hepatik hastalık), KY'lilerle benzer veya aynı semptomlara sahip olabilir ve bunların her biri, KY sendromunu karmaşıklştırabilir veya şiddetlendirebilir (13).

4.4.1. Sınıflandırma ve kalp yetmezliğinin evreleri

Kalp yetmezliği hastalarında ortaya çıkan semptomların kökeni, tam olarak anlaşılammakla beraber, KY'den şüphelenilen hastada kardiyak işlev bozukluğu derecesi ile semptomatoloji arasında ancak zayıf bir ilişki söz konusudur (17).

Tedavi sonrasında ise semptom mevcudiyeti ile prognoz ilişkisi, nispeten daha kuvvetlidir. KY şiddetini belirlemede daha uygun olarak iki sınıflandırma sistemine başvurulmaktadır (18).

Halen randomize çalışmaların çoğunda kullanılmakta olan New York Kalp Cemiyeti (New York Heart Association, NYHA) işlevsel sınıflandırmasında, semptomlar ve egzersiz kapasitesi temel alınır. Bu sınıflandırmanın, klinik kullanımda etkin olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Diğer (Heart Failure Association of the European. Society of Cardiology, ESC) ise nispeten daha yeni bir sınıflandırma sistemi olup KY'ni yapısal değişiklikler ve semptomlar temelinde farklı evrelere ayırmaktadır (19).

Tablo 1. Kalp Yetmezliği evreleri ve işlevsel sınıflandırma

ACC/AHA Kalp Yetmezliği Evreleri Kalp kasının yapısı ya da hasarı temelinde kalp yetmezliği evreleri	NYHA İşlevsel Sınıflandırması Semptomları ve fiziksel aktiviteyi temel alan kalp yetmezliği evreleri
Evre A Kalp yetmezliği gelişme riski yüksektir. Yapısal veya işlevsel anormallik bulunmaz. Semptom veya bulgu yoktur.	Sınıf I Olağan fiziksel etkinlik ile halsizlik, çarpıntı ya da dispne yoktur.
Evre B Kalp yetmezliği gelişmesiyle yakından bağlantılı yapısal kalp hastalığı var, ancak semptom veya bulgu yok.	Sınıf II Olağan fiziksel etkinlik ile halsizlik, çarpıntı ya da dispne vardır.
Evre C Semptomatik kalp hastalığı ve altta yatan yapısal kalp hastalığı vardır.	Sınıf III Olağan düzeyin altında fiziksel ile dahi halsizlik, çarpıntı ya da dispne vardır.
Evre D Maksimum tıbbi tedaviye rağmen gelişmiş yapısal kalp hastalığı ve dinlenme halinde saptanmış kalp yetmezliği semptomları vardır.	Sınıf IV Rahatsızlık duyulmadan herhangi bir fiziksel etkinlik yapılamaz. Dinlenme sırasında dahi semptomlar vardır.

(20)

4.5. Risk Faktörleri

Bu başlığa ilişkin yapılan bir çalışmada, değiştirilebilir risk faktörüne sahip olma ve yeni gelişmiş KY insidansı arasındaki ilişki, 20.900 erkekte oluşan bir toplulukta incelenmiştir (21).

Bu çalışmada, genel olarak, yaşam boyu KY riski 40 yaşta %13,8 (%95 CI, %12,9-14,7) olarak saptanmış ve 70 yaşına kadar sabit kalmıştır. Risk faktörü olarak seçilen ölçütler de vücut kitle indeksi <25 kg / m², sigara içmeme, haftada en az beş kez düzenli egzersiz, haftada en fazla beş kez orta derecede alkollü içki tüketimi, haftada en az bir kez kahvaltılık gevrek tüketimi, günde en az dört porsiyon meyve ve sebze tüketimi olarak seçilmiştir. Sağlıklı yaşam tarzı faktörleri ve yaşam boyu KY riski arasında ters ve dereceli bir ilişki vardır. Ömür boyu KY riski taşıyan yaşam tarzı faktörlerinden hiçbirine uymayan erkekler arasında KY risk oranı, yaklaşık beşte bir

iken, dört veya daha fazla sağlıklı yaşam tarzı faktörüne bağlı olanlar arasında 10'da bir ile karşılaştırılmıştır.

Bu topluluk çalışmasına yapılan ek bir analizde, kırmızı et tüketimi ile KY insidansı arasında pozitif ve dereceli bir ilişki olduğu gösterilmiştir (22).

Tablo 2. A evresindeki kalp yetmezliği

Kalp yetmezliği riski taşıyan hastalar	A evresindeki hastaların tedavileri
Hipertansiyon Diyabetes mellitus Ateroskleroz Obezite Metabolik sendromu Kardiyotoksik kullanımı Aile öyküsünde kardiyomiyopati olanlar	<u>Amaçlar:</u> Sağlıklı yaşam tarzının benimsetilmesi Koroner arter ve vasküler hastalığının önlenmesi Kardiyak yapısındaki anormalliklerin önlenmesi <u>Tedaviler:</u> -ADE-İ/ARB: <ul style="list-style-type: none">• Ateroskleroz• Diyabet• Kardiyovasküler riski ile ilişkili hipertansiyon -Hipertansiyon hastalarda tiazid diüretikler -Uygun hastalarda statin

(23)

4.6. Kalp Yetmezliğinde Semptomlar ve Bulgular

Yaşlılarda KY'nin en yaygın fenotipi, korunmuş ejeksiyon fraksiyonu ve kontraktilitedir. Yaşa bağlı miyokardiyal ve vasküler duvar sertliği, aortik empedanstaki artış, pulmoner ödem gibi olgular sertleşmiş ventrikül nedenleri olup, diyastol sonu basıncının artmasına neden olabilir (24).

Atriyal fibrilasyon gibi ventriküler dolumu daha da bozan ve yaşlı popülasyonda çok yaygın durumlar, olgusal diğer bir özellik olarak KY dekompanseasyonu sınırlı kalp rezervine sahip yaşlı bir kalpte daha kolay tetiklenir. Zaman geçtikçe ve daha ileri kardiyovasküler bozukluklar ile, sol ventrikül dilatasyonu kötüleşir ve son aşama olarak disfonksiyon ortaya çıkabilir (25).

Akut KY ile hastaneye başvuran yaşlı hastalara daha çok akut pulmoner ödem ve hipertansiyonun eşlik ettiği ve sadece %2'sinde hipotansiyon gözleendiği tesbit edilmiştir. Akut dekompanseasyona katkıda bulunan faktörler şunlardır: Aktif iskemi / enfarktüs, kontrolsüz hipertansiyon, atriyal fibrilasyon, böbrek yetmezliği, viral enfeksiyonlar, pnömoniler, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), anemi ve ilaçlar ya da nonsteroidal anti- inflamatuvar ilaçlar (NSAİ'ler) (26).

Yaşlı hastalar polikliniğe başvurduklarında hastalık, iştahsızlık, halsizlik, düşme ve fonksiyonel gerileme gibi atipik bulgular sergilemektedir. Dispne ve ortopeninin %95 duyarlılık ile iyi prediktif semptomlar olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte, muhtemelen, akciğer hastalığı, anemi, pulmoner hipertansiyon, uykuda solunum bozukluğu ve kötü hareketlilik gibi diğer komorbid durumlara bağlı oran % 65 gibi daha düşük bir seviyededir (27).

Klinik öncesi KY'nin, semptomatik KY'ne göre dört kat daha yaygın olduğu ve semptomlar kendini göstermeden önce hastalığa tanı koymak için daha profesyonel bir yaklaşımla hasta takibi yapmanın önemli olduğu, göz önünde bulundurulmalıdır (4).

4.7. Tanı

Kalp Yetmezliği halen büyük ölçüde klinik bir tanıdır. Özenle alınmış bir anamnez (nefes darlığı, yorgunluk, sıvı tutulumu) ile fizik muayenenin (akciğer konjesyonu, genişlemiş boyun venleri, taşipne ve sıvı tutulumu) kombinasyonu,

başlıca tanı göstergesidir. Yapısal kalp hastalığına ilişkin direkt kanıtlara da ihtiyaç vardır (28).

Avrupa Kardiyoloji Birliği'nin 2016'da yayımladığı 'Kronik Kalp Yetmezliği Tanı ve Tedavi Kılavuzu'nda, KKY tanısı için başlıca üç kriter belirlenmiştir:

- KY semptomları (istirahat ya da egzersiz sırasında dispne ve çabuk yorulma)
- Kalp fonksiyon bozukluğunun objektif kanıtları (istirahatte)
- KY tedavisi ile klinikte düzelmenin görülmesi

Kesin tanı konulabilmesi için, bu kriterlerden ilk ikisinin mutlaka bulunması gerekmektedir. KY'nin tanısını kolaylaştırmak ve nesnelleştirmek amacıyla, çeşitli klinik kriterler oluşturulmuştur. Bunlardan, aşağıda ifade edilen Framingham Kriterler'i, klinik uygulamada pratik ve ayrıntılı olduğu için ağırlıklı olarak kullanılmaktadır. Framingham çalışması verileriyle, kalp yetmezliği saptanan hastalarda en sık görülen semptom, bulgu ve laboratuvar değerlerinin sıklık sıralamasına göre majör ve minör kriterler oluşturulmuştur. İki majör ya da bir majör ve iki minör kriter ile kalp yetmezliği tanısı konur.

4.7.1. Framingham kriterleri:

4.7.1.1.Major kriterler

- Paroksizmal noktürnal dispne
- Akciğerlerde kreptan raller
- Akut pulmoner ödem
- Dolaşım zamanının 25 s'den fazla olması
- Hepatojuguler reflü (istirahat kalp hızınının 120 dk üzerinde olması)
- Kalp yetmezliği tedavisi ile 5 günde 4,5 kg'dan daha fazla kilo kaybı
- Boyun ven distansiyonu

- Radyografik kardiyomegali

4.7.1.2.Minör kriterler

- Bilateral ayak bileği ödemi veya ortopne
- Gece kuru öksürük
- Efor dispnesi
- Hepatomegali
- Plevral sıvı
- Maksimum vital kapasite
- Taşikardi

Kesin Kalp Yetmezliği= 2 majör veya 1 majör + 2 minör kriterin bulunması (29).

4.7.2. Akut başlangıçlı olmayan (kronik) kalp yetmezliği tanı algoritması

1. Acil olmayan KY semptom ve bulguları olan hastalarda klinik geçmiş, başvuru semptomları, fizik muayene ve istirahat sırasında çekilen EKG (Elektrokardiyografi) değerlendirilmelidir.
2. Eğer bu 4 ögenin hepsi normale KY olası değildir.
3. Eğer herhangi biri veya fazlası anormalse natriüretik peptit (NP) düzeyine bakılmalıdır.
4. NP düzeyi sınır değer üzerinde ya da bakılamıyorsa EKO (Ekokardiyografi) yapılmalıdır.
5. EKO'ya göre etiyoloji belirlenmeli ve tedaviye başlanmalıdır.

4.7.3. Kardiyak görüntüleme ve diğer tanısal testler

4.7.3.1. Akciğer grafisi

Alternatif tanıları dışlamada yardımcı olur, pulmoner venöz konjesyon ve ödem göstermektedir.

4.7.3.2. Transtorasik ekokardiyografi (TTE)

Transtorasik Ekokardiyografi (TTE), sağ ve sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını saptamada seçilecek yöntemdir. Sağ ventrikül ve sağ atriyum boyutları, sağ ventrikül sistolik fonksiyonu ve pulmoner arter basıncı ölçülmeli, inferior vena kava (IVC)'nın boyutu ve solunumsal kollabe oluşu değerlendirilmelidir.

4.7.3.3. Transözefageal ekokardiyografi (TEE)

Transözefageal Ekokardiyografi (TEE), rutinde önerilmemektedir. Kapak hastalıkları, aort disseksiyonu, kongenital kalp hastalıkları, endokardit, kardiyoversiyon öncesi AF hastasında intrakaviter trombüsü saptamak için kullanılmaktadır.

4.7.3.4. Stres ekokardiyografi

İndüklenebilir miyokardiyal iskemi göstermede kullanılmaktadır.

4.7.3.5. Kardiyak manyetik rezonans (CMR)

Kardiyak Manyetik Rezonans (CMR), sağ-sol ventrikül hacmi, kütlesi ve EF'sini ölçmede altın standart yöntemdir. İskemik ve non iskemik kalp yetmezliği ayırımında gadoliniumlu MR tercih edilmelidir.

4.7.3.6. SPECT/PET

Miyokardiyal iskemi ve canlılığı değerlendirmede kullanılmaktadır.

4.7.3.7. Koroner anjiyografi

Tedaviye dirençli anginası, semptomatik ventriküler artimisi olan ya da kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) sonrası spontan dolaşımı sağlanan hastalarda revaskülarizasyon ihtiyacını değerlendirmede kullanılmaktadır.

4.7.3.8. Kardiyak bilgisayarlı tomografi

Düşük-orta riskli koroner arter hastalığı (KAH) olan ya da buna eşdeğer non invaziv stres test sonuçları olan hastalarda koroner anatomiye görüntülemek için kullanılmaktadır.

4.7.3.9. Diğer tanısal testler

Hemoglobin (Hgb), beyaz kan hücreleri (wbc), Na, K, üre, kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı (GFR), karaciğer fonksiyon testleri (KCFT), glukoz, HbA1c, lipid profili, ferritin, TSH değerleri olarak sayılabilir (30).

4.8. Kalp Yetmezliğinde Tedavi

4.8.1. Non-farmakolojik tedavi

Kişisel bakım, KY tedavisinin ayrılmaz bir parçasıdır. Bunun semptomlar, morbidite ve prognoz üzerine de etkili olduğu tartışmasız bir gerçektir. Kişisel bakımın amaçları, fiziksel stabiliteyi devam ettirme, tabloyu ağırlaştıracak davranışlardan sakınma ve ağırlaşmaya sebebiyet verecek semptomları erken saptama olarak tanımlanmıştır (5).

Kalp yetmezliği olan hastaların sigara ve alkolü bırakması gerekmektedir. Hastaların, stres yaratacak faktörlerden uzak durması önemlidir. İleri evre kalp yetmezliği hastaları hariç, fazla kilolu hastaların diyet ve egzersiz desteği ile kilo vermesi sağlanmalıdır. Kalp yetmezliği hastalarında, tuz tüketimini kontrol altına almak önemlidir. Bu yüzden günde 2 gramı geçmeyecek miktarda tuz kısıtlamasına gidilmelidir (31).

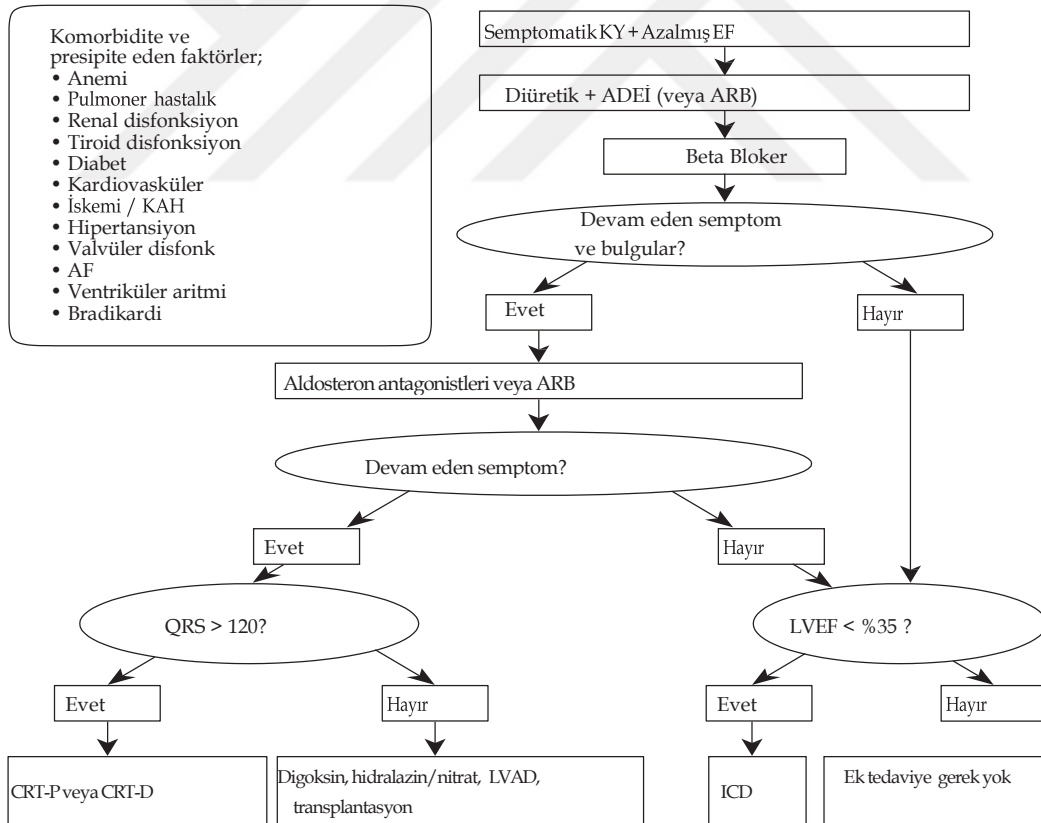
Semptomatik KY hastaları, günlük sıvı tüketimi konusunda da bilgilendirilmelidir. Sıvı kısıtlaması, günlük 1.5-2 litrenin altına düşmemek kaydı ile özellikle hiponatreminin eşlik ettiği olgularda ve orta/şiddetli KY olgularında takip edilmelidir. Bu hastalarda, maksimum alkol tüketim miktarının 10-20 mg'ı aşmaması ve (1-2 bardak şaraba tekabül eder) olası negatif inotropik ve aritminojenik etkisi nedeniyle aşırı alkol tüketiminden kaçınılması önerilmektedir (32).

Obez KY olgularında, vücut kitle indeksi 30 kg/m²'nin altında tutulmalıdır. Kilo kaybı ve anoreksi orta/şiddetli KY hastalarında sık karşılaşılan ciddi bir problemdir. Hastada belirgin sıvı retansiyonu olmaksızın son 6 ayda % 6 kilo kaybı, kardiyak kaşeksi olarak değerlendirilir ve diğer sebeplerden bağımsız olarak mortalitenin başlıca sebebi olarak gösterilmektedir (33).

KY hastalarında kötü beslenme alışkanlıkları, yetersiz yaşam kalitesi ve buna dayalı olumsuz sonuçlarla ilişkilidir. KY yönergeleri, spesifik bir beslenme stratejisi önermemiştir. Mikrobelerin (demir, CoQ₁₀, vitamin D vb.) eksikliğinin rolünün biliniyor olmasına karşın, KY’de destek tedavisinin etkinliği hakkında, bunları destekleyen büyük randomize çalışmalar bulunmamakta veya sonuçlarla ilgili sınırlı kanıt bulunmaktadır. Mikrobeler, KY hastalarında geleneksel tedavilerle sinerjik etkileşme göstererek gerek enerji metabolizmasını ve gerekse enerji transferini artırır. Pek çok küçük kanıt olmasına karşın, hala daha büyük klinik çalışmalarda eksiklik bulunmakta ve gelecekte yapılacak araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır (34).

Semptomatik kalp yetmezliği hastalarına, özellikle de ileri yaş grubuna her yıl grip aşısı ve bir defa pnömokok aşısı yapılması tavsiye edilmektedir (35).

4.8.2. Farmakolojik tedavi



Şekil 1. Düşük ejeksiyon fraksiyonlu semptomatik kalp yetmezliği hastalarının tedavi algoritması (36).

Konjestif kalp yetmezliğinin birçok hastada spesifik ve belirli bir tedavisi bulunmamaktadır. Tedavi, kötüye giden semptomları giderme ve hayat kalitesini artırmaya yönelik olmalıdır. Kalp yetmezliği ve aterosklerotik koroner arter hastalığının en yaygın nedenidir. Birincil ve ikincil korunma ile KAH'na (koroner arter hastalığı) karşı alınan önlemler hayat kurtarıcıdır (37).

Kalp yetmezliğinde, morbidite ve mortalite üzerindeki etkileri saptanmış tedavi yollarının daha sık kullanılması gerekmektedir. Daha önce yapılan bilimsel çalışmalarda, kalp yetmezliği olan hasta topluluğunun 2/3'si beta bloker ve 1/3'ü ADE-İ (anjiotensin converting enzim inhibitörü) kullanmamaktadır. Oysa ADE-İ'leri semptomatik ve asemptomatik bütün hastalarda ilk tedavi seçeneğidir. Özellikle doku ADE inhibisyon potansiyeli yüksek olan ajanların (kinapril, ramipril gibi) kullanımı, daha etkili olabilir. ARB'ler, ADE-İ'lerine göre relatif olarak daha etkili değildir fakat ADE-İ lerinin alınmadığı durumlarda ikinci seçenektir (6).

Spesifik kontrendikasyon olmadığı sürece, özellikle konjesyon olmayan sınıf IV hastalarına ve NYHA sınıf-II-III hastalarına beta-bloker tedavisi uygulanmaktadır. Araştırmalar, β -1 selektif antagonistlerin (metoprolol, bisoprolol) veya vazodilatör etkili non-selektif antagonistlerin (karvedilol, busindolol) tedavide yer alması gerektiğini göstermektedir. Özellikle beyin natriüretik peptid (BNP) (NTproBNP'yi değil) düzeylerini düşüren ve diüretik etkili intravenöz bir ajan olan nesiritid spesifik olgularda tercih edilebilir (38).

Aynı şekilde, hücre içi kalsiyum kullanım dozunu arttıran levosimendan, akut dekompanseasyon görüldüğünde alınabilecek yeni nesil tedavi ilaçlarından. Digoksin ilacı oral alınan tek inotropik ajandır. Adrenerjik β -reseptör agonistleri (ksamaterol, pirbuterol ve dobutamin) ve fosfodiesteraz inhibitörleri (flosequinon, milrinon, enoximone, pimabendan, amrinon) düzenli kullanılmayan ilaçlardır. Bu ilaçlar siklik adenzin monofosfat (cAMP) düzeyinin artışıyla, intrasellüler kalsiyumu artırıp, kasılma cevabına neden olurlar. Fakat, bütün bu ilaçlarla yapılan çalışmalarda,

ani kardiyak ölüm riskini arttırmıştır. Ayrıca bu ilaçlarla akut hemodinamik bir düzelme görülmesine rağmen kronik olumlu bir etkiye saptanmamıştır. Uzun dönemli tedavilerde, edinilen olumsuz deneyimler klinisyenleri kısa aralıklı inotropik tedavi uygulamaya yöneltmiştir. Bu uygulama özellikle dekompanse kalp yetmezliğinde ve düşük kardiyak debi nedeniyle, renal fonksiyonları bozuk olan kardiyorenal sendromlu hasta grubunda faydalı olabilir. Ancak, bu tedavi yönteminin de mortaliteyi artırdığına dair az sayıda çalışma saptanmıştır (6).

Antikoagülan tedavi, kronik ve paroksizmal atriyal fibrilasyon hastalarında rutin olarak önerilse de sinüs ritmindeki hastalarda bunun kullanımına ilişkin, kuvvetli kanıtlar bulunmamaktadır. Bu yüzden atriyal fibrilasyon veya çarpıntısı olan, geçirilmiş embolik olay öyküsü bulunan ve trombüs varlığı tespit edilen hasta grubunda önerilebilir (39).

Nörohormonal mediyatörlerin, sitokinler ve OSB (oksidatif stres blokerlerinin) kullanılması, tedavide ekstra faydalar sağlayacaktır. İleri evre kalp yetmezliğinde, destek mekanik tedavisi yönündeki çalışmaların sonuçları, prognoz üzerine olumlu etkiler gösterebilir. Yapay kalp ve transplantasyon çalışmaları, irreversibl KY, uzun süreli sonuç alabilecek bir yöntem olarak görülmektedir. Ventriküler kalp pili Kardiyak resenkronizasyon (KR) için hem semptomatik hem remodeling hem de mortalite üzerine yararlı etkileri sebebiyle uygun hasta grubunda kullanılabilir. Gen replasman ve miyosit tedavisi gelecekte pozitif sonuçlu tedavi yöntemleri olarak düşünülmektedir (40).

4.8.2.1. ADE (Anjiotensin Dönüştürücü Enzim) inhibitörleri

Nörohumoral aktivasyonun kronik sol ventriküler sistolik disfonksiyon ve dolayısıyla KY hastalığının ciddileşmesinde, önemli etkisi vardır. Baştaki sempatik tonusunda artış ve parasempatik tonusta ciddi azalmadan sonra, renin anjiotensin

sistemi aktive hal alır. Böbreklerden salıverilen renin ile kanda sürekli dolaşan anjiotensinojen anjiotensin I'e, o da damar duvarlarında yaygın olarak bulunan ADE ile çok aktif halde olan anjiotensin II'ye dönüştürülür. Anjiotensin II, adrenallerde sodyum tutulumuna yol açan aldosteron salgılanmasına ve belirgin arteriyolar konstriksiyona ve periferik direnç artışına neden olur. Her iki olay da ventrikül önyükünü (preload-doluş basıncı) ve ardyükünü (afterload-sistolik basınç) artırarak KKY tablosuna katkıda bulunur. Bunlara ilaveten anjiotensin II bir büyüme faktörü olarak etki gösterip miyokardiyal hipertrofi ve fibroza katkıda bulunur. Bununla birlikte, apoptozisi artırarak miyosit kaybına da neden olabilir (41).

4.8.2.1.1. Aseptomatik sol ventriküler disfonksiyonda ADE inhibitörleri

Sol ventriküler disfonksiyonu olan hastaların, uzun süreli ADE-İ tedavisi gördükleri belgelenmiştir. Veriler, ACE SOLVD, SAVE ve TRACE çalışmalarında, aseptomatik olan sol ventriküler disfonksiyonlu hastalarda semptomatik kalp yetmezliği ve hastaneye yatış oranlarının daha düşük olduğunun da saptanmış olduğunu göstermektedir (42).

4.8.2.1.2. Semptomatik kalp yetmezliğinde ADE inhibitörleri

Sol ventriküler disfonksiyonuna bağlı olan semptomatik kalp yetmezliğine uğramış bütün hastalar, ADE inhibitörü kullanmak zorundadır. ADE inhibitörü kullanımı, ömrü yüksek oranda uzatır, orta ve şiddetli kalp yetmezliği olan ve sol ventriküler sistolik fonksiyonu bozuk olan hastaların hastaneye yatışını ciddi oranda azaltır. Eğer sıvı retansiyonu olmazsa ilk tercih ADE inhibitörlerinden yana kullanılmalıdır. Toplam 5 kontrollü çalışmanın meta analizinde sol ventriküler disfonksiyon ve / veya kalp yetmezliği olan 12763 hastada (üçünde miyokard infarktüsünden hemen sonra), ADE inhibitörlerinin mortaliteyi, re-enfarktüs ve KY

için hastaneye yatışı , “yaş, cinsiyet, başlangıçta diüretik, aspirin veya beta bloker” kullanımından bağımsız olarak, belirgin bir oranda düşürdüğü saptanmıştır (43).

ADE inhibitörleri, uzun zamanlı mortalite ve morbidite oranını düşürmek için, tolere edilebildiği koşulda, geniş hasta gruplu çalışmalarda hedeflenen dozlara kadar arttırılmalıdır. Normotansif vakalarda, sistolik ve diyastolik basınçlarda değişiklik ve serum kreatinin seviyesindeki yükselme azdır. Orta dereceli BY (böbrek yetmezliği) ve hafif düşük kan basıncı (90 mmHg), ADE-İ tedavisi için kontrendikasyon değildir. İlerlemiş kalp yetmezliği olan vakalarda, başlangıç kreatinin seviyesinden bağımsız, kreatinin düzeyi % 1-15 artabilir. Bu hastaların genelinde, kreatinin düzeyi değişmez veya tedavi öncesi değerlere nazaran azalır. Kreatin düzeyi fazla olan hastalarda, mortalitenin daha fazla olduğuna ve bu hastalarda özellikle ADE inhibitörleri tedavisinin faydalı olduğu göz önünde bulunmalıdır. Hipotansiyon ve böbrek disfonksiyon bozukluğu riski ilerlemiş kalp yetmezliği olanlarda, yüksek doz diüretik tedavisi alanlarda, yaşlı hastalarda ve böbrek disfonksiyonu ya da hiponatremisi olan hastalarda yarar artar. Serum potasyum düzeyindeki değişiklikler, genellikle azdır (0,2 mg/dl). Hafif hiperkalemi, ADE inhibitörlerinin kullanımı için kontrendikasyon değildir. Ancak, serum potasyum düzeyinin 5,5 mg/dl üzerinde olması kontrendikasyon yaratmaktadır. Eğer potasyum tutucu özellikli diüretikler, doktor tarafından doğru potasyum düzeyinde reçete edilmiş ise ADE inhibitör tedavisi başlangıcında sonlandırılmalıdır. ADE inhibitörlerinin başlanması için bilateral renal arter stenozu, mutlak kontrendikasyonlar ve ADE inhibitör tedavisi öncesinde anüri ve anjioödem saptanan hastalardır (44).

ADE inhibitörlerinin en sık görülen yan etkilerinden birisi şiddetli öksürüktür ve öksürüğü gidermek için sodyum kromoglikat tavsiye edilebilir. ADE inhibitörlerinin KY üzerindeki etkileri, hedeflenen dozlarda gösterilmiştir ve bunlar genellikle önceden yapılan klinik uygulamadan yüksektir. ATLAS çalışmasında KY için hastaneye yatış sırasındaki morbidite, daha yüksek dozlarda daha azdır. ADE inhibitörlerine her zaman düşük dozdan başlanmalı ve hedef doza titre edilmelidir (43).

Günümüz klinik uygulamalarında, ADE-İ için öngörülen dozun klinik çalışmalarda kullanılan hedef maksimum doza kadar titre edilmesi gerektiği yönünde bir kabul mevcuttur. Sistolik kan basıncının max. 100 mmHg olduğu hastalarda uzun süreli tedavi başlanmalıdır. ADE inhibitör tedavisi sırasında düşük kan basıncı (<90 mmHg) ancak hasta asemptomatik ise kabul edilebilir (43).

