



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

**GASTROENTEROLOJİ SERVİSİNDE KLİNİK
ECZACININ ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

CENGİZHAN CEYLAN

KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. GÜLDEN ZEHRA OMURTAG

İSTANBUL-2022

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans () Doktora (X)
Anabilim Dalı : Klinik Eczacılık
Tez Sahibi : Cengizhan CEYLAN
Tez Başlığı : Gastroenteroloji Servisinde Klinik Eczacının Etkisinin
Değerlendirilmesi
Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi Güney Yerleşkesi
Sınav Tarihi : 02.03.2022

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

<u>Danışman</u>	<u>Kurumu</u>	<u>İmza</u>
Prof.Dr. Gülden Zehra OMURTAG	İstanbul Medipol Üniversitesi	

Sınav Jüri Üyeleri

Dr.Öğr.Üyesi Rashida M.UMAR	İstanbul Medipol Üniversitesi
Dr.Öğr.Üyesi Ayfer BECEREN	Marmara Üniversitesi
Prof.Dr. Mesut SANCAR	Marmara Üniversitesi
Prof.Dr. Hatice Kübra ELÇİOĞLU	Marmara Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Doktora Tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun
...../...../ tarih ve/..... - sayılı kararı ile şekil
yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür Vekili

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

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

Cengizhan Ceylan

TEŞEKKÜR

Lisans ve doktora eğitimim süresince desteklerini esirgemeyen, tüm bilgi-birikimiyle hayatın her anında kendisini örnek aldığım ve çalışmalar esnasında motivasyonumu sürekli artıran değerli danışmanım İstanbul Medipol Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dekanı Sayın **Prof. Dr. Gülden Zehra OMURTAG'a**,

Ülkemizde klinik eczacılığın yaygınlaşmasında büyük emeği olan ve akademik olarak hiçbir zaman yardımlarını esirgemeyen Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Ana Bilim Dalı Başkanı Sayın **Prof. Dr. Mesut SANCAR'a**,

Tezimin her safhasında bilgi ve tecrübeleri ile bana destek olan ve yol gösteren Sayın **Dr. Öğr. Üyesi Ayfer BECEREN'e**,

Çalışmaların yürütülmesi ve yorumlanması esnasında her zaman yardımcı olan değerli Sayın **Dr. Öğr. Üyesi Rashida Muhammad UMAR'a**,

Tez çalışmalarımnda her zaman bana destek olan Selçuk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Ana Bilim Dalı Başkanı Sayın **Prof. Dr. Osman TUGAY'a**,

Doktora eğitimim esnasında her daim yanımda olan ve iyilik halimi yükselten Sayın **Dr. Ecz. Metin UYAR'a**,

Araştırma süresince her zaman desteklerini hissettiğim Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Başkanı Sayın **Prof. Dr. Ali DEMİR'e**,

Bugünlere gelmemde her türlü fedakarlığı yaparak, maddi ve manevi olarak emekleri olan, çok değerli annem Sayın **Salihya CEYLAN'a** ve çok değerli babam Sayın **Hacı Mahmut CEYLAN'a**,

Son olarak hayatın her anında yanımda hissettiğim çok değerli eşim Sayın **Gizem CEYLAN'a** ve biricik kızım Sevgili **Salihya Duru CEYLAN'a** teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU	i
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	vi
TABLolar LİSTESİ	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER	5
4.1. Akılcı İlaç Kullanımı	5
4.1.1. Polifarmasi	7
4.1.2. İlaç etkileşimleri.....	9
4.1.3. Akılcı ilaç kullanımında eczacının rolü	11
4.2. Özel Durumlarda İlaç Kullanımı.....	12
4.2.1. Akut veya kronik böbrek hastalığı.....	12
4.2.2. Kronik karaciğer hastalığı.....	14
4.2.3. Yaş	15
4.2.4. Obezite	15
4.3. Gastroenteroloji Servisinde Sık Karşılaşılan Hastalıklar	18
4.3.1. Gastroözofageal reflü.....	18
4.3.2. Peptik ülser.....	18
4.3.3. Pankreatit	19
4.3.4. Viral hepatit	19
4.3.5. Siroz ve portal hipertansiyon	21
4.3.6. İnflamatuvar bağırsak hastalığı	22
4.3.7. İrritabl bağırsak sendromu	22
4.3.8. İshal ve kabızlık	23
4.3.9. Bulantı ve kusma.....	23
4.3.10. Çölyak hastalığı.....	24
4.3.11. Stres ülseri profilaksisi ve proton pompası inhibitörleri	24

4.4. İlaçla İlgili Sorunlar	26
4.4.1. İlaçla ilgili sorunların ABC'si sınıflandırma sistemi	27
4.4.2. Aburuz sınıflandırması.....	27
4.4.3. Hepler/Strand sınıflandırması	28
4.4.4. Cipolle/Morley/Strand sınıflandırması.....	28
4.4.5. Granada sınıflandırması	29
4.4.6. Gordon sınıflandırması	30
4.4.7. Norveç sınıflandırması.....	30
4.4.8. APS-Doc sınıflandırması	30
4.4.9 PI-Doc sınıflandırması	31
4.4.10. DOCUMENT sınıflandırması	31
4.4.11. Hanlon yaklaşımı	31
4.4.12. Mackie sınıflandırması.....	31
4.4.13. Avrupa farmasötik bakım ağı sınıflandırması (PCNE).....	32
4.4.14. ASHP sınıflandırması	33
4.4.15. Westerlund sistemi.....	33
4.4.16. SHB-SEB sınıflandırması	34
5. MATERYAL VE METOT	34
5.1. Verilerin toplanması ve yorumu	34
5.2. İstatistiksel analiz.....	37
6. BULGULAR.....	39
7. TARTIŞMA.....	57
8. SONUÇ.....	63
9. KAYNAKLAR	64
10. ETİK KURUL ONAYI.....	84
11. ÖZGEÇMİŞ	90

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

- ABD:** Amerika Birleşik Devletleri
- AİK:** Akılcı İlaç Kullanımı
- BMI:** Vücut Kitle İndeksi
- BSA:** Vücut Yüzey Alanı
- CDC:** Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi
- CYP:** Sitokrom
- DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü
- e-GFR:** Glomerüler Filtrasyon Hızı
- GİS:** Gastrointestinal Sistem
- GÖRH:** Gastroözofageal Reflü Hastalığı
- HAV:** Hepatit A Virüsü
- HBV:** Hepatit B Virüsü
- HVPG:** Portal Hipertansiyon, Hepatik Venöz Basınç Gradyanı
- IBW:** İdeal Vücut Ağırlığı
- IHI:** Sağlık Bakımını İyileştirme Enstitüsü
- INR:** Uluslararası Normalleştirilmiş Oran
- İBH:** İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı
- İBS:** İrritabl Bağırsak Sendromu
- İLİS:** İlaçla İlgili Sorunlar
- LBW:** Yalın Vücut Ağırlığı
- NSAİD:** Non-streoidal Antienflamatuvar İlaçlar
- OTC:** Tezgah Üstü İlaçlar
- PCNE:** Avrupa Farmasötik Bakım Ağı
- PEG/RBV:** Pegile İnterferon ve Ribavirin
- PNWT:** Öngörülen Normal Ağırlık
- PPİ:** Proton Pompası İnhibitörleri
- PTT:** Tromboplastin Zamanı
- YBÜ:** Yoğun Bakım Ünitesi

TABLolar LİSTESİ

Tablo 4.1.2.1. Mekanizmalarına göre bazı ilaç-ilaç etkileşimleri	10
Tablo 4.1.2.2. İlaç geçimsizliklerine örnekler	11
Tablo 4.2.1.1. Böbrek hastalığında yeniden dozlama önerilen bazı ilaçlar	13
Tablo 4.2.4.1. DSÖ'ye göre BMI sınıflandırması	16
Tablo 4.4.13.1. İlaç incelemeleri PCNE sınıflandırması	32
Tablo 5.1.1. İLİS temel sınıflandırma	37
Tablo 6.1. Hastaların demografik özellikleri	40
Tablo 6.2. Tanılara göre dağılım	41
Tablo 6.3. Kullanılan ilaçların dağılımı	41
Tablo 6.4. Tanılara göre ilaç dağılımı	42
Tablo 6.5. Çalışma ve kontrol grubunda tanılara göre ilaç sayısı dağılımı	43
Tablo 6.6. Hastaların glomerüler filtrasyon hızlarının (e-GFR) dağılımı	44
Tablo 6.7. Hastaların olası ilaç-ilaç etkileşimlerinin gruplara göre dağılımı	44
Tablo 6.8. Gruplara göre ilaçla ilgili sorunların dağılımı	45
Tablo 6.9. Hastaların kullandıkları ilaç sayısına göre İLİS sayısı dağılımı	45
Tablo 6.10. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların yaş aralıklarına göre İLİS sayısı dağılımı	45
Tablo 6.11. İlaç ilgili sorun saptanan ve saptanmayan hastaların demografik verilere göre dağılımı	46
Tablo 6.12. İlaçla ilgili sorunların türlerine göre dağılımı	47
Tablo 6.13. Çalışma ve kontrol gruplarında ilaç ilişkili sorunların nedenlerine göre dağılımı	48
Tablo 6.14. Çalışma grubunda ilaç ilişkili sorunlar için yapılan önerilerin dağılımı	49
Tablo 6.15. Çalışma grubunda ilaç ilişkili sorunlar için yapılan önerilerin kabul durumlarının dağılımı	50
Tablo 6.16. Çalışma grubundaki ilaç ilişkili sorunların çözülme durumlarının dağılımı	50
Tablo 6.17. Tüm hastaların yaş, böbrek fonksiyonları, tedavi süresi, polifarmasi ve ilaçla ilişkili sorunlar arasında yapılan korelasyonlar	51
Tablo 6.18. Çalışma grubundaki hastaların yaş, böbrek fonksiyonları, tedavi süresi, polifarmasi durumu ve ilaçla ilişkili sorunlar arasında yapılan korelasyonlar	52
Tablo 6.19. Kontrol grubundaki hastaların yaş, böbrek fonksiyonları, tedavi süresi, polifarmasi durumu ve ilaçla ilişkili sorunlar arasında yapılan korelasyonlar	53
Tablo 6.20. İlaç ilişkili sorun görülmesini etkileyen risk faktörleri	54
Tablo 6.21. İlaç ilişkili sorunlara örnekler	54
Tablo 6.22. İlaçla ilişkili sorunların nedenlerine örnekler	55
Tablo 6.23. Yapılan önerilere ilişkin örnekler	56