ADE inhibitörü ilaca başlama prosedür önerileri:

1. Diüretik ve vazodilatatörlerin ihtiyacını ve dozunu gözden geçirin.
2. Tedaviden önce aşırı diürezden kaçının. Mümkün ise diüretikleri azaltın veya sonlandırın.
3. Kan basıncına olası negatif etkilerini en aza indirmek için tedaviye akşamları, yatarken başlanması önerilir. Kalp yetmezliğinde bunu destekleyen kanıt henüz bulunmamıştır (kanıt seviyesi C). Eğer tedaviye sabah başlandıysa kan basıncının kontrol amaçlı olarak birkaç saat izlenmesi önerilir.
4. Düşük doz ile başlayın ve geniş kapsamlı araştırmalarda etkili olduğu gösterilmiş idame dozlarına çıkın.
5. Eğer böbrek fonksiyonları önemli ölçüde bozuk ise tedaviyi sonlandırın.
6. Tedaviye başlarken potasyum tutucu diüretiklerden kaçının.
7. Non-steroid antiinflamatuar (NSAİ) ilaçlardan kaçının.
8. Her doz artımından sonraki 1-2 haftada, 3. ayda ve sonra her 6 ayda bir kan basıncını, böbrek fonksiyonlarını ve elektrolitleri kontrol edin.

4.8.2.2. Diüretikler

Diüretiklerin sağkalım üzerine etkileri, kontrollü, randomize çalışmalarda araştırılmamış olmasına rağmen, sıvı tutulumu olduğunda ya da pulmoner konjesyon ve periferik ödem geliştiğinde, bu ajanların kullanımı gerekmektedir. Diüretiklerin

kullanımı, dispnede düzelme ve egzersiz toleransında hızlı iyileşme ile sonuçlanır (45).

Diüretikler, ADE inhibitörleri ile kombinasyon halinde kullanılmalıdır. Hafif kalp yetmezliği tiyazid diüretiklerle tedavi edilebilir ama kalp yetmezliği ilerledikçe kıvrım diüretikler genellikle gerekli olur. Eş dozlarda, bütün kıvrım diüretikler idrar çıkışında benzer artış sağlar. Şiddetli kalp yetmezliği olan hastalarda, genellikle kıvrım diüretiklerinin dozunda artış gerekmektedir. Bu durum, böbrek fonksiyonlarının kötüleşmesi ya da furosemidin gastrointestinal emiliminin azalması sebebiyle olabilir. İntravenöz ilaç uygulaması ve özellikle sık sık intravenöz infüzyon, diüretik direncinin gelişmesine neden olabilir. Glomerüler filtrasyon hızı, 30 ml/dak'nın altına düştüğünde, tiyazid diüretiklerin etkisi azalır. Bu duruma, kalp yetmezliği olan yaşlı hastalarda sık rastlanır. İleri derece kalp yetmezliğinde, tiyazidler, kıvrım diüretikler ile sinerjik etki gösterebilir ve kombinasyon halinde kullanılabilir. Bu kombinasyonun etkisi, kıvrım diüretiklerin dozunun artmasıyla oluşan etkinlik ve yan etkiler açısından değerlendirildiğinde daha fazladır (46).

4.8.2.2.1. Potasyum tutucu diüretikler

Kalp yetmezliği için diüretik kullanan hastaların çoğu, bir ADE-İ ile de tedavi edilmektedir. Günümüze kadar, potasyum tutucu diüretikler ile ADE inhibitörleri, potansiyel olarak uygun görülmemiştir. Kontrollü çalışmalarda, kıvrım diüretikler ve ADE inhibisyonuna cevap alınamayan hastalarda, 50-200 mg gibi diürez ve natriürece sebep olan dozlarda, spironolakton uygulamasının, potasyum yükselmesine sebep olmadan hızlı kilo kaybına neden olduğu gösterilmiştir. Fakat triamteren, amilorid gibi güncel potasyum koruyucu diüretikler ve nispeten yüksek dozlarda spironolakton, sadece uygun ADE inhibitör tedavisi uygulandığı halde, hastalarda sürekli diüretik ile tetiklenen hipokalemiye neden oluyorsa ya da ADE inhibisyonu ve düşük doz spironalaktona rağmen, hastalarda düzelme görülüyorsa şiddetli kalp yetmezliği düşünülmelidir. ADE inhibisyon tedavisine ve anjiotensin reseptör bloker replasmanına intolerans olması da benzer kısıtlamalar ile ilgilidir. Oral potasyum

takviyesinin, diüretik tedavisi sırasında, vücut potasyum depolarını sürdürmede etkisi daha azdır. Genel olarak bütün potasyum koruyucu diüretiklerin kullanımı, serum kreatinin ve potasyumunun tekrarlayan ölçümleri ile izlenmelidir. Bu konudaki pratik yaklaşım, tedavi başlandıktan sonra, her 5-7 günde bir, serum kreatinin ve potasyum seviyelerinin, değerler stabil oluncaya kadar ölçülmesidir. Bundan sonra ölçümlere her 3-6 ayda bir devam edilebilir (47).

4.8.2.2.2. Aldosteron reseptör antagonistleri – spironolakton

İleri düzey kalp yetmezliğinde (NYHA 3-4) aldosteron reseptör antagonistleri tavsiye edilmektedir. ADE inhibisyonu ve diüretiklere ek olarak, sağkalımı artırarak morbiditeyi azaltır. Spironolakton, yüksek dozlarda diüretik ajan olarak geliştirilmiş olmasına rağmen, kalp yetmezliğinin fizyopatolojisinde önemli rol oynadığı görülmüştür. Vasküler ve pulmoner fibrozisi, potasyum ve magnezyum tükenmesini, sempatik aktivasyonu, parasempatik inhibisyonu ve baroreseptör disfonksiyonunu engeller. ADE inhibitörleri, dolaşan aldosteron seviyesini yetersiz düzeyde baskılar (48).

Spironolaktonun uygulanması ve dozajı;

1. ADE inhibitörleri / diüretik kullanımına rağmen şiddetli kalp yetmezliği olan hastalarda düşünülür.
2. Serum potasyumu (<5,0 mg/dl) ve kreatinini kontrol edilir.
3. Günlük 25 mg spironolakton eklenir.
4. 4-6 gün sonra serum potasyum ve kreatinini kontrol edilir.
5. Eğer herhangi bir zamanda serum potasyumu 5-5,5 mg/dl arasında ise dozu %50 azaltılır. Eğer serum potasyumu 5,5 mg üzerinde ise sonlandırılır.
6. Eğer bir ay sonra semptomlar kesilmediyse ve normokalemi gözüktüyse dozu günlük 50 mg arttırılır. Bir hafta sonra serum potasyum ve kreatinini kontrol edilir.

4.8.2.3. Anjiotensin II reseptör antagonistleri

Anjiotensin II reseptör antagonistleri (ARB), semptomatik tedavi için ADE inhibitörlerini tolere edemeyen hastalara önerilmektedir. ADE inhibitörleri ile kombinasyonda, ARB'ler, kalp yetmezliği semptomlarını iyileştirebilir ve kalp yetmezliğinin kötüleşmesinde hastaneye yatışı azaltır. Yan etkiler ve özellikle öksürük, ADE inhibitörlerinden belirgin olarak daha azdır. ADE inhibitörlerinde olduğu kadar, ARB'lerde de böbrek fonksiyonlarının takibi kesinlikle yapılmalıdır. (49).

4.8.2.4. Kardiyak glikozidler

Kardiyak glikozidler, atrial fibrilasyon ve sol ventriküler disfonksiyona bağlı olan ya da olmayan herhangi bir seviyedeki semptomatik kalp yetmezliğinde, ventriküler hızı yavaşlatmayı hedeflemekte ve bu mekanizmayla fonksiyon ve semptomları iyileştirmek için kullanılmaktadır (50).

Sinüs ritminde, ADE inhibitörleri ve diüretik tedavisine rağmen, sol ventriküler sistolik disfonksiyona bağlı persistan kalp yetmezliği semptomları olan hastaların klinik durumlarını iyileştirmek için, digoksin önerilir. Digoksin ve dijitoksin, en yaygın kullanılan kardiyak glikozidlerdir. Farmakodinamik etkileri benzerdir. Ancak, farmakokinetik profilleri farklıdır. Digoksinin eliminasyonu, renaldir. Buna karşılık, dijitoksin karaciğerde metabolize edilir ve böbrek fonksiyonlarına daha az bağımlıdır ve renal disfonksiyonlu yaşlı hastalarda potansiyel olarak etkilidir. Kalp yetmezliğinde, digoksin için endikasyon ve birincil fayda, semptomları azaltmak ve klinik durumu iyileştirmek, böylece sağ kalıma etki etmeden kalp yetmezliği için hastaneye yatış oranını azaltmaktır (51).

Kardiyak glikozidlerin kullanımının kontrendikasyonu bradikardi, ikinci ya da üçüncü derece atriyoventriküler (AV) blok, hasta sinüs sendromu, Wolff-Parkinson-

White sendromu, hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati, hipokalemi ve hiperkalsemidir. Serum kreatinin normal seviyelerde ise (yaşlılarda 0,625- 1,25 mg, nadiren 2,5 mg) günlük olağan digoksin dozu 0,25-0,5 mg'dır. Kronik durumların tedavisinde, yükleme dozu gerekmemektedir. Tedaviye 2 gün içinde günde iki kez 0,25 mg ile başlanabilir. Kardiyak glikozit tedavisi öncesinde böbrek fonksiyon testleri ve plazma potasyum seviyesi mutlaka ölçülmelidir (6).

4.8.2.5. Hidralazin-izosorbid dinitrat

Kalp yetmezliğinin tedavisinde vazodilatatör ajanlar alternatif tedavi olarak kullanılabilir. Yüksek doz hidralazin (300 mg kadar), ADE inhibitörleri kullanılmadan yüksek doz izosorbid dinitrat ile kombine edildiğinde (160 mg'a kadar), mortaliteye bazı olumlu etkiler gösterebilir, fakat kalp yetmezliği için hastaneye yatışa etkisi yoktur. Bu dozlarda egzersiz performansını, enapril ile olandan daha fazla yükseltir. Mevcut tedaviye ek olarak tek başına nitratlar veya hidralazin kullanılmasının, kanıtlanmış yararı olduğuna dair bulgu yoktur. Nitratlar angina veya akut dispnenin rahatlamasında kullanılabilir. Sık dozlamda (her 4-6 saatte), nitratlara karşı hemodinamik tolerans gelişebilir. Dozlam intervali arttığında 8-12 saat olduğundan ya da ADE inhibitörleri veya hidralazin kombinasyonunda ise nadir görülür (52).

4.8.2.6. Alfa adrenerjik blokaj yapan ilaçlar

Kalp yetmezliğinde, alfa adrenerjik ilaçların kullanımını destekleyen herhangi bir kanıt yoktur (52).

4.8.2.7. Kalsiyum antagonistleri

Kalsiyum antogonistleri, genel olarak sistolik disfonksiyona bağlı kalp yetmezliğinde önerilmez. Diltiazem ve verapamil tipi kalsiyum antagonistleri, sistolik

disfonksiyona bağlı kalp yetmezliğinde tavsiye edilmemektedir ve beta blokerler ile kombinasyonu da kontrendikedir. ADE inhibitörleri ve diüretikleri içeren başlangıç tedavisine ek olarak, yeni kalsiyum antagonistlerinin (felodipin, amlodipin) kullanılması, sağkalım üzerinde plasebodan daha iyi etki göstermemektedir. Felodipin ve amlodipin ile uzun süreli güvenlik verileri sağ kalıma nötral etki gösterir; eşzamanlı arteriyel hipertansiyon veya anginada ek tedavi olarak düşünülebilir (38).

4.8.2.8. Pozitif inotropik ajanlar

İnotropik ajanlar, yaygın olarak kalp yetmezliği epizodlarının şiddetini sınırlamada ya da terminal evre kalp yetmezliğinde, kalp transplantasyonu için köprü olarak kullanılmaktadır. Ancak tedavi ile ilişkili komplikasyonlar olabilir ve bunların prognoza etkisi henüz tam olarak bilinmemektedir. Oral inotropik ajanlar ile tekrarlayan ya da uzun süreli tedavi, mortaliteyi artırmaktadır. Güncel olarak kalp yetmezliği tedavisinde dopaminerjik ajanları önermek için, mevcut veriler yetersizdir. İntravenöz inotropik ajanlar, kötüleşen kalp yetmezliğinin, şiddetli epizodlarının, hemodinamik bozukluklarını düzeltmede kullanılmaktadır. Bu nedenle, en sık kullanılan ajan dobutamindir. Dobutaminin kullanımı ile ilişkili problemler, taşiflaksi, kalp hızında artış ve genellikle yetersiz vazodilatatör etkidir. Benzer problemler, fosfodiesteraz inhibitörleri olan amrinon, milniron veya enoksimon gibi diğer cAMP bağımlı inotropalarda da mevcuttur (52).

4.8.2.8.1. Dopaminerjik ajanlar

Güncel olarak, oral dopamin analoglarının, kalp yetmezliği tedavisinde önerilmesi için mevcut veriler yetersizdir. Kötüleşen kalp yetmezliğinin şiddetli ataklarının, hemodinamik bozukluklarının, kısa süreli düzeltilmesi için intravenöz dopamin kullanılmaktadır. Düşük dozlarda (3-5 µg/kg/ dak), böbrek kan akımını artırabilir. Kullanımı, prospektif kontrollü çalışmalarda araştırılmamıştır ve progresyona etkisi iyi ortaya konmamıştır (53).

4.8.2.9. Antitrombotik ajanlar

Antitrombotik tedavinin, kalp yetmezliği olan hastalarda atriyal fibrilasyondan başka kesin olarak endike olduğunu ve vasküler olayları veya ölüm riskini modifiye ettiğini gösteren az sayıda kanıt vardır. Atriyal fibrilasyonu olan kalp yetmezliği hastalarında, oral antikoagülanlar inme riskini azaltır. Ancak sinüs ritmi olan hastalarda, daha önce vasküler olay geçirmiş ya da intra-kardiyak trombüs kanıtları olsa bile, antitrombotik tedavinin kullanımını destekleyen kanıtlar eksiktir. Sol ventriküler trombüslü hastalarda, tromboembolik olaylar riskinin arttığını destekleyen kanıtlar azdır. Kalp yetmezliği, akut dekompanseasyonu olan pek çok hastada, hastaneye yatış ve yatak istirahati gerektirir. Böyle hastalar ile yapılan randomize kontrollü çalışmalar, düşük molekülü heparinlerin yüksek dozlarda kullanıldığında, derin venöz tromboz riskini azaltabileceğini düşündürmektedir. Başka çalışmalarda, mortalitede azalma eğilimi görülmesine karşın (pulmoner embolizmin olası prezentasyonu), pulmoner embolizm riskinde azalma gösterilememiştir. Fraksiyone olmayan heparinlerin, kullanımını destekleyen kanıtlar ve heparinler arasında karşılaştırmalı çalışmalar yoktur. Kalp yetmezliği olan ve yatak istirahatindeki hastalarda, düşük moleküler ağırlıklı heparinler kullanılmalıdır (54).

4.8.2.10. Beta bloker ajanlar

Kronik kalp yetmezliğinde artan kardiyak adrenerjik etki miyokard rezervinin tükenmesine ve kalp yetmezliğinin karakteristik özelliği olan sol ventrikül (LV) disfonksiyonuna yol açar. İnsan kalp yetmezliğinde, uyarı iletiminde desensitizasyon ve kardiyak miyositler üzerinde istenmeyen biyolojik etkiler olmak üzere, kronik olarak artmış adrenerjik aktivitenin iki istenmeyen etkisi vardır (51).

Uzamış kardiyak adrenerjik aktivasyonun birinci tip zararlı etkisi, β adrenerjik uyarı iletiminin desensitize olmasıdır. Bu, kronik yetmezlik bulunan insan kalbinde,

kronik adrenerjik uyarının tespit edilen ilk istenmeyen etkisidir. Uyarı iletimindeki azalmanın klinik sonuçları, kalp yetmezliğinin klinik semptomlarını tanımlamaya yarayan miyokard rezervinde azalma ve maksimum egzersiz cevabındaki bozulmalar gibi değişikliklerdir (55).

Kronik olarak artmış kardiyak adrenerjik uyarımın zararlı etkilerinin görülmesinin ikinci nedeni de kardiyak miyositler üzerindeki istenmeyen etkisidir. Bu etkinin klinik sonlanımı, ilerleyici LV disfonksiyondur. Yetmezlik bulunan kalp üzerindeki uzun süreli β adrenerjik uyarımın, ilerleyici LV disfonksiyonuna yol açması, norepinefrinin yüksek orandaki sempatik etkinliğinin, insan miyokard fonksiyonu üzerine olan etkisi ve kronik kalp yetmezliğinde β adrenerjik blokerlerin LV fonksiyonunu düzeltmesiyle kanıtlanmıştır (6).

Genel olarak LV fonksiyonundaki bu düzelme, kardiyak miyositler üzerindeki zamana bağımlı biyolojik etki ile sağlanmaktadır. Çünkü β bloker ajanların akut uygulanmasının farmakolojik etkisi, kontraktilitenin azalmasıdır. β – blokajının intrinsik sistolik fonksiyon üzerindeki paradoksal ama uzun dönemde yararlı etkisinin, kısmen geri dönüşümlü, adrenerjik uyarımlı istenmeyen miyokard sürecine ve gen ekspresyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir (56).

Orta derecedeki değişiklik, ağır primer pulmoner hipertansiyon sonucu basınç altında kalan sağ ventrikülde oluşur. Hafif değişiklikler ise orta derecede pulmoner hipertansiyon ve idiyopatik dilate kardiomyopatide ve sağ ventrikülde oluşur. Dahası, basınç yüklenmesi altındaki miyokardiyumda adenil siklazın down regülasyonu, hipertrofidan yetmezliğe geçiş esnasında oluşur. Yani, adenil siklaz fonksiyon ya da miktarındaki azalma, basınç yüklenmesi sonucu gelişen kalp yetmezliğinin bir indikatörüdür (57).

Bir çalışmada belirtildiği üzere, β bloker ajanlar tedavinin süresine bağlı olarak iki ayrı etkiye sahiptir. Akut uygulamada, β bloker ajanlar adrenerjik olarak kontrol edilen inotropik ve kronotropik etkilerin geri çekilmesiyle sekonder olarak ortaya çıkan farmakolojik etki sonucu miyokard fonksiyonlarını durdururlar. Tersine, uzun süreli uygulamalarda (>1 ay), primer veya sekonder dilate kardiyomyopatik insanlarda miyokard fonksiyonlarındaki bozulmayı ve yeniden yapılanmayı engellerler. İntrinsik sistolik fonksiyon üzerindeki “biyolojik” etki ile miyokard fonksiyonunu iyileştirir, yeniden yapılanmayı (remodeling) düzeltirler (yani, hipertrofiyi geriletir ve ventrikül geometrisi düzelir). Ek olarak, bazı β bloker ajanlar β adrenerjik sinyal iletimindeki anomalileri düzeltir (58).

4.8.2.10.1. B-bloker ajanlar arasındaki farklar

B-bloker ajanlar, heterojenik bir gruptur ve birinin klinik etkinliği diğerlerinin etkinliğini belirlemez. Ayrıca bu ajanlar, akut/kronik farmakolojik, hemodinamik ve biyolojik etkiler sergilerler. Ancak, benzer guruplarda, β -bloker ajanların temel özellikleri benzer olduğundan, birbirine yakın klinik sonuçlar alınabileceği görülmektedir. Tablo 3’te, dört tip β -bloker ajan, ilacın gelişimindeki temel özellikler ve farmakolojik özelliklerine göre tanımlanmaktadır. Birinci jenerasyon ajanlar, (propranolol ve timolol) prototip olarak klinik kullanıma sunulmuştur. Selektif olmamalarına rağmen, β_1 ve β_2 reseptörlerine eşit afinite ile bağlanırlar ve başka bir önemli klinik özellikleri yoktur. İkinci jenerasyon ajanlar, β_1 veya β_2 selektif bloker olarak tanımlanmıştır. β_1 selektif olanlar, klinik kullanım için geliştirilmiştir. Üçüncü jenerasyon ajanlar, reseptör blokajında selektif ya da non selektif davranabilirler. Çünkü bu gruptaki ajanların çoğu, hipertansiyon tedavisi için geliştirilmiş olup, temelde vazodilatatör etkileri vardır. Ek özelliklerinin keşfedilmesi ve bu özelliklerin kalp yetmezliği tedavi indeksini arttırdığının anlaşılması, dördüncü jenerasyon ajanların ortaya çıkmasına neden olmuştur. İdeal olarak, bu ajanların, kombine β_1 ve β_2 blokajı, α_1 blokajı, vazodilatasyon, agonistik ve reseptör modifikasyonu etkileri olmalıdır (39).

Tablo 3. β adrenerjik bloker ajanlarının sınıflaması

Reseptör jenerasyonu	Etkili oldukları reseptörler	Örnek
Birinci jenerasyon:	β_1 ve β_2 için non selektif blokaj	Propanolol, timolol
İkinci jenerasyon:	β_1 ve β_2 için selektif blokaj	Metoprolol, atenolol, bisoprolol
Üçüncü jenerasyon:	Selektif ya da non selektif, potansiyel olarak temel özellikler	Karvedilol, busindolol
Dördüncü jenerasyon:	Non selektif, etkinliği arttırıcı ya da yan etkileri azaltıcı temel özellikler	

Birinci, ikinci ve üçüncü jenerasyon ajanların hepsinin, sahip olduğu kalp hızındaki azaltıcı etkiye karşın, kalp yetmezliğindeki akut farmakolojik etkiler değişmektedir. Birinci jenerasyon ajan propanolol, kardiyak indeksi azaltır ve sistemik vasküler direnci artırır. Miyokard depresyonu ve vazokonstrüktör etkisi nedeniyle, birinci jenerasyon ajanlar, kronik kalp yetmezliğinde kullanılamamaktadır. İkinci jenerasyon ajan metoprolol, β_2 reseptör vazodilatasyonunu antogonize etmediğinden dolayı, kardiyak indekste daha az azalmaya ve daha az konstrüksiyona yol açar. Üçüncü jenerasyon ajan örneği olan busindolol ve karvedilol, genel olarak kardiyak indeksi azaltmazlar; çünkü sistemik vasküler dirençteki azalma ve vazodilatasyon sonucu miyokard depresyonu olmaz. Bundan dolayı her iki ajan non selektif olmalarına rağmen vazodilatatör etkileri nedeniyle kronik kalp yetmezliğinde iyi tolere edilirler. İkinci ve üçüncü jenerasyon ajanların kronik etkileri de değişiklik gösterir. Üçüncü jenerasyon ajanlar β_2 reseptör blokajı ve atipik reseptör modülatör etkileri nedeniyle, daha belirgin anti adrenerjik etki gösterirler. Yalnızca β_2 reseptör blokajı ile kardiyak koruyucu etki göstermezler; bunun yanında presinaptik β_2 blokajı yoluyla kardiyak (karvedilol ve busindolol) ve sistemik (busindolol) adrenerjik aktiviteyi azaltırlar (59).

Özet olarak kronik kalp yetmezliğinde β bloker ajanların etki mekanizması adrenerjik nedenli intrinsik miyokard disfonksiyonunun ve remodelingin

önlenmesidir. Bu, direkt veya dolaylı yoldan, hücrel kontraktil disfonksiyon ve remodelinge neden olan faktörlerin zamana bağımlı etkilerle inhibe edilmesidir. Bloker ajanların disfonksiyonu ve remodelingi engelleme etkisi ADE inhibitörlerine benzer, fakat bu anomalileri geriye döndürme etkisi benzersizdir. Dahası, β adrenerjik blokaj, miyokard yetmezliği ve remodeling oluşumuna neden olan temel mekanizmaları düzeltebilen yegâne tedavidir. Beta blokaj ile hangi olası moleküler mekanizmaların daha fazla etkilendiğine karar vermek için, dikkatle yapılmış çalışmalara ihtiyaç vardır. Potent antiadrenerjik ajanların kalp yetmezliği tedavisinde kullanımını yeni bir yaklaşımdır. Bu da önceleri müdahale edilemeyen vakaların medikal tedavi ile düzelebileceğini göstermektedir.

Kalp yetmezliğinde, karvedilol, non-selektif bir β -blokerdir ve son zamanlarda yapılmış klinik çalışmalarda, mortalitede açıkça bir azalma sağladığı gösterilmiş olan tek β -blokerdir. Diğer β -blokerlerle karşılaştırıldığında, karvedilolün, kalp yetmezliğinde ek olarak avantajlı etkilerinin olduğu ve kalp yetmezliğinin rutin tedavisinin bir bölümü olarak düşünülmesi gerektiği ileri sürülmektedir. Yakın zamanda, β -bloker ajanların etkilerine dair, geniş randomize çalışmalar bildirilmiştir. Karvedilol ile yürütülen sadece bir çalışma, mortalitede açıkça bir azalma göstermiştir; fakat etki geniştir. Karvedilol'ün, kalp yetmezliğinde reçetelenmesine ve bunun, beta-bloker sınıfı bir etki olduğuna dair tartışmalı kanıtlar mevcuttur (60).

Karvedilol, kalp yetmezliğinde araştırılmış olan diğer β -blokerlerden farklı ve selektif olmayan bir beta blokerdir. β -2 blokajı, hem kardiyak miyositi aşırı katekolaminlerden korumada hem de katekolamin ile tetiklenen hipokalemiye avantajlı olabilme özelliğine sahiptir. β -1 selektivitesinin teorik avantajı, bu ajanların, infarktüs sonrası uzun süreli dönemde, major morbidite ve mortaliteyi azalttığına dair güçlü kanıtların olmaması nedeniyle düşünülmelidir. Alfa-blokerler kalp yetmezliğinin tedavisinde çok başarılı olmamasına rağmen, bu özellik sempatik aktivasyonun uyarılmasına bağlı olabilir. Alfa blokaj ile sağlanan vazodilatasyon, kalbin refleks sempatik aktivasyondan korunmasında avantaj olabilir (61).

Karvedilol aynı zamanda güçlü bir antioksidandır ve metabolitlerinden biri E vitamininden 100 kat fazla antioksidan güçtedir. Antioksidan aktivite, serbest radikal hasarını, düz kas hücre proliferasyonunu ve ateroma progresyonunu azaltabilir. ABD’de 1000’den fazla hastanın katıldığı bir araştırmada karvedilolün yaşam kalitesini artırdığı gösterilmiştir (51).

Bu verilerin dikkatli incelenmesi, bu çalışmalarda karvedilolün en büyük avantajının en azından ilk altı ay için kötüleşmeyi önlemesi olduğunu düşündürmektedir. Bu, β -blokerlerin problemlerinden birinin altını çizmektedir.

Sempatik düzelme açısından kısa süreli kazanç vardır; aslında hastalar geçici olarak kötüleşebilir. Avusturalya-Yeni Zelanda Karvedilol Çalışması (ANZ) 18 ayda bu farkların kaybolmasına rağmen, altı ayda semptomlarda kötüleşme eğilimi ve NYHA grubunda kötüleşme bildirmiştir. Bu grupta semptomatik faydanın olmaması, çok hafif kalp yetmezliğine sahip olmaları sebebiyle, erken kötüleşme riskinin az olmasına bağlanabilir (62).

Klinisyenler, kalp yetmezliği hastalarında, ilaca uyumu etkileyebilecek faktörlerin farkında olmalı ve ilaçla ilişkili riskleri tahmin etmek için farkındalık sahibi olmalıdır. Eczacı müdahaleleri, kişisel ilişkiyi içeren ve bu yararların sürekliliğini sağlayabilmek için süresiz olarak devam ettirilen, taburculukta başlatılan multidisipliner bakım sisteminin bir parçası olmalıdır (63).

Kalp yetmezliği hastalarının bakımında, eczacılar önemli bir rol oynamaktadır. Randomize kontrollü çalışmalar, eczacıların çok disiplinli bir ekibin parçası olarak, ilaç ve yaşam tarzı uyumunu geliştirdiğini göstermektedir. Bu çalışmalardan bazıları, hastaların klinik sonuçlarında da iyileşmeler olduğunu ortaya koymaktadır (64).

4.9. Tedaviye Uyum

Avrupa Kalp Yetmezliği alışması sonuçlarına göre, hastaların önemli bir kısmı gerek diyet, gerekse ilaç tedavisine ilişkin verilen talimatları ya yanlış anlamakta ya da hatırlamakta zorlanmaktadır (65).

Benzer araştırmalardan elde edilen sonuçlar, hastaların sadece % 20 ila % 60'ının önerilen farmakolojik ve nonfarmakolojik tedaviye uyum sağlayabildiğini göstermektedir (66).

4.10. Klinik Eczacının Rolü

Kalp yetmezliğinde, farmasötik bakım boyunca her bir tedavi şekli (yatarak/ayakta tedavi), klinik eczacının katkıları için eşsiz bir fırsat sunar. Bu tüm klinik alanlarda hasta bakımı için gerekli olan türdeş hizmetler sürecinin uygulanmasına dayanmaktadır. Bu hizmetler bütünü, istenmeyen ilaç reaksiyonlarının ve etkileşimlerinin erken teşhisi ve önlenmesini, terapötik ilaç izlemeyi, ilaçların uzlaştırılmasını ve ilaca bağlı kalmanın teşvik edilmesini içermektedir.

Olumsuz ilaç reaksiyonlarının ve ilaç hatalarının önlenmesi, advers ilaç reaksiyonları (AİR'ler) ve bildirilen ilaç hatalarına bağlı durum oranlarını, hasta yatış süresini ve bakım kalitesini etkileyebilir. Bir alışmada, AİR gelişiminin önlenebilir olduğu ve nlenebilir AİR'lerin % 40'ından fazlasının kardiyovasküler ilaçlar veya antikoagülanlar ile ilişkili bulunduğu kanıtlanmıştır (67).

Genel olarak klinik eczacılık hizmetlerinin, AİR'leri ve diğer ilaç hatalarının oranını % 25-40 oranında düşürdüğü gözlenmiştir ve yoğun bakım nitesindeki (YB) klinik eczacıların, bu oranı % 60'a kadar düşürebileceği tahmin edilmektedir (68).

4.11. Kalp Yetmezliğinde Hasta Eğitimi

Hasta eğitimi, bireylerin semptomlarını tanıyabilmesi için yapılması gereken girişimlerin temelini oluşturmaktadır. Araştırmacılar genel olarak, öz bakım sağlanmasındaki yetersizliklerin, bilgi eksikliğinden kaynaklandığını varsaymaktadır. Bu yetersizliklerin giderildiği düşünülürse, hastaların günlük kendi izlemlerini yapacakları ve örneğin ani kilo artışı gibi bilgilerini, hastaneye yatıştan kendilerini korunmak için eksiksiz bildirecekleri tahmin edilmektedir. Ancak, çok az sayıda hasta, semptomlarını günlük olarak düzenli izlemektedir ve kalp yetmezliği olan bireyler yaşadıkları semptomları yorumlamada belirsizlik yaşamaktadır (69).

Kalp yetmezliği olan bireyler, hastalıkları ile yaşamlarını yönetebilmek için, kalp yetmezliği bakım ve tedavisine ilişkin eğitilmelidir. Kılavuzlarda, kalp yetmezliği olan bireylerin öz bakımlarını sağlamayı geliştirmek için spesifik eğitim almaları gerektiği belirtilmiştir. Kalp yetmezliği hastalarına uygulanan eğitimsel girişimlerin değerlendirildiği 35 çalışmayı içeren bir sistematik derlemede, yapılan girişimler, bilgi düzeyi ve kendini izlem düzeyinin, tedaviye uyum, hastanede kalış süresi ve hastaneye yatma sıklığını etkilediği belirtilmiştir (70).

Bireylerin eğitimlerinin sağlanmasında, sağlıkla ilgili davranışların geliştirilebilmesi için, sağlık meslek üyelerinin yapabileceği, kanıta dayalı girişimler bulunmaktadır. Bu girişimlerin uygulanarak, kalp yetmezliği olan bireylerin eğitimlerinin sağlanması, bakımın kalitesini yükseltecektir. Kalp yetmezliği olan bireylerin eğitimi gereklidir ve hastalığın kötü sonuçlarını azaltmakta fayda sağlamaktadır; ancak her zaman yeterli olmayabilmektedir (50).

Telefonla ya da internet aracılığıyla sağlık profesyonellerinin hastalarla iletişim kurması, kalp yetmezliği hastalarının hastaneye yatışlarının önlenmesinde önemli bir girişimdir. Kalp yetmezliği hastalarına bakım sağlayan kişilerle iletişim kurmak, hastalık yönetim programlarının etkinliği açısından önemlidir. Bu nedenle kalp yetmezliği olan bireylerin çoklu yöntemleri birlikte kullanılarak izlenmesi, hastaların hastalıklarıyla yaşamayı öğrenmesinde daha etkili olmaktadır (71).

4.12. İlaçla İlgili Problemlerin Neden ve Sonuçları

İİP, ilaç tedavisiyle ulaşılmaması amaçlanan, sağlık durumunun ilacın kendisinden kaynaklanan mevcut veya olası bir durumla olumsuz yönde etkilenmesi olarak tanımlanmaktadır (7).

İİP, tedavi sürecini zorlaştırabilen, hastanın klinik sonuçlarını etkileyebilen, mortalite hatta morbiditeye bile neden olabilecek, sağlık bakım harcamalarının da artmasına sebebiyet veren bir olgudur (72).

İİP'ler, mevcut veya olası sorunlarla ilgilenmektedir. Potansiyel problem; advers ilaç reaksiyonları veya tedavide yanlış dozlamayla ilişkili başarısızlık olarak sonuçlanan klinik problemdir ya da klinik olarak izlenmemiş, fakat çözülmezse hastanın ilaçtan kaynaklı zarar göreceği durumlardır (7).

Mevcut sorun ise klinik belirtilerle ortaya çıkar veya yanlış dozlama nedeniyle tedavi başarısızlığı olarak değerlendirilir. Örneğin, ilaçtan kaynaklanan kaşıntı gelişimi bir advers ilaç reaksiyonudur (73).

İİP'ler, ilaçla tedavide yapılan hataları ve advers ilaç reaksiyonlarını kapsar. İlaçla tedavi hataları; advers etkiden kaynaklanıp kaynaklanmamasına bakılmaksızın reçeteleme, reçete karşılama, ilacı uygulama işlemleri esnasında meydana gelen hatalar olarak belirlenir (11).

Söz konusu hatalar;

- Yanlış ilaç,
- Yanlış doz,
- Yanlış uygulama,
- Yanlış formülasyon,
- Zamanı geçmiş ilaç kullanımını içerir (9).

Advers ilaç reaksiyonları ise bir ilacın terapötik dozlarda uygulandıktan sonra görülen, istenmeyen etkileri olarak açıklanmaktadır (74).

Bir başka deyişle, advers ilaç reaksiyonları, bir ilacın hastalık profilaksisi, teşhisi, tedavisi veya fizyolojik bir değişime göre yapılan dozlamalarına verilen istenmeyen ve beklenmeyen tepki olarak değerlendirilebilir (75).

Advers ilaç reaksiyonları, İİP'ler arasında üzerine en çok yoğunlaşıl原因ların başında gelmekte, ancak, pratikte AİR'nin haricinde başka birçok sebep de bu tür problemlerin oluşumunda rol oynamaktadır. İİP, farklı araştırma grupları tarafından çeşitli sınıflandırma sistemlerine göre belli kategorilere ayrılmıştır.

Bu sınıflandırma şekli;

- İlaç seçimi,
- Doz seçimi,
- Advers ilaç reaksiyonu,
- İlaç etkileşimi,
- İlaç etkisi/toksisitede izlem eksikliği ve
- Uyunc problemleri gibi konuları içerir (9).

Bunun yanı sıra, teşhis koyulmadan ilaç kullanımı ve tedavi için gerekli olan ilacın eksik olması gibi etkenler de en az AİR kadar önemlidir. Yaygın olarak uygulama sırasında, reçete karşılama ve hastanın ilacı kullandığı sırada görülse de düzensiz takip ve klinisyenin medikal tedaviyi yeniden gözden geçirmesindeki eksikliklerinden kaynaklanmaktadır (9).

İİP, hastanın sağlık durumu üzerinde etkili bir faktör olarak tanımlanmaktadır ve ilaç kullanım sürecinin her aşamasında, reçete yazımından, reçete karşılama, hatta hastanın ilacı kullanma sürecine kadar geniş bir alanda karşılaşılabılır. Hasta takibinin düzensiz olması ve tedaviye ilişkin sonuçların tekrar değerlendirilmesindeki eksiklikler de İİP'ye sebep olabilir (72).

İİP'nin tespit edilip sorunun üstesinden gelinmediği durumlar;

- Hastanın yaşam kalitesinin azalmasına
- Hastanede yatış süresinin uzamasına
- Genel sağlık bakımı maliyetinin artmasına
- Hatta morbidite ve mortalitenin sıklaşmasına da sebep olabilmektedir (75).

Bu sorunların belirlenmesi ve klinik boyutlara ulaşmadan evvel önlenmesi noktasında, eczacının görevi büyüktür. İİP'lerin sınıflandırılması, klinik ve teknik yollarla da yapılabilir. Klinik İİP'ler, ilacın farmakolojisi ve hastalığın durumuyla ilgili eksik bilgiyle ilişkilidir. Bu nedenle, rehberlerdeki reçeteleme kuralları ile örtüşmeyen yanlış doz, tedavi süresi ve rejimi, teknik değil klinik sorunlardır. İlaç kullanımında eksik farkındalık, tedavi süresinin uzun olması, hastanede yatışın uzun sürmesi, tedavi maliyetlerinin artmış olması İİP'lere sebebiyet verse de birçok İİP engellenebilir ya da üstesinden gelinebilir (76).

İlaç sayısındaki artış, ilaç rejimlerinin komplike olması ve yeni tedavi seçeneklerinin gündeme gelmesi, hastalardaki iyatrojenik advers ilaç reaksiyonlarının artmasına sebebiyet verir (77).

İİP görülme riskini artıran faktörler arasında ise; yaşlanma, polifarmasi, komorbidite, uyunç sorunları ve tedavi sürecini yürüten farklı doktorların koordinasyon eksikliği sayılabilirken İİP'lerdeki asıl ciddi artışa özellikle polifarmasi sebep olmaktadır (9).

4.12.1. İlaçla ilişkili problemlerin kaynakları

4.12.1.1. İlaç/doz seçimi

İlaç veya doz seçiminden kaynaklanan İİP'ler, endikasyona uygun olmayan ilaç veya yanlış dozlama seçimini veya maliyeti, daha uygun ilaç yönünde tercihi içermektedir (8).

Farmakokinetik problemler, yaşlanma süreci, organ fonksiyonlarının bozulması, etkileşimler, sinerjistik veya koruyucu ilaç verilmesinin gerekliliği, hastalığın sürekli kötüleşip iyileşmesi, yeni bir semptom veya endikasyon ortaya çıkması, yan etki meydana gelmesi, ilaç/doz seçimi kategorisi altında değerlendirilebilir (8).

4.12.1.2. İlaç uygulama süreci

Uygun olmayan uygulama şekli ve/veya dozlama sıklığı, ilacın gerektiğinden az kullanılması ya da gereğinden fazla uygulanması, terapötik ilaç seviyelerinin izleminde gerekli hassasiyetin gösterilmemesi, ilaç kullanımının suistimal edilmesi, hastanın ilacı anlatıldığı şekilde kullanma becerisinden yoksun olması da ilaç uygulama süreciyle ilişkili İİP sebeplerindedir (8).

4.12.1.3. Bilgi eksikliği nedeniyle meydana gelen İİP'ler

Hastanın, ilacın kullanım şekli hakkında bilgi sahibi olmayışı, ilaç tedavisinin sebebini bilmemesi, okuma ya da anlama bozukluğu olması, kullanılan dili anlamakta zorlanıyor olması, sağlık çalışanıyla iletişim hususunda sıkıntı çekiyor olması, İİP'ye bilgi eksikliği açısından neden olan faktörler olarak sayılabilir (8).

4.12.1.4. Hastanın kendisinden kaynaklanan ya da psikolojik durumuna bağlı gelişebilecek İİP'ler

Hastanın ilacını almayı unutması, ilaçla alakalı endişelerinin oluşu, ilacın yan etkilerinden çekinmesi, hastanın maddi sıkıntı içinde olması, hastanın hastalığı veya ilaçlarıyla alakalı soru sorarsa doktorunu rahatsız edeceğini düşünmesi, mevcut ilacında değişiklik yapmak istememesi, yaşam tarzı değişikliklerine gönüllü olmaması, tedavi yükü, ilacıyla etkileşime giren besinler tüketmesi gibi durumlar da İİP'ye sebebiyet verebilmektedir (8).

4.12.1.5. Eczane (Lojistik):

Reçetelenen ilaca erişim sağlanamaması veya ilacın piyasada bulunmaması, reçeteleme hatası, reçete karşılama hatası (yanlış ilaç veya doz verilmesi) İİP'nin lojistik nedenleri olarak incelenmektedir. (PCNE Classification for DRP, 29-05-06; 5:1-3)

4.12.2. İlaçla ilgili problemlerin risk faktörlerinin sınıflandırılması

İlaçla ilgili sorunlarda risk faktörleri değerlendirildiğinde, son yıllarda yapılan çalışmalarda, İİP ve AİR risk faktörleri açısından çeşitli sınıflandırmalar yapılmıştır. Bu sınıflandırmalar özel ilaç tedavilerini, belli terapötik ajan gruplarını ve hastaya ilişkin durumları içermektedir (8).

4.12.2.1. Özel ilaçlarla tedaviler

Özellikle yaşlı hastalarda sıkça kullanılan bazı ilaçlardan, yüksek risk faktörü taşıyan ilaçlar olarak bahsedilmektedir. Bu ilaçlara örnek olarak digoksin, varfarin, lityum ve klorpromid verilebilir. Bu ilaçların her birinin, hasta bireyselliği ile beraber

değerlendirilip, hassas şekilde doz ayarlamaları yapıldıktan sonra kullanılması gerekmektedir. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri sonuçlarına, dayanarak doz ayarlamasına ek olarak hasta takibi de şarttır (8).

4.12.2.2. Terapötik ajanlar

Yaşlı bakım evlerinde yapılan araştırmalar sonucunda, özel ilaçların yanında reçetelenen birtakım ilaç gruplarının, yaşlı hastaların sağlık durumları üzerinde risk faktörü oluşturduğu bildirilmiştir. İİP'lerin prevelansını belirlemede, bireysel hasta karakteristikleri mühim bir risk faktörüdür. Hatta bazı çalışmalar, yüksek risk grubuna giren hasta karakteristiklerinin, İİP'de oynadığı rolün, ilaçla ilgili risk faktörlerinden daha yaygın olduğunu göstermiştir.

İİP'lerle oldukça sık karşılaşılan tipik yaşlı hasta profilini incelediğimizde:

- Dokuz veya daha fazla ilaç kullandığı ve bir ilacı günde 2 veya 3 kez tekrarladığı
- Altı ve üzeri teşhis konulmuş kronik hastalığı bulunduğu, daha önce karşılaştığı advers ilaç reaksiyonlarının olduğu
- Düşük vücut ağırlığına sahip olduğu
- Azalan böbrek fonksiyonlarına sahip oldukları görülmektedir (78).

Yaşlı hastalarda İİP'lerin daha yaygın olmasının en önemli sebepleri arasında, yaşa bağlı olarak gerçekleşen fizyolojik değişikliklerin, ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerini değiştirmesi ve komorbiditeden dolayı çoklu ilaç kullanımının tercih edilmek zorunda kalınması sayılabilir (79).

4.12.2.3. İlaçla ilgili problemlere öncelik tanımak

İİP'ler, tanımlandıktan sonra, çözümlenmesi açısından durumun aciliyetine göre öncelik sırası oluşturulmalıdır. Bu sıralama, hastada meydana gelebilecek olası zarara, hastanın olası zarar konusundaki düşüncesine ve bu zararın oluşma riskinin

oranına bağılıdır. Polifarmaside, problemler sırayla çözülecekse, hastaya da hangi sorunun çözümlmesine öncelik vermek istediğı danışılmalıdır. İİP’de önceliklerin belirlenmesi çok önemli bir noktadır; çünkü özellikle çoklu ilaç kullanımında birden fazla ilaç tedavisiyle ilgili sorunla karşılaşma riski çok yüksek olup, çözüm sırasının mantıklı ve akılcı bir şekilde belirlenmesi gerekmektedir (8).

Bu hususta yine klinik eczacının AİK uygulamalarındaki rolü ve önemi gözden kaçırılmamalıdır.

4.12.2.4. Hastaneye yatış

Hastaneye yatış ise başlı başına İİP’ye sebebiyet veren bir faktör olarak değerlendirilmektedir. İlaçla ilişkili problemlerin hem sebepleri hem de sonuçları arasında yer almaktadır. Hastaneye yatış ve taburcu olma arasındaki sürenin kısa olması, hasta bakımında azalma anlamına gelmektedir. Taburcu olma esnasında, belli ilaçların kullanımları kesilir; ilaç dozlarında değişiklik yapılır ve/veya tedaviye yeni ilaçlar ilave edilir (80).

İİP’ler, özellikle yatan hastalarda, hastanın ilaçlarında birden fazla değişiklik yapılmasından ve hasta bakımı süresince, düzenli takip yapılmamasından kaynaklanmaktadır (81).

Uygunsuz reçeteleme, reçetelenen ve mevcut ilaç tedavisi arasında meydana gelen çelişkiler, hasta uyuncunun sağlanamaması, ilaç etkileşimleri, endikasyona uygun olmayan kullanım, eksik ve düzensiz hasta takibi ve advers ilaç etkileşim takibinin eksik olması gibi faktörler, İİP’ye neden olmaktadır. İİP, morbidite, mortalite ve sağlık harcamalarında artışla beraber hastanın yaşam kalitesini negatif yönde etkilerken, hastane yatış süresinde ve sağlık harcamalarında artışa sebep olmaktadır (82).

Birçok çalışmada farmasötik bakım hizmetlerinin sağlanması ile % 50-80 arası İİP durumunun engellenebildiği, AİR sayısında düşüşün gözlemlendiği, hastanede yatış süresinin kısaldığı ve bakım maliyetlerinde azalma olduğu kanıtlanmıştır (9).

İİP'den kaynaklanan sorunlar nedeniyle, hastaneye yapılan başvurularla ilgili düzenlenen çalışmalarda, bu oranın yaklaşık % 5-7 civarında olduğu ve bu başvuruların yaklaşık % 60'ının önlenebilir olduğu gözlemlenmiştir (83).

Avustralya'da ilaçla tedavi hatalarını ve AİR'leri değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada, hastaneye yatışların % 2-3'ünün ilaçla ilişkili olduğu ve % 75'inin önüne geçilebileceği sonucuna varılmıştır (1).

Ayakta tedavi gören hastalarda yapılan bir başka çalışmada ise hastaların yaklaşık %25'inde İİP gözlenmiş ve bunların %39'unun engellenebileceği belirtilmiştir. (21).

4.12.3. İİP'lerin Kategorileri

2000 yılında yayınlanan, İİP'yi farmakovijilans açısından inceleyen ve WHO tarafından kullanılmak üzere çıkarılan bir sistem, yan etki ve advers etkiler üzerine yoğunlaşmıştır. Her bir kategorinin kendine özgü tanımı vardır ancak İİP için genel bir tanım yapılmamıştır.

1-Tip A (ilaç etkisi) advers etkiler

2-Tip B (hasta reaksiyonları/tepkileri) advers etkiler

3-Tip C (istatistiksel) advers etkiler (8).

Kalp Yetmezliğinde İlaçla İlgili Sorun Açıklaması;

- Hastada, tedavi edilmemiş endikasyon bulunması (ilaç tedavisi gerektiren ancak bu endikasyon için herhangi bir ilaç almayan bir endikasyona sahiptir).

- Kontrendikasyon ve / veya taburcu olduktan sonra, LVEF'si azalmış bir hastada, ADE-İ'nin ilaç listesinden çıkarılması.
- Hastaya uygun olmayan ilaç seçimi yapılması (belirtilen endikasyon için yanlış ilaç kullanıyor).
- Atriyal fibrilasyon için dronedaron alan akut dekompanse kalp yetmezliği olan hasta.
- Subterapötik dozaj (tıbbi sorunlarından dolayı çok az ilaçla tedavi edilmektedir).
- KY ve kan basıncı > 135/85 mm Hg ve nabız > 75 dv (dakikada vuruş-beat per minute, bpm) olan, günde 5 mg lisinopril ve günde iki kez 6,25 mg karvedilol alan hasta.
- İlaç alma başarısızlığı {Hasta, bir ilacı almamaktadır (örneğin, farmasötik, psikolojik, sosyolojik veya ekonomik nedenler sonucunda ortaya çıkan bir tıbbi probleme sahiptir)}.
- Hastanın, reçete edilen ilaçları, zamanında bitirmemesi nedeniyle eczaneden alma zorluğuyla karşılaşması ve ilaca erişiminin sağlanamaması.
- Doz Aşımı (Hasta, doğru ilacın çok fazla dozu (toksikite) ile tedavi edilmektedir).
- Olumsuz ilaç reaksiyonları (Hastanın istenmeyen ilaç reaksiyonundan veya olumsuz etkilerinden kaynaklanan tıbbi bir sorunu vardır).
- NYHA fonksiyonel sınıf III KY'li hastada, pioglitazonun başlanmasından sonra artan ödem görülmesi (Hastada ilaç-ilaç veya ilaç-gıda etkileşimi sonucu ortaya çıkan bir tıbbi sorun vardır).
- ADE ve NSAİ kombinasyonu kullanımını sonucu kötüleşen böbrek fonksiyonu.
- Endikasyon olmadan ilaç kullanımını (Hasta, tıbbi bir endikasyon olmaksızın ilaç kullanıyor).
- Hastaneye yatış yapıldıktan sonra, stres ülser profilaksisi için başlatılan proton pompa inhibitörünün, taburcu edildikten sonra diğer kanıtlanmış endikasyonların yokluğunda kullanımına devam edilmesi (84).

4.12.4. Amerikan sağlık sistemi eczacıları birliği (ASHP) sınıflandırması

ASHP, 1993 yılında İİP sınıflandırmasını kabul etmiş, ancak adlandırmada farklı bir yöntem izlemiştir. 1996'da ise, standardize edilmiş farmasötik bakıma yönelik olarak yayınlanmış olan rehberde daha ayrıntılı bir sınıflandırma sistemini rapor etmiş ve İİP'yi 'İlaçla tedavi problemleri' olarak isimlendirmişlerdir. 1993 yılında kullanılmaya başlanan tanım, 1998'de tekrardan düzenlenip, ilaçla ilgili sorun, "İlaçla tedavi sırasında, hastaya özel optimum tedavi sonucuyla hali hazırda veya olasılıkla etkileşen olay veya durum" şeklinde güncellenmiştir.

Bu sınıflandırmada İİP;

- Endikasyonu olmayan ilaç(lama),
- İlaç reçete edilmeyen durum,
- Reçete edilen ilacın endikasyona uygun olmaması,
- Uygun olmayan doz,
- Dozaj şekli,
- İlaç rejimi,
- Uygulama şekli, uygulama metodu,
- Terapötik duplikasyon,
- Hastanın alerjisi olan bir ilacın reçetelenmesi,
- Potansiyel ve olası advers ilaç reaksiyonları,
- Olası ve potansiyel ilaç-ilaç, ilaç-hastalık, ilaç-besin, ilaç-klinik olarak önemi bulunan laboratuvar değerleri,
- Sosyal yönden, yaşam tarzı veya inanç yönünden ilaç kullanımını açısından engellerin bulunması,
- Reçetelenen tedaviden yeterli faydanın sağlanamamış olması,
- Tedaviyi olumsuz yönde etkileyecek finansal sorunlar,
- İlaç(lama) kullanım/gerekliliğini algılayamama,
- Hastanın ilaç rejimine uyunç gösterememesi şeklinde incelenmektedir (72).

4.13. İlaçla İlgili Problemlerin Giderilmesinde Eczacının Rolü

Son yıllarda, eczacının toplumun genel sağlığı üzerindeki rolününün vurgulanıp benimsenmesine ilişkin yöntemler geliştirilmektedir. Serbest eczaneler, eczacıya kolay ve hızlıca ulaşılabilmesi, eczacının halkla sürekli iletişim ve etkileşim halinde olması, uzun çalışma saatleri ve coğrafik dağılımları göz önüne alındığında uygun ve güvenilir danışmanlık hizmeti için ideal alanlardır (10).

Yaşlanan nüfus ve buna bağlı olarak kronik hastalıkların prevalans ve insidansında görülen artış sebebiyle, sağlık sistemi üzerindeki stres ve yükün artması, toplum ve halk sağlığı yönünden eczacının büyük bir görev üstlenmesi gerektiğinin bir göstergesi niteliğindedir (10).

Sağlık promosyonları ve koruyucu hizmetler,

- Sağlık durumunun iyileştirilmesi ve yaşam tarzının düzenlenmesi (beslenme, fiziksel aktivite),
- Hastalıklara karşı koruyucu önlemlerin alınması (sigarayı bırakma, aşılama, seyahat durumundaki sağlık),
- Hastalığın/hastanın tanımlanması,
- Kronik hastalık sahibi kişilerin sağlığının korunması aracılığıyla toplumun genel sağlığının iyileştirilmesine aracılık eden halk sağlığı hizmetlerini oluşturmaktadır. Halk sağlığı hizmetleri, toplumun genelini veya alt sınıflarını kapsayacak şekilde ama bireysel olmadan çalışır ve genel olarak sağlık problemleri ortaya çıkmadan evvel yapılan müdahaleler gerektirir (85).

Araştırmaların birçoğu, diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, doğum kontrolü, osteoporoz, sigara bıraktırma ve aşılama gibi halk sağlığına ilişkin konularda eczacılık hizmetlerinin yeri, önemi ve yararını gözler önüne sermektedir. (86).

Eczacının en temel ve mühim görevlerinden biri olan farmasötik bakım, hastanın hedeflenen kişisel hayat kalitesini ve ilaçla ilgili terapötik bakımdan optimum etkiyi sağlamayı hedeflemektedir (82).

Bu süreçte, klinik müdahalenin evrelerini İİP'nin tanımlanması, problemin önlenmesi ve çözüm geliştirilmesi için eczacının öneriler sunması oluşturur. Eczacının hastaya müdahalesi, yaşam kalitesini ve hasta memnuniyetini artırmak, sağlık durumunu olumlu yönde geliştirmek, ilaç uygunluğunu sağlamak, advers ilaç reaksiyonlarını önlemek ve tedavi maliyetini azaltmak gibi durumlarla sonuçlanır (75).

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, İİP'leri analiz etmek, tanımlamak, sınıflandırmak, en aza indirgeyip İİP'lerin oluşumunu engellemek, klinik eczacıların birincil ilgi alanı olmalıdır. Eczacılar, çözüm önerileri sunarken, gelecekte karşılaşılabilecek benzer sorunların da gelişmesinin önüne bir engel koymuş olmaktadır (75).

Eczacının etkin bir görev üstlenebilmesi için, modern İİP sınıflandırması ve sorunun nasıl çözümleneceğine dair bilgi sahibi olması gerekmektedir. Bu süreçte eczacıların, hastalara ilişkin sosyodemografik özelliklerini inceleyerek analiz ve değerlendirme yapmaları şarttır. Konuyla alakalı en güncel klinik rehberleri takip edip, hastalara ait bulgu ve sonuçları standart değerlere göre yorumlayıp sorunu belirleyip çözümlenmeye çalışmak, eczacıların İİP'leri çözme noktasında karşı karşıya kaldığı faktörlerdir (76).

İİP'yi tanımlayıp, soruna çözüm üretmek tedavi hedefine ulaşılmasına yardımcı olurken, hastanın ilaç tedavisini iyi bir şekilde anlamasını da sağlamış olur. İİP'nin tanımlanması, değerlendirme sürecinin en temel parçasıdır ve sadece farmasötik bakım pratisyenleri/çalışanları tarafından yapılmasının doğru olacağı vurgulanmaktadır. Problemin varlığını belirleyip sebebini tanımlamak, klinik yargılama gerektirir. Eczacı hariç, hiçbir sağlık çalışanı İİP'nin tanımlanması ve çözümlenmesi konusunda sistematik ve düzenli çalışamaz, bunun altında yatan sebep

ise eczacının klinik yargılama ve durumla ilgili rasyonel/akılcı kararlar alabilme adına en uygun ve eğitimli kişi olmasıdır (87).

Klinik eczacılar, İİP'lerin tespit edilip, çözüm sunulması sürecinde hastaneler, acil servisler ve yaşlı bakım evleri gibi farklı alanlarda multidisipliner takımın bir parçası olarak görev alabilirler (88).

Farmasötik bakım, hastaya ilacının kullanım kalitesinde artış sağlayan, istenen terapötik sonuçlara ulaşması adına direk olarak sunulan ve diğer sağlık bakımı çalışanlarıyla birlikte yürütülen bir faaliyettir (89).

4.14. PCNE

Uluslararası çalışmalarda, uygun ve kolay kıyaslama yapmayı sağlayacak, standardize sınıflandırma sistemi, ilk olarak 1999 yılında araştırmacıların ve eczacıların PCNE konferansı esnasında oluşturdukları bir sistemdir. Bu sistem, sorun, sebep ve girişimleri ayrı ayrı kodlayan ve sınıflandırmayı içeren hiyerarşik bir sistemdir. İsveç ve Birleşik Krallık'ta sürdürülen çalışmalarda hali hazırda kullanıldığı bilinmektedir.

Sınıflandırma:

- Advers reaksiyon(lar)
- İlaç seçiminde yaşanan problemler
- Dozlamada problem
- İlaç kullanım/uygulama problemleri
- Etkileşim
- Diğer

5. MATERYAL VE METOT

‘‘Kalp yetmezliği olan hastalarda farmasötik bakımın etkisi üzerine prospektif bir çalışma’’ konulu bu tez çalışması, İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 22.05.2017 tarih ve 10840098-604.01.01-E.11893 sayılı karar ile onaylanmış (Ek 1) ve 01.06.2017-01.06.2018 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

5.1. Bireyler

Çalışmanın hasta popülasyonu, çalışmayla ilgili bilgilendirildikten sonra çalışmaya katılmayı kabul ederek Medipol Mega Hastanesi’nde KY tanısıyla gelmiş, yatarak tedavi almış ve taburcu edilmekte olan

160 KY hastasıdır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar,
- 18 yaş ve üzeri olan hastalar,
- KY tanısı almış hastalar,

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- İletişim kurulamayan hastalar,
- Çalışma sırasında çalışmayı yarıda bırakan hastalar,
- Yeterli klinik ve ilaç bilgisine ulaşılamayan hastalar,
- Kontrolsüz KY hastaları

Araştırmaya alınacak kişi sayısını belirlemek üzere güç (power) analizi yapılmıştır. Testin gücü, G*Power 3.1 programı ile hesaplanmıştır. Çalışmanın gücünün belirlenmesinde %95 değerini geçmesi için; %5 anlamlılık düzeyinde ve 0.8 etki büyüklüğünde gruplarda en az 35 kişi olmak üzere toplam 70 kişiye ulaşılması

gerekmektedir (df=68; t=1,668). Bu çalışmada yukarıdaki hesaplama dayalı olarak 80 hasta dahil edilmiştir.

5.2. Araçlar

Hasta Profil Kaydı (Ek 2)

SF-36 Yaşam Kalitesi Anketi (Ek 3)

Farmasötik Bakım Anketi (Ek 4)

Morisky Tedaviye Uyunc Ölçeği (Ek 5)

PCNE Sınıflandırması V8.0 (Ek 6)

5.3. Değerlendirme

Çalışmamıza, Medipol Mega Üniversite Hastanesinde, KY tanısı ile gelmiş, yatarak tedavi almış ve taburcu edilmekte olan, farklı yaş ve cinsiyet gruplarında bulunan 160 yetişkin hastanın dâhil edilmesi planlanmıştır. Çalışma, prospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın ilk basamağında taburcu olma sırasında çalışma grubu olarak seçilen hastaların 80 tanesine doktor ve klinik eczacı tarafından, reçeteli ilaçların dozu ve doğru kullanım şekli açıklanarak ve dikkat edilmesi gereken yaşamsal koşullar ile ilgili bilgi verilerek hasta eğitimi yapılmış; farmasötik bakımın gereği olarak yaşam kalitesi ölçülmüş, ilaçla ilişkili problemler saptanmış ve çözüm önerilerinde bulunulmuştur. Kontrol grubu olarak kullanılacak 80 hastaya ise sadece ilaçlarının kullanımı ile ilgili bilgilendirme yapılmıştır.

Çalışmanın hedefleri

- Hasta eğitimi ile hastanın yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmek
- Hasta eğitimi ile hastanın tedaviye gösterdiği uyunc arasındaki ilişkiyi değerlendirmek
- Hasta eğitimi ile farmasötik bakım arasındaki ilişkiye bir yaklaşım sağlayabilmek

- İlaçla ilişkili problemleri saptamak ve çözüm önerilerinde bulunmak
- Hastanın yaşam kalitesi ve tedaviye uyuncu ile klinik eczacının rolü arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Hastalara;

Klinik eczacının verdiği hasta eğitiminin hastanın yaşam kalitesi üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla 'SF-36 Yaşam Kalitesi Anketi',

Klinik eczacının verdiği hasta eğitiminin hastanın tedaviye uyuncu üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla 'Morisky Tedaviye Uyuncu Ölçeği',

Tez çalışmasının sınırları içerisinde farmasötik bakıma bir yaklaşım sağlayabilmesi bakımından ve hasta eğitiminin ön değerlendirmesini izleyebilmek amacıyla 'Farmasötik Bakım Anketi',

Hastanın ilaçla ilgili karşılaştığı sorunların saptanması ve çözüm önerilerinde bulunulması için 'PCNE Sınıflandırması V8.0' uygulanmıştır.