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.1.1. Akılcı ilaç kullanımında ilkeler.....	6
Şekil 4.1.2. Akılcı olmayan ilaç kullanımının bazı olası etkileri	7
Şekil 4.1.1.1. Polifarmasi çerçevesi ve sonuçların kavramsal sınıflandırması	9
Şekil 6.1. Hastaların tanılarına göre ilaçla ilişkili sorun durumları	42



1. ÖZET

GASTROENTEROLOJİ SERVİSİNDE KLİNİK ECZACININ ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Multidisipliner hasta bakım ekibinde yapılan klinik eczacılık hizmetleri ile ilaçla ilgili sorunların (İLİS) tespit edilerek tedavi sürecinin iyileştirildiği bilinmektedir. Bu çalışmada gastroenteroloji servisinde, klinik eczacı tarafından İLİS'in tespit edilmesi ve öneri yapılması hedeflenmiştir. Ayrıca doktorlar tarafından önerilerin kabul oranı da değerlendirilmiştir. İki fazda sürdürülen çalışmanın ilk bölümünde 15.06.2018 ile 15.02.2019 tarihleri arasında gastroenteroloji servisinde yatan, en az 1 ilaç kullanan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 80 hasta, çalışma grubu olarak dahil edilmiştir. Çalışma grubu için klinik eczacı vizitlere katılarak İLİS'i tespit edip çözümlerine yönelik önerilerde bulunmuştur. Çalışmanın ikinci fazı olan gözlemsel dönemde kontrol grubu olarak 01.03.2019 ile 06.06.2019 tarihleri aralığında yatan 80 hasta seçilerek hastane sisteminden alınan verilerinden sadece İLİS tespiti yapılmıştır. İLİS, Avrupa Farmasötik Bakım Ağı'nın versiyonuna (PCNE V9.1) göre sınıflandırılmıştır. Çalışma grubunda hasta başına ortalama 1,7 olmak üzere toplam 136; kontrol grubunda ise hasta başına ortalama 0,57 olmak üzere toplam 46 İLİS tespit edilmiştir ($p<0,05$). Çalışma grubundaki İLİS'lerin 59'u tedavinin etkililiği ile ilgiliyken; 61'i tedavinin güvenliliği ile ilgilidir. Kontrol grubunda tespit edilen İLİS'lerin 21'ini tedavinin etkililiği ile ilgili sorunlar; 12'sini ise tedavi güvenliliği ile ilgili sorunlar oluşturmaktadır ($p<0,05$). Yapılan önerilerin %65'i hekim düzeyinde, %49'u ilaç düzeyinde yapılmıştır. Tüm önerilerin %97'si ($n=133$) sağlık ekibi tarafından kabul edilmiştir. Kontrol grubunda İLİS'lerin sayısı anlamlı derecede azalmıştır. Sonuç olarak gastroenteroloji servisinde İLİS'in tespit edilmesi ve önlenmesinde klinik eczacının önemi gösterilmiştir. Klinik eczacının multidisipliner hasta bakımı ekibine entegrasyonu farmasötik bakımın geliştirilmesine, tedavi optimizasyonuna ve yaşam kalitelerinin artırılmasına olanak verecektir.

Anahtar Kelimeler: Farmasötik Bakım, Gastroenteroloji, İlaçla İlgili Sorunlar, Klinik Eczacı

2. ABSTRACT

EVALUATION OF THE CLINICAL PHARMACIST INTERVENTION IN GASTROENTEROLOGY SERVICE

Integrating clinical pharmacists in a multidisciplinary patient care team improves the treatment process by identifying and resolving drug-related problems (DRP). The aim of the study was to determine the effect of clinical pharmacist intervention in the gastroenterology service. The clinical pharmacist identified DRPs and the acceptance rate of the interventions was assessed. The first part of the study was conducted between 15.06.2018 and 15.02.2019. Eighty patients admitted to the gastroenterology ward, who used at least one drug and agreed to participate in the study, were included as 'the study group.' The clinical pharmacist participated in ward rounds and made interventions to solve identified DRPs. The control group consisted of 80 patients admitted to the same ward between 01.03.2019 and 06.06.2019. DRPs were determined only from the data obtained from the hospital system in control group. DRPs were classified according to the European Pharmaceutical Care Network (PCNE V9.1). A total of 136 and 46 with an average of 1.7 and 0.57 DRPs per patient ($p < 0.05$) were identified in the study and control groups, respectively. Of the DRPs in the study group, 59 were related to treatment effectiveness, while 61 were related to treatment safety. Likewise, 21 DRPs were related to treatment effectiveness in the control group while 12 were related to treatment ($p < 0.05$). 65% of the interventions were made at the physician level and 49% at the drug level. 97% ($n=133$) of the total interventions were accepted. The number of DRPs significantly reduced in the control group. As a conclusion, the importance of clinical pharmacists in detecting and preventing DRP in gastroenterology service has been demonstrated. The integration of the clinical pharmacist into the multidisciplinary patient care team will allow patients to be treated with pharmaceutical care, treatment optimization, and improved quality of life.

Keywords: Clinical Pharmacist, Drug-Related Problems, Gastroenterology, Pharmaceutical Care

3. GİRİŞ VE AMAÇ

İlaçla-İlgili Sorun (İLİS), arzulanan sağlık sonuçlarına engel olan veya engel olma olasılığı bulunan, ilaç tedavisiyle ilgili bir olay ya da bir durumdur. İLİS'ler Avrupa Farmasötik Bağımlı Ağ'ına (PCNE) göre tedavinin etkililiği, tedavinin güvenliliği ve diğer sorunlar olmak üzere üç kısımdan oluşmaktadır. Bu sorunların nedenleri, sorunlara yapılan girişimler ve bu girişimlerin kabul durumu PCNE şablonuna göre sınıflandırılmıştır. Özetle bu sorunlar ilaç seçimi, ilaç dozlamı, advers ilaç reaksiyonları, ilaç etkileşimleri, ilaç etkilerinin/toksisitesinin izlenmemesi ve uyum sorunları ile ilgilidir. İLİS hem mevcut hem de olası sorunları içermektedir. Gerçek bir sorun, klinik belirtilere ve tedavi başarısızlığına neden olabilmektedir. Olası bir sorun ise kendini göstermez, ancak çözülmezse hastaya ilaca bağlı zarar verebilir. Bu nedenle ilaca bağlı morbiditeyi önlemeyi temel amaç olarak en uygun farmakoterapi seçilmelidir (1,2).

Hastane ortamında İLİS, kabulden taburcu olmaya kadar tüm aşamalarda ortaya çıkabilmektedir. Belirli koşullar, belirli terapötik gruplardaki ilaçlar ve sağlık uzmanları arasında farmakoloji bilgisinin değişkenliği de İLİS ile ilişkili olabilmektedir (3,4). Klinik eczacılık uygulamaları, tedavilerin etkililiğini ve güvenliğini optimize etmek için hastanede yatan hastaların reçetelerinin ve ilgili klinik verilerinin gözden geçirilmesini içermektedir. Eczacılarının multidisipliner ekiplere dahil edilmesinin İLİS'in saptanma oranlarını arttırdığı gösterilmiştir. İLİS'e odaklanan çalışmalarda açıklanan müdahaleler çeşitlidir ve ilaç tedavisi uzlaşısı, ilaç uyumu, doz ayarlaması veya terapötik endikasyon gibi çok çeşitli yönleri kapsamaktadır (5-9).

Babelghaith ve ark. tarafından yapılan iki yıllık (2016-2017) bir çalışmaya göre en yaygın İLİS türü ciddi ilaç-ilaç etkileşimleri (49%) olarak tespit edilmiştir. Çalışma süresince, çoğu İLİS insidansı azalmıştır. 2016 yılında İLİS'lere yönelik 241 müdahaleden 199'u (82,5%) kabul edilmiştir (p=0,006). 2017 yılında 128 müdahaleden 90'ı (%70,3) hekim tarafından kabul edilmiştir (p=0,029) (10).

Hailu ve ark. tarafından yapılan ve İLİS'lere yönelik klinik eczacı müdahalelerinin değerlendirildiği bir çalışmaya göre hastaların yaklaşık %82'sinde en az bir ilaca bağlı sorun tespit edilmiştir. Hasta başına 1,9 İLİS tespit edilmiştir. Klinik eczacı müdahaleleri için hekimlerin kabul oranı %91,7 gösterilmiştir (11).

Ülkemizde klinik eczacı müdahalelerinin değerlendirildiği bir derlemeye göre, çalışmalar, onkoloji (%33,3), geriatri (%20,0), göğüs hastalıkları (%13,3), psikiyatri (%6,7), kardiyoloji (%6,7) ve enfeksiyon hastalıkları (%6,7) kliniklerinde yapılmıştır. Çalışmaların sonuçları incelendiğinde, müdahalelerin çoğu hekim düzeyinde, daha sonrası ise ilaç düzeyi ve hasta düzeyinde yapılmıştır. İLİS'lerin %54,2-93,2'sinde sorunların çözüldüğü tespit edilmiştir (12). Bu bilgilerimiz ışığında henüz ülkemizde gastroenteroloji servisinde İLİS'lere yönelik klinik eczacı müdahalesi içeren bir araştırma bulunmamaktadır.

Dünya literatürü tarandığında ise sadece gastroenteroloji servisinde İLİS tespiti ve çözümlenmesine yönelik çalışmaların kısıtlılığı dikkat çekmektedir. Çalışmaların genellikle içerisine gastroenterolojinin de dahil edildiği birkaç servisteki İLİS'lere yönelik olduğu göze çarpmaktadır. Almanya'da nefroloji, üroloji, gastroenteroloji ve metabolik hastalıklar servisinde yürütülen bir çalışmaya göre gastroenteroloji servisinde İLİS'lerin çoğunun hastanede yatış sırasında meydana geldiği tespit edilmiştir. Yine aynı araştırma sonuçlarına göre gastroenteroloji servisindeki en sık İLİS nedeni ilaç seçimi ile ilişkili bulunmuştur (13).