Hasta eğitimi kapsamında standart broşürler kullanılarak; kilonun korunması, tuz tüketimi, sıvı alımı, alkol tüketimi, potasyum alımı, egzersiz, sigara içme, seyahat ve aşılama konusunda hastalara önerilerde bulunulmuştur; ilaç etkileşimleri kontrol edilmiş, laboratuvar bulguları değerlendirilmiş ve bu incelemeler sonucunda doktor ile görüş birliğine varılarak hastalara ilaç kullanımları hususunda bilgilendirmeler yapılmıştır.

Çalışmanın ikinci basamağında (1.ay, rutin poliklinik kontrolü/ön test grubu): Hastanın doktor tarafından davet edildiği bu kontrolde, hastanın demografik verileri toplanmış, hastanın kullandığı reçeteli ve reçetesiz tüm ilaçlar, besin destekleri bilgileri istenmiş, eşlik eden hastalıkları sorgulanmış, hastalığın genel seyrinin değerlendirilmesi için 'Morisky Tedaviye Uyuncu Ölçeği', 'SF-36 Yaşam Kalitesi Anketi' ve 'Farmasötik Bakım Anketi' uygulanmıştır. Bu prosedür hastaların

tamamında gerçekleştirilmiştir. Çalışma grubundaki 80 hastaya uygun ve doğru ilaç kullanımını ile ilgili bilgilendirme yapılmıştır.

Çalışmanın üçüncü basamağında (3. Ay): Çalışma grubundaki 80 hasta, klinik eczacı tarafından aranmış ve klinik eczacı kendisini tanıtmış, hastaların tedavi veya hastalıkları ile ilgili sorularını cevaplamıştır.

Çalışmanın dördüncü basamağında (6.ay, rutin poliklinik kontrolü/son test grubu): Hastanın doktor tarafından davet edildiği bu kontrolde, hastanın demografik verileri toplanmış, hastanın kullandığı reçeteli ve reçetesiz tüm ilaçlar, besin destekleri bilgileri istenmiş, eşlik eden hastalıkları sorgulanmış, hastalığın genel seyrinin değerlendirilmesi için 'Morisky Tedaviye Uyunc Ölçeği', 'SF-36 Yaşam Kalitesi Anketi' ve 'Farmasötik Bakım Anketi' uygulanmıştır. Bu prosedür hastaların tamamında gerçekleştirilmiştir. Çalışma gurubundaki 80 hastada bilgilendirme doğrultusunda verilen önerileri gerçekleştirip gerçekleştirmediği takip edilmiştir.

Hastaların tümünde, tedavi sürecinde ilaçla ilgili karşılaştığı veya karşılaşılabileceği problemlerin tespiti, nedenleri, problemin çözümünde klinik eczacının müdahale şekli ve müdahale sonucunun belirlenmesi için en uygun sistem olan PCNE sınıflandırma sistemine göre ekte sunulan değerlendirme formu kullanılmıştır (Ek 6-PCNE V8.0 formu).

Bu tez çalışması hastanın farmasötik bakımı için bir ön girişim olarak, hastanın ilaç kullanım eğitimi ile sınırlıdır, dolayısıyla elde edilen veriler ileri çalışmalarda farmasötik bakım açısından bir perspektif oluşturma olasılığını taşımaktadır.

5.3.1. PCNE V8.0

Bu form, esas olarak 5 ana bölümden oluşmaktadır. Bu bölümler aşağıda ayrıntılı olarak anlatılmıştır.

5.3.1.1. Problemin tanımlanması

Tedavi etkinliği, tedavi güvenliği ve diğer olarak sınıflandırılır. Temelde problem, “ilaçla tedavide yanlış olan veya yanlış olma olasılığı bulunan, beklenen veya beklenmeyen olay veya durum” olarak tanımlanmaktadır. (P-kodları) Sorun bölümünde 3 büyük alan vardır. Aşağıdaki açıklamalar doğru sorun alanının bulunmasında yardımcı olmaktadır.

Tablo 4. Problemin çeşitleri

Problem çeşitleri	Kategorizasyon
Tedavinin etkinliği: Tedavinin klinik etkisi beklenen gibi değil veya tedavi olmamış	P1
Tedavi güvenliği: Hasta advers ilaç olayından muzdarip olup veya acı çekmektedir	P2
Diğer	P3

5.3.1.2. Problemin sebepleri

İkinci kısımda ise belirlenen problemin sebepleri incelenmek istenmiştir. Bu bölümde, gereği halinde birden fazla seçenek işaretleme durumu söz konusudur. Dolayısıyla, bir hastanın probleminin birden fazla sebebi olabileceği gibi, sadece tek problemin tek sebebi de olması söz konusudur. Bu bölümde problemin sebepleri, tolere edilemeyen yan etkiler, böbrek fonksiyonlarını etkileyebilecek durumlar, solunum fonksiyonlarının kontrolünü gerektiren durumlar, hastanın ilacı nasıl kullanacağını bilemeyişi, hastanın laboratuvar değerlerine göre müdahale gerektiren durumlar değerlendirilmiştir.

Her sorunun bir nedeni vardır. Bir sorun için birden fazla sayıda neden olabilir. (C-kodu) Bu forma göre sınıflandırma aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 5. Problemin sebebi

Nedenler	Özelliği	Kategorizasyon
İlaç seçimi:	İlaç ile ilgili sorunun nedeni ilaç seçimiyle ilişkili olabilir	C1
Dozaj formu:	İlaç ile ilgili sorunun nedeni dozaj formu seçimiyle ilişkili olabilir	C2
Doz seçimi:	İlaç ile ilgili sorunun nedeni doz rejimi seçimiyle ilişkili olabilir	C3
Tedavi süresi:	İlaç ile ilgili sorunun nedeni tedavinin süresiyle ilişkili olabilir	C4
Dağıtım:	İlaç ile ilgili sorunun nedeni reçeteleme ve ilaç hazırlama ve sunum sürecinin lojistiğiyle ilişkili olabilir.	C5
İlaç kullanım süreci:	İlaç ile ilgili sorunun nedeni, doğru talimatlara rağmen hastanın ilacı bir sağlık uzmanı veya bakıcı tarafından nasıl verildiği ile ilişkilidir.	C6
Hasta ile ilgili:	ilaç ile ilgili sorunun nedeni, hasta ve davranışları ile ilişkili olabilir (kasıtlı veya kasıtsız).	C7
Diğer		C8

Diğer: Hastalara önerilen OTC gıda takviyeleri, etkileşime giren ilaca yapılan müdahaleler bu bölümde detaylandırılmıştır.

5.3.1.3. Planlanmış müdahaleler

Sorun, nedeni düzeltmek için genellikle bir ya da daha fazla girişime yol açacaktır (I kodu). Bu müdahaleler aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır.

Tablo 6. Planlanmış müdahaleler

Müdahaleler	Kategorizasyon
Müdahale yok veya olmayabilir	I0
Reçete eden hekim yoluyla yapılan müdahale	I1

Hasta, hasta bakımıyla ilgilenen kişi veya hasta yakınları yoluyla yapılan müdahale	I2
Doğrudan ilaç değiştirme veya ilaç kullanımında değişiklik belirtme yoluyla yapılan müdahale	I3
Diğer	I4

5.3.1.4. Müdahalenin kabul durumu

Bu kısımda tavsiye edilen müdahalelerin kabul edilip edilmediği belirtilmiştir.

Tablo 7. Müdahalenin kabulü

Müdahale	Kategori
Müdahale kabul edildi	A1
Müdahale kabul edilmedi	A2
Diğer	A3

5.3.1.5. İlaçla ilgili problemlerin durumu

Bu bölümde, yapılan girişimle sorunun çözümlenip çözümlenmediğinin belirtilmesi istenir. Bu kısımda müdahalelerin sonuçları kaydedilmiştir. Buna göre aşağıdaki kategorizasyon müdahale sonucunu kaydetmekte kullanılmıştır.

Tablo 8. İlaç ile ilgili problemlerin durumu

Problemler	Kategori
Problem belirsiz	O0
Problem çözüldü	O1
Problem kısmen çözüldü	O2
Problem çözülmedi	O3

5.4. İstatistiksel Analizler

Araştırmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemleri olarak sayı, yüzde, ortalama, standart sapma kullanılmıştır. İki bağımsız grup arasında niceliksel sürekli verilerin karşılaştırılmasında t-testi kullanılmıştır. Tekrarlı sayısal ölçümler arasındaki fark eşleşmiş grup t-testi ile analiz edilmiştir. Gruplu değişkenler arasındaki fark 'ki-kare analizi ve fisher exact' testi ile test edilmiştir. %95 güven aralığında $p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.



6. BULGULAR

Giriş ve amaç bölümünde de belirtildiği üzere, bu çalışmada, Medipol Mega Hastanesi'nde kalp yetmezliği olan hastaların karşılaştığı ilaçla ilgili problemlerin önlenmesi ve giderilmesinde klinik eczacının rolü, PCNE sınıflandırma sistemi ile belirlenmeye çalışılmıştır.

Bu amaca yönelik olarak hastaların farmasötik bakım ihtiyaçları ve bu ihtiyaçların ayrıntıları bağlamında üç tip anket uygulamasını gerektirmiştir. Bunlar şöyledir:

- i) Hastaların farmasötik bakım ihtiyaçlarının değerlendirilmesi için 'Farmasötik Bakım Anketi',
- ii) Hastaların tedaviye uyumlarını belirlemek için 'Morisky Tedaviye Uyum Ölçeği',
- iii) Hastaların tedavileri sırasında klinik eczacının tedavideki rolünü değerlendirmek için de 'Yaşam Kalitesi Anketleri' düzenlenmiştir.

Bu bölümde, yapılan anket çalışmaları ve PCNE değerlendirmesine ilişkin sonuçlar, tez çalışması bütünlüğünün bulguları olarak sunulmaktadır. İlk iki tablo demografik verilerle ilgilidir.

Bu veriler, çalışmaya anket uygulaması ve tedavi süreci bakımından katılmış kadın-erkek toplam 160 hastadan elde edilmiştir.

6.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Tablo 9 da yer alan parametreler bakımından gerek kontrol ve gerekse çalışma grubunda bulunan hastaların yaş ortalamaları sırasıyla $66,40 \pm 11,80$ (38-92) ve $64,05 \pm 12,02$ (18-89) olarak hesaplanmıştır. Burada kontrol grubu, tedavileri hakkında farmasötik bakım ve bilgi almadan ilaç kullananları, çalışma grubu ise farmasötik bakım ve bilgi alan grubu tanımlamaktadır. Her iki grubun toplam ortalama yaşı ise

65,23 ± 11,93 (18-92) olarak hesaplanmış olup, gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,214).

Kontrol ve çalışma grupları arasında, beden kitle indeksi, boy, beden ağırlığı (kg), hastane yatış sıklığı, CRP-C: Reaktif Protein, K-Potasyum, ALT-Alanin Aminotransferaz, AST-Aspartat aminotransferaz, EF%- Ejeksiyon fraksiyonu parametreleri bakımından da istatistiksel olarak anlamlı bir fark hesaplanmamıştır (p=0,264; 0,060; 0,428; 0,086; 0,281; 0,073; 0,065; 0,596; 0,220; 0,145 ve 0,107).

Tablo 9. Kontrol ve çalışma grubu hastalarının çalışma başlangıcındaki klinik özellikleri

	Kontrol	Çalışma	p
Yaş (yıl)	66,40±11,80 (38-92)	64,05 ± 12,02 (18-89)	0,214
BKİ (kg/m ²)	28,40 ± 5,12 (16-43)	28,09 ± 6,42 (16,54)	0,264
Boy (cm)	165,36 ± 8,79 (142-185)	167,90 ± 8,05 (146-190)	0,060
Kilo (kg)	77,11 ± 13,79 (48-110)	78,93 ± 15,06 (45-124)	0,428
Hastane yatış sıklığı (gün)	2,2 ± 0,93 (1-4)	1,89 ± 1,26 (0-4)	0,086
CRP	28,10 ± 44,73 (0-212)	35,18 ± 69,44 (0-391)	0,281
eGFR (ml/dk)	53,02 ± 26,2 (0-143)	57,61 ± 27,83 (0-136)	0,073
HGB (g/dl)	10,72 ± 2,39 (0-18)	11,7 ± 2,01 (8-16)	0,065
K (mmol/L)	4,30 ± 0,70 (3-6)	4,24 ± 1,09 (0-7)	0,596
ALT	30,51 ± 77,28 (0-687)	40,76 ± 92,48 (0-757)	0,220
AST	28,39 ± 55,07 (0-490)	37,46 ± 50,62 (0-296)	0,145
EF%	35,76 ± 11,37 (15-65)	33,18 ± 12,49 (15-65)	0,107

BKİ-Beden Kitle İndeksi, CRP-C Reaktif Protein, eGFR-Glomerüler Filtrasyon Hızı, HGB-Hemoglobin, K-Potasyum, ALT: (ALT – SGPT)-Alanin Aminotransferaz, AST: (AST – SGOT)-Aspartat aminotransferaz, EF%- Ejeksiyon fraksiyonu

Tablo 10, ikinci demografik veri gruplarını ya da parametrelerini içermektedir. Parametreler kontrol ve çalışma gruplarında ölçülmüştür.

Çalışma grubunun cinsiyet dağılımı 29 kadın, 51 erkek; kontrol grubunda ise 36 kadın ve 44 erkek olacak şekilde bir dağılım tablosu ortaya çıkmıştır. Her iki cinsiyet bakımından dağılım $p=0,261$ düzeyinde istatistiksel olarak farksızdır. Bu bulgu rastgele her iki grubun da cinsiyet parametresi bakımından dengeli dağıldığına işaret etmektedir.

Kontrol veya çalışma olarak ayrılmış cinsiyet gruplarında, hastaların hastalık dağılımları dislipidemi, hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı, hastalığa bağlı cihaz kullanımı ve mitral yetmezlik olarak gözlemlenmiş ve yine bu hastalarda tedavi süreleri sırasında grip aşısı olma, sigara içme eğilimleri, diyet ve egzersiz eğitimi alıp almadıkları ve kullanılan ilaçlar bakımından bir etkileşme olup olmadığı izlenmiş ve EKG değerlendirmesi yapılmıştır. Tüm gruplar içinde cinsiyete dayalı frekanslar arasında cihaz kullanımı ve egzersiz hariç herhangi bir istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Sadece fark, cihaz kullanımında $p<0,05$ düzeyinde istatistiksel anlamlı olarak bulgulanmıştır.

Tablo 10. Kontrol ve çalışma grubu hastalarının çalışma başlangıcında (öncesinde) klinik özelliklerini yansıtan kategorik değişkenler

	Kontrol		Çalışma		p
	N	%	N	%	
Cinsiyet(K/E)					
Kadın	36	45	29	36,25	0,261
Erkek	44	55	51	63,75	
Dislipidemi	22	27,5	23	28,75	0,860
HT	51	63,75	40	50	0,110
DM	39	48,75	35	43,75	0,634
KAH	18	22,5	16	20	0,847
Cihaz	2	2,5	13	16,25	0,005*
MY	71	88,75	65	81,25	0,268
Grip Aşısı	7	8,75	10	12,5	0,609
Sigara	11	13,75	15	18,75	0,521
Diyet Eğitimi	0	0	0	0	1,000
Egzersiz Eğitimi	0	0	80	100	0,001*
Etkileşim	37	46,25	37	46,25	1,000
EKG*					
AF	18	22,5	24	30	0,945
BR	1	1,3	4	5	
SR	37	46,3	45	56,3	
ST	2	2,5	1	1,3	
VP	4	5	5	6,3	
SB	1	1,3	0	0	

HT-Hipertansiyon, DM-Diyabetes Mellitus, KAH-Koroner Arter Hastalığı, MY-Mitral Yetmezlik, EKG-Elektrokardiyografi, AF-Atriyal Fibrilasyon, BR-Belirsiz Ritim, SR-Sinüs Ritim, ST-Sinüs Taşikardi, VP-Venöz Basınç, SB-Sinüs Bradikardi

*19 Kişi kayıp veri (p<0,05)

Bundan sonraki veri değerlendirme gruplarını yukarıda da belirtildiği üzere üç anket grubundan elde edilen sonuçların tabloları oluşturmaktadır.

6.2. Farmasötik Bakım Anketi Değerlendirilmesi

“Farmasötik Bakım Anketi” sonuçları aşağıdaki tablolarda özetlenmektedir. Bu anket, kontrol ve çalışma grubunda bulunan hastalarda başlıca on soruya yanıt aramıştır.

Çalışmamızın kontrol grubuna dahil edilen hastalarda ön test ve son test arasında; ilaç almayı unutma, ilaç dozunu kaçırdığında ne yapması gerektiğini bilme, ilacınızdan kaynaklanan herhangi bir yan etki yaşama karşılaştırmasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 11. Kontrol Grubunda Farmasötik Bakım Anketinin Ön test-Son test Karşılaştırması

		Ön test		Son test		p
		n	%	n	%	
İlaç Almayı Unutma	Evet	30	%37,5	29	%36,2	$X^2=0,027$ $p=0,500$
	Hayır	50	%62,5	51	%63,7	
İlaç Dozunu Kaçırdığında Ne Yapması Gerektiğini Bilme	Evet	61	%76,2	61	%76,2	$X^2=0,000$ $p=0,574$
	Hayır	19	%23,8	19	%23,8	
İlacınızdan Kaynaklanan Herhangi Bir Yan Etki Yaşama	Evet	40	%50,0	39	%48,8	$X^2=0,025$ $p=0,500$
	Hayır	40	%50,0	41	%51,2	
Düzenli Olarak Kontrole Gelme	Evet	73	%91,2	73	%91,2	$X^2=0,000$ $p=0,610$
	Hayır	7	%8,8	7	%8,8	
Sigara İçme	Evet	13	%16,2	13	%16,2	$X^2=0,000$ $p=0,585$
	Hayır	67	%83,8	67	%83,8	

Birçok Kez Gözlenen Kilo Artışı	Evet	46	%57,5	43	%53,8	$X^2=0,228$ $p=0,375$
	Hayır	34	%42,5	37	%46,2	
Bileklerde Şişlik Olusması Ya Da Mevcut Şişliğin Artması	Evet	46	%57,5	46	%57,5	$X^2=0,000$ $p=0,563$
	Hayır	34	%42,5	34	%42,5	
Egzersiz Sırasında Nefes Darlığı Görülmesi Ya Da Mevcut Nefes Darlığının Kötüleşmesi	Evet	64	%80,0	64	%80,0	$X^2=0,000$ $p=0,578$
	Hayır	16	%20,0	16	%20,0	
Gece Uykudayken Nefes Darlığı Görülmesi Ya Da Mevcut Nefes Darlığının Kötüleşmesi	Evet	47	%58,8	46	%57,5	$X^2=0,026$ $p=0,500$
	Hayır	33	%41,2	34	%42,5	
Prodüktif Öksürük Gelişmesi	Evet	37	%46,2	35	%43,8	$X^2=0,101$ $p=0,437$
	Hayır	43	%53,8	45	%56,2	

Sonuç olarak birinci soru olan ‘Hiç ilacınızı almayı unuttunuz mu veya almamayı tercih ettiğiniz oldu mu?’ yanıtları ön test ve son test grupları arasında karşılaştırıldığında son test grubunda önemli ölçüde iyileşme görülmektedir (Ön test olanların 20’si (%25,0) evet, 60’ı (%75,0) hayır; son test olanların 2’si (%2,9) evet, 67’si (%97,1) hayır).

İkinci soru olan ‘İlacın dozunu kaçırdığınız zaman ne yapmanız gerektiğini biliyor musunuz?’ sorusuna yanıtlar ön test ve son test grupları arasında karşılaştırıldığında, son test grubu ilacın dozunu kaçırdığında ne yapması gerektiğini istatistiksel olarak daha iyi bilmektedir (Ön test olanların 25’i (%45,5) evet, 30’u (%54,5) hayır; son test olanların 51’i (%83,6) evet, 10’u (%16,4) hayır).

Üçüncü soru olan ‘İlacınızdan kaynaklanan herhangi bir yan etki yaşadınız mı?’ sorusunun yanıtları ön test ve son test grupları arasında karşılaştırıldığında son test grubunda yan etki yaşama durumu istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur (Ön test olanların 30’u (%40,0) evet, 45’i (%60,0) hayır; son test olanların 3’ü (%4,5) evet, 64’ü (%95,5) hayır).

Tablo 12. Çalışma Grubunda Farmasötik Bakım Anketinin Ön Test-Son Test Karşılaştırması

		Ön test		Son test		p
		n	%	n	%	
İlaç Almayı Unutma	Evet	20	%25,0	2	%2,9	$X^2=14,379$ p=0,000
	Hayır	60	%75,0	67	%97,1	
İlaç Dozunu Kaçırında Ne Yapması Gerektiğini Bilme	Evet	25	%45,5	51	%83,6	$X^2=18,634$ p=0,000
	Hayır	30	%54,5	10	%16,4	
İlacınızdan Kaynaklanan Herhangi Bir Yan Etki Yaşama	Evet	30	%40,0	3	%4,5	$X^2=25,032$ p=0,000
	Hayır	45	%60,0	64	%95,5	
Düzenli Olarak Kontrole Gelme	Evet	66	%97,1	54	%94,7	$X^2=0,435$ p=0,417
	Hayır	2	%2,9	3	%5,3	
Sigara İçme	Evet	7	%8,8	6	%8,8	$X^2=0,000$ p=0,606
	Hayır	73	%91,2	62	%91,2	
Birçok Kez Gözlenen Kilo Artışı	Evet	28	%36,8	19	%29,2	$X^2=0,913$ p=0,219
	Hayır	48	%63,2	46	%70,8	
Bileklerde Şişlik Oluşması Ya Da Mevcut Şişliğin Artması	Evet	57	%73,1	40	%63,5	$X^2=1,491$ p=0,150
	Hayır	21	%26,9	23	%36,5	
Egzersiz Sırasında Nefes Darlığı Görülmesi Ya Da Mevcut Nefes Darlığının Kötüleşmesi	Evet	66	%84,6	56	%82,4	$X^2=0,135$ p=0,442
	Hayır	12	%15,4	12	%17,6	
Gece Uykudayken Nefes Darlığı Görülmesi Ya Da Mevcut Nefes Darlığının Kötüleşmesi	Evet	54	%67,5	34	%52,3	$X^2=3,469$ p=0,045
	Hayır	26	%32,5	31	%47,7	
Prodüktif Öksürük Gelişmesi	Evet	48	%61,5	16	%23,2	$X^2=21,905$ p=0,000
	Hayır	30	%38,5	53	%76,8	

İlaç Dozunu Kaçırında Ne Yapması Gerektiğini Bilme ile ön test çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı fark bulunmuştur (Çalışma grubu olanların 25'i (%45,5) evet, 30'u (%54,5) hayır; kontrol grubu olanların 61'i (%76,2) evet, 19'u (%23,8) hayır).

Bileklerde Şişlik Oluşması Ya Da Mevcut Şişliğin Artması ile ön test çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı fark bulunmuştur (Çalışma grubu olanların 57'si (%73,1) evet, 21'i (%26,9) hayır; kontrol grubu olanların 46'sı (%57,5) evet, 34'ü (%42,5) hayır).

Prodüktif Öksürük Gelişmesi ile ön test çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı fark bulunmuştur (Çalışma grubu olanların 48'i (%61,5) evet, 30'u (%38,5) hayır; kontrol grubu olanların 37'si (%46,2) evet, 43'ü (%53,8) hayır).

Tablo 13. Ön Test Farmasötik Bakım Anketinin Gruplara Göre Karşılaştırması

		Çalışma		Kontrol		p
		n	%	n	%	
İlaç Almayı Unutma	Evet	20	%25,0	30	%37,5	$X^2=2,909$ p=0,062
	Hayır	60	%75,0	50	%62,5	
İlaç Dozunu Kaçırıldığında Ne Yapması Gerektiğini Bilme	Evet	25	%45,5	61	%76,2	$X^2=13,368$ p=0,000
	Hayır	30	%54,5	19	%23,8	
İlacınızdan Kaynaklanan Herhangi Bir Yan Etki Yaşama	Evet	30	%40,0	40	%50,0	$X^2=1,563$ p=0,138
	Hayır	45	%60,0	40	%50,0	
Düzenli Olarak Kontrole Gelme	Evet	66	%97,1	73	%91,2	$X^2=2,172$ p=0,129
	Hayır	2	%2,9	7	%8,8	
Sigara İçme	Evet	7	%8,8	13	%16,2	$X^2=2,057$ p=0,116
	Hayır	73	%91,2	67	%83,8	
Birçok Kez Gözlenen Kilo Artışı	Evet	28	%36,8	46	%57,5	$X^2=6,670$ p=0,008
	Hayır	48	%63,2	34	%42,5	

Bileklerde Şişlik Oluşması Ya Da Mevcut Şişliğin Artması	Evet	57	%73,1	46	%57,5	$X^2=4,223$ $p=0,029$
	Hayır	21	%26,9	34	%42,5	
Egzersiz Sırasında Nefes Darlığı Görülmesi Ya Da Mevcut Nefes Darlığının Kötüleşmesi	Evet	66	%84,6	64	%80,0	$X^2=0,577$ $p=0,291$
	Hayır	12	%15,4	16	%20,0	
Gece Uykudayken Nefes Darlığı Görülmesi Ya Da Mevcut Nefes Darlığının Kötüleşmesi	Evet	54	%67,5	47	%58,8	$X^2=1,316$ $p=0,163$
	Hayır	26	%32,5	33	%41,2	
Prodüktif Öksürük Gelişmesi	Evet	48	%61,5	37	%46,2	$X^2=3,714$ $p=0,038$
	Hayır	30	%38,5	43	%53,8	

İlaç almayı unutma ile son test çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı fark bulunmuştur (Çalışma grubu olanların 2'si (%2,9) evet, 67'si (%97,1) hayır; kontrol grubu olanların 29'u (%36,2) evet, 51'i (%63,7) hayır).

İlacınızdan kaynaklanan herhangi bir yan etki yaşama ile son test çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı fark bulunmuştur (Çalışma grubu olanların 3'ü (%4,5) evet, 64'ü (%95,5) hayır; kontrol grubu olanların 39'u (%48,8) evet, 41'i (%51,2) hayır).

Birçok kez gözlenen kilo artışı ile son test çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı fark bulunmuştur (Çalışma grubu olanların 19'u (%29,2) evet, 46'sı (%70,8) hayır; kontrol grubu olanların 43'ü (%53,8) evet, 37'si (%46,2) hayır).

Gece uykudayken nefes darlığı görülmesi ya da mevcut nefes darlığının kötüleşmesi ile son test çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı fark bulunmuştur (Çalışma grubu olanların 46'ü (%57,5) evet, 34'si (%42,5) hayır; kontrol grubu olanların 34'ü (%52,3) evet, 31'i (%47,7) hayır).

Prodüktif öksürük gelişmesi ile son test çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı fark bulunmuştur (Çalışma grubu olanların 16'sı (%23,2) evet, 53'ü (%76,8) hayır; kontrol grubu olanların 35'i (%43,8) evet, 45'i (%56,2) hayır).

Tablo 14. Son Test Farmasötik Bakım Anketinin Gruplara Göre Karşılaştırması

		Çalışma		Kontrol		p
		n	%	n	%	
İlaç Almayı Unutma	Evet	2	%2,9	29	%36,2	$X^2=25,010$ p=0,000
	Hayır	67	%97,1	51	%63,7	
İlaç Dozunu Kaçırduğunda Ne Yapması Gerektiğini Bilme	Evet	51	%83,6	61	%76,2	$X^2=1,146$ p=0,195
	Hayır	10	%16,4	19	%23,8	
İlacınızdan Kaynaklanan Herhangi Bir Yan Etki Yaşama	Evet	3	%4,5	39	%48,8	$X^2=35,019$ p=0,000
	Hayır	64	%95,5	41	%51,2	
Düzenli Olarak Kontrole Gelme	Evet	54	%94,7	73	%91,2	$X^2=0,598$ p=0,336
	Hayır	3	%5,3	7	%8,8	
Sigara İçme	Evet	6	%8,8	13	%16,2	$X^2=1,812$ p=0,135
	Hayır	62	%91,2	67	%83,8	
Birçok Kez Gözlenen Kilo Artışı	Evet	19	%29,2	43	%53,8	$X^2=8,809$ p=0,002
	Hayır	46	%70,8	37	%46,2	
Bileklerde Şişlik Oluşması Ya Da Mevcut Şişliğin Artması	Evet	40	%63,5	46	%57,5	$X^2=0,528$ p=0,290
	Hayır	23	%36,5	34	%42,5	
Egzersiz Sırasında Nefes Darlığı Görülmesi Ya Da Mevcut Nefes Darlığının Kötüleşmesi	Evet	56	%82,4	64	%80,0	$X^2=0,133$ p=0,440
	Hayır	12	%17,6	16	%20,0	
Gece Uykudayken Nefes Darlığı Görülmesi Ya Da Mevcut Nefes Darlığının Kötüleşmesi	Evet	34	%52,3	46	%57,5	$X^2=0,391$ p=0,324
	Hayır	31	%47,7	34	%42,5	
Prodüktif Öksürük Gelişmesi	Evet	16	%23,2	35	%43,8	$X^2=6,957$ p=0,007
	Hayır	53	%76,8	45	%56,2	

6.3. Morisky Tedaviye Uyunç Ölçeği Değerlendirilmesi

Hastaların tedaviye uyunçlarını belirlemek için kullanılan ‘Morisky Tedaviye Uyunç Ölçeği’ sonuçları aşağıdaki tablolarda özetlenmektedir.