Bu çalışmanın amacı, gastroenteroloji servisindeki ilaçla ilgili sorunları tespit etmek, bu sorunlara yönelik önerilerde bulunmak ve önerilerin sağlık ekibi tarafından kabul/red durumlarını göz önüne alarak klinik eczacının gastroenteroloji servisindeki etkisini değerlendirmektir.

4. GENEL BİLGİLER

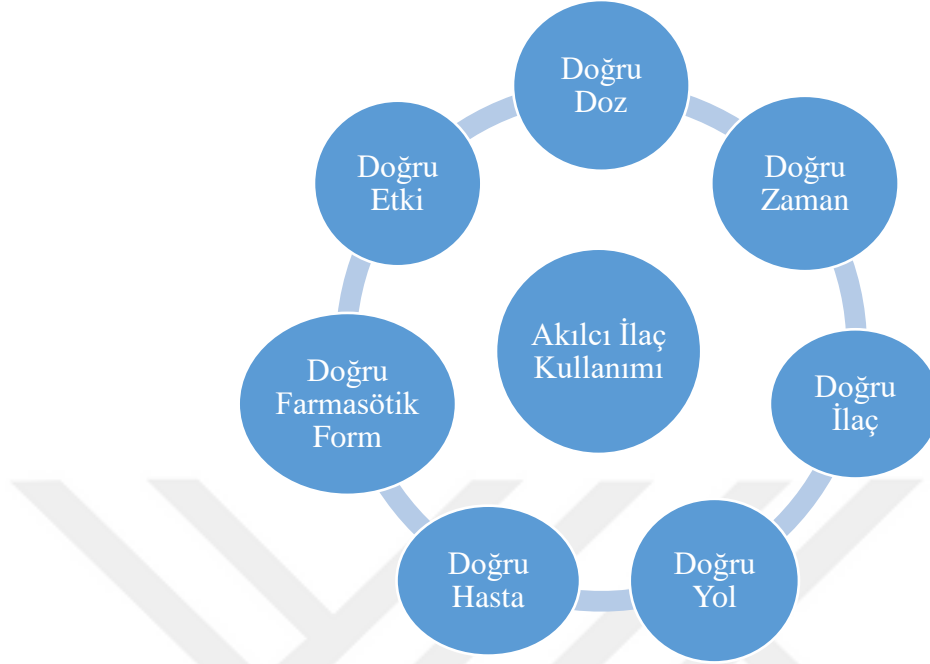
4.1. Akılcı İlaç Kullanımı

Akılcı ilaç kullanımı (AİK) Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından, "hastaların klinik ihtiyaçlarına uygun ilaçları, kendi bireysel gereksinimlerini karşılayan dozlarda, yeterli bir süre boyunca, kendilerine ve topluma en düşük maliyetle almalarının gerekliliği" olarak tanımlanmıştır. Akılcı olmayan ilaç kullanımı ise bu koşullardan bir veya daha fazlasının karşılanmamasıdır. DSÖ akılcı ilaç kullanımını teşvik etmek için aşağıdakileri önermektedir (14).

- İlaç kullanımına ilişkin politikaları koordine etmek için çok disiplinli bir ulusal mekanizmanın kurulması
- Klinik kılavuzların kullanımı
- Ulusal temel ilaç listesinin geliştirilmesi ve kullanımı
- İlçe ve hastanelerde ilaç ve tedavi komitelerinin kurulması
- Lisans müfredatlarında probleme dayalı farmakoterapi eğitiminin yer alması
- Gözetim, denetim ve geri bildirim
- İlaçlar hakkında bağımsız bilgi kaynaklarının kullanılması
- İlaçlar hakkında halka eğitimler verilmesi
- Uygunsuz mali teşviklerden kaçınma
- Uygun ve zorunlu düzenlemelerin kullanılması
- Yeterli finansman ayrılması.

AİK akılcı reçeteleme, dağıtılma ve ilacın hasta tarafından kullanılması basamaklarını kapsamaktadır. Akılcı reçetelemeyi iyi teşhis uygulaması ve iyi reçete yazma uygulaması, yani ilaçların hastanın yararına güvenli, etkili ve ekonomik olarak reçete edilmesi süreci kapsamaktadır (15,16).

Akılcı ilaç kullanımında uyulması gereken ilkeler Şekil 4.1.1’de belirtilmiştir (17).



Şekil 4.1.1. Akılcı ilaç kullanımında ilkeler

Akılcı olmayan kullanım israftır ve hem birey hem de toplum için zararlı olmaktadır. Advers ilaç olayları önemli morbidite ve mortaliteye neden olur ve Amerika Birleşik Devletleri'nde ilk 10 ölüm nedeni arasında yer almaktadır. Büyük Britanya Birleşik Krallığı ve Kuzey İrlanda'da yıllık 466 milyon sterline ve ABD'de hastane başına yılda 5,6 milyon ABD Dolarına mal oldukları tahmin edilmektedir (18). Doktor ve sağlık profesyonelleri kaynaklı faktörler, hasta kaynaklı faktörler, dağıtım sistemi ve eczacı ile ilgili faktörler, terapi veya ilaca bağlı faktörler, hastalıkla ilişkili faktörler, ilaç üreticileri ile ilgili faktörler ve çevresel faktörler akılcı olmayan ilaç kullanımının nedenlerini oluşturmaktadır (19). Akılcı olmayan ilaç kullanımının bazı olası etkileri Şekil 4.1.2' de belirtilmiştir (20).



Şekil 4.1.2. Akılcı olmayan ilaç kullanımının bazı olası etkileri

DSÖ tarafından hekimler için yayınlanan iyi reçete yazma kılavuzunda hastanın tedavisi için reçete yazılırken etkinlik, uygunluk, maliyet ve güvenliğe dikkat edilmesi önerilmektedir (21).

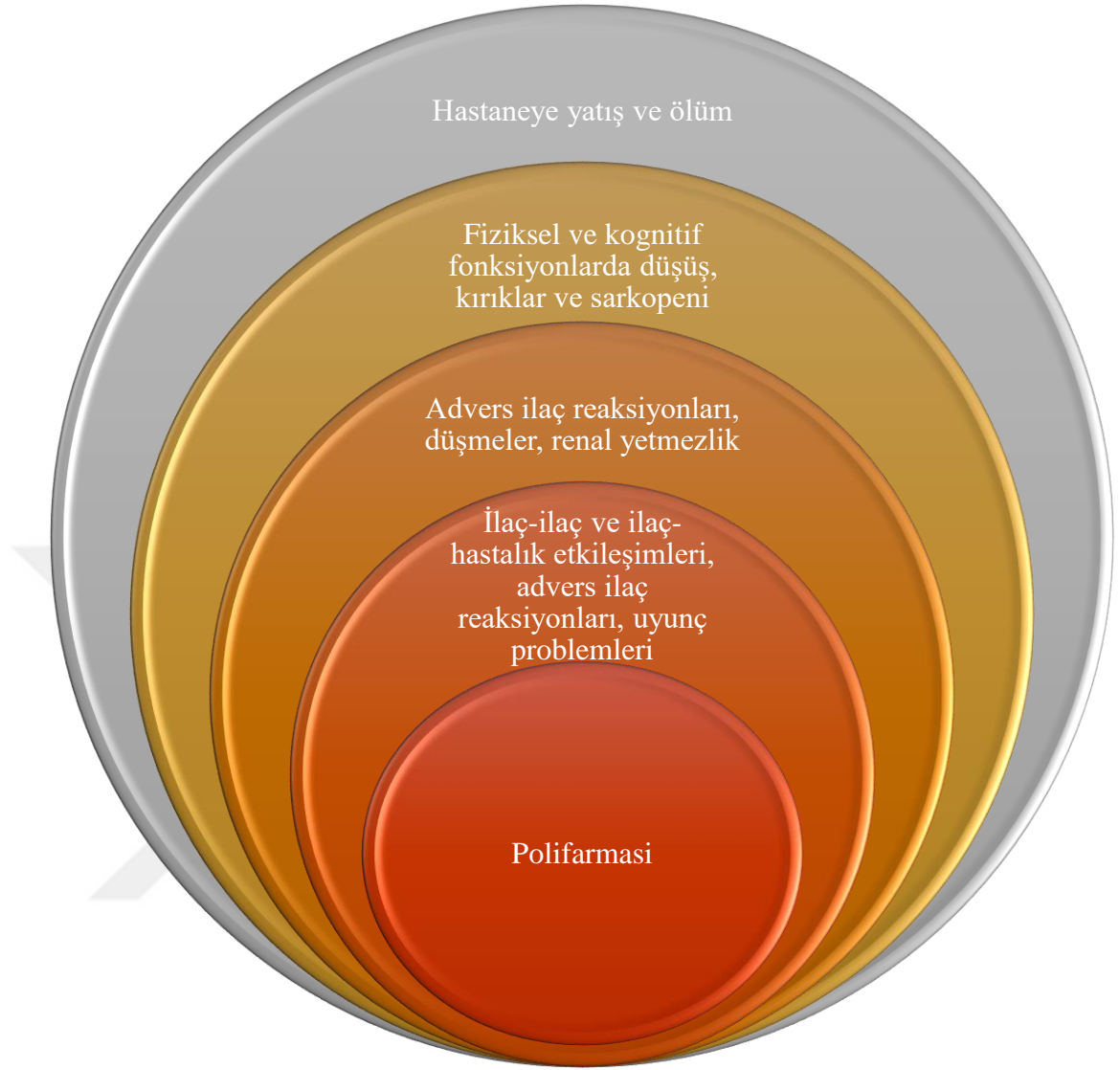
4.1.1. Polifarmasi

Standart bir tanımı olmamakla birlikte, polifarmasi genellikle beş veya daha fazla ilacın rutin kullanımı olarak tanımlanır. Bu, bir hasta tarafından kullanılan reçetesiz, reçeteli ve/veya geleneksel ve tamamlayıcı ilaçları içermektedir (22). Polifarmasi hem rasyonel hem de gerekli olabilir. Bu nedenle, uygun ve uygun olmayan polifarmasiyi ayırt etmek çok önemlidir. Aşağıdaki nedenlerden dolayı, bir veya daha fazla ilaç reçete edildiğinde veya artık ihtiyaç duyulmadığında, uygun olmayan polifarmasi mevcuttur (23):

- Kanıta dayalı bir endikasyon olmaması, endikasyonun süresinin dolmuş olması veya dozun gereksiz yere yüksek olması
- Bir veya daha fazla ilacın, ulaşmaları amaçlanan terapötik hedeflere ulaşamaması

- Bir veya birkaç ilacın kombinasyonu advers ilaç reaksiyonlarına neden olması veya hastayı yüksek advers ilaç reaksiyonları riski altına sokması
- Hastanın bir veya daha fazla ilacı istendiği gibi almaya istekli olmaması veya alamaması.

Yaşlılarda polifarmasi sağlık harcamalarının artması, advers ilaç reaksiyonları, ilaç etkileşimleri, fonksiyonel düşüşler (günlük yaşamın araçsal aktivitelerini gerçekleştirme yeteneğinin azalması ve fiziksel işlevsellik azalması), kognitif bozukluklar, düşmeler (yaşlılarda artan morbidite ve mortalite ile ilişkilidir), üriner inkontinans ve malnütrisyonu neden olabilmektedir (24). Polifarmasi ve denge bozukluğu arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmaya göre, düşme öyküsü olan hastalarda polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanım oranları olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur (25). Polifarmasi çerçevesi ve sonuçların kavramsal sınıflandırması Şekil 4.1.1.1' de gösterilmiştir (26).



Şekil 4.1.1.1. Polifarmasi çerçevesi ve sonuçların kavramsal sınıflandırması

Ülkemizde serbest eczanelerde 65 yaş ve üzeri bireylerde yapılan bir çalışmada hastaların %69.0'nın reçetelerinde polifarmasi varlığı tespit edilmiştir (27). Birinci basamak sağlık hizmetlerinde yapılan diğer bir araştırmada ise, ayda 5 veya daha fazla ilaç içeren en az bir reçete alan hastaların yüzdesinin %16,4 ile %20,7 arasında değiştiği tespit edilmiştir (28).

4.1.2. İlaç etkileşimleri

İlaçlar birbirleriyle, bitkisel ürünlerle veya hastalıklarla etkileşebilmektedirler. İlaç etkileşimleri neticesinde terapötik hedeflere ulaşmada problemler yaşanabilmektedir

(29). İlaç-ilaç etkileşimleri mekanizmalarına göre; farmakokinetik etkileşimler, farmakodinamik etkileşimler ve farmasötik geçimsizlikler olarak sınıflandırılmıştır. Farmakodinamik etkileşimler tek bir reseptör bölgesinde meydana gelen etkileşimler, çeşitli reseptör bölgelerinde meydana gelenler ve genel spesifik olmayan etkileşimler olmak üzere üç ana alanda sınıflandırılabilirler. Farmakokinetik etkileşimler ise absorpsiyonu, metabolizmayı, dağılımı ve eliminasyonu etkileyenler olmak üzere 4 başlık altında toplanmaktadırlar (30). Mekanizmalarına göre bazı ilaç-ilaç etkileşimleri Tablo 4.1.2.1’de belirtilmiştir.

Tablo 4.1.2.1. Mekanizmalarına göre bazı ilaç-ilaç etkileşimleri

İlaç	İlaç	Etkileşim mekanizması
Lansoprazol	Diazepam	Farmakokinetik
Eritromisin	Digoksin	Farmakokinetik
Eritromisin	Terfenadin	Farmakodinamik
İzoniazid	Sükralfat	Farmakokinetik
Varfarin	Klopidogrel	Farmakodinamik
Klozapin	Kotrimaksazol	Farmakodinamik

İlaç geçimsizlikleri, çözeltiler aynı şırınga, tüp veya şişede birleştirildiğinde iki veya daha fazla ilaç arasında in vitro meydana gelen fiziksel ve kimyasal reaksiyonlardır. Fiziksel reaksiyonlar renk, opaklıkta değişiklikler, gaz üretimi gibi gözle görülür değişikliklere neden olabilmektedir. Kimyasal reaksiyonlar ise moleküler değişikliklerden kaynaklanır ve bir veya daha fazla çözelti bileşeninde %10'dan fazla bozunma meydana geldiğinde önemli olarak kabul edilmektedirler. Bu iki tür uyumsuzluğu birbirinden ayırmanın ana nedeni, bir ilaç ile diğeri arasındaki temas süresine dayanmaktadır. Bu olumsuz durum ilacın güvenliği, etkinliği ve stabilitesini etkileyebilmektedir (31,32). İlaç geçimsizliklerine örnekler Tablo 4.1.2.2’de sunulmuştur.

Tablo 4.1.2.2. İlaç geçimsizliklerine örnekler

İlaç Adı	İlaç Adı
Omeprazol	Vankomisin
Hidrokorizon	Midazolam
Ranitidin	Fenitoin
Ranitidin	Sülfometoksazol-Trimetoprim
Sülfometoksazol-Trimetoprim	Hidrokorizon

İlaç-bitkisel ürün etkileşimleri de dikkat edilmesi gereken önemli unsurlardandır. Sarımsak ve *Gingko biloba* antikoagülan ilaçlarla, zencefil hipoglisemik ve proton pompası inhibitörü ilaçlarla, sarı kantaron antidepresan ilaçlarla ve ekinezya kalsiyum kanal blokeri ilaçlarla etkileşerek ilaçların etkinliğinin azalmasına veya advers ilaç reaksiyonlarına neden olabilmektedirler (33).

4.1.3. Akılcı ilaç kullanımında eczacının rolü

Eczacılar artık sadece ilaç tedarikçisi olmayıp, sağlık profesyonelleri ve hastalar arasında bir koordinatör görevi üstlenmektedirler. Bu nedenle, ilaçların güvenli kullanımında ve genel sağlık bakımında eczacının rolü ve katılımı çok önemli hale gelmiştir. Eczacılar, akılcı ilaç kullanımını teşvik ederek ve farmakoterapi danışmanlığı yaparak, toplum için yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde kilit bir rol oynamaktadırlar (34). Eczacıların bunlara ek olarak ilaç suistimalini engellemek, OTC ilaçlarla hastanın kendi tedavisini sağlayabilmesine yardımcı olmak ve sahte ilaçlarla mücadele etmek gibi sorumlulukları da bulunmaktadır (35).

Akılcı ilaç kullanımında eczacının temel görevleri ise;

- İlacı temin etmek
- İlaç dağıtımını sağlamak
- İlaç önermek
- İlaç izlemi/hasta takibi
- Hasta eğitimi vermek

- Hekimle iş birliği içerisinde çalışmak
- Hasta uyuncunu artırmaya yönelik çalışmak ve
- Toplumdaki genel ilaç kullanım alışkanlıklarının belirlenmesine katkı sağlamaktır (36).

4.2. Özel Durumlarda İlaç Kullanımı

4.2.1. Akut veya kronik böbrek hastalığı

Böbrek hastalığı olan (akut veya kronik) tüm hastaların, serum kreatinininden glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) tahmin edilerek böbrek fonksiyonu değerlendirilmelidir. Bu ölçüm, klinik olarak böbrek yetmezliğinin derecesini değerlendirmek, hastalığın seyrini takip etmek ve tedaviye yanıtı değerlendirmek için kullanılmaktadır.

Kronik böbrek hastalığı, renal ilaç eliminasyonunu ve ilacın atılmasıyla ilgili diğer farmakokinetik süreçleri etkileyebilmektedir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda ilaç dozlama hataları yaygındır ve olumsuz etkilere ve kötü sonuçlara neden olabilmektedir. Böbrekten süzülen ilaçların dozları, kreatinin klirensi veya glomerüler filtrasyon hızına göre ayarlanmalıdır (37). Kreatin klirensi ve eGFR hesaplama formülleri aşağıda belirtilmiştir (38).

Formül 1;

Kreatinin Klirensi (Cockroft ve Gault Formülü) = $(140 - \text{yaş}) * \text{ideal vucut ağırlığı(kg)} * \text{Cinsiyet}(\text{Erkek}=1, \text{Kadın}=0.85) / 72 * \text{serum kreatininini (mg/dl)}$

Formül 2;

Glomerüler Filtrasyon Hızı (Kısa MDRD Formülü İle Hesaplanmış) = $186 * \text{SerumKreat}^{-1.154} * \text{Yaş}^{-0.203} * \text{Cinsiyet}(\text{Erkek}=1, \text{Kadın}=0.742) * \text{Irk}(\text{Siyah}=1.21, \text{Siyah olmayan}=1)$

Formül 3;

Glomerüler Filtrasyon Hızı (SCHWARTZ Formülü ile Hesaplanmış) = Kas Faktörü (Bir Yaş Altı Prematüre Bebek =0.33, Bir Yaş Altı Bebek =0.45, Çocuk ve Adölesan Kız=0.55, Adölesan Erkek=0.7) * Boy (cm) / Serum Kreatin (mg/dl)

Hesaplanan eGFR'ye göre kronik böbrek hastalığı aşağıdaki gibi evrelendirilmektedir (39).

- G1 Normal veya yüksek GFR (GFR > 90 mL/dk)
- G2 hafif (GFR = 60-89 mL/dk)
- G3A orta(GFR = 45-59 mL/dk)
- G3B orta(GFR = 30-44 mL/dk)
- G4 ağır(GFR = 15-29 mL/dk)
- G5 son evre (GFR <15 mL/dk)

Belirtilen bu durumlarda ilaçların farmakokinetiği etkilenebileceğinden dolayı kullanılan ilaçların dozlarını yeniden düzenlemek gerekebilmektedir. Tablo 4.2.1.1 böbrek hastalığında yeniden dozlama önerilen ilaçlara örnekler içermektedir (40).