‘Geçtiğimiz 3 ay içerisinde Hiç ilacınızı almayı unuttunuz mu veya almamayı tercih ettiğiniz oldu mu?’, ‘Geçtiğimiz 3 Ay içerisinde, sağlık durumunuzun daha iyileştiğini veya daha kötüleştiğini düşünerek hiç ilaç almayı bıraktınız mı?’ ve ‘Geçtiğimiz 3 Ay içerisinde, Hiç İlacınızı Almayı Unuttunuz Mu?’ yanıtları ön test ve son test grupları arasında karşılaştırıldığında gruplar arasında herhangi bir istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 15. Kontrol Grubunda Morisky Tedaviye Uyunç Ölçeğinin Ön Test-Son Test Karşılaştırması

		Ön Test		Son Test		p
		n	%	n	%	
Geçtiğimiz 3 Ay içerisinde, Sağlık Durumunuzun Daha İyileştiğini veya Daha Kötüleştiğinizi Düşünerek Hiç İlaç Almayı Bıraktınız Mı?	Evet	10	%12,5	10	%12,5	$X^2=0,000$ $p=0,594$
	Hayır	70	%87,5	70	%87,5	
Geçtiğimiz 3 Ay içerisinde, Hiç İlacınızı Almayı Unuttunuz Mu?	Evet	15	%18,8	16	%20,0	$X^2=0,040$ $p=0,500$
	Hayır	65	%81,2	64	%80,0	
Geçtiğimiz 3 Ay içerisinde, Hiç İlacınızı Almak Konusunda İlgisiz, İhmalkâr Davrandınız Mı?	Evet	14	%17,5	13	%16,2	$X^2=0,045$ $p=0,500$
	Hayır	66	%82,5	67	%83,8	
Geçtiğimiz 3 Ay içerisinde, Kendinizi Daha İyi veya Kötü Hissettiğiniz İçin Doktorunuzun Söylediği Adetten Daha Az Aldınız Mı?	Evet	1	%1,2	1	%1,2	$X^2=0,000$ $p=0,752$
	Hayır	79	%98,8	79	%98,8	

Birinci soru olan ‘Geçtiğimiz 3 ay içerisinde hiç ilacınızı almayı unuttunuz mu veya almamayı tercih ettiğiniz oldu mu?’ yanıtları ön test ve son test grupları arasında karşılaştırıldığında son test grubunda önemli ölçüde iyileşme görülmektedir (Ön test olanların 20'si (%25,0) evet, 60'ı (%75,0) hayır; son test olanların 2'si (%2,9) evet, 67'si (%97,1) hayır).

‘Geçtiğimiz 3 Ay içerisinde, sağlık durumunuzun daha iyileştigini veya daha kötüleştiğini düşünerek hiç ilaç almayı bıraktınız mı?’ yanıtları ön test ve son test grupları arasında karşılaştırıldığında son test grubunda önemli ölçüde iyileşme görülmektedir (Ön test olanların 7'si (%8,8) evet, 73'ü (%91,2) hayır; son test olanların 67'si (%100,0) hayır).

Geçtiğimiz 3 Ay İçerisinde, Hiç İlacınızı Almayı Unuttunuz Mu? yanıtları ön test ve son test grupları arasında karşılaştırıldığında son test grubunda önemli ölçüde iyileşme görülmektedir (Ön test olanların 9'u (%11,2) evet, 71'i (%88,8) hayır; son test olanların 67'si (%100,0) hayır)

Tablo 16. Çalışma Grubunda Morisky Tedaviye Uyunc Ölçeğinin Ön Test-Son Test Karşılaştırması

		Ön Test		Son Test		p
		n	%	n	%	
Geçtiğimiz 3 Ay İçerisinde, Sağlık Durumunuzun Daha İyileştigini veya Daha Kötüleştiğinizi Düşünerek Hiç İlaç Almayı Bıraktınız Mı?	Evet	7	%8,8	0	%0,0	$X^2=6,156$ $p=0,012$
	Hayır	73	%91,2	67	%100,0	
Geçtiğimiz 3 Ay İçerisinde, Hiç İlacınızı Almayı Unuttunuz Mu?	Evet	18	%22,5	0	%0,0	$X^2=17,178$ $p=0,000$
	Hayır	62	%77,5	67	%100,0	
Geçtiğimiz 3 Ay İçerisinde, Hiç İlacınızı Almak Konusunda İlgisiz, İhmalkâr Davrandınız Mı?	Evet	9	%11,2	0	%0,0	$X^2=8,029$ $p=0,003$
	Hayır	71	%88,8	67	%100,0	
Geçtiğimiz 3 Ay İçerisinde, Kendinizi Daha İyi veya Kötü Hissettiğiniz İçin Doktorunuzun Söylediği Adetten Daha Az Aldınız Mı?	Evet	1	%1,2	0	%0,0	$X^2=0,831$ $p=0,548$
	Hayır	79	%98,8	66	%100,0	

‘Geçtiğimiz 3 Ay İçerisinde, Sağlık Durumunuzun Daha İyileştiğini Veya Daha Kötüleştiğinizi Düşünerek Hiç İlaç Almayı Bıraktınız Mı?’, ‘Geçtiğimiz 3 Ay İçerisinde, Hiç İlacınızı Almayı Unuttunuz Mu?’, ‘Geçtiğimiz 3 Ay İçerisinde, Hiç İlacınızı Almak Konusunda İlgisiz, İhmalkâr Davrandınız Mı?’ ile son test çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır.

Tablo 17. Ön Test Morisky Tedaviye Uyunc Ölçeğinin Gruplara Göre Karşılaştırması

		Çalışma		Kontrol		p
		n	%	n	%	
Geçtiğimiz 3 Ay İçerisinde, Sağlık Durumunuzun Daha İyileştiğini veya Daha Kötüleştiğinizi Düşünerek Hiç İlaç Almayı Bıraktınız Mı?	Evet	7	%8,8	10	%12,5	$X^2=0,592$ $p=0,305$
	Hayır	73	%91,2	70	%87,5	
Geçtiğimiz 3 Ay İçerisinde, Hiç İlacınızı Almayı Unuttunuz Mu?	Evet	18	%22,5	15	%18,8	$X^2=0,344$ $p=0,348$
	Hayır	62	%77,5	65	%81,2	
Geçtiğimiz 3 Ay İçerisinde, Hiç İlacınızı Almak Konusunda İlgisiz, İhmalkâr Davrandınız Mı?	Evet	9	%11,2	14	%17,5	$X^2=1,269$ $p=0,184$
	Hayır	71	%88,8	66	%82,5	
Geçtiğimiz 3 Ay İçerisinde, Kendinizi Daha İyi veya Kötü Hissettiğiniz İçin Doktorunuzun Söylediği Adetten Daha Az Aldınız Mı?	Evet	1	%1,2	1	%1,2	$X^2=0,000$ $p=0,752$
	Hayır	79	%98,8	79	%98,8	

Geçtiğimiz 3 Ay İçerisinde, Sağlık Durumunuzun Daha İyileştiğini Veya Daha Kötüleştiğinizi Düşünerek Hiç İlaç Almayı Bıraktınız Mı? ile son test çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (Çalışma grubu olanların 67'si (%100,0) hayır; kontrol grubu olanların 10'un (%12,5) evet, 70'i (%87,5) hayır).

Geçtiğimiz 3 Ay İçerisinde, Hiç İlacınızı Almayı Unuttunuz Mu? ile son test çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (Çalışma grubu olanların 67'si (%100,0) hayır; kontrol grubu olanların 16'sı (%20,0) evet, 64'ü (%80,0) hayır).

Geçtiğimiz 3 Ay İçerisinde, Hiç İlacınızı Almak Konusunda İlgisiz, İhmalkâr Davrandınız Mı? İle son test çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı ilişki

bulunmuştur (Çalışma grubu olanların 67'si (%100,0) hayır; kontrol grubu olanların 13'ü (%16,2) evet, 67'si (%83,8) hayır).

Tablo 18. Son Test Morisky Tedaviye Uyunç Ölçeğinin Gruplara Göre Karşılaştırması

		Çalışma		Kontrol		p
		n	%	n	%	
Geçtiğimiz 3 Ay İçerisinde, Sağlık Durumunuzun Daha İyileştiğini veya Daha Kötüleştiğinizi Düşünerek Hiç İlaç Almayı Bıraktınız Mı?	Evet	0	%0,0	10	%12,5	$X^2=8,986$ $p=0,002$
	Hayır	67	%100,0	70	%87,5	
Geçtiğimiz 3 Ay İçerisinde, Hiç İlacınızı Almayı Unuttunuz Mu?	Evet	0	%0,0	16	%20,0	$X^2=15,037$ $p=0,000$
	Hayır	67	%100,0	64	%80,0	
Geçtiğimiz 3 Ay İçerisinde, Hiç İlacınızı Almak Konusunda İlgisiz, İhmalkâr Davrandınız Mı?	Evet	0	%0,0	13	%16,2	$X^2=11,944$ $p=0,000$
	Hayır	67	%100,0	67	%83,8	
Geçtiğimiz 3 Ay İçerisinde, Kendinizi Daha İyi veya Kötü Hissettiğiniz İçin Doktorunuzun Söylediği Adetten Daha Az Aldınız Mı?	Evet	0	%0,0	1	%1,2	$X^2=0,831$ $p=0,548$
	Hayır	66	%100,0	79	%98,8	

6.4. SF-36 Yaşam Kalitesi Anketi Değerlendirilmesi

Aşağıda verilen tablolar SF-36 Yaşam Kalitesi Anketi'ni özetlemektedir. Bu anket fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü enerji/canlılık, ruhsal sağlık, sosyal işlevsellik, ağrı ve genel sağlık algısı olmak üzere sekiz parametreyi sorgulamakta ve kontrol grubu ile farmasötik bakım hizmeti alan çalışma grubu arasındaki yaşam kalite farkını aydınlatmaya çalışmaktadır.

Kontrol grubunda fiziksel fonksiyonellik ön test ile fiziksel fonksiyonellik son test ortalamalarının anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan eşleştirilmiş grup t-testi sonucunda, aritmetik ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($t_{(79)}=-2,976$; $p=0,004<0,05$). Fiziksel Fonksiyonellik ön test ortalaması ($\bar{x}=19,063$) fiziksel fonksiyonellik son test ortalamasından ($\bar{x}=20,438$) düşüktür.

Kontrol grubunda fiziksel rol ön test ile fiziksel rol son test ortalamalarının anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan eşleştirilmiş grup t-testi sonucunda, aritmetik ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($t_{(79)}=-2,170$; $p=0,033<0,05$). Fiziksel Rol ön test ortalaması ($\bar{x}=10,313$) fiziksel rol son test ortalamasından ($\bar{x}=12,188$) düşüktür.

Kontrol grubunda Bedensel Ağrı ön test ile bedensel ağrı son test ortalamalarının anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan eşleştirilmiş grup t-testi sonucunda, aritmetik ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($t_{(79)}=-2,389$; $p=0,019<0,05$). Bedensel Ağrı ön test ortalaması ($\bar{x}=59,613$) bedensel ağrı son test ortalamasından ($\bar{x}=60,413$) düşüktür.

Kontrol grubunda Genel Sağlık ön test ile genel sağlık son test ortalamalarının anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan eşleştirilmiş grup t-testi sonucunda, aritmetik ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($t_{(79)}=-2,010$; $p=0,048<0,05$). Genel Sağlık ön test ortalaması ($\bar{x}=29,175$) genel sağlık son test ortalamasından ($\bar{x}=30,538$) düşüktür.

Kontrol grubunda Canlılık ön test ile canlılık son test ortalamalarının anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan eşleştirilmiş grup t-testi sonucunda, aritmetik ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($t_{(79)}=-2,946$; $p=0,004<0,05$). Canlılık ön test ortalaması ($\bar{x}=34,250$) canlılık son test ortalamasından ($\bar{x}=36,375$) düşüktür.

Tablo 19. Kontrol Grubunda Yaşam Kalitesi Ön Test-Son Test Karşılaştırması

Ölçümler	Ön Test		Son Test		N	t	p
	Ort	Ss	Ort	Ss			
Fiziksel Fonksiyonellik	19,063	18,282	20,438	19,828	80	-2,976	0,004*
Fiziksel Rol	10,313	18,949	12,188	21,419	80	-2,170	0,033*
Bedensel Ağrı	59,613	24,668	60,413	25,294	80	-2,389	0,019*
Genel Sağlık	29,175	15,664	30,538	17,040	80	-2,010	0,048*
Canlılık	34,250	15,346	36,375	16,913	80	-2,946	0,004*
Sosyal Fonksiyonellik	39,531	23,654	39,375	24,849	80	0,217	0,829
Duygusal Rol	39,583	30,968	42,500	32,684	80	-1,718	0,090
Ruh Sağlığı	48,650	16,418	49,250	17,061	80	-1,982	0,051

* %95 güven aralığında $p < 0,05$ istatistiksel anlamlıdır.

Çalışma grubunda Fiziksel Fonksiyonellik ön test ile fiziksel fonksiyonellik son test ortalamalarının anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan eşleştirilmiş grup t-testi sonucunda, aritmetik ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($t_{(68)} = -9,742$; $p = 0,000 < 0,05$). Fiziksel Fonksiyonellik ön test ($\bar{x} = 19,203$) fiziksel fonksiyonellik son test ortalamasından ($\bar{x} = 32,246$) düşüktür.

Çalışma grubunda Fiziksel Rol ön test ile fiziksel rol post ortalamalarının anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan eşleştirilmiş grup t-testi sonucunda, aritmetik ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($t_{(68)} = -5,858$; $p = 0,000 < 0,05$). Fiziksel Rol ön test ortalaması ($\bar{x} = 8,696$) fiziksel rol son test ortalamasından ($\bar{x} = 21,739$) düşüktür.

Çalışma grubunda Bedensel Ağrı ön test ile bedensel ağrı post ortalamalarının anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan eşleştirilmiş grup t-testi sonucunda, aritmetik ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı

bulunmuştur ($t_{(68)}=-9,948$; $p=0,000<0,05$). Bedensel Ağrı ön test ortalaması ($\bar{x}=62,377$) bedensel ağrı son test ortalamasından ($\bar{x}=79,623$) düşüktür.

Çalışma grubunda Genel Sağlık ön test ile genel sağlık post ortalamalarının anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan eşleştirilmiş grup t-testi sonucunda, aritmetik ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($t_{(68)}=-8,285$; $p=0,000<0,05$). Genel Sağlık ön test ortalaması ($\bar{x}=25,478$) genel sağlık son test ortalamasından ($\bar{x}=32,493$) düşüktür.

Çalışma grubunda Canlılık ön test ile canlılık post ortalamalarının anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan eşleştirilmiş grup t-testi sonucunda, aritmetik ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($t_{(68)}=-9,739$; $p=0,000<0,05$). Canlılık ön test ortalaması ($\bar{x}=30,145$) canlılık son test ortalamasından ($\bar{x}=41,812$) düşüktür.

Çalışma grubunda Sosyal Fonksiyonellik ön test ile sosyal fonksiyonellik post ortalamalarının anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan eşleştirilmiş grup t-testi sonucunda, aritmetik ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($t_{(68)}=-14,284$; $p=0,000<0,05$). Sosyal Fonksiyonellik ön test ortalaması ($\bar{x}=35,326$) sosyal fonksiyonellik son test ortalamasından ($\bar{x}=53,986$) düşüktür.

Çalışma grubunda Duygusal Rol ön test ile duygusal rol post ortalamalarının anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan eşleştirilmiş grup t-testi sonucunda, aritmetik ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($t_{(68)}=-7,926$; $p=0,000<0,05$). Duygusal Rol ön test ortalaması ($\bar{x}=31,401$) duygusal rol son test ortalamasından ($\bar{x}=57,488$) düşüktür.

Çalışma grubunda Ruh Sağlığı ön test ile ruh sağlığı post ortalamalarının anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan eşleştirilmiş grup t-testi sonucunda, aritmetik ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($t_{(68)}=-13,295$; $p=0,000<0,05$). Ruh Sağlığı ön test ortalaması ($\bar{x}=44,812$) ruh sağlığı son test ortalamasından ($\bar{x}=55,188$) düşüktür.

Tablo 20. Çalışma Grubunda Yaşam Kalitesi Ön Test-Son Test Karşılaştırması

Ölçümler	Ön Test		Son Test		N	t	p
	Ort	Ss	Ort	Ss			
Fiziksel Fonksiyonellik	19,203	21,310	32,246	22,221	69	-9,742	0,000*
Fiziksel Rol	8,696	22,206	21,739	29,366	69	-5,858	0,000*
Bedensel Ağrı	62,377	21,804	79,623	16,211	69	-9,948	0,000*
Genel Sağlık	25,478	15,594	32,493	14,934	69	-8,285	0,000*
Canlılık	30,145	16,042	41,812	14,777	69	-9,739	0,000*
Sosyal Fonksiyonellik	35,326	19,759	53,986	18,502	69	-14,284	0,000*
Duygusal Rol	31,401	31,251	57,488	29,084	69	-7,926	0,000*
Ruh Sağlığı	44,812	15,891	55,188	14,722	69	-13,295	0,000*

* P<0,001

Canlılık ön test puanları anlamlı farklılık göstermektedir ($t_{(158)}=-2.140$; $p=0.034<0,05$). Kontrol grubunun canlılık ön test puanları ($\bar{x}=34,250$), Çalışma grubunun canlılık ön test puanlarından ($\bar{x}=29,000$) yüksek bulunmuştur.

Tablo 21. Yaşam Kalitesi Ön Test Puanlarının Gruplara Göre Farklılaşma Durumu

Gruplar	Çalışma (n=80)		Kontrol (n=80)		t	p
	Ort	Ss	Ort	Ss		
Fiziksel Fonksiyonellik Ön Test	18,313	20,897	19,063	18,282	-0,242	0,809
Fiziksel Rol Ön Test	7,500	20,822	10,313	18,949	-0,894	0,373
Bedensel Ağrı Ön Test	58,313	23,228	59,613	24,668	-0,343	0,732
Genel Sağlık Ön Test	24,475	15,469	29,175	15,664	-1,910	0,058
Canlılık Ön Test	29,000	15,679	34,250	15,346	-2,140	0,034*
Sosyal Fonksiyonellik Ön Test	33,594	20,438	39,531	23,654	-1,699	0,091

Duygusal Rol Ön Test	30,417	29,622	39,583	30,968	-1,913	0,058
Ruh Sağlığı Ön Test	43,700	15,456	48,650	16,418	-1,963	0,051

* %95 güven aralığında $p < 0,05$ istatistiksel anlamlıdır.

Gruplara göre fiziksel fonksiyonellik son test puanları anlamlı farklılık göstermektedir ($t_{(147)}=3.428$; $p=0.001 < 0,05$). Çalışma grubunun fiziksel fonksiyonellik son test puanları ($\bar{x}=32,246$), Kontrol grubunun fiziksel fonksiyonellik son test puanlarından ($\bar{x}=20,438$) yüksek bulunmuştur.

Gruplara göre fiziksel rol son test puanları anlamlı farklılık göstermektedir ($t_{(147)}=2.288$; $p=0.027 < 0,05$). Çalışma grubunun fiziksel rol post puanları ($\bar{x}=21,739$), Kontrol grubunun fiziksel rol son test puanlarından ($\bar{x}=12,188$) yüksek bulunmuştur.

Gruplara göre bedensel ağrı son test puanları anlamlı farklılık göstermektedir ($t_{(147)}=5.420$; $p=0.000 < 0,05$). Çalışma grubunun bedensel ağrı post puanları ($\bar{x}=79,623$), Kontrol grubunun bedensel ağrı son test puanlarından ($\bar{x}=60,413$) yüksek bulunmuştur.

Gruplara göre canlılık son test puanları anlamlı farklılık göstermektedir ($t_{(147)}=2.073$; $p=0.040 < 0,05$). Çalışma grubunun canlılık post puanları ($\bar{x}=41,812$), Kontrol grubunun canlılık son test puanlarından ($\bar{x}=36,375$) yüksek bulunmuştur.

Gruplara göre sosyal fonksiyonellik son test puanları anlamlı farklılık göstermektedir ($t_{(147)}=4.017$; $p=0.000 < 0,05$). Çalışma grubunun sosyal fonksiyonellik post puanları ($\bar{x}=53,986$), Kontrol grubunun sosyal fonksiyonellik son test puanlarından ($\bar{x}=39,375$) yüksek bulunmuştur.

Gruplara göre duygusal rol son test puanları anlamlı farklılık göstermektedir ($t_{(147)}=2.936$; $p=0.004 < 0,05$). Çalışma grubunun duygusal rol post puanları ($\bar{x}=57,488$), Kontrol grubunun duygusal rol son test puanlarından ($\bar{x}=42,500$) yüksek bulunmuştur.

Gruplara göre ruh sağlığı son test puanları anlamlı farklılık göstermektedir ($t_{(147)}=2.256$; $p=0.026 < 0,05$). Çalışma grubunun ruh sağlığı post puanları ($\bar{x}=55,188$), Kontrol grubunun ruh sağlığı son test puanlarından ($\bar{x}=49,250$) yüksek bulunmuştur.

Tablo 22. Yaşam Kalitesi Son Test Puanlarının Gruplara Göre Farklılaşma Durumu

Gruplar	Çalışma (n=69)		Kontrol (n=80)		t	p
	Ort	Ss	Ort	Ss		
Fiziksel Fonksiyonellik Son Test	32,246	22,221	20,438	19,828	3,428	0,001*
Fiziksel Rol Son Test	21,739	29,366	12,188	21,419	2,288	0,027*
Bedensel Ağrı Son Test	79,623	16,211	60,413	25,294	5,420	0,000*
Genel Sağlık Son Test	32,493	14,934	30,538	17,040	0,739	0,461
Canlılık Son Test	41,812	14,777	36,375	16,913	2,073	0,040*
Sosyal Fonksiyonellik Son Test	53,986	18,502	39,375	24,849	4,017	0,000*
Duygusal Rol Son Test	57,488	29,084	42,500	32,684	2,936	0,004*
Ruh Sağlığı Son Test	55,188	14,722	49,250	17,061	2,256	0,026*

* %95 güven aralığında $p < 0,05$ istatistiksel anlamlıdır.

Gruplara göre fiziksel fonksiyonellik değişim puanları anlamlı farklılık göstermektedir ($t_{(147)}=8.716$; $p=0.000 < 0,05$). Çalışma grubunun fiziksel fonksiyonellik değişim puanları ($\bar{x}=13,044$), Kontrol grubunun fiziksel fonksiyonellik değişim puanlarından ($\bar{x}=1,375$) yüksek bulunmuştur.

Gruplara göre fiziksel rol değişim puanları anlamlı farklılık göstermektedir ($t_{(147)}=4.927$; $p=0.000 < 0,05$). Çalışma grubunun fiziksel rol değişim puanları ($\bar{x}=13,044$), Kontrol grubunun fiziksel rol değişim puanlarından ($\bar{x}=1,875$) yüksek bulunmuştur.

Gruplara göre bedensel ağrı değişim puanları anlamlı farklılık göstermektedir ($t_{(147)}=9.973$; $p=0.000 < 0,05$). Çalışma grubunun bedensel ağrı değişim puanları ($\bar{x}=17,246$), Kontrol grubunun bedensel ağrı değişim puanlarından ($\bar{x}=0,800$) yüksek bulunmuştur.

Gruplara göre genel sağlık değişim puanları anlamlı farklılık göstermektedir ($t_{(147)}=5.269$; $p=0.000 < 0,05$). Çalışma grubunun genel sağlık değişim puanları

($\bar{x}=7,015$), Kontrol grubunun genel sağlık değişim puanlarından ($\bar{x}=1,363$) yüksek bulunmuştur.

Gruplara göre canlılık değişim puanları anlamlı farklılık göstermektedir ($t_{(147)}=7.034$; $p=0.000<0,05$). Çalışma grubunun canlılık değişim puanları ($\bar{x}=11,667$), Kontrol grubunun canlılık değişim puanlarından ($\bar{x}=2,125$) yüksek bulunmuştur.

Gruplara göre sosyal fonksiyonellik değişim puanları anlamlı farklılık göstermektedir ($t_{(147)}=13.070$; $p=0.000<0,05$). Çalışma grubunun sosyal fonksiyonellik değişim puanları ($\bar{x}=18,659$), Kontrol grubunun sosyal fonksiyonellik değişim puanlarından ($\bar{x}=-0,156$) yüksek bulunmuştur.

Gruplara göre duygusal rol değişim puanları anlamlı farklılık göstermektedir ($t_{(147)}=6.508$; $p=0.000<0,05$). Çalışma grubunun duygusal rol değişim puanları ($\bar{x}=26,087$), Kontrol grubunun duygusal rol değişim puanlarından ($\bar{x}=2,917$) yüksek bulunmuştur.

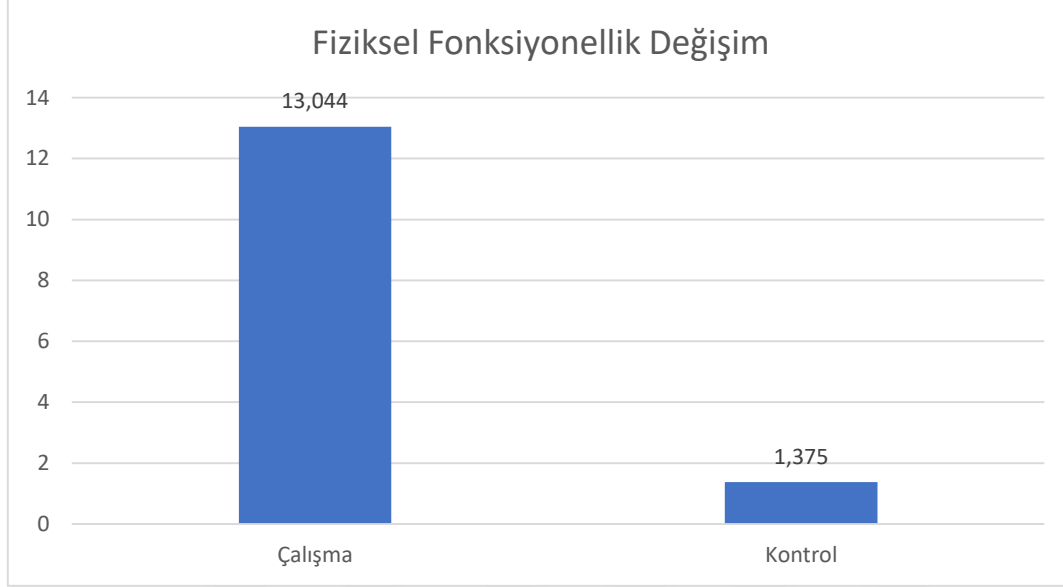
Gruplara göre ruh sağlığı değişim puanları anlamlı farklılık göstermektedir ($t_{(147)}=12.306$; $p=0.000<0,05$). Çalışma grubunun ruh sağlığı değişim puanları ($\bar{x}=10,377$), Kontrol grubunun ruh sağlığı değişim puanlarından ($\bar{x}=0,600$) yüksek bulunmuştur.