Tablo 4.2.1.1. Böbrek hastalığında yeniden dozlama önerilen bazı ilaçlar

İlaç	Normal Doz	Önerilen Doz
Amoksisilin	250-1000 mg oral günde 3 defa	CrCl 10-30: Aynı doz oral günde 2 defa CrCl <10: Aynı doz oral günde 1 defa
Ampisilin	250-1000 mg oral günde 4 defa	CrCl<10: aynı doz oral günde 2 defa
Klaritromisin	0.5 – 1 g oral günde 2 defa	CrCl<10: Dozu yarıya indir
Oseltamivir	75 mg oral günde 2 defa	CrCl 10-30: Aynı doz oral günde 1 defa

4.2.2. Kronik karaciğer hastalığı

Karaciğer çoğu ilacın seçici alımından, konsantrasyonundan, metabolizmasından ve atılımından sorumludur. Hem reçeteli hem de reçetesiz satılan ilaçlar, çeşitli mekanizmalar yoluyla hepatotoksisiteye neden olabilir. İlaç doz ayarlaması gibi önlemler, sirozlu hastalarda advers ilaç reaksiyonlarının (örneğin, akut böbrek hasarı) önlenmesine yardımcı olabilir. Siroz, ilaç farmakokinetiğini etkileyebilecek hemodinamik değişikliklere ve komplikasyonlara (örn. asit) neden olabilir; ancak bu faktörlerin etkisi hasta özelliklerine (sirozun şiddeti) ve spesifik ilaca bağlı olarak değişkendir. Hipoalbüminemi: Sirozlu hastalarda, bozulmuş üretim ve sıvı tutulmasından kaynaklanan seyreltme kombinasyonunun sonucu olarak albümin azalmış olabilir. Albümine yüksek bağlanma profiline sahip ilaçlar bu nedenle serumda daha fazla bağlanmamış ilaca sahip olabilir, bu da bu ilaçların klirensini ve toksisite riskini etkileyebilir. Kolestaz: Bozulmuş bilirubin salgılanması ve safra oluşumu, ilaç klirensini etkileyebilir ve ardından serum ilaç düzeylerini yükselterek toksisiteye neden olabilir. Sitokrom P450 aktivitesindeki değişiklikler: Sirozlu hastalarda sitokrom P450 metabolik aktivitesi değişir ve etki karaciğer hastalığının ciddiyetine ve spesifik sitokrom P450 enzimine bağlıdır. Bazı sitokrom P450 enzimlerinden kaynaklanan fonksiyon kaybı, daha düşük ilk geçiş ilaç ekstraksiyonu ile sonuçlanır ve bu, seçilen ilaçların (örn., klaritromisin) serum ilaç düzeylerinin artmasına neden olur (41–43).

Karaciğer sirozu olan hastalarda en tehlikeli ilaçlar, karaciğer ekstraksiyonu düşük ve terapötik aralığı dar olanlardır. Bu tür ilaçlar oral yoldan verilirse, karaciğer hastalığının ciddiyetine, karaciğer ekstraksiyonu ve metabolizmasına ve ilacın toksisitesine bağlı olarak hem başlangıç hem de idame dozları normal dozun ≥ 50 'si kadar azaltılmalıdır. Bu tür ilaçlar parenteral olarak uygulanırsa, karaciğer klirensine göre sadece idame dozu ayarlanmalıdır. Karaciğer tarafından metabolize edilen diğer birçok ilaç için (orta veya yüksek karaciğer ekstraksiyon ajanları), sadece idame dozu ayarlanmalıdır. Normal serum kreatinin seviyelerine rağmen sirotik hastalarda böbrek fonksiyonunun bozulabileceğini anlamak önemlidir. Acil bir farmakolojik etki gerekmiyorsa, bu hasta grubunda ilaç tedavisi dikkatli bir şekilde başlatılmalı ve

istenen farmakolojik etki elde edilene veya toksisite ortaya çıkana kadar ayrı ayrı değerlendirilmelidir (44).

4.2.3. Yaş

Yaşlılar için farmakoterapi tasarlanırken akılda tutulması gereken farmakokinetik ve farmakodinamik yaşa bağlı bir dizi değişiklikler gözlemlenmektedir. Vücut yağ/su oranında yaşa bağlı bir artış ve ilaç dağılımında değişikliklerle sonuçlanan plazma proteininde bir azalma vardır: yağda çözünen ilaçların dağılım hacmi artar (ve potansiyel olarak etkinliği azalır), buna karşın proteine yüksek oranda bağlanan ilaçlar daha büyük olabilir. Serbest (aktif) konsantrasyon, dağılımdaki bu tür değişiklikler, asit gibi vücut suyunu artıran koşullar tarafından şiddetlenebilir. Bu değişiklikler, ilacın etkinliğini değiştirebilir, ancak zorunlu olarak değiştirmez ve vaka bazında değerlendirilmelidir. Karaciğer kütleindeki ve kan akışındaki ve bazı ilaç metabolize edici enzimlerin aktivitesindeki azalmalar, birçok ilacın klirensinin azalmasına neden olur, bu nedenle dozların azaltılması gerekebilir. Sigara, alkol, kafein ve eşlik eden ilaçlar da ilaç metabolizmasını etkileyebilir. Yaşlılarda yaşa bağlı glomerüler filtrasyon hızındaki azalma, birçok ilacın eliminasyonunu yavaşlatır ve ilaç dozlarının azaltılmasını gerektirebilir; bu, akut veya kronik böbrek hastalığı varlığında daha da kötüleşecektir. Kreatinin klirensinin 50 mL/dk'nın altına düşmesi yaşlılarda yaygındır ve bazı ilaçların dozunun azaltılmasını gerektirecek kadar yeterlidir. Kreatinin klirensinin 30 mL/dk'nın altına düşürülmesi, birçok ilacın dozunun azaltılmasını veya hatta bunların tamamen önlenmesini gerektirir. Kalp pili hücrelerinde ve ileti sistemlerinde yaşlanmayla ilişkili içsel değişiklikler, yaşlıları, uzamış QT aralıkları, bradikardi, taşiaritmiler ve Torsades de Pointes gibi ilaca bağlı kalp ileti bozukluklarına karşı daha duyarlı hale getirir (45–48).

4.2.4. Obezite

DSÖ'ye göre BMI (Vücut Kitle İndeksi) ≥ 30 olan yetişkinler obez olarak tanımlanmaktadır (49). Detaylı BMI sınıflandırması Tablo 4.2.4.1'de belirtilmiştir.

Tablo 4.2.4.1. DSÖ'ye göre BMI sınıflandırması

Sınıflandırma	BMI (kg/m ²)
Zayıf	<18,5
Normal	18,5 – 24,99
Hafif şişman	25,0 – 29,99
Obez	≥30,0
Sınıf 1	30,0 – 34,99
Sınıf 2	35,0 – 39,99
Sınıf 3 (Morbid)	≥40,0

Obez bireylerde ilaçların farmakokinetiği değişebilmektedir. Emilim, ilacın lipofilitesine bağlıdır. Yağ dokusu emilimini etkilemez. Çalışmalar, obez hastalarda emilimde anlamlı bir değişiklik olmadığını göstermektedir. Lipofilik ilaçlar, yağ dokusunda ve yağsız kütlede dağıldıkları için lipofobik veya hidrofilik ilaçlardan daha yüksek dağılım hacmi gösterirler. Artan serum protein seviyesi, obez hastalarda metabolizmayı değiştirerek, ilacın yarı ömürlerinin normal bir kişiden farklı olmasına neden olabilmektedir. Faz II metabolizmasında bir artış fark edilebilirken Faz I metabolizması ya artabilir ya da aynı kalabilmektedir. Karaciğer ve böbrek ilacın atılımı için en önemli organlardır. Fizyolojideki herhangi bir değişiklik ilacın klirensini etkileyebilmektedir. Bazı durumlarda obezite, kan akışını bozan karaciğer yağlanması neden olabilir. Bu, karaciğerdeki klirens üzerinde bir etki yaratır. Obez hastalar diğerlerine göre daha yüksek klirens sergileyebilmektedir. Obezlerde böbrek ağırlığı, renal kan akımı glomerüler filtrasyon hızı daha yüksektir, dolayısıyla klirens yüksektir (50). Obez hastalarda yağ ve kas dokunu oranı sağlıklı bireylere göre çok farklı olduğundan dolayı dozaj rejimini hesaplamak için çeşitli formüller veya dozaj ölçekleri formüle edilmiştir. Doz hesaplaması için yaygın olarak kullanılan parametrelerden bazıları şunlardır;

BMI: resmi olarak dozaj rejimlerini elde etmek için kullanılır. BMI, yağ dokusu ve yağsız vücut kütlelerini ayrı ayrı dikkate almadığı için optimal dozlama için uygun değildir.

Vücut Yüzey Alanı (BSA): BSA, antikanser ajanlarının dozlanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır; ancak obez hastalarda ilaç dozunun hesaplanmasında kullanımı hala tartışmalıdır. Tıpkı BMI gibi, BSA da yağ dokusu ile yağsız vücut kütlesi arasında ayırım yapamaz. Boy, kilo ve sabitler kullanılarak şu şekilde hesaplanır.

$$BSA (m)^2 = [(Total Vucüt Ağırlığı) \times (Boy (cm)) / 3600]^{1/2}$$

Toplam Vücut Ağırlığı (TBW): Bu yöntem genellikle normal hastalar için kullanılır. Morbid obez hastalarda yağsız vücut kitlesi ve yağ birikimleri orantılı olarak artmaz. Kan akımının büyük kısmı yağ dokusu yerine normal kaslara gittiğinden, bu yöntemin hesaplama için kullanılması morbid obez hastalarda toksisiteye neden olabilmektedir.