Tablo 23. Değişim Puanlarının Gruplara Göre Farklılaşma Durumu

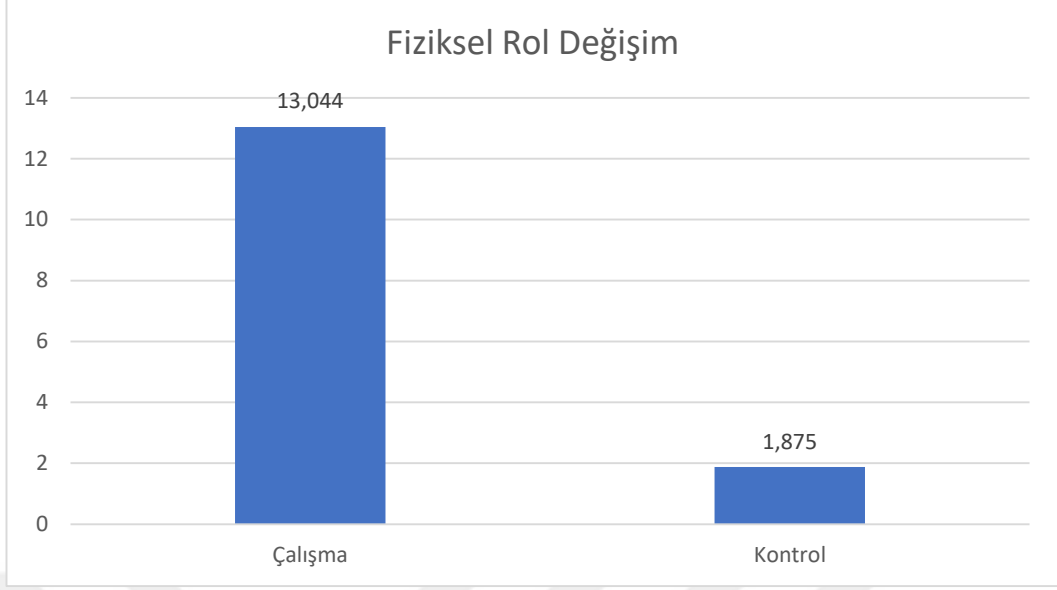
Gruplar	Çalışma (n=69)		Kontrol (n=80)		t	p
	Ort	Ss	Ort	Ss		
Fiziksel Fonksiyonellik Değişim	13,044	11,122	1,375	4,132	8,716	0,000*
Fiziksel Rol Değişim	13,044	18,495	1,875	7,729	4,927	0,000*
Bedensel Ağrı Değişim	17,246	14,400	0,800	2,995	9,973	0,000*
Genel Sağlık Değişim	7,015	7,032	1,363	6,063	5,269	0,000*
Canlılık Değişim	11,667	9,951	2,125	6,452	7,034	0,000*
Sosyal Fonksiyonellik Değişim	18,659	10,851	-0,156	6,443	13,070	0,000*
Duygusal Rol Değişim	26,087	27,338	2,917	15,182	6,508	0,000*

Ruh Sağlığı Değişim	10,377	6,483	0,600	2,708	12,306	0,000*
---------------------	--------	-------	-------	-------	--------	---------------

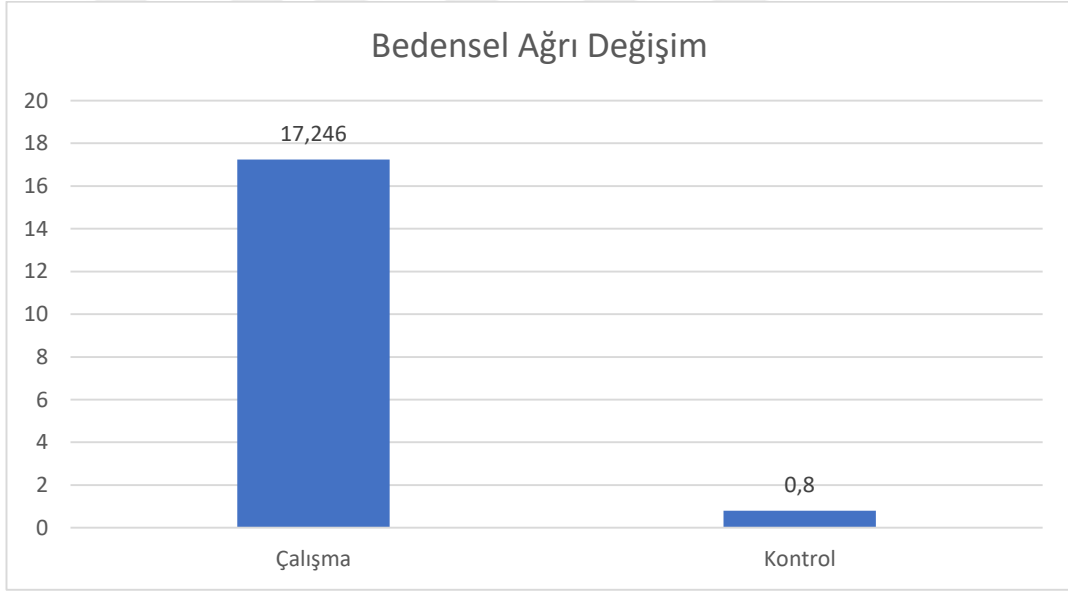
* P<0,001



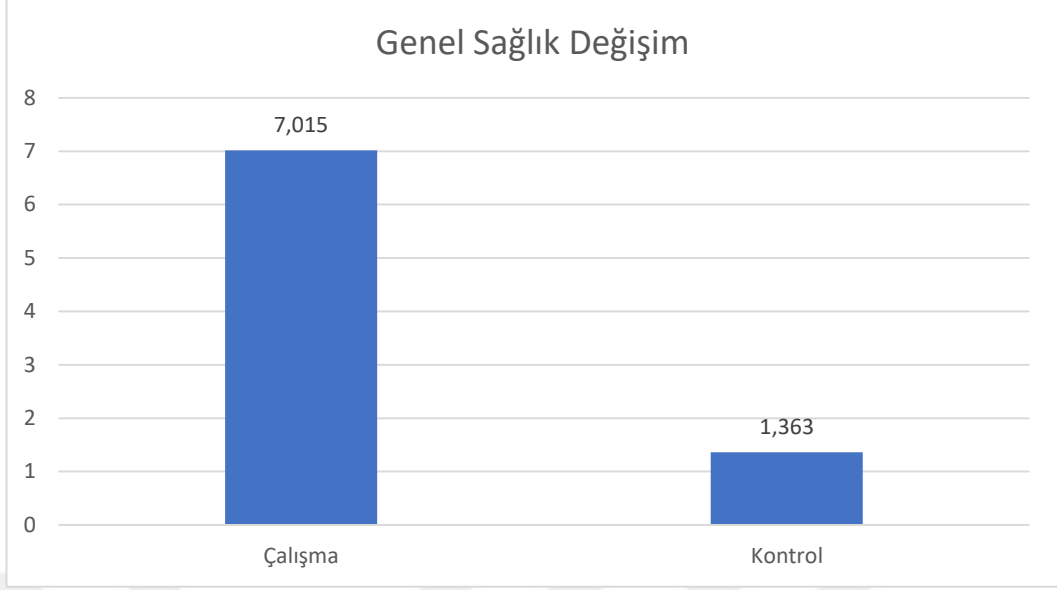
şekil 2. Gruplara Göre Fiziksel Fonksiyonellik Farklılaşması



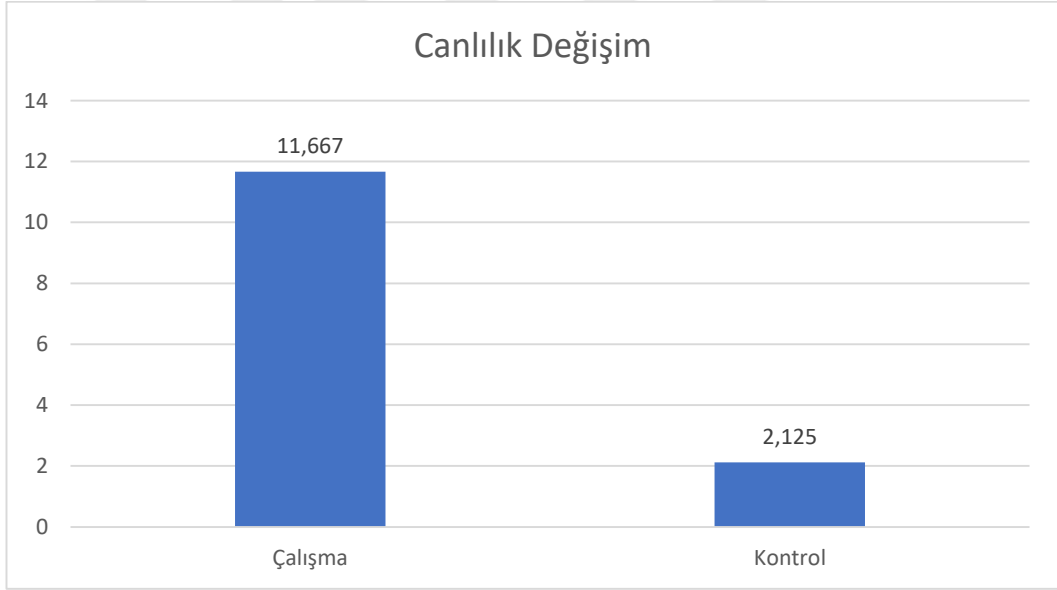
Şekil 3. Gruplara Göre Fiziksel Rol Farklılaşması



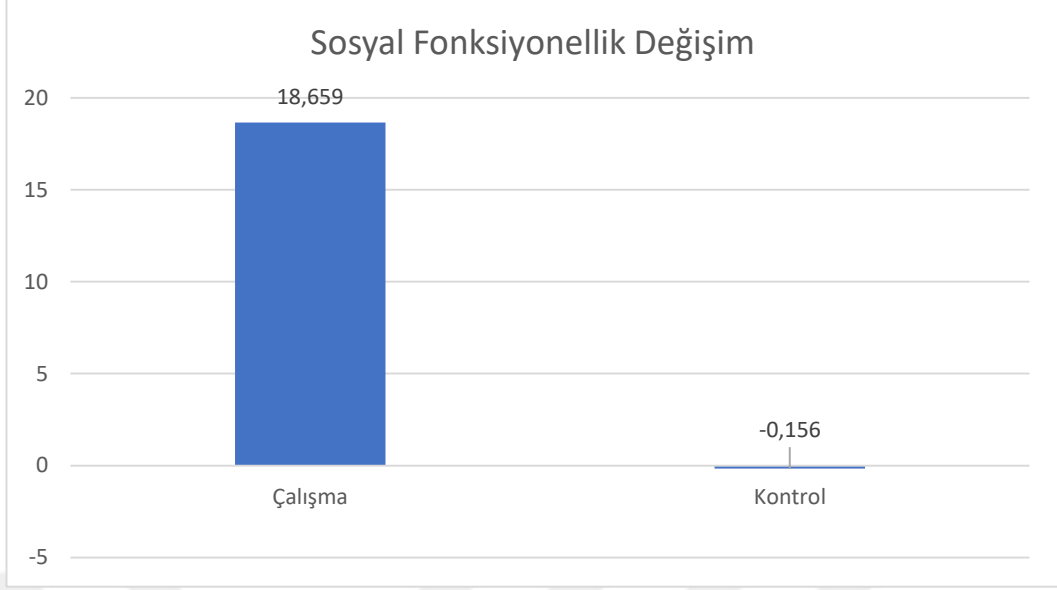
Şekil 4. Gruplara Göre Bedensel Ağrı Farklılaşması



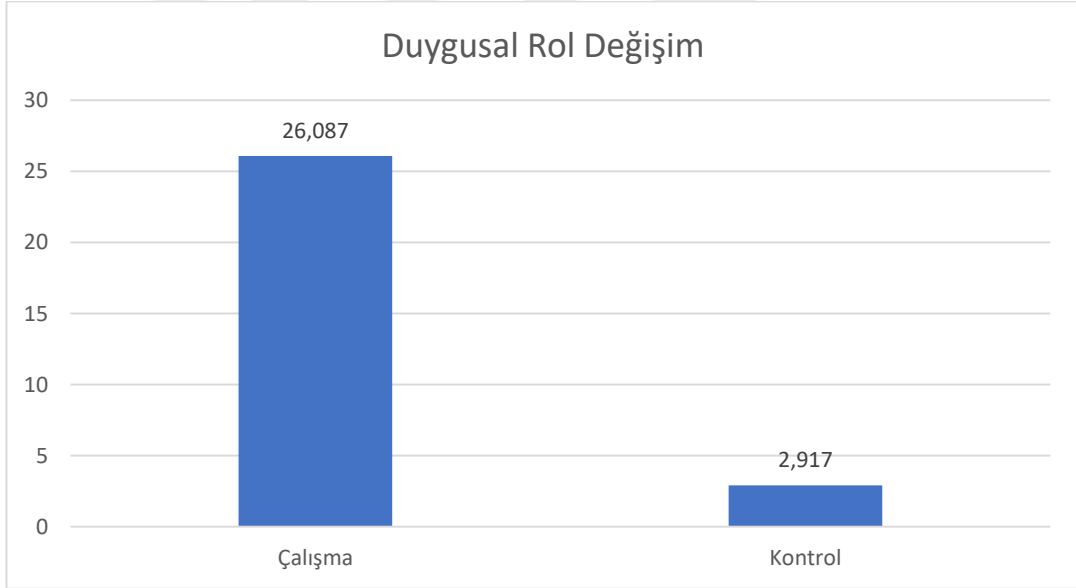
Şekil 5. Gruplara Göre Genel Sağlık Farklılaşması



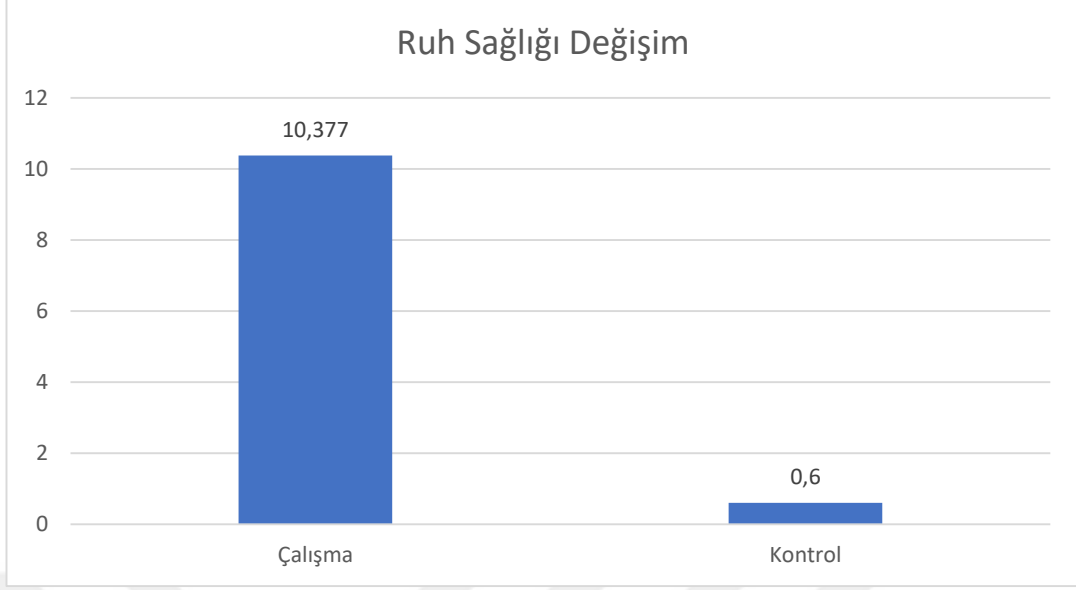
Şekil 6. Gruplara Göre Canlılık Değişimi Farklılaşması



Şekil 7. Gruplara Göre Sosyal Fonksiyonellik Farklılaşması



Şekil 8. Gruplara Göre Duygusal Rol Farklılaşması



Şekil 9. Gruplara Göre Ruh Sağlığı Farklılaşması

6.5. PCNE Değerlendirilmesi

Hem kontrol hem de çalışma grubunda yapılan PCNE değerlendirmesinin sonucunda ilaçla ilgili problemler saptanmıştır.

Çalışma grubundaki hastaların 15'inde (%18,8) ilaç tedavisi etkili olmamış, 23'ünde (%28,7) ilaç tedavisinin etkisi istenen düzeyde değil, 19'unda (%23,8) tedavi edilmemiş semptomlar veya endikasyon, 13'ünde (%16,2) olası advers ilaç olayı meydana gelmesi, 4'ünde (%5,0) gereksiz ilaç tedavisi, 6'sında (%7,5) net olmayan sorun, şikayet; kontrol grubundaki hastaların 5'inde (%6,2) ilaç tedavisi etkili olmamış, 24'ünde (%30,0) ilaç tedavisinin etkisi istenen düzeyde değil, 9'unda (%11,2) tedavi edilmemiş semptomlar veya endikasyonlar, 40'ında (%50,0) olası advers ilaç reaksiyonları, 2'sinde (%2,5) net olmaya sorun, şikayet mevcut olduğu görülmektedir.

Tablo 24. Kontrol ve Çalışma Grupları Arasında Problem Çeşidinin Karşılaştırılması

		Çalışma		Kontrol	
		n	%	n	%
P	İlaç tedavisi etkili olmamış	15	%18,8	5	%6,2
	İlaç tedavisinin etkisi istenen düzeyde değil	23	%28,7	24	%30,0
	Tedavi edilmemiş semptomlar veya endikasyon	19	%23,8	9	%11,2
	Olası advers ilaç olayı meydana gelmesi	13	%16,2	40	%50,0
	Gereksiz ilaç tedavisi	4	%5,0	0	%0,0
	Net olmayan sorun, şikâyet	6	%7,5	2	%2,5

Çalışma grubundaki hastaların 6'sında (%7,5) uygun olmayan ilaçların, ilaçlar veya besinlerle kombinasyonu, 20'sinde (%25,0) mevcut endikasyona rağmen ilaç tedavisi yok, 2'sinde (%2,5) ilaç dozu çok düşük, 6'sında (%7,5) ilaç dozu çok yüksek, 2'sinde (%2,5) doz rejimi yeterli sıklıkta değil, 3'ünde (%3,8) doz rejimi çok sık, 1'inde (%1,2) hastaya ilaç kullanımına ilişkin gerekli bilgiler verilmemiş, 3'ünde (%3,8) Yanlış ilaç veya dozaj tavsiyesi (OTC), 1'inde (%1,2) yanlış ilaç uygulaması, 4'ünde (%5,0) uygun olmayan zamanlama veya dozlama aralıkları, 1'inde (%1,2) yetersiz ilaç uygulaması, 2'sinde (%2,5) aşırı ilaç uygulaması, 3'ünde (%3,8) hiç ilaç uygulanması yok, 1'inde (%1,2) yanlış ilaç uygulaması, 3'ünde (%3,8) hasta, reçetelenmiş dozdan daha az ilaç kullanıyor veya ilacı hiç almıyor, 7'sinde (%8,8) uygun olmayan zamanlama veya dozlama aralıkları, 5'inde (%6,2) hasta ilacı yanlış bir şekilde kullanıyor, 1'inde (%1,2) hasta ilacı/dozaj formunu kullanma becerisine sahip değil, 9'unda (%11,2) belli bir neden yok; kontrol grubundaki hastaların 2'sinde (%2,5) uygun olmayan ilaç, 21'inde (%26,2) uygun olmayan ilaçların veya ilaçlar veya besinlerle kombinasyonu, 13'ünde (%16,2) mevcut endikasyona rağmen ilaç tedavisi yok, 1'inde (%1,2) endikasyon için çok sayıda ilaç reçetelenmiş, 1'inde (%1,2) ilaç dozu çok düşük, 14'ünde (%17,5) ilaç dozu çok yüksek, 1'inde (%1,2) doz rejimi yeterli sıklıkta değil, 2'sinde (%2,5) doz rejimi çok sık, 1'inde (%1,2) yanlış ilaç veya dozaj tavsiyesi (OTC), 2'sinde (%2,5) yanlış ilaç uygulaması, 8'inde (%10,0) uygun olmayan zamanlama veya dozlama aralıkları, 1'inde (%1,2) hasta ilacı yanlış bir şekilde kullanıyor, 4'ünde (%5,0) gerekli

ilaç izlemi yapılmamış, 9'unda (%11,2) gerekli ilaç izlemi yapılmamış problemleri olduğu görülmektedir.

Tablo 25. Kontrol ve Çalışma Grupları Arasında Problemin Sebebinin Karşılaştırılması

	Çalışma		Kontrol	
	n	%	n	%
Uygun olmayan ilaç	0	%0,0	2	%2,5
Uygun olmayan İlaçların veya ilaçlar veya besinlerle kombinasyonu	6	%7,5	21	%26,2
Mevcut endikasyona rağmen ilaç tedavisi yok	20	%25,0	13	%16,2
Endikasyon için çok sayıda ilaç reçetelenmiş	0	%0,0	1	%1,2
İlaç dozu çok düşük	2	%2,5	1	%1,2
İlaç dozu çok yüksek	6	%7,5	14	%17,5
Doz rejimi yeterli sıklıkta değil	2	%2,5	1	%1,2
Doz rejimi çok sık	3	%3,8	2	%2,5
Hastaya ilaç kullanımına ilişkin gerekli bilgiler verilmemiş	1	%1,2	0	%0,0
C Yanlış ilaç veya dozaj tavsiyesi (OTC)	3	%3,8	1	%1,2
Yanlış ilaç uygulaması	1	%1,2	0	%0,0
Uygun olmayan doz aralıkları zamanlaması ya da uygulama şekli	4	%5,0	0	%0,0
Yetersiz ilaç uygulaması	1	%1,2	0	%0,0
Aşırı ilaç uygulaması	2	%2,5	0	%0,0
Hiç ilaç uygulaması yok	3	%3,8	0	%0,0
Yanlış ilaç uygulaması	1	%1,2	2	%2,5
Hasta, reçetelenmiş dozdan daha az ilaç kullanıyor veya ilacı hiç almıyor	3	%3,8	0	%0,0
Uygun olmayan zamanlama veya dozlama aralıkları	7	%8,8	8	%10,0

Hasta ilacı yanlış bir şekilde kullanıyor	5	%6,2	1	%1,2
Hasta ilacı/dozaj formunu kullanma becerisine sahip değil	1	%1,2	0	%0,0
Gerekli ilaç izlemi yapılmamış	0	%0,0	4	%5,0
Gerekli ilaç izlemi yapılmamış	9	%11,2	9	%11,2

I gruplarına göre 17'si (%21,2) müdahale yapılmamış, 42'si (%52,5) reçete düzeyinde müdahale yapılmış, 21'i (%26,2) hasta düzeyinde müdahale yapılmış olarak dağılmaktadır.

A gruplarına göre 58'i (%72,5) müdahale kabul edilmiş, 5'i (%6,2) müdahale kabul edilmemiş, 17'si (%21,2) diğer olarak dağılmaktadır.

O gruplarına göre 21'i (%26,2) bilinmiyor, 25'i (%31,2) sorun tamamen çözüldü, 23'ü (%28,7) sorun kısmen çözüldü, 11'i (%13,8) sorun çözülemedi olarak dağılmaktadır.

Tablo 26. Çalışma Grubunda Müdahale Şekilleri, Kabul Durumu ve Sonuçlarının Karşılaştırılması

Gruplar	Frekans(n)	Yüzde (%)
I		
Müdahale yapılmamış	17	21,2
Reçete düzeyinde müdahale yapılmış	42	52,5
Hasta düzeyinde müdahale yapılmış	21	26,2
A		
Müdahale kabul edilmiş	58	72,5
Müdahale kabul edilmemiş	5	6,2
Diğer	17	21,2
O		
Bilinmiyor	21	26,2
Sorun tamamen çözüldü	25	31,2

Sorun kısmen çözüldü	23	28,7
Sorun çözülemedi	11	13,8



7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu tez çalışmasında, Medipol Mega Hastanesinde kalp yetmezliği tanısı almış, 18 yaş ve üzeri hastaların klinik eczacı tarafından yapılacak olan ilaçların gözden geçirilmesi hizmetiyle hastaların karşılaştığı ilaçla ilgili problemlerin önlenmesi ve giderilmesinde eczacının rolünün, PCNE sınıflandırma sistemi ile belirlenmesi amaçlanmıştır. Hastaların farmasötik bakım ihtiyaçlarının değerlendirilmesi için ‘Farmasötik Bakım Anketi’; tedaviye uyunçlarını belirlemek için ‘Morisky Tedaviye Uyunç Ölçeği’; klinik eczacının verdiği hasta eğitiminin hastanın yaşam kalitesi üzerindeki etkisini değerlendirmek için ‘SF36 Yaşam Kalitesi Anketleri’nden yararlanılmıştır.

Farmasötik bakım; Hepler ve Strand tarafından 1990 yılında “Hastanın yaşam kalitesini arttırmak için belirlenen sonuçlara ulaşmakla yükümlü ilaç tedavisinin hastaya sağlanması” olarak tanımlanmıştır. Farmasötik bakımın amacı; hastanın hastalık kaynaklı yaşam kalitesini yükseltmek, pozitif klinik sonuçlara ulaşmak ve bunları sağlarken gerçekçi ekonomik harcamalar yapmaktır (90).

Triller ve ark.’nın 204 hastada yaptığı çalışmada, farmasötik bakım alan hastalarda tüm nedenlere bağlı hastaneye yatışlarda %7 ve kalp yetmezliğine bağlı hastaneye yatışlarda %18 oranında azalma gözlenmiştir (91).

Cabezas ve ark.’nın ortalama 75 yaşındaki 134 kalp yetmezliği hastasında farmasötik bakımın önemini araştırdıkları çalışmada, çalışma grubundaki hastalar, kontrol grubuna kıyasla daha yüksek uyunca sahip bulunmuştur. 12 aylık takip sonucunda çalışma grubunda, kontrol grubuna kıyasla %32,9 daha az tekrar hastaneye kabul gerçekleşmiştir. Hastaların memnuniyet durumunda sadece 2 ay sonrasında daha yüksek bir skor elde edilmiştir. Farmasötik bakım hizmetleri sonucunda, taburcu edilmiş kalp yetmezliği hastalarında hastaneye tekrar yatış ve toplam hastanede kalma sürelerinde azalma gözlenen sonuçlar arasındadır (56).

Triller ve ark. evde tedavi alan kalp yetmezliği hastaları üzerinde farmasötik bakım hizmetlerinin hastaneye tekrar yatış ve ölüm oranları üzerindeki etkisini

değerlendirmek amacıyla 154 hasta üzerinde bir çalışma gerçekleştirmiştir. Farmasötik bakım hizmetleri kapsamında, evde kullanılan ilaçların değerlendirilmesinin ardından iki takip ziyaretinde bulunulmuştur. Klinik eczacı, hastalara ilişkin doktor notlarının tümünü ve laboratuvar testlerini değerlendirmiş, üç haftalık müdahale sürecinde 47 hastaya 79 spesifik tedavi önerisi yapılmıştır. Önerilerin uygulandığı hastalarda ölüm ve hastaneye tekrar yatış açısından önemli bir fark saptanmamıştır (91).

Cabezas ve ark. kalp yetmezliği hastalarında eczacı tarafından yürütülen çok faktörlü bir eğitim müdahalesinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla gerçekleştirdikleri randomize, prospektif, klinik çalışmada müdahale grubuna seçilen hastalar hastalık, ilaç tedavisi, diyet eğitimi hakkında telefon ile bilgilendirilip takip edilmiştir. 134 hastada 12 ayda tamamlanan çalışmada hastaneye yeniden kabul, hastanede kalış süresi, tedaviye uyunc, alınan bakımdan memnuniyet ve yaşam kalitesi değerlendirilmiştir. Müdahale grubundaki hastalarda, kontrol grubundaki hastalardan daha yüksek bir tedavi uyuncu sağlanmıştır. Müdahale grubundaki hastaların, kontrol grubuna kıyasla tekrar kabul edilme oranları, hasta başına ortalama hastanede kalış süresi daha düşük bulunmuştur. Yaşam kalitesinde hiçbir fark kaydedilmemiş; ancak müdahale grubu memnuniyet ölçeğinde daha yüksek bir puan elde etmiştir ($p = 0.026$). Sonuç olarak kalp yetmezliği hastalarında farmasötik bakım yeni kabul sayısını, hastanede kalış süresini azaltmayı ve bakım maliyetlerini artırmadan tedaviye uyuncu iyileştirmeyi mümkün kılmaktadır (56).

Bu tez çalışması kapsamında, çalışma grubuna verilen eğitim sonrası 6. ayda gerçekleştirilen 'Farmasötik Bakım Anketi' değerlendirmesinde, 'Hiç ilacınızı almayı unuttunuz mu veya almamayı tercih ettiğiniz oldu mu?' (Ön test olanların 20'si (%25,0) evet, 60'ı (%75,0) hayır; son test olanların 2'si (%2,9) evet, 67'si (%97,1) hayır), 'İlacın dozunu kaçırdığınız zaman ne yapmanız gerektiğini biliyor musunuz?' (Ön test olanların 25'i (%45,5) evet, 30'u (%54,5) hayır; son test olanların 51'i (%83,6) evet, 10'u (%16,4) hayır), 'İlacınızdan kaynaklanan herhangi bir yan etki yaşadınız mı?' (Ön test olanların 30'u (%40,0) evet, 45'i (%60,0) hayır; son test olanların 3'ü (%4,5) evet, 64'ü (%95,5) hayır) sorularına verilen yanıtlarda anlamlı bir iyileşme karşımıza çıkmaktadır.

6. ay sonunda ‘Farmasötik Bakım Anketi’ üzerinden kontrol ve çalışma grupları arasında yapılan karşılaştırmada ‘İlaç almayı unutma’ (Çalışma grubu olanların 2'si (%2,9) evet, 67'si (%97,1) hayır; kontrol grubu olanların 29'u (%36,2) evet, 51'i (%63,7) hayır), ‘İlacınızdan kaynaklanan herhangi bir yan etki yaşama’ (Çalışma grubu olanların 3'ü (%4,5) evet, 64'ü (%95,5) hayır; kontrol grubu olanların 39'u (%48,8) evet, 41'i (%51,2) hayır), ‘Birçok kez gözlenen kilo artışı’ (Çalışma grubu olanların 19'u (%29,2) evet, 46'sı (%70,8) hayır; kontrol grubu olanların 43'ü (%53,8) evet, 37'si (%46,2) hayır), ‘Prodüktif öksürük gelişmesi’ (Çalışma grubu olanların 16'sı (%23,2) evet, 53'ü (%76,8) hayır; kontrol grubu olanların 35'i (%43,8) evet, 45'i (%56,2) hayır) arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Uyunc, tedavide çok önemli bir rol oynamaktadır. Son 30 yılda, daha fazla sayıda çalışma hastaların tedaviye uyunçları üzerine yoğunlaşmıştır. Bu çalışmaların amacı; hasta topluluğundaki uyunçsuzluğun özelliklerini belirleyerek mevcut uyuncu arttırmaktır. Buna ilaveten uyuncun ölçümünün kolay olmadığı kanıtlanmıştır. Hasta uyuncunu belirlemede kullanılan metotlar; kişisel bildirimler, doktor değerlendirmesi, reçete edilen ilaçların sayılması veya elektronik aletlerdir. Kişisel bildirimler için diğer yaklaşımlar problemlidir çünkü hastanın samimiyetine ve hafızasına bağlı olduğu bildirilmiştir (92).

Senelik reçete edilen ilaç 1,5 milyardan fazladır ve hastaların %50'si reçete edilen bu ilaçları kullanmamaktadır. Tedavi rejimlerine uyunçsuzluk daha yüksek sağlık maliyetlerine, klinik verilerde ve bilimsel araştırmalarda yanlış sonuçlara sebep olmaktadır. Hastaların çoğu, unutkanlık veya tedaviyi yanlış anlama gibi kasıtsız yapılan hatalar sonucunda ilaçlarını almamaktadırlar. Bununla birlikte literatür, istemeyerek yapılan hataların uzun süre tedavi gerektiren kronik hastalıklarda çok yaygın olduğunu göstermektedir (93).

Bradi ve ark. 86 yüksek riskli kalp yetmezliği hastasında hasta uyuncunun değerlendirildiği bir çalışmada, 44 kişilik çalışma grubuyla belirli aralıklarla iletişim kurarak tedavi hedefleri ve ilaca bağlı potansiyel yan etkiler konusunda bilgilendirme yapmıştır. Çalışma grubunda tedaviye uyunç oranları, kontrol grubuna kıyasla daha yüksek bulunmuştur (p=0,0007) (94).

Shalansky ve ark. 377 hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların kardiyovasküler tedaviye uyunçlarını 'Morisky Tedaviye Uyunç Ölçeği' ile değerlendirmişlerdir. Hastaların sadece 12 (%3)'sinin uyunçsuzluk olarak nitelenebilecek 3 veya 4 puanı aldığı gösterilmiştir (95).

Noureldin ve ark. 281 kalp yetmezliği hastasının ilaç tedavisine uyumunu değerlendirmiş, okur-yazarlık oranı düştükçe tedaviye uyumun da aynı ölçüde azaldığı saptanmıştır. Müdahale edilmeyen grupta %69,4 olan tedaviye uyunç; eczacı tarafından okur-yazarlığı düşük hastalara verilen eğitim neticesinde %77,3 oranına yükseldiği bildirilmiştir (96).

Ho ve ark.'ları kardiyoprotektif ilaç rejimlerinde hasta uyuncunun önemini değerlendirdikleri çalışmalarında klinik eczacının sağladığı hasta eğitime bağlı olarak tedaviye uyuncun artması neticesinde kardiyovasküler hastalıklara ilişkin parametrelerin daha iyi kontrol edilebildiği sonuçlarına ulaşıldığı tesbit edilmiştir (97).

Van der Wal ve ark.'larının kalp yetmezliği hastalarında uyuncun derecesinin belirlenmesi ve uyunçsuzluğun sonuçlarının tanımlanmasına yönelik gerçekleştirdikleri 5 yıllık literatür taraması, semptomların kötüleşmesinin önüne geçilmesi, hastaneye yatışların azaltılması ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi için farmakolojik ve non-farmakolojik önerilere uyulması gerektiği sonucunu gözler önüne serdiği belirtilmiştir (66).

Vivian ve ark. çalışmalarında, yüksek riskli yaşlı hastalarda kalp yetmezliğinin önlenmesinde klinik eczacı müdahalesinin rolünü araştırmayı amaçlamıştır. Kalp yetmezliğini etkili bir şekilde önlemek için kan basıncı, kan şekeri ve kolesterol seviyeleri yakından izlenmeli ve ilaç tedavisine uyunç sağlanmalıdır. Hastalara bilgilendirme yapıldıktan sonra gerçekleştirilen son takip ziyaretinde elde edilen verilerin sonuçları ile temel verilerden elde edilen sonuçlar karşılaştırılmış, kalp yetmezliği semptomları yaşamayan hastaların sayısında anlamlı bir artış bulunmuştur

(%31,88, $p < 0.001$). Ek olarak ortalama Morisky puanında anlamlı azalma ($p = 0.005$) katılımcılarda ilaç tedavisine uyunçta iyileşme olduğu gösterilmiştir (98).