İdeal Vücut Ağırlığı (IBW): Denklemi, onu bir öznenin mortalite oranıyla ilişkilendiren boyuta dayanmaktadır. IBW'yi tahmin etmek için bir ampirik denklem Devine tarafından türetilmiştir. IBW, BMI ve BSA'dan farklıdır çünkü hesaplama yaparken cinsiyeti dikkate alır. İdeal vücut ağırlığının kullanımı, aynı boydaki hastaların aynı dozu alması gerektiği ve obeziteye bağlı olarak vücutta meydana gelen değişiklikleri ima ettiği için sınırlıdır. Obez hastalarda kullanılan bazı hesaplamalar aşağıda belirtilmiştir.

$$IBW (kg) = 45,4 \text{ kg (erkek ise } 49,9 \text{ kg)} + 0,89 \times (Boy(cm) - 152,4)$$

Yalın Vücut Ağırlığı (LBW): Tüm yağ kütesinden yoksun bir kişinin ağırlığıdır. Yağ dokusunun ağırlığını dikkate almaz.

$$LBW (kg) = (9270 \times TBW) / (A + B \times BMI), \text{ A ve B değerleri erkekler için } 6680 \text{ ve } 216 \text{ ve kadınlar için } 8780 \text{ ve } 244 \text{ t'ür.}$$

Öngörülen Normal Ağırlık (PNWT): Obez bir bireyin normal ağırlığını tahmin etmek için kullanılır. Boy ve kilo aşırı olduğunda genellikle doğru değildir.

$$\text{Erkekler için PNWT (kg)} = 1,57 \times TBW - 0,0183 \times BMI \times TBW - 10,5.$$

$$\text{Kadınlar için PNWT (kg)} = 1,75 \times TBW - 0,0242 \times BMI \times TBW - 12,6$$

4.3. Gastroenteroloji Servisinde Sık Karşılaşılan Hastalıklar

4.3.1. Gastroözofageal reflü

Montreal konferansında gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) “mide içeriğinin geri akışının rahatsız edici semptomlara ve/veya komplikasyonlara neden olduğu zaman gelişen bir durum” olarak tanımlamıştır. GÖRH özellikle gelişmiş ülkelerde yaygın olarak gözlemlenmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde GÖRH prevalansının yaklaşık %20 olduğu ve obezite nedeniyle arttığı tahmin edilmektedir. GÖRH'nin ekonomik etkisi doğrudan ve dolaylı maliyetlerden dolayı çok yüksektir. Doğrudan sağlık bakım maliyetlerinin (yatan ve ayakta tedavi ziyaretleri, teşhis prosedürleri ve ilaçlar) yılda yaklaşık 9 ila 10 milyar dolar olduğu tahmin edilmektedir ve bu harcamaların büyük bir kısmından proton pompa inhibitörleri (PPI) sorumludur (51–53).

Epidemiyolojik çalışmalar, GÖRH prevalansının artmasına katkıda bulunan en önemli faktörün artan obezite prevalansı olduğunu kuvvetle göstermektedir. Viseral yağ dokusu, Barrett ve özofagus adenokarsinomu riskini veya riskini artırabilecek hormonal araçlar salgılar. Çalışmalar, leptin düzeylerinin Barrett's gelişimi ile doğrudan ilişkili olduğunu ve adiponektin düzeylerinin ters orantılı olduğunu önceden göstermiştir. Obeziteye bağlı GÖRH patofizyolojisinde rol oynayabilecek diğer faktörler arasında özofagus motor bozukluklarının prevalansının artması, alt özofagus sfinkterinin daha fazla geçici gevşemesi ve artan karın içi basıncı sayılabilmektedir (54).

4.3.2. Peptik ülser

Peptik ülser, submukozaya ulaşan mukozal hasar ile sonuçlanan sindirim sisteminin asit peptik yaralanmasını ifade etmektedir. Peptik ülserler genellikle mide veya proksimal duodenumda bulunur, ancak yemek borusu veya Meckel divertikülünde de bulunabilmektedirler. Genel popülasyonda peptik ülser hastalığının yaşam boyu prevalansının yaklaşık %5–10 ve insidansının yılda %0,1–0,3 olduğu tahmin edilmektedir. Bununla birlikte, peptik ülser hastalığının prevalansı ve insidansı, özellikle yüksek gelirli ülkelerde, dünya çapında muhtemelen bu tahminlerden daha

düşüktür, çünkü epidemiyolojik çalışmalar hastalıkla ilişkili insidans, hastaneye başvuru oranları ve mortalitede keskin bir azalma eğilimi göstermiştir (55).

H. pylori ve NSAID veya aspirin kullanımı hem mide hem de duodenum ülserlerinin gelişmesinde ana risk faktörleridir. Tedavi ise *H. pylori* enfeksiyonunu varlığına göre şekillenmektedir (55–57).

4.3.3. Pankreatit

Akut pankreatit, klinik ve morfolojik olarak oldukça değişken bir hastalık sunumuna sahip, ciddi vakalarda önemli morbidite ve mortaliteye neden olan yaygın bir durumdur. Görülme sıklığının arttığı bildirilmektedir. Akut pakreatit ile başvuran hemen hemen tüm hastalar, spesifik nedeni belirlemek için özellikle ilk pankreatit epizodu için destekleyici tedavi ve optimal tedavi için hastaneye yatırılmaktadır. Sonuç olarak, gastrointestinal hastalıklar içerisinde akut pakreatit, Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık tedavi maliyeti 2,5 milyar doları aşan başlıca hastaneye yatış nedeni arasındadır (58–62).

Kronik pankreatit, değişen yoğunluk ve uzunluktaki tekrarlayan pankreas iltihabı ataklarının geri dönüşü olmayan, pankreas dokusu hasarına yol açtığı ekzokrin pankreasın fibroinflamatuvar sendromudur. Kronik pankreatitin insidansı ve prevalansı artmaktadır ve radikal tedavisi mevcut değildir (63,64).

4.3.4. Viral hepatit

Hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu dünyada en sık görülen kronik viral enfeksiyondur. Tahminen 2 milyar insan enfekte olmuştur ve 350 milyondan fazlası virüsün kronik taşıyıcısıdır. 2010 Küresel Hastalık Yüğü çalışmasında, HBV enfeksiyonu dünyadaki en önemli sağlık öncelikleri arasında yer almıştır ve onuncu önde gelen ölüm nedeni olduğu belirtilmiştir (yılda 786 000 ölüm). Bu veriler, DSÖ'nün başlıca halk sağlığı önceliklerine viral hepatiti dahil etmesine yol açmıştır. HBV enfeksiyonunu önlemek ve tedavi etmek için güvenli ve etkili profilaktik aşılar ve etkili antiviral ilaçlar mevcuttur (65,66).

HBV, enfekte kan veya meni ile temas yoluyla bulaşmaktadır. Endeminin yüksek olduğu bölgelerde, HBV çoğunlukla perinatal olarak enfekte annelerden yenidoğanlara bulaşır. Düşük endemik bölgelerde cinsel bulaşma baskındır. Çok sayıda cinsel partneri olan kişilerde enfeksiyon riski daha yüksektir. Üçüncü ana enfeksiyon kaynağı güvenli olmayan enjeksiyonlar, kan nakli veya diyalizdir. Kan ürünlerinin taranması transfüzyonla ilişkili HBV enfeksiyonunu önemli ölçüde azaltmış olsa da, bu şekilde enfeksiyon gelişmekte olan ülkelerde hala sık görülmektedir. Diğer olası HBV kaynakları arasında kontamine tıbbi, cerrahi veya dışçilik aletleri yoluyla hastane enfeksiyonu, iğne batması yaralanmaları, HBsAg-pozitif veya HBV-DNA-pozitif donörler tarafından bağış yapılması olarak tahmin edilmektedir (66–68).

130-170 milyon civarındaki dünya nüfusunun yaklaşık %3'ünün hepatit C virüsü (HCV) ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Bunların %55-85'inde kronik hepatit, %30'unda daha sonra siroz ve %2'sinde hepatokarsinom gelişmektedir. Kronik HCV enfeksiyonu, karaciğere bağlı ölümlerin önde gelen nedenlerinden biridir ve birçok ülkede karaciğer nakli yaptırmanın birincil nedenidir. Antiviral tedavinin temel amacı, yüksek duyarlıklı yöntemlerle (alt saptama sınırı 15 IU/mL) saptanamayan bir viral RNA olarak tanımlanan virüsü yok etmektir. Bu RNA, tedavi kesildikten 12 hafta sonra saptanamaz durumda kalırsa (SVR12) kalıcı bir viral yanıt (SVR) olduğu kabul edilmektedir. Birkaç yıl öncesine kadar tek tedavi stratejisi, genotipe bağlı olarak 24 veya 48 hafta boyunca pegile interferon ve ribavirin (PEG/RBV) kombinasyonuna dayanıyordu. Bununla birlikte, genotip 1 ve 4'te viral yanıt oranları %50'yi aşamamıştır. HCV'nin replikasyon döngüsünün daha iyi anlaşılması, yeni terapötik hedeflerin tanımlanmasına yol açmıştır. 2011 yılında, geleneksel ikili terapi ile kombinasyon halinde genotip 1 tedavisi için ilk doğrudan etkili antiviral ajanlar, boceprevir ve telaprevir için onay verilmiştir. Pangenomik özelliklere ve mükemmel toleransa sahip yeni ve daha etkili ajanların 2013'ten bu yana tedaviye dahil edilmesi, SVR oranlarını %100'e kadar artırmıştır (69–72).

Pozitif sarmallı bir RNA virüsü olan Hepatit A virüsü, orta sıcaklıkta ve düşük pH'ta stabildir ve virüsün çevrede hayatta kalmasına ve fekal-oral yolla bulaşmasına izin verir. 1990'ların başında hepatit A için oldukça etkili ve güvenli bir aşı geliştirilmiş

olmasına rağmen, HAV hala dünya çapında akut viral hepatitin önemli bir etiyolojisidir. Hepatit A'nın klinik belirtileri, konakçının yaşına bağlıdır: enfekte olmuş küçük çocukların %30'undan azı semptomatik hepatit gösterirken, enfekte olmuş yetişkinlerin yaklaşık %80'i, belirgin şekilde yükselmiş serum aminotransferazları ile şiddetli akut hepatit olarak kendini göstermektedir (73,74).