Abdela ve ark. 'Morisky Tedaviye Uyunç Ölçeği'ni kullanarak tedaviye uyuncu değerlendirmiş, 377 (%13) hastanın 49'unu uyunçsuz olarak kategorize etmiştir; ancak, sadece 12 (%3) hastada Morisky puanları yüksek bulunmuş ve uyunçlu olarak kabul edildiği tesbit edilmiştir (95).

Varma ve ark.'nın randomize, kontrollü, prospektif, klinik çalışmasında 12 ay boyunca 42 kalp yetmezliği hastasına, hastalığın tedavisi ve semptomları kontrol etmeye yardımcı olabilecek yaşam tarzı değişiklikleri konusunda eğitim verilmiş, semptomlarını izlemeleri ve reçete edilen ilaç tedavisine uymaları için teşvik edilmiş, dozaj rejimleri basitleştirilmiştir. 41 kalp yetmezliği hastasına ise herhangi bir müdahalede bulunulmamıştır. Müdahale edilen hastalar ilaç tedavisine daha iyi uyum göstermiş ve diğer gruptaki hastalara kıyasla egzersiz kapasitelerini geliştirmiştir; semptomların yönetimi, yaşam tarzı değişiklikleri ve diyet önerilerine uyum konusunda daha fazla fayda sağlamış, daha az hastaneye yatış gerçekleşmiştir (99).

Bu tez çalışmasında, çalışma grubuna verilen eğitim sonrası 6. ayda gerçekleştirilen 'Morisky Tedaviye Uyunç Ölçeği' değerlendirmesinde, 'Geçtiğimiz 3 ay içerisinde hiç ilacınızı almayı unuttunuz mu veya almamayı tercih ettiğiniz oldu mu?' (Ön test olanların 20'si (%25,0) evet, 60'ı (%75,0) hayır; son test olanların 2'si (%2,9) evet, 67'si (%97,1) hayır), 'Geçtiğimiz 3 ay içerisinde, sağlık durumunuzun daha iyileştiğini veya daha kötüleştiğini düşünerek hiç ilaç almayı bıraktınız mı?' (Ön test olanların 7'si (%8,8) evet, 73'ü (%91,2) hayır; son test olanların olanların 67'si (%100,0) hayır), 'Geçtiğimiz 3 ay içerisinde, hiç ilacınızı almayı unuttunuz mu?' (Ön test olanların 9'u (%11,2) evet, 71'i (%88,8) hayır; son test olanların olanların 67'si (%100,0) hayır), 'Geçtiğimiz 3 ay içerisinde, hiç ilacınızı almak konusunda ilgisiz, ihmalkâr davrandınız mı?' (Çalışma grubu olanların 67'si (%100,0) hayır; kontrol grubu olanların 13'ü (%16,2) evet, 67'si (%83,8) hayır), sorularına verilen yanıtlar

kontrol ve çalışma grupları arasında karşılaştırıldığında anlamlı bir iyileşme göstermektedir.

Yaşam kalitesi, kronik hastalıklarda ilgi duyulan bir konudur ve genellikle klinik ve gözlemsel çalışmalarda sonuç parametrelerinden biri olarak değerlendirmeye alınır. Tam iyileşme genellikle mümkün olmadığından yaşam kalitesi özellikle kronik hastalıklarda etkili bir faktördür. Tedavideki hedef hastanın yaşamını mevcut klinik durumu ile devam ettirmektir (100).

Silavanich ve ark. kalp yetmezliği hastalarında yaşam kalitesi ve ilaç uyuncu arasındaki ilişkinin doğasını incelemeyi amaçladıkları çalışmalarında, 180 kalp yetmezliği hastasına 'Morisky Tedaviye Uyuncu Ölçeği' ve 'SF36 Yaşam Kalitesi' anketi uygulamışlardır. Hastaların uyunçları sırasıyla %38,3-yüksek, %50-orta ve %11,7-zayıf düzeylerinde bulunmuştur. İlaç tedavisine uyuncu ile yaşam kalitesi arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır (101).

Sadik ve ark. tarafından gerçekleştirilen randomize, kontrollü, prospektif bir klinik çalışma, kalp yetmezliği hastalarının ilaç tedavisinin optimizasyonu ve kendi kendini izleme eğitimini içeren eczacı liderliğindeki bir farmasötik bakım programının klinik sonuçları üzerindeki etkisini araştırmayı amaçlamıştır. 104 hastada 12 ay boyunca sürdürülen çalışmada verilen eğitimler sonucunda müdahale edilen grupta ilaç tedavisine uyuncu (85'e karşı 35) ve yaşam tarzı değişikliklerine uyum (75'e karşı 29) daha yüksektir. Ayrıca sonuçlar 'SF36 Yaşam Kalitesi' anketi uygulanan müdahale grubunun genel sağlık ve fiziksel işlevsellik dışındaki tüm alanlar için anlamlı olarak daha yüksek puanlar ($p < 0,05$) elde ettiğini göstermiştir. Bu çalışma kalp yetmezliği hastalarında farmasötik bakımın önemine dair açık kanıtlar sunmaktadır (102).

Castro ve ark.'nın 'SF36 Yaşam Kalitesi' anketini kullanarak New York'lu hastalarda yaşam kalitesinin değerlendirdiği gözlemsel prospektif çalışmada kalp

yetmezliği olan hastalar tüm parametrelerde daha düşük puanlar göstermiştir. Erkekler için fiziksel işlevsellik, vücut ağrısı, canlılık ve sosyal rol; kadınlar için fiziksel işlevsellik ve duygusal rolde sağlıklı bireylere göre önemli farklılıklar saptanmıştır (103).

Hopman ve ark. 487 kalp yetmezliği hastasının da içinde bulunduğu 2418 kronik hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında ‘SF36 Yaşam Kalitesi’ anketini kullanarak kronik hastalıkların bireylerde yaşamsal fonksiyonlar üzerindeki etkisini değerlendirmiştir. Sonuçlar, ileri yaş ve kronik hastalıkların varlığına rağmen zihinsel durumda ciddi bir bozulma yaşanmadığını fakat fiziksel durumun önemli ölçüde etkilendiğini göstermektedir. Bu çalışma, fiziksel fonksiyonellik durumunun eşlik eden hastalıklardan olumsuz etkilendiğine dair çarpıcı kanıtlar sunmaktadır (100).

Çalışmamızda, yaşam kalitesinin bir göstergesi olarak fiziksel fonksiyonellik durumu her iki grup arasında karşılaştırıldığında çalışma grubunda ($\bar{x}=32,246$) kontrol grubuna ($\bar{x}=20,438$) kıyasla iyileşme göstermektedir ($t_{(147)}=3.428$; $p=0.001<0,05$).

Fiziksel rol, bedensel ağrı, genel sağlık, canlılık, sosyal fonksiyonellik ve duygusal rol parametreleri açısından her iki grup karşılaştırıldığında, farmasötik bakım kapsamında hasta eğitimi alan çalışma grubunda yaşam kalitesi daha olumlu yönde seyretmektedir ($p=0.000<0,05$).

İİP’den kaynaklanan sorunlar nedeniyle hastaneye yapılan başvurularla ilgili düzenlenen çalışmalarda bu oranın yaklaşık %5-7 civarında olduğu ve bu başvuruların yaklaşık % 60’ının önlenebilir olduğu gözlemlenmiştir (83).

Niriayo ve ark. ayaktan tedavi alan 340 kalp yetmezliği hastasında İİP prevalansı ve İİP’ye katkıda bulunan faktörleri değerlendirmiştir. Problemlerin %27,6’sı etkisiz ilaç tedavisi, %27,4’ü ek ilaç tedavisine ihtiyaç duyulmasından

kaynaklanmıştır. En sık tanımlanan problem %27,8'lik oranla düşük dozda ilaç uygulaması olarak bulunmuştur. İİP'lerin yüksek oranda rastlandığı kalp yetmezliği hastalarında ileri yaş, çoklu ilaç kullanımı, eşlik eden hastalıklar ve düşük uyunç, İİP görülme riskini artıran faktörler olarak saptanmıştır. Kalp yetmezliği hastalarında meydana gelen İİP'leri azaltmak ve klinik durumun olumlu yönde seyretmesini sağlamak için uygulanan geleneksel tedavi anlayışının yanı sıra klinik eczacının multidisipliner tedavi yaklaşımının bir parçası olması gerektiği varılan sonuçlar arasındadır (104).

Satish Kumar ve ark.'nın 240 hastayı 4 ay boyunca gözlemlediği ve girişimde bulunduğu prospektif bir çalışmada İİP'lerin %25,35'lik kısmının dozlama hatalarından kaynaklandığı tesbit edilmiştir. %23,94'lük bir oran ile bunu ilaç seçimindeki hatalar izlemektedir. Klinik eczacının sorunlara yönelik olarak gerçekleştirdiği müdahalelerden %70,59'u kabul edilmiş ve büyük oranda ilaç değişikliği yapılmıştır. Çalışmanın sonuçları klinik eczacının İİP'lerin tanımlanması, giderilmesi ve önlenmesindeki rolünü ortaya koymaktadır (75).

Shareef ve ark.'larının çalışmasında kardiyoloji bölümüne başvuran 44 hastanın ilaç öyküsü alınmış ve İİP'ler klinik eczacı tarafından tespit edilip değerlendirilmiştir. Tespit edilen sorun kapsamında ilgili doktorla görüşülmüş ve uygun müdahaleler sağlanmıştır. Müdahale edilen sorunlar içerisinde ilk sırayı %49,05 ile ilaç etkileşimleri almaktadır. %18,86 oranıyla yan etki meydana gelmesi, %9,43 oranıyla ilaç almada problem yaşama ilaç etkileşimlerini takip eden sonuçlardır. Müdahale eden eczacının en sık öneride bulunduğu hususlar sırasıyla ilacın kesilmesi ve uygulama sıklığında değişiklik yapılması olmuştur. Müdahaleler %96,21 gibi yüksek bir oranda kabul edilmiştir. Bu çalışma, daha iyi terapötik sonuçların elde edilmesi ve hasta bakımının iyileştirilmesi açısından İİP'lerin tanımlanması ve çözümünde klinik eczacının multidisipliner bir ekipte bulunmasının önemini gösteren bir örnektir (82).

Roblek ve ark.'larının 213 kalp yetmezliği hastasında İİP'lerin taradıkları çalışmalarında 51 hastada 66 anlamlı klinik İİP'ye rastlanmıştır. Yapılan müdahaleler sonucunda İİP yaşayan hasta sayısı taburcu olma sırasında anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (10'a karşı 31; p=0,0049). Sonuçlar, klinik eczacı müdahalesinin ilaçla ilgili problem yaşayan hasta sayısının azaltılmasındaki önemini kanıtlar niteliktedir (105).

LaPointe ve ark. kardiyoloji kliniğinde yatan hastalar üzerinde 5 yıl süreyle klinik eczacının girişimlerini değerlendirmiş, 14 983 eczacı müdahalesinin arasında 4768'inin ilaç hatası olduğu sonucuna ulaşmıştır. Bu hataların %36'sını yanlış ilaç tercihi, %35,3'n hatalı doz uygulaması oluşturmaktadır. Hataların pek çoğunun özellikle hastaneden eve geçiş sırasında ortaya çıkması, ayaktan tedavi rejimi hakkında doğru bilgi verme açısından klinik eczacının önemini bizlere göstermektedir (106).

Gastelurrutia ve ark.'nın çalışmasında kalp yetmezliği hastalarında polifarmasi, komorbiditeler ve ileri yaştan kaynaklanan İİP'lerin sebepleri ve klinik eczacının da aralarında bulunduğu bir ekibin müdahaleleri sonucunda bu problemlerin zlme durumları değerlendirilmiştir. 97 kalp yetmezliği hastası 6 ay boyunca takip edilmiş, her hastanın ilaç tedavisi incelenmiş, 147 İİP ile karşılaşılmıştır. Problemlerin %45'i farmakolojik bir tedavi eksikliğinden ve %24' ilaç dozunun yetersizliğinden kaynaklanmıştır. Bu sorunların %5,5'i klinik açıdan ciddi olarak sınıflandırılmıştır ve %94' önlenebilir niteliktedir. Hasta takibi süresince klinik eczacı müdahaleleri ile sorunların %83' ortadan kaldırılmıştır (74).

Adriano ve ark. farmasötik müdahalelerin sonuçlarını analiz ederek, klinik eczacının yatan hasta bakımındaki rolünün etkisi hakkında bilgi oluşumuna katkıda bulunmak amacıyla gerçekleştirdikleri çalışmada hastalara ilişkin veriler, ilaçla ilgili sorunlar, farmasötik müdahaleler ve hasta takibi de dahil olmak üzere klinik eczacılık hizmetinin kayıtlarından faydalanmış ve sırasıyla “reçete edilmeyen ilaç” (%21,7), “aşırı doz” (%16,8) ve “yetersiz doz” (%16,1) problemlerini saptamıştır. Sonuçlar

multidisipliner bir ekiple entegre edilerek gerçekleştirilen farmasötik müdahalelerin İİP'lerin önlenmesi ve iyileştirilmesi bakımından klinik sonuçlar sağlayabildiği gösterilmiştir (9).

Bu çalışma kapsamında PCNE sınıflandırma sistemi kullanılarak yapılan değerlendirmede, çalışma grubundaki hastalarda 'ilaç tedavisinin etkisi istenen düzeyde değil' (%28,7), 'tedavi edilmemiş semptomlar veya endikasyon' (%23,8), 'ilaç tedavisi etkili olmamış' (%18,8), 'olası advers ilaç olayı meydana gelmesi' (%16,2), ve kontrol grubundaki hastalarda 'ilaç tedavisinin etkisi istenen düzeyde değil' (%30,0), 'olası advers ilaç olayı meydana gelmesi' (%50,0), 'tedavi edilmemiş semptomlar veya endikasyonlar' (%11,2) en sık karşımıza çıkan İİP'lerdir.

Klinik eczacı tarafından yapılan müdahaleler değerlendirildiğinde, en sık reçete düzeyinde (%52,5) müdahale gerçekleştirilmiştir. Bunu hasta düzeyinde müdahale (%26,2) izlemektedir. Müdahale önerileri %72,5 gibi yüksek bir oranda kabul edilmiştir. Verilen önerilerin sonucunda %31,2 oranında sorunlar tamamen çözümlenirken, %28,7'sinde kısmen çözülmüş, %13,8'inde çözüme ulaşılamamıştır.

Klinik eczacının, farmasötik bakım hizmetleri içinde olan görevleri arasında hastaya danışmanlık hizmeti sunumu, ilaç etkileşimlerini saptaması ve çözüm yolları önerisine ilişkin yaklaşımları, temeldir ve kritik öneme sahiptir. Hastaların, klinik eczacının danışmanlık hizmetlerine erişmesi, doğru bilgilendirilmesini, tedaviye uyuncu ve tedavinin akılcı yapılmasını sağlar. Bunun neticesinde de ilaç etkileşimlerinin önüne geçilebilmektedir.

Bu tez çalışmasının sonuçları farmasötik bakımın önemine ve bunu veren klinik eczacılık hizmetinin işlevsel olarak yararına iyi bir ölçü sayılmalıdır. Klinik eczacıların kalp yetmezliği hastalarının yaşam kalitesinin artırılması, morbiditenin

azaltılması, ilaç-ilaç etkileşimlerinin engellenmesi ve hastalığın kontrolünde etkili rol alabileceklerini savunmaktayız.

Sonuç olarak, ilaca ilişkin sorunların hasta eğitimiyle çözülmüş olması önemli bir başarı olup, klinik eczacının farmasötik bakımdaki yeri ve önemini onayladığı görülmüştür. Hasta eğitimi, farmasötik bakım hizmetlerinin tümünü kapsamamakla beraber, klinik eczacının verdiği hizmetlerin içinde önemli bir yer tutmaktadır. Bu tez kapsamındaki çalışmayla da bu teyid edilmiş olmaktadır. Çeşitli hastalıklara sahip bireylerin çoğunda ilaçla ilgili problemlere sık rastlanabilmektedir. Ancak tedavinin doğası gereği, kalp yetmezliği hastalarında, gelişme riski çok daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu bakımdan, bu hastaların ilaç kullanımları konusunda bilgilendirilmesi, tedavinin etkililiğini de arttırıcı bir faktör olarak bu çalışmayla da bir kez daha teyid edilmektedir.

8. KAYNAKLAR

1. Mcneely EB. *Treatment Considerations and the Role of the Clinical Pharmacist Throughout Transitions of Care for Patients With Acute Heart Failure.* 30(4);441–50, 2017.
2. Alemzadeh-Ansari MM, Naderi N, MJ A-R. *Chronic pain in chronic heart failure: A review article. J Tehran Univ Hear Cent.*12(2);49–56, 2017.
3. Figueroa MS, Faarc JIP. *Congestive Heart Failure: Diagnosis , Pathophysiology , Therapy , and Implications for Respiratory Care.* 403–12, 2006.
4. Azad N, Lemay G. *Management of chronic heart failure in the older population.* 329–37, 2014.
5. Jaarsma T, Stromberg A, Martensson J, Dracup K. *Development and testing of the European Heart Failure Self-Care Behaviour Scale.* 5;363–70, 2003.
6. Wiffen P, Mitchell M, Snelling M. *Oxford Handbook of Clinical Pharmacy.* third edit. OUP Oxford, 2017.
7. Kunkel M, Krämer I. *The impact of a clinical pharmacist on the duration of drug related problems. Int J Clin Pharm.* 34(1);219, 2012.
8. Reddenna L, K SN. *Drug Therapy Problems : A Review of Literature.* PharmaTutor. 2(2);111–6, 2014.
9. Adriano LS, Martins BCC, Lima LF, Cavalcante RM de A, De Oliveira FRP, Magalhães VP, et al. *Pharmaceutical interventions and their clinical outcomes in an inpatient post-transplant unit. Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde São Paulo.* 8(1);15–21, 2017.
10. O’Loughlin J, Masson P, Déry V, Fagnan D. *The role of community pharmacists in health education and disease prevention: A survey of their interests and needs in relation to cardiovascular disease. Prev Med (Baltim).* 28(3);324–31, 1999.
11. Van den Bemt P, Egberts A. *Drug-related problems: definitions and*

classification. EJHP Pract. 13(1);62–4, 2007

12. *Riet EES Van, Hoes AW, Wagenaar KP, Limburg A, Landman MAJ, Rutten FH. Epidemiology of heart failure : the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time . A systematic review. 242–52, 2016.*
13. *Task A, Members F, Ponikowski P, Poland C, Voors AA, Germany SDA, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution . 1–85, 2016.*
14. *Butler J, Fonarow GC, Zile MR, Lam CS, Roessig L, Schelbert EB, et al. Developing Therapies for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Current State and Future Directions. 2(2), 2014*
15. *Bermejo RA, Babarro EG, López Canoa JN, Román AV, Otero IG, Ayude MO, et al. Heart failure with recovered ejection fraction: Clinical characteristics, determinants and prognosis. 25(3);353–62, 2018.*
16. *Tariq S, Aronow WS. Use of Inotropic Agents in Treatment of Systolic Heart Failure. 29060–8, 2015.*
17. *Lipkin DP, Canepa-anson R, Stephens MR, Poole-wilson PA. Factors determining symptoms in heart failure : comparison of fast and slow exercise tests. 1986.*
18. *France AC, McMurray JJ V, Poland PP, Uk PAP, Veldhuisen DJ Van, Atar D, et al. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology . 2388–442, 2008.*
19. *Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. 20(11);1505–35, 2018.*
20. *Karataş P. Kalp yetersizliği hastalarında tedavi profilinin belirlenmesi ve statinlerin inflamasyon ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin incelenmesi. 2010.*

21. Gandhi TK, Weingard SN, Borus J, Seger AC, Peterson J, Burdick E, et al. Adverse drug events in ambulatory care. *N Engl J Med.* 348(16);1556–64, 2003.
22. Ashaye A, Gaziano J, Djousse L. Red meat consumption and risk of heart failure in male physicians. 2011.
23. Danelich IM, Reed BN, Sueta CA. Stage A : Can Heart Failure Be Prevented ? 4–9, 2015
24. Stein GY, Kremer A, Shochat T, Bental T, Korenfeld R, Abramson E, et al. The Diversity of Heart Failure in a Hospitalized Population : The Role of Age. *J Card Fail.* 18(8);645–53, 2012.
25. Lazzarini V, Mentz RJ, Fiuzat M, Metra M, Connor CMO. Heart failure in elderly patients : distinctive features and unresolved issues. 717–23, 2013.
26. Gheorghiade M, Zannad F, Sopko G, Klein L, Piña IL, Konstam MA, et al. Acute Heart Failure Syndromes Definition. 3958–68, 2015.
27. Mosterd A, Bloemen JA, Valk MJ, Velzen E Van, Wielders JP, Zuithoff NP, et al. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure : value of symptoms, signs, and additional tests. 518–27, 2011.
28. Filippatos G, Parissis JT. Heart failure diagnosis and prognosis in the elderly : the proof of the pudding is in the eating. 467–71, 2011.
29. Nwosu C, Mezue K, Bhagatwala K, Ezema N. A Practical Comprehensive Approach to Management of Acute Decompensated Heart Failure. *Curr Cardiol Rev.* 12;311–7, 2016
30. Martindale JL, Wakai A, Collins SP, Levy PD, Diercks D, Hiestand BC, et al. Diagnosing Acute Heart Failure in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med.* 23(3);223–42, 2016.
31. Ravera A, Carubelli V, Sciatti E, Bonadei I, Gorga E, Cani D, et al. Nutrition and Cardiovascular Disease : Finding the Perfect Recipe for Cardiovascular Health. 2016.

32. *Abshire M, Xu J, Baptiste D, Johana R, Xu J, Cummings A, et al. Nutritional interventions in heart failure: A systematic review of the literature. J Card Fail. 21(12):989–99, 2016*
33. *Payne-emerson H, Lennie TA. Nutritional Considerations in Heart Failure. 43:117–32, 2008.*
34. *Sciatti E, Lombardi C, Ravera A, Vizzardi E, Bonadei I, Carubelli V, et al. Nutritional Deficiency in Patients with Heart Failure. 2016.*
35. *Iwane M, Ph D. Influenza Vaccination and Reduction in Hospitalizations for Cardiac Disease and Stroke among the Elderly. 1322–32, 2003*
36. *Chavey WE, Hogikyan R V, Harrison RVAN. Heart Failure Due to Reduced Ejection Fraction : Medical Management. 2017.*
37. *Johnson W, Omland T, Hall C, Lucas C, Myking OL, Collins C, et al. Neurohormonal activation rapidly decreases after intravenous therapy with diuretics and vasodilators for class IV heart failure. J Am Coll Cardiol. 39(10):1623–9, 2002.*
38. *Whittlesea C, Walker R CW. Clinical Pharmacy and therapeutics. Fifth Edit. Elsvierh Health MEA. 2012.*
39. *Schwinghammer TL, Wells BG., Joseph T. DiPiro CVD. Pharmacotherapy Handbook. Edition, N. McGraw-Hill Education. 2017.*
40. *Braunwald E. Congestive heart failure: A half century perspective. Eur Heart J. 22(10),825–36, 2001.*
41. *Kajstura J, Cigola E, Malhotra A, Li P, Cheng W, Meggs LG, et al. Angiotensin II induces apoptosis o.f adult ventricular myocytes in vitro. J Mol Cell Cardiol. 29(3);859–70, 1997.*
42. *New THE, Journal E, Medicine OF. a Clinical Trial of the Angiotensin-Converting – Enzyme Inhibitor Trandolapril in Patients With Left Ventricular Dysfunction After. 1670–6, 1995.*
43. *Flather MD, Yusuf S, Køber L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, et al. Long-term*

- ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: A systematic overview of data from individual patients. Lancet. 355(9215);1575–81, 2000.*
44. *Ljungman S, Kjekshus J, Swedberg K. Renal function in severe congestive heart failure during treatment with enalapril. 70(4);479–87, 1992*
 45. *Chiaranda G, Bernardi E, Codecà L, Conconi F, Myers J, Terranova F, et al. Treadmill walking speed and survival prediction in men with cardiovascular disease. 3(10), 2013.*
 46. *Channer KS, Mclean KA, Richardson M. Combination diuretic treatment in severe heart failure : a randomised controlled trial.146–50, 1994.*
 47. *Suliburska J, Skrypnik K, Szulińska M, Kupsz J, Markuszewski L, Bogdański P. Diuretics, ca-antagonists, and angiotensin-converting enzyme inhibitors affect zinc status in hypertensive patients on monotherapy: A randomized trial. Nutrients.10(9);1–15, 2018.*
 48. *MacFadyen RJ, Barr CS SA. Aldosterone blockade reduces vascular collagen turnover, improves heart rate variability and reduces early morning rise in heart rate in heart failure patients. Cardiovasc Res.35;30-34, 1997.*
 49. *Burnier M, Brunner HR. New drug classes Angiotensin II receptor antagonists. 355, 2000.*
 50. *Nieuwlaat R, Eurlings LW, Cleland JG, Cobbe SM, Vardas PE, Capucci A, et al. Atrial Fibrillation and Heart Failure in Cardiology Practice: Reciprocal Impact and Combined Management From the Perspective of Atrial Fibrillation. Results of the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. J Am Coll Cardiol. 53(18);1690–8, 2009.*
 51. *D.Isemaman.M.D M. The New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org at UNIV & LANDESBIBLIOTHEK DUSSELDORF on December 24, 2013.*
 52. *U ST, Witte K, Clark AL, Cleland JGF. Clinical trials update : OPTIME-CHF , PRAISE-2. 209–12, 2000.*

53. Hampton JR, Veldhuisen D, Kleber FX, Cowley AJ, Ardia A, Block P, et al. Randomised study of effect of ibopamine on survival in patients with advanced severe heart failure. *Second Prospective Randomised Study of Ibopamine on Mortality and Efficacy (PRIME II) Investigators. Lancet.* 349(9057);971–7, 1997.
54. Cleland JG, Cowburn PJ, Falk RH. Should all patients with atrial fibrillation receive warfarin? Evidence from randomized clinical trials. *Eur Hear J.* 17(5);674–81, 1996.
55. Fowler MB, Laser JA, Hopkins GL, Minobe W, Bristow MR. Assessment of the beta-adrenergic receptor pathway in the intact failing human heart: progressive receptor down-regulation and subsensitivity to agonist response. *Circulation.* 74(6);1290–302, 1986.
56. Cabezas CL, Salvador CF, Quadrada DC, Bartés AA, Boré MY, Perea NM, et al. Randomized clinical trial of a postdischarge pharmaceutical care program vs . regular follow-up in patients with heart failure. 30;328–42, 2006.
57. Bristow MR, Minobe W, Rasmussen R, Larrabee P, Skerl L, Klein JW, et al. β -Adrenergic neuroeffector abnormalities in the failing human heart are produced by local rather than systemic mechanisms. *J Clin Invest.* 89(3);803–15, 1992.
58. Metra M, Nodari S, Aloia AD, Muneretto C, Robertson AD, Bristow MR, et al. Beta-Blocker Therapy Influences the Hemodynamic Response to Inotropic Agents in Patients With Heart Failure. 40(7), 2002.
59. Study R, Connell JBO, Renlund DG, Bartholomew M, Patrice C, Bristow MR, et al. Long-Term , & Blocker Vasodilator Therapy Improves Cardiac Function in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy : Placebo. 88;223–9, 1990.
60. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med.* 334(21):1349–55, 1996.
61. Waagsteinu F. Evidence-based Cardiology Beta-blocking agents in heart

failure Should they be used and how ? 1629–39, 2018.

62. *Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group A. Randomised, placebo-controlled trial of carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischaemic heart disease. Lancet. 349(9049);375–80, 1997.*
63. *Cheng JWM, Cooke-Ariel H. Pharmacists' role in the care of patients with heart failure: Review and future evolution. J Manag Care Pharm. 20(2);206–13, 2014.*
64. *Davis EM, Packard KA, Jackevicius CA. The Pharmacist Role in Predicting and Improving Medication Adherence in Heart Failure Patients. J Manag Care Pharm. 20(7);741–55, 2014.*
65. *Lain M, Cleland JGF, Lenzen MJ, Nabb S, Keber I, Follath F, et al. Recall of lifestyle advice in patients recently hospitalised with heart failure : A EuroHeart Failure Survey analysis. 9;1095–103, 2007.*
66. *Wal MHL Van Der, Jaarsma T, Veldhuisen DJ Van. Non-compliance in patients with heart failure ; how can we manage it ? 7;5–17, 2005.*
67. *Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM. Hospital Admissions Associated with Adverse Drug Reactions : A Systematic Review of Prospective Observational Studies OBJECTIVE. 42;1017–25, 2008.*
68. *Kane SL, Weber RJ, Dasta JF. The impact of critical care pharmacists on enhancing patient outcomes. 691–8; 2003.*
69. *Akbiyik A, Gör A, Koçak G, Hem U, Oksel E, Doç Y. Kronik Kalp Yetmezliği Olan Hastalarda Öz-Bakım Davranışlarının İncelenmesi Self-Care Behaviours Analysis of Patients with Chronic Heart Failure.1(2);1–8, 2016.*
70. *Austin S, Mha B, Rn BJW, Mha TLG, Wakefield DS. Heart failure self-management education : a systematic. 159–68, 2009.*
71. *Sezgin D, Mert H. Kalp Yetersizliği Olan Bireylerin Hemşirelik Bakımında Kanıta Dayalı Yaklaşımlar. 8(2);108–18, 2015.*
72. *Pk A, Adepu R. Drug related problems: an over view of various classificaton*

- systems. Asian J Pharm Clin Res.* 7(4);7–10, 2014.
73. *PCNE. Classification for Drug related problems. PCNE Classif.* 2017.
 74. Gastelurrutia P, Benrimoj SI, Espejo J, Tuneu L, Mangues MA, Bayes-Genis A. Negative clinical outcomes associated with drug-related problems in heart failure (HF) outpatients: Impact of a pharmacist in a multidisciplinary HF clinic. *J Card Fail.* 17(3);217–23, 2011.
 75. Dahal PR, Venkataraman R FP. Assessment of clinical pharmacist intervention in tertiary care teaching hospital of southern India. *Asian J Pharm Clin Res.* 6(2);258-61, 2013.
 76. Eichenberger PM, Lampert ML, Kahmann IV, Van Mil JWF, Hersberger KE. Classification of drug-related problems with new prescriptions using a modified PCNE classification system. *Pharm World Sci.* 32(3);362–72, 2010.
 77. PR N, Marusic S, DP de LJ, Pilger D, JM C-S, WP G, et al. Effect of a 36-month pharmaceutical care program on the coronary heart disease risk in elderly diabetic and hypertensive patients. *J Pharm Pharm Sci.* 14(2);249–63, 2011.
 78. Catania N. Risk factors for drug-related problems in elderly ambulatory patients Medication use among elderly patients in ambulatory. *Home Care Provid.* 3(1);20–2, 1998.
 79. Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, Haschke M, Drewe J, Krähenbühl S. Drug-Related Problems in Hospitals. *Drug Saf.* 30(5);379–407, 2007.
 80. Kripalami S. Yao X HB. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions. *Arch Intern Med.* 167;540–50, 2007.
 81. Blix HS, Viktil KK, Reikvam Å, Moger TA, Hjemaas BJ, Pretsch P, et al. The majority of hospitalised patients have drug-related problems: Results from a prospective study in general hospitals. *Eur J Clin Pharmacol.* 60(9);651–8, 2004.