4.3.5. Siroz ve portal hipertansiyon

Siroz, nekroinflamasyona ve fibrojenze yol açan karaciğer hasarının farklı mekanizmalarından kaynaklanır; histolojik olarak, yoğun fibrotik septa ile çevrili farklı kullanımlı nodüller rejenerasyon ile karakterizedir, ardından parankimal yok olma ve karaciğer yapılarının çökmesi, birlikte hepatik vasküler yapının belirgin bozulmasına neden olmaktadır. Bu bozulma, portal kan akışına karşı artan dirençle sonuçlanır. Klinik olarak siroz, karaciğer transplantasyonu yapılmadığı sürece her zaman ölüme yol açan son dönem bir hastalık olarak kabul edilmiştir ve tek koruyucu strateji özofagus varisleri ve hepatosellüler karsinom taramasıdır. Son zamanlarda, sirozda 1 yıllık mortalite, klinik dekompanse edici olayların oluşumuna bağlı olarak %1'den %57'ye kadar geniş çapta değişmektedir. Histopatologlar, hastalığın dinamik süreçlerinin ve değişken prognozunun altını çizmek için histolojik siroz teriminin, ilerlemiş karaciğer hastalığı ile değiştirilmesi gerektiğini öne sürmüşlerdir. Ayrıca, sirotik aralıkta bile fibroz, varsa kronik hepatit B veya C için antiviral tedavi gibi özel tedavi ile gerilemektedir. Siroz, daha gelişmiş ülkelerde artan bir morbidite ve mortalite nedenidir. Dünya çapında yetişkinlerde 14. en yaygın ölüm nedenidir. Daha gelişmiş ülkelerdeki ana nedenler, hepatit C virüsü enfeksiyonu, aşırı alkol tüketimi ve alkole bağlı olmayan karaciğer hastalığıdır. Hepatit B virüsü enfeksiyonu, Sahra altı Afrika'da ve Asya'nın çoğu bölgesinde en yaygın nedendir. Siroz prevalansını değerlendirmek zordur ve muhtemelen bildirilenden daha yüksektir, çünkü ilk aşamalar asemptomatiktir ve bu nedenle hemen teşhis edilemez (67,75–80).

Portal hipertansiyon, basitçe portal sistemde anormal venöz basınç yükselmesi olarak tanımlanabilir. Portal ven basıncı normalde istirahatte ve açlık koşullarında 7 ila 12 mm Hg arasındadır. Bununla birlikte, doğrudan portal basınç ölçümü invazivdir ve portal veya göbek damarlarının doğrudan kanülasyonunu gerektirir. Alternatif olarak,

portal hipertansiyon, hepatik venöz basınç gradyanı (HVPG) olarak tanımlanan portal ven ve inferior vena kava arasındaki basınç gradyanı ile doğru bir şekilde teşhis edilebilir. HVPG, gerçek karaciğer portal perfüzyon basıncını temsil eder ve 1 ila 4 mm Hg arasında değişir. 5 mm Hg'den büyük değerler portal hipertansiyonu gösterir ve 10 mm Hg'den büyük değerler klinik olarak anlamlı portal hipertansiyona, yani klinik komplikasyonlar ortaya çıktığında karşılık gelmektedir (81,82). Gastroözofageal varis, asit varis kanaması ve asit gibi komplikasyonlarla görülmektedir (83).

4.3.6. İnflamatuvar bağırsak hastalığı

İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), Crohn hastalığı, ülseratif kolit ve belirsiz koliti içeren hastalıkların sürekliliğidir. İBH insidansı yirmi birinci yüzyılda hemen hemen her sanayileşmiş ülkede artmaktadır. Hastalığı tam olarak anlamak için öncelikle kökenlerini, sunumunu ve teşhisini anlamak çok önemlidir. Hastalığın patofizyolojisi net olarak açıklanamamıştır. Bağırsak iltihabının gelişimine katkıda bulunan genetik, çevresel ve konakla ilgili faktörler vardır. 201'den fazla genetik mutasyon, İBH'nin gelişiminde rol oynamıştır ve genom çapında ilişkilendirme çalışmalarına dayanarak, İBH muhtemelen poligenik bir süreçten oluşmaktadır (84,85). İBH'nin insidansı ve prevalansı, hem coğrafi bölgeler arasında hem de coğrafi bölgeler içinde önemli farklılıklara tabidir ve İBH, sanayileşmemiş ülkelere göre sanayileşmiş ülkelerde daha yaygındır. Kuzey Amerika'nın gelişmiş ülkelerinde daha sık gözlemlenmektedir (86).

4.3.7. İrritabl bağırsak sendromu

İrritabl bağırsak sendromu (İBS), yaşam kalitesi ve sosyal işlevsellik üzerinde önemli bir etkisi olan fonksiyonel bir gastrointestinal bozukluktur. İBS'nin patofizyolojisi tam olarak açıklanamamıştır. Bu durum genel popülasyonun %5 ila %10'unu etkilemektedir ve anormal dışkı şekli veya sıklığı ile ilişkili tekrarlayan karın ağrısı ile karakterizedir. Tedavi, karın ağrısını ve bağırsak alışkanlığını iyileştirmeyi amaçlar, ancak genellikle en zahmetli semptomla yöneliktir. Birinci basamak tedaviler arasında diyet değişiklikleri, çözünür lif ve antispazmodik ilaçlar bulunur. Şiddetli semptomları olan hastalarda tedaviler, düşük doz trisiklik antidepressanlar, bağırsak sekretagogları,

opioid veya 5HT reseptörleri üzerinde etkili ilaçlar, antibiyotikler ve psikolojik tedaviler dahil merkezi nöromodülatörleri içermektedir (87–91).

4.3.8. İshal ve kabızlık

İshal, üçüncü basamak sevk merkezlerine kadar birinci basamakta görülen hastalar tarafından bildirilen en yaygın şikayetlerden biridir. Gelişmiş ülkelerde ilgili morbidite ve sosyal maliyetlerin nedenidir ve gelişmekte olan ülkelerde özellikle pediatrik popülasyonda en sık görülen mortalite nedenlerinden biridir. Genel olarak ishal, esasen bağırsak tarafından su ve elektrolitin eksik emilmesinden dolayı azalan dışkı kıvamı ile karakterizedir (92,93).

Kabızlık, dışkıların seyrek olarak çıkması veya dışkıyı boşaltmada zorluk olarak tanımlanır. Sert dışkı, ıkınma, anorektal tıkanıklık hissi, eksik boşaltım, abdominal rahatsızlık ve şişkinlik gibi çeşitli semptomlarla ilişkilidir. Genel popülasyonda kabızlık prevalansı %15'tir ve kadın erkek oranı daha yüksektir ve prevalansı kadınlarda ve özellikle 65 yaş üstü yaşlılar daha yüksektir. Bu hastalık, doğrudan sağlık bakım maliyetleri ve dolaylı maliyetlerle ilgili olarak büyük bir ekonomik yük oluşturmaktadır. Kabızlığın nedenleri birincil (yavaş geçiş veya çıkış tıkanıklığı) veya ikincil nedenlere ayrılabilir. İkincil nedenler arasında basit dehidratasyon veya yetersiz sıvı alımı, metabolik bozukluklar, ilaçlar, nörolojik bozukluklar, miyopatik bozukluklar ve yapısal anormallikler gösterilebilmektedir. Kabızlığı olan hastaları değerlendirirken öncelikle ikincil nedenler düşünülmeli ve ikincil kabızlık nedenleri ekarte edildikten sonra hasta birincil veya fonksiyonel kabızlık açısından değerlendirilmelidir. Fonksiyonel kabızlık için risk faktörleri arasında ileri yaş, düşük lifli diyet, düşük sosyoekonomik durum, hareketsizlik, abdominal veya pelvik cerrahi ve polifarmasi sayılabilmektedir (94–97).

4.3.9. Bulantı ve kusma

Bulantı, tek başına ortaya çıkabilir veya kusmaya, hazımsızlık veya diğer gastrointestinal semptomlara eşlik edebilmektedir. Gastrik ritim bozukluğu, çeşitli nedenlerden kaynaklanan mide bulantısının altında yatan periferik bir mekanizmadır. Mide bulantısı, dakikada normal üç döngü gastrik miyoelektrik aktivitede artan

frekansa (taşigastri) veya azalan frekansa (bradigastri) bir kayma ile ilişkilidir. Taşigastrinin ilaca bağlı normalleşmesi mide bulantısını iyileştirmektedir (98).

Kusma, bir hayvanın veya kişinin, yuttuğu toksinlerden veya zehirlerden kurtulmasını sağlayan bir reflekstir. Humoral veya nöronal uyarılar veya her ikisi ile aktive edilebilmektedir. İki durumda bir hastalık olarak değil bir semptom olarak karşımıza çıkmaktadır (99).

4.3.10. Çölyak hastalığı

Çölyak hastalığı, çok sistemli bir hastalıktır; ancak çoğu olguya tanı konulamamaktadır. Genetik olarak yatkın kişilerde ince bağırsakta bağışıklık aracılı hasara neden olan, glutene karşı uygun olmayan bir T hücresi aracılı bağışıklık tepkisinden kaynaklanmaktadır. İnce bağırsağın proksimal mukozasında hasar, besinlerin emilim bozukluğuna yol açar. Amerika Birleşik Devletleri'nde çölyak hastalığının ortalama tanı yaşı yaşamın beşinci on yılındadır ve prevalans son 3 ila 4 dekatta 4 ila 5 kat artmıştır. Hemen hemen her vücut sistemi etkilenebilir, ancak en sık dermatolojik, hematolojik, nörolojik, kas-iskelet sistemi, endokrin, üreme ve sindirim sistemleri etkilenir. Çölyak hastalığı, klinik seyri çölyak hastalığının tanı ve tedavisinden etkilenebilen çeşitli otoimmün durumlarla ilişkilidir. Çoğu hasta glutensiz diyet ile tedaviye iyi yanıt verse de, tanınmayan veya tedavi edilmeyen hastalık artmış mortalite ve intestinal lenfoma riski ile ilişkilidir (100–104).

4.3.11. Stres ülseri profilaksisi ve proton pompası inhibitörleri

Stres ülserleri bir zamanlar morbidite ve mortalite nedenidir. Günümüzde ise cerrahi müdahale sadece yaşam tehdit eden kanama veya stres ülserlerinden perforasyonu olan az sayıda hasta için gereklidir (105).