82. Shareef J, Sandeep B, Shastry CS. *Assessment of Drug Related Problems in Patients with Cardiovascular Diseases in a Tertiary Care Teaching Hospital. 2014.*
83. Winterstein AG, Sauer BC, Hepler CD, Poole C. *Preventable Drug-Related Hospital Admissions Methods : conclusions : data extraction. 36, 2002.*
84. Er- PM. *Effect of a Pharmacist on Adverse Drug Events and Medication Errors in Outpatients With Cardiovascular Disease.169(8);757–63, 2009.*
85. Anderson C, Blenkinsopp A, Armstrong M. *The contribution of community pharmacy to improving the public's health. 2001.*
86. Yuksel N, Majumdar SR, Biggs C, Tsuyuki RT. *Community pharmacist-initiated screening program for osteoporosis: Randomized controlled trial. Osteoporos Int. 21(3);391–8, 2010.*
87. Lalonde L, Quintana-Bárcena P, Lord A, Bell R, Clément V, Daigneault AM, et al. *Community Pharmacist Training-and-Communication Network and Drug-Related Problems in Patients With CKD: A Multicenter, Cluster-Randomized, Controlled Trial. Am J Kidney Dis. 70(3);386–96, 2017.*
88. Guignard B, Bonnabry P, Perrier A, Dayer P, Desmeules J, Samer CF. *Drug-related problems identification in general internal medicine: The impact and role of the clinical pharmacist and pharmacologist. Eur J Intern Med. 26(6); 399–406, 2015.*
89. *European Directorate for the Quality of Medicine & Healthcare. Pharmaceutical care : Policies and Practices for a Safer, More Responsible and Cost-effective Health System. Pharm World Sci. 18(6);233–6, 2012.*
90. Anderson SL, Marrs JC. *A Review of the Role of the Pharmacist in Heart Failure Transition of Care. Adv Ther. 35(3);311–23, 2018.*
91. *Pharmacy M. Effect of pharmaceutical care services on outcomes for home care patients with heart failure. 64, 2007.*
92. Pratt RJ, Robinson N, Loveday HP, Pellowe CM, Franks J, Hankins M, et al.

Adherence to Antiretroviral Therapy: Appropriate Use of Self-Reporting in Clinical Practice. 4336, 2015.

93. Redding IC, Staflord J, Geletko S, Melbourne K, Caro JJ. *Stages of Change for Adherence with Medication Regimens for Chronic Disease : Development and Validation of a Measure.* 22(7), 2000.
94. L. Sheng, M. Christopher AM. *HHS Public Access. Physiol Behav.* 176(1);100–106, 2016.
95. Shalansky SJ, Levy AR, Ignaszewski AP. *Self-reported Morisky score for identifying nonadherence with cardiovascular medications.* *Ann Pharmacother.* 38(9);1363–8, 2004.
96. Noureldin M, Pharm D, Plake KS, Ph D, Morrow DG, Ph D, et al. *Effect of Health Literacy on Drug Adherence in Patients with Heart Failure.* 2012.
97. Ho PM, Lambert-kerzner A, Carey EP, Fahdi IE, Bryson CL, Melnyk SD, et al. *Multifaceted Intervention to Improve Medication Adherence and Secondary Prevention Measures After Acute Coronary Syndrome Hospital Discharge A Randomized Clinical Trial.* 80220(2);186–93, 2014.
98. Lee VW, Choi LM, Wong WJ, Chung HW, Ng CK, Cheng FW. *Pharmacist intervention in the prevention of heart failure for high-risk elderly patients in the community.* *BMC Cardiovasc Disord [Internet].* 1–8, 2015.
99. Varma S, McElnay JC, Hughes CM, Passmore AP, Varma M. *Pharmaceutical care of patients with congestive heart failure: Interventions and outcomes.* *Pharmacotherapy.* 19(7);860–9, 1999.
100. Hopman WM, Harrison MB, Coo H, Friedberg E, Buchanan M, Vandenberg EG. *Associations between chronic disease , age and physical and mental health status.* 29(2);108–17, 2009.
101. Silavanich V, Nathisuwan S, Phrommintikul A, Permsuwan U. *Relationship of medication adherence and quality of life among heart failure patients.* *Hear Lung [Internet].* 48(2);105–10, 2019.

102. Sadik A, Yousif M, Mcelnay JC. *Pharmaceutical care of patients with heart failure*. 183–93, 2005.
103. López Castro J, Cid Conde L, Fernández Rodríguez V, Failde Garrido JM, Almazán Ortega R. *Análisis de la calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardíaca mediante el cuestionario genérico SF-36*. *Rev Calid Asist [Internet]*. 28(6);355–60, 2013.
104. Niriayo YL, Kumela K, Kassa TD, Angamo MT. *Drug therapy problems and contributing factors in the management of heart failure patients in Jimma University Specialized Hospital, Southwest Ethiopia*. *PLoS One*.13(10);1–14, 2018.
105. Roblek T, Deticek A, Leskovar B, Suskovic S, Horvat M, Belic A. *Clinical-pharmacist intervention reduces clinically relevant drug – drug interactions in patients with heart failure : A randomized , double-blind , controlled trial*. *Int J Cardiol [Internet]*. 203;647–52, 2016.
106. Allen LaPointe NM, Jollis JG. *Medication errors in hospitalized cardiovascular patients*. *Arch Intern Med*. 163(12);1461–6, 2003.

9. EKLER

EK-9.1. HASTA PROFİL KAYDI

Hasta Adı ve Soyadı:	Eğitim Durumu: Okur - yazar İlköğretim <input type="checkbox"/> Ortaokul <input type="checkbox"/> Lise <input type="checkbox"/> Üniversite <input type="checkbox"/> Yüksek lisans, doktora, v.b. <input type="checkbox"/> Hiçbiri <input type="checkbox"/>
Yaş:..... 50 - 54D 55 - 59D 70 - 74D >75 <input type="checkbox"/>	Meslek : Şehir:..... İlçe (sem):
Cinsiyeti: Kadın <input type="checkbox"/> Erkek <input type="checkbox"/> Medeni Hali: Bekar <input type="checkbox"/> Evli <input type="checkbox"/> Boşanmış veya Dul <input type="checkbox"/>	Tel:
Kilo: Boy: Vücut kütle indeksi: kg/ m ² < 18.5 Zayıf <input type="checkbox"/> 19 - 24.9 İdeal kilolu <input type="checkbox"/> 25 - 25.9 Fazla kilolu <input type="checkbox"/> > 30 Obez <input type="checkbox"/>	Risk faktörleri: Diabetes mellitus <input type="checkbox"/> Yüksek kan kolesterol ve lipid düzeyleri <input type="checkbox"/> Yüksek tansiyon <input type="checkbox"/> Metabolik sendrom <input type="checkbox"/> Aşırı kilo ve obezite <input type="checkbox"/> Fiziki hareketsizlik <input type="checkbox"/> Sigara içimi <input type="checkbox"/> Ailesel yatkınlık <input type="checkbox"/>
Sigara kullanıyor mu? EVET <input type="checkbox"/> yıldır kullanıyor. Nadir <input type="checkbox"/> Günde 10 adet <input type="checkbox"/> Günde 1 paket <input type="checkbox"/> Günde 2 paket ve t <input type="checkbox"/>	HAYIR <input type="checkbox"/>yıldır kullanmıyor. <input type="checkbox"/> Hiç kullanmadı. <input type="checkbox"/>yıl boyunca.....paket içti.
Alkol kullanıyor mu? EVET <input type="checkbox"/> HAYIR <input type="checkbox"/>	Cevabı evet ise: yıldır Nadir <input type="checkbox"/> Hergün <input type="checkbox"/>

Hastanın diğer hastalıkları:			
Hipertansiyon <input type="checkbox"/> Yıl: ...		Osteoporoz <input type="checkbox"/> Yıl:	
Hiperlipidemi <input type="checkbox"/> Yıl:		Koroner Arter Hastalığı <input type="checkbox"/> Yıl:	
Diyabet <input type="checkbox"/> Yıl:		Osteortrit <input type="checkbox"/> Yıl:	
Myokard İnfarktüsü <input type="checkbox"/> Yıl: ..		Artrit <input type="checkbox"/> Yıl:	
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı / Astım		Psikiyatrik problemler <input type="checkbox"/> Yıl:	
Hastanın klinik özellikleri:			
Kalp yetmezliği etiyojisi		Sistolik kan basıncı:mm/Hg	
İskemik		Diastolik kan basıncı:..... mm/Hg	
İdiyopatik		Nabız:.....	
Hipertansiyon		LVEF (%):	
Romatizmal		RVEF (%):	
Konjenital		NYHA:	
Kalp kapağı bozuklukları <input type="checkbox"/>		Id	
Hastanın kullandığı ilaçlar:			
İlacın Adı	Dozu	Veriliş Sıklığı	Kullanıldığı Süre
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			
8.			
9.			
10.			

EK-9.2. SF-36 Yaşam Kalitesi Anketi

1. Genel olarak sağlığınıza için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

- a) Mükemmel b) Çok iyi c) İyi d) Orta e) Kötü

2. Bir yıl öncesine karşılaştığınızda, şimdi genel olarak sağlığınıza nasıl değerlendirirsiniz?

- a) Bir yıl öncesine göre çok daha iyi
b) Bir yıl öncesine göre biraz daha iyi
c) Bir yıl öncesine hemen hemen aynı
d) Bir yıl öncesine göre biraz daha kötü
e) Bir yıl öncesinden çok daha kötü

3. Aşağıdaki maddeler gün boyunca yaptığınız etkinliklerle ilgilidir. Sağlığınıza şimdi bu etkinlikleri kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?

	Evet, oldukça kısıtlıyor	Evet, biraz kısıtlıyor	Hayır, hiç kısıtlamıyor
Koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi ağır etkinlikler			
Bir masayı çekmek, elektrik süpürmesini itmek ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler			
Günlük alışverişte alınanları kaldırma veya taşıma			

Merdivenle çok sayıda kat çıkma			
Merdivenle bir kat çıkma			
Eğilme veya diz çökme			
Bir iki kilometre yürüme			
Birkaç sokak öteye yürüme			
Bir sokak öteye yürüme			
Kendi kendine banyo yapma veya giyinme			

4. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınızın sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizde, aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?		
Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?		
İş veya diğer etkinliklerinizde kısıtlanma oldu mu?		
İş veya diğer etkinlikleri yaparken güçlük çektiniz mi? (örneğin daha fazla çaba gerektirmesi)		

5. Son 4 hafta boyunca, duygusal sorunlarınızın (örneğin çökkünlük veya kaygı) sonucu olarak işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?		
Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?		
İşinizi veya diğer etkinliklerinizi her zamanki kadar dikkatli yapamıyor muydunuz?		

6. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, aileniz, arkadaş veya komşularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?^[1]_[SEP]

a) Hiç etkilemedi

b) Biraz etkiledi

c) Orta derecede etkiledi

d) Oldukça etkiledi

e) Aşırı etkiledi

7. Son 4 hafta boyunca ne kadar ağrınız oldu?

a) Hiç b) Çok hafif c) Hafif d) Orta e) Şiddetli f) Çok şiddetli.

8. Son 4 hafta boyunca ağrınız, normal işinizi (hem evişlerinizi hem ev dışı işinizi düşününüz) ne kadar etkiledi?

a) Hiç etkilemedi

b) Biraz etkiledi

c) Orta derecede etkiledi

d) Oldukça etkiledi

e) Aşırı etkiledi

9. Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için sizin duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı, son 4 haftadaki sıklığını gözönüne alarak, seçiniz.

	Her zaman	Çoğu zaman	Oldukça	Bazen	Nadiren	Hiçbir zaman
Kendinizi yaşam dolu hissettiniz mi?						
Çok sinirli bir insan oldunuz mu?						
Sizi hiçbir şeyin neşelendiremeyeceği kadar kendinizi üzgün hissettiniz mi?						
Kendinizi sakin ve uyumlu hissettiniz mi?						
Kendinizi enerjik hissettiniz mi?						
Kendinizi kederli ve hüznü hissettiniz mi?						
Kendinizi tükenmiş hissettiniz mi?						

Kendinizi mutlu hissettiniz mi?						
Kendinizi yorgun hissettiniz mi?						

10. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş veya akrabalarınızı ziyaret etmek gibi) ne sıklıkta etkiledi?

- a) Her zaman b) oğu zaman c) Bazen d) Nadiren e) Hiçbir zaman

11. Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır? Her bir ifade için en uygun olanını işaretleyiniz.

	Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Bilmiyorum	Çoğunlukla yanlış	Kesinlikle yanlış
Diğer insanlardan biraz daha kolay hastalanıyor gibiyim.					
Tanıdığım diğer insanlar kadar sağlıklıyım.					
Sağlığımın kötüye gideceğini düşünüyorum.					
Sağlığım mükemmel.					

EK-9.3. Farmasötik Bakım Anketi

KALP YETERSİZLİĞİ HASTALARINDA BAZI FARMASÖTİK BAKIM İHTİYAÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Adı, Soyadı

Tarih

1. Mevcut sağlık sorunlarınızı öğrenebilir miyim?
2. Bu sağlık sorunlarınız için kullandığınız ilaç/ilaçlar nelerdir ve bu ilaçları nasıl alıyorsunuz?

	Doz	Sıklık

3. Hiç ilacınızı almayı unuttunuz mu veya almamayı tercih ettiğiniz oldu mu? Eğer olduysa ne sıklıkla bu durum gerçekleşiyor – haftada/ayda?
4. İlacın dozunu kaçırdığınız zaman ne yapmanız gerektiğini biliyor musunuz?
5. İlacınızdan kaynaklanan herhangi bir yan etki yaşadınız mı? Nasıl bir yan etki gözlediniz?
6. İlacın hastalığın belirtilerini kontrol ettiğinin hissettiniz mi ya da ilacı kullanmayı başladıktan sonra herhangi bir değişiklik fark ettiniz mi? Tetikleyici belirtileri biliyor musunuz?
7. Düzenli olarak kan kontrole geliyor musunuz, kan testlerinizi yaptırıyor musunuz? Kontrolün ve/veya testin ne zaman yapıldığını ve sonucunu bana söyleyebilir misiniz?

8. Hastalığınız/ilaçlarının/sağlık durumunuz hakkında herhangi bir bilgi/tavsiye/herhangi bir şey öğrenmek ister misiniz?

9. Sigara içiyor musunuz?

Spesifik kalp yetmezliği soruları

10. Aşağıdaki durumlardan herhangi birini fark ettiniz mi?

- Birçok kez gözlenen kilo artışı
- Bileklerde şişlik oluşması ya da mevcut şişliğin artması
- Egzersiz sırasında nefes darlığı görülmesi ya da mevcut nefes darlığının kötüleşmesi
- Gece uykudayken nefes darlığı görülmesi ya da mevcut nefes darlığının kötüleşmesi

Prodüktif (üretici) öksürük gelişmesi

EK-9.4. Morisky Tedaviye Uyunc Ölçeği

Aşağıdaki sorulara evet veya hayır olarak cevap veriniz.		
	Evet	Hayır
Geçtiğimiz 3 ay içerisinde, sağlık durumunuzun daha iyileştiğini veya daha kötüleştiğinizi düşünerek hiç ilaç almayı bıraktınız mı?		
Geçtiğimiz 3 ay içerisinde, hiç ilacınızı almayı unuttunuz mu?		
Geçtiğimiz 3 ay içerisinde, hiç ilacınızı almak konusunda ilgisiz, ihmalkâr davrandınız mı?		
Geçtiğimiz 3 ay içerisinde, kendinizi daha iyi veya kötü hissettiğiniz için doktorunuzun söylediği adetten daha az aldınız mı?		

Classification for Drug related problems

V8.02

© 2003-2017 Pharmaceutical Care Network Europe Foundation

This classification can freely be used in Pharmaceutical Care Research and practice, as long as the PCNE association is informed of its use and results of validations. The classification is available both as a Word document and a PDF document.

Contact: info@pcne.org

This classification should be referred to as 'The PCNE Classification V 8.02'

This version is not directly backwards compatible with versions before V8.0.

Introduction

During the working conference of the Pharmaceutical Care Network Europe in January 1999, a classification scheme was constructed for drug related problems (DRPs). The classification is part of a total set of instruments. The set consists of the classification scheme, reporting forms and cases for training or validation. The classification system is validated and adapted regularly. The current version is V8, which has been developed during an expert workshop in February 2016 and a subsequent specialist meeting in April 2017. It is no longer compatible with previous versions because a number of major sections have been revised. In V 8.01, a necessary code C3.5 (which had dropped out) is re-added.

The classification is for use in research into the nature, prevalence, and incidence of DRPs and also as a process indicator in experimental studies of Pharmaceutical Care outcomes. It is also meant to help health care professionals to document DRP-information in the pharmaceutical care process. Throughout the classification the word 'drug' is used, where others might use the term 'medicine'.

The hierarchical classification is based upon similar work in the field, but it differs from existing systems because it separates the problems from the causes. Quality experts will recognise that the causes are often named 'Medication Errors' by others.

The following official PCNE-DRP definition is the basis for the classification:

A Drug-Related Problem is an event or circumstance involving drug therapy that actually or potentially interferes with desired health outcomes.

The basic classification now has 3 primary domains for problems, 8 primary domains for causes and 5 primary domains for Interventions. In V7 a new section, called 'Acceptance of the Intervention Proposals' was added, including 3 domains.

However, on a more detailed level there are 7 grouped sub domains for problems, 35 grouped sub domains for causes and 16 grouped sub domains for interventions, and 10 subdomains for intervention acceptance. Those sub-domains can be seen as explanatory for the principal domains.

In 2003 a scale has been added to indicate if or to what extent the problem has been solved, containing 4 primary domains and 7 sub domains.

J.W.Foppe van Mil/ Nejc Horvat / Tommy Westerlund

Zuidlaren, April/May/June/October 2017

Changes between V8.01 and 8.02

The confusing term 'Therapy failure' has been removed from P1.1.

An omission has been corrected: C6.6 Administration via wrong route, cause code added.

Changes between V8.0 and 8.01

An omission has been corrected Code C3.5 had dropped out of the tables, and has been reinserted.

The basic classification

	Code V8.01	Primary domains
Problems (also potential)	P1 P2 P3	Treatment effectiveness There is a (potential) problem with the (lack of) effect of the pharmacotherapy Treatment safety Patient suffers, or could suffer, from an adverse drug event Others
Causes (including possible causes for potential problems)	C1 C2 C3 C4 C5 C6 C7 C8	Drug selection The cause of the DRP can be related to the selection of the drug Drug form The cause of the DRP is related to the selection of the drug form Dose selection The cause of the DRP can be related to the selection of the dosage schedule Treatment duration The cause of the DRP is related to the duration of treatment Dispensing The cause of the DRP can be related to the logistics of the prescribing and dispensing process Drug use/ process The cause of the DRP is related to the way the patient gets the drug administered by a health professional or carer, in spite of proper instructions (on the label) Patient related The cause of the DRP can be related to the patient and his behaviour (intentional or non-intentional) Other
Planned Interventions	I0 I1 I2 I3 I4	No intervention At prescriber level At patient level At drug level Other
Intervention Acceptance	A1 A2 A3	Intervention accepted Intervention not accepted Other
Status of the DRP	O0 O1 O2 O3	Problem status unknown Problem solved Problem partially solved Problem not solved

The Problems

Primary Domain	Code V8.01	Problem
1. Treatment effectiveness There is a (potential) problem with the (lack of) effect of the pharmacotherapy	P1.1	No effect of drug treatment
	P1.2	Effect of drug treatment not optimal
	P1.3	Untreated symptoms or indication
2. Treatment safety Patient suffers, or could suffer, from an adverse drug event	P2.1	Adverse drug event (possibly) occurring
3. Others	P3.1	Problem with cost-effectiveness of the treatment
	P3.2	Unnecessary drug-treatment
	P3.3	<i>Unclear problem/complaint. Further clarification necessary (please use as escape only)</i>
<input type="checkbox"/>	Potential Problem	
<input type="checkbox"/>	Manifest Problem	

The Causes (including possible causes for potential problems)

N.B. One problem can have more causes

	Primary Domain	Code V8.01	Cause
Prescribing	1. Drug selection The cause of the (potential) DRP is related to the selection of the drug	C1.1	Inappropriate drug according to guidelines/formulary
		C1.2	Inappropriate drug (within guidelines but otherwise contra-indicated)
		C1.3	No indication for drug
		C1.4	Inappropriate combination of drugs or drugs and herbal medication
		C1.5	Inappropriate duplication of therapeutic group or active ingredient
		C1.6	No drug treatment in spite of existing indication
		C1.7	Too many drugs prescribed for indication
	2. Drug form The cause of the DRP is related to the selection of the drug form	C2.1	Inappropriate drug form (for this patient)
	3. Dose selection The cause of the DRP is related to the selection of the dose or dosage	C3.1	Drug dose too low
		C3.2	Drug dose too high
		C3.3	Dosage regimen not frequent enough
		C3.4	Dosage regimen too frequent
		C3.5	Dose timing instructions wrong, unclear or missing
4. Treatment duration The cause of the DRP is related to the duration of treatment	C4.1	Duration of treatment too short	
	C4.2	Duration of treatment too long	
Disp	5. Dispensing The cause of the DRP is related to the logistics of the prescribing and dispensing process	C5.1	Prescribed drug not available
		C5.2	Necessary information not provided
		C5.3	Wrong drug, strength or dosage advised (OTC)
		C5.4	Wrong drug or strength dispensed

Use	6. Drug use process The cause of the DRP is related to the way the patient gets the drug administered by a health professional or carer, despite proper dosage instructions (on the label)	C6.1 Inappropriate timing of administration and/or dosing intervals C6.2 Drug under-administered C6.3 Drug over-administered C6.4 Drug not administered at all C6.5 Wrong drug administered C6.6 Drug administered via wrong route
	7. Patient related The cause of the DRP is related to the patient and his behaviour (intentional or non-intentional)	C7.1 Patient uses/takes less drug than prescribed or does not take the drug at all C7.2 Patient uses/takes more drug than prescribed C7.3 Patient abuses drug (unregulated overuse) C7.4 Patient uses unnecessary drug C7.5 Patient takes food that interacts C7.6 Patient stores drug inappropriately C7.7 Inappropriate timing or dosing intervals C7.8 Patient administers/uses the drug in a wrong way C7.9 Patient unable to use drug/form as directed
	8. Other	C8.1 No or inappropriate outcome monitoring (incl. TDM) C8.2 Other cause; specify C8.3 No obvious cause

PCNE classification

5

15-6-2017 V8.02



The Planned Interventions

N.B. One problem can lead to more interventions

Primary Domain	Code V8.01	Intervention
No intervention	I0.1	No Intervention
1. At prescriber level	I1.1	Prescriber informed only
	I1.2	Prescriber asked for information
	I1.3	Intervention proposed to prescriber
	I1.4	Intervention discussed with prescriber
2. At patient level	I2.1	Patient (drug) counselling
	I2.2	Written information provided (only)
	I2.3	Patient referred to prescriber
	I2.4	Spoken to family member/caregiver
3. At drug level	I3.1	Drug changed to
	I3.2	Dosage changed to
	I3.3	Formulation changed to
	I3.4	Instructions for use changed to
	I3.5	Drug stopped
	I3.6	New drug started
4. Other intervention or activity	I4.1	Other intervention (specify)
	I4.2	Side effect reported to authorities

Acceptance of the Intervention proposals

N.B. One level of acceptance per intervention proposal

Primary domain	Code V8.01	Implementation
1. Intervention accepted (by prescriber or patient)	A1.1	Intervention accepted and fully implemented
	A1.2	Intervention accepted, partially implemented
	A1.3	Intervention accepted but not implemented
	A1.4	Intervention accepted, implementation unknown
2. Intervention not accepted (by prescriber or patient)	A2.1	Intervention not accepted: not feasible
	A2.2	Intervention not accepted: no agreement
	A2.3	Intervention not accepted: other reason (specify)
	A2.4	Intervention not accepted: unknown reason
3. Other (no information on acceptance)	A3.1	Intervention proposed, acceptance unknown
	A3.2	Intervention not proposed

Status of the DRP

N.B. This domain depicts the outcome of the intervention. One problem (or the combination of interventions) can only lead to one level of solving the problem

Primary Domain	Code V8.01	Outcome of intervention
0. Not known	O0.1	Problem status unknown
1. Solved	O1.1	Problem totally solved
2. Partially solved	O2.1	Problem partially solved
3. Not solved	O3.1	Problem not solved, lack of cooperation of patient
	O3.2	Problem not solved, lack of cooperation of prescriber
	O3.3	Problem not solved, intervention not effective
	O3.4	No need or possibility to solve problem

10. ETİK KURUL ONAYI

İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Papuru



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.11893
Konu : Etik Kurulu Kararı

22/05/2017

Sayın Neda TANER

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Kalp yetmezliği olan hastalarda farmasötik bakımın etkisi üzerine prospektif bir çalışma” isimli başvurunuz incelenmiş olup, etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Ek:
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 22.05.2017 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağımızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 9F11466DX1 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacık Mah. Ekinciler Cad.No:19 Kavacık Kavşağı 34810
Beykoz/İSTANBUL

Tel: 444 85 44
İnternet: www.medipol.edu.tr
Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr





İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kalp yetmezliği olan hastalarda farmasötik bakımın etkisi üzerine prospektif bir çalışma			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Neda TANER			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	09.05.2017		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	09.05.2017		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
Karar Bilgileri	Karar No: 186	Tarih: 16/05/2017		
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.			

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Ergoterapi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. İlnur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Mehmet Hikmet ÜÇÜŞİK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunma

11. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Neda	Soyadı	TANER
Doğum Yeri	ARDEBİL	Doğum Tarihi	08.04.1983
Uyruğu	TC	TC Kimlik No	
E-mail	ntaner@medipol.edu.tr	Tel	0 507 534 03 40

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans		
Lisans	İstanbul Medipol Üniversitesi	2015
Lise	Fatemiye Lisesi	2001

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi: Eczacı	Kurum: Medipol Üniversitesi Sefaköy Hastanesi	Süre (2017 -)	
Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İNGİLİZCE	ÇOK İYİ	ÇOK İYİ	ÇOK İYİ

* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Yabancı Dil Sınav Notu

KPDS	YDS:	IELTS	TOEFLIBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
	76.5							

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı:			
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
WİNDOWS	ÇOK İYİ
OFFİCE (WORD, EXCEL, POWER POINT)	ÇOK İYİ

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

TEZ KONTROL LİSTESİ

	Evet	Hayır
Tezin Başlığı TEZ ÖNERİ formu ve ETİK RAPOR ile aynı mı?		
Metin A4 (21x29.7 cm) boyutunda 70-100 gr birinci hamur beyaz kâğıda hazırlandı mı?		
Her sayfanın solunda 4 cm, sağında 2,5 cm, üstünde ve altında 3 cm boşluk bırakıldı mı?		
Çıktılar kaliteli çıktı veren bir bilgisayar kullanılarak, kâğıdın çift yüzüne alındı mı?		
Yazı karakteri olarak Times New Roman kullanıldı mı?		
Tez başlığı ve ana başlıklar 14 punto, diğer yazılar 12, gerektiğinde 9-10 punto yazıldı mı?		
Noktalama işaretlerinden sonra bir karakter ara verildi mi?		
Satır aralığı ve paragraf aralığı standartlarına uyuldu mu?		
Ana ve ara başlıklar uygun puntoda ve özelliklerde yazıldı mı?		
Kısaltma ve simgeler uygun şekilde yapıldı mı?		
Şekil, resim ve tablolar listesi uygun şekilde hazırlandı mı?		
Varsa, alıntılar uygun şekilde yazıldı mı?		
Varsa, dipnotlar uygun şekilde yazıldı mı?		
Sayfa numaralandırmaları uygun şekilde yapıldı mı?		

Türkçe özet tezin içeriğini yansıtıyor mu?		
Türkçe özeti kelime sayısı açısından uygun uzunlukta mı?		
Türkçe özete önerilen şekilde anahtar kelimeler konuldu mu?		
İngilizce özete tezin başlığı konuldu mu?		
Türkçe ve İngilizce özet birbiri ile uyumlu mu?		
İngilizce özeti kelime sayısı açısından uygun uzunlukta mı?		
İngilizce özete anahtar kelimeler konuldu mu?		
Şekil, resim ve tablolar uygun ölçülerde hazırlandı mı?		
Şekil, resim ve tabloların üst, alt başlık ve açıklamaları uygun şekilde yazıldı mı?		
Tez dış kapağına 2x2 cm ölçülerinde üniversitenin amblemi yerleştirildi mi?		
Kapakta yalnız tez başlığı 14 punto ve koyu renk, diğer yazılar 12 punto ile yazıldı mı?		
Kaynaklar metin içinde doğru şekilde kullanıldı mı?		
Tez sonunda kaynaklar listesi uygun şekilde yazıldı mı? Tezde kullanılan bütün kaynaklar elde mi?		
Tezin önceden alınmış ETİK raporu özgeçmiş formatından önceki sayfaya yerleştirildi mi?		
Ekler uygun başlıklarla, tezdeki sunuş sırasına göre, ayrı sayfalardan başlamak üzere verildi mi?		

Beyan uygun formatta yazıldı mı? Onay formundan sonraki sayfaya eklendi mi? ^[1] _[SEP]		
Özgeçmiş uygun formatta yazıldı mı? Tezin en sonuna eklendi mi?		
Tez onay formu eklendi mi? (Savunma sınavı sonrasında)		
Tez uygun şekilde ciltlendi mi? (Savunma sınavı sonrasında)		