Stres ülserasyonu, hastaneye yatış nedeniyle meydana gelen üst gastrointestinal sistem (GİS) kanalının (özofagus, mide, duodenum) ülserasyonu olarak tanımlanır. Stres ülserlerinden gelen GİS kanamamın birincil önlenmesi stres ülser profilaksisi olarak adlandırılmaktadır. Midenin proksimal asit-salgılama bölümünde başlayan ve distal olarak ilerleyen, gastrik mukozanın birden fazla yüzeysel erozyonlarının varlığı gözlemlenmiştir (106). Stres ülserleri asemptomatik stres ülseri (kanama yok), gizli

kanamalı stres ülserleri, aşırı kanamalı stres ülserleri ve klinik olarak önemli kanamalı stres ülserler olarak sınıflandırılabilir (107).

Perforasyonla sonuçlanan stres ülserasyonu, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) hastalarının %1'inden azında görülmektedir. Stres ülserasyonuna bağlı GİS kanama, artan mortalite ile ilişkilidir. Prospektif bir kohort çalışmasında, klinik olarak önemli GİS kanaması olan YBÜ hastalarında mortalite kanaması olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur (108,109).

Stres ülseri profilaksisinin uygulanması günümüzde hala tartışmalı bir konudur. Geçmişte, yoğun bakım ünitesine kabul edilen hemen hemen her hasta profilaktik bir ajanla tedavi edilirken, veriler ve kılavuzlar artık seçilmiş hastalarda, özellikle de yüksek kanama riski taşıdığı değerlendirilen hastalarda stres ülseri profilaksisini desteklemektedir.

Kanama oranlarının azaldığını gösteren randomize çalışmalara dayanarak, stres ülseri profilaksisinin gastrointestinal kanama açısından yüksek riskli olarak değerlendirilen kritik hastalara uygulanması gerektiği düşünülmektedir. Yüksek riskli hastalar tespit edilirken aşağıdaki kriterleri göre seçim yapılmaktadır (110);

- Kanama diyatezi (örn. trombosit sayısı $<50.000/m^3$, Uluslararası Normalleştirilmiş Oran (INR) >1.5 veya kısmi tromboplastin zamanı [PTT] kontrol değerinin >2 katı)
- >48 saat mekanik ventilasyon
- Geçen yıl içinde Gİ ülserasyon veya Gİ kanama öyküsü
- Travmatik beyin hasarı, travmatik omurilik yaralanması veya yanık yaralanması
- Aşağıdaki minör kriterlerden iki veya daha fazlası: sepsis, bir haftadan fazla yoğun bakımda kalma, altı veya daha fazla gün boyunca gizli Gİ kanaması veya glukokortikoid tedavisi (250 mg'dan fazla hidrokortizon veya eşdeğeri)
- Steroid olmayan antiinflamatuvar veya antiplatelet ajanların kullanımı

Enteral ilaç alabilen ve profilaksinin endike olduğu kritik hastalarda, alternatif bir profilaktik ajan kullanılabilir. PPI'lerinin diğer ajanlardan daha etkili olduğunu

bildiren randomize çalışmalar ve meta-analizler bulunmaktadır. Oral PPI'lerin tolere edilmediği hastalar için oral H2 bloker uygun bir alternatiftir. Amerika Birleşik Devletleri'nde pantoprazol, YBÜ'de profilaksi için reçete edilen en yaygın PPI'dir; ancak PPI'ler arasında birinin diğerine üstün olduğunu gösteren karşılaştırmalı veriler yoktur. Benzer şekilde, H2 blokerleri birbirleriyle karşılaştıran bir veri yoktur (111).

Enteral ilaç alamayan kritik hastalarda intravenöz (İV) H-2 bloker veya İV PPI uygulanabilir. Bir İV PPI tercih edilirken, bazı klinisyenler İV H2 blokerlerini (genellikle famotidin) düşük maliyetlerine ve PPI'lerin H-2 blokerlere göre etkinliğindeki artışa dayalı olarak uygulayabilmektedirler. PPI veya H-2 blokerlerinin uygulanamadığı ender durumlarda, sukralfat uygun bir oral alternatiftir.

Daha ucuz profilaktik ajanların seçilmesi profilaksinin maliyetini azaltabilir. Oral PPI ile profilaksinin, oral ilaçların daha düşük maliyeti ve oral PPI grubunda daha az tedavi başarısızlığı nedeniyle intravenöz ajanlardan daha uygun maliyetli olabileceğini bulunmuştur (112).

4.4. İlaçla İlgili Sorunlar

İlaçla ilgili sorunlar (İLİS), terapötik hedeflere ulaşmak amacıyla potansiyel veya fiilen müdahale eden ilaç tedavisini içeren olaylar olarak tanımlanmaktadır. Vakaların çoğunluğunu önlenemez olduğu düşünülen ilaç hataları, advers reaksiyonlar ve advers ilaç reaksiyonlarını oluşturmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde ilaca bağlı morbidite ve mortalitenin yıllık maliyetlerinin 200 milyon dolara yaklaştığı tahmin edilmektedir. Bu nedenle, ilaç güvenliğini artırmak için İLİS'i çözmek gerekmektedir (113,114).

Hastaların tedavide kullandıkları ilaç sayısı arttıkça İLİS ihtimali de artacaktır. 65 yaş üzeri hastalarda polifarmasi oranı yaklaşık %40 iken bu oran 75 yaş üzeri %90'a çıkmaktadır. Ayrıca, hastaneye yatış sırasında, servisler arası transfer sürecinde, taburculuk sürecinde ve hastanede akut gelişen sağlık problemi olması durumunda ilaç değişiklikleri olumsuz sağlık sonuçları açısından daha yüksek risk oluşturabilmektedir. İLİS'in uluslararası sağlık sistemine olumsuz klinik ve ekonomik etkilerinin olduğu birçok ülkede tespit edilmiştir (115–122).

İLİS çoğunlukla önlenebilir bir durumdur. Eczacıların tedaviye müdahil olarak multidisipliner ekiplere katılmasının tespit edilen İLİS sayısını artırdığı ortaya konulmuştur. İLİS'e odaklanan çalışmalarında ilaç tedavisi uzlaşması, ilaç uyumu, doz ayarlaması ve terapötik endikasyon incelemesi gibi öneriler bulunmaktadır (7-9,123-126).

İLİS'in saptanması ve dokümantasyonu, nedenlerinin incelenmesi ve müdahalelerin değerlendirilmesi, yüksek ilaç hataları riski nedeniyle özellikle hastane tıbbi servislerinde günlük klinik uygulamada oldukça önemli yer tutmaktadır (120). Günümüzde birçok İLİS sınıflandırmak sistemi kullanılmaktadır.

4.4.1. İlaçla ilgili sorunların ABC'si sınıflandırma sistemi

Pratik olarak, ilaçla ilgili tüm sorunlar, özellikleri ve ayrımları dikkate alınarak tek bir temel sistemde sınıflandırılabilir. Bu sistem, uygun ve uygun olmayan ilaç kullanımı, dozla ilişkili ve dozla ilgisi olmayan sorunlar ile A tipi (ilaç etkileri), B (hasta reaksiyonları) ve C (istatistiksel) yan etkileri arasında ayrım yapmaktadır. Ek olarak bağımlılık ve tolerans, doz aşımı ve zehirlenme, dolaylı advers etkiler ve ilaç etkileşimleri de sistemde bulunmaktadır. Bu sınıflandırma sisteminin farmakovijilansa çalışma yöntemi seçerken ve etkili stratejilerin tasarlanmasında faydalı olduğu düşünülmektedir (127).

4.4.2. Aburuz sınıflandırması

2006 yılında açıklanan versiyonda, tedaviyle ilgili sorunlar endikasyon, etkililik, güvenlik, bilgi, uyum ve diğerleri olmak üzere 6 ana kategoride toplanmaktadır. Bu kategoriler toplam dokuz alt kategoriye ve toplam 29 tedaviyle ilgili sorunu içermektedir. Hem tedavi ile ilgili problemler hem de müdahale için kolay dokümantasyon sağlayan kodlama sisteminin varlığı, üst seviyelerin genel olarak tanımlandığı ve alt seviyelerin daha spesifik hale geldiği açık bir hiyerarşik yapı, Serbest metin girme seçeneği ve tanımlandığında yeni alt kategoriler de eklenebilir olması avantajları arasında yer almaktadır (128).

4.4.3. Hepler/Strand sınıflandırması

Strand'a göre İLİS'teki "ilaçla ilgili sorun" ifadesindeki "sorun" teriminin kullanımının, ilaçla ilgili tespit, tedavi veya daha uygun bir şekilde önlemeye uygun bir olayı belirtmek için kullanıldığına dikkat edilmelidir. Strand İLİS'i 8 basamakta kategorize etmiştir (129). Bunlar;

1. Hastanın ilaç tedavisi (ilaç endikasyonu) gerektiren bir tıbbi durumu var, ancak hasta bu endikasyon için ilaç almıyor.
2. Hastanın, yanlış ilacın alındığı tıbbi bir durumu vardır.
3. Hastanın çok az doğru ilacı aldığı tıbbi bir durumu vardır.
4. Hastanın çok fazla doğru ilacı aldığı tıbbi bir durumu vardır.
5. Hastanın, advers ilaç reaksiyonundan kaynaklanan tıbbi bir durumu vardır.
6. Hastanın ilaç-ilaç, ilaç-gıda, ilaç-laboratuvar etkileşiminden kaynaklanan tıbbi bir durumu vardır.
7. Hastanın, reçete edilen ilacı almamasından kaynaklanan tıbbi bir durumu vardır.
8. Hastanın, geçerli bir tıbbi endikasyonu olmayan bir ilacı almanın sonucu olan tıbbi bir durumu vardır.

4.4.4. Cipolle/Morley/Strand sınıflandırması

İlaç tedavisini içeren veya içerdiğinden şüphelenilen, hastanın yaşadığı ve istenen hasta sonucunu fiilen veya potansiyel olarak engelleyen herhangi bir istenmeyen olay olarak İLİS'i tanımlamaktadır. Bu kavram genellikle 1999'da yayınlanan, hastanın bakış açısından tüm ilaç tedavisi zincirindeki sorunları içeren bir sistem yaklaşımına atıfta bulunmaktadır. Sınıflandırma, ABD'deki birçok serbest eczanede, eczacıların günlük ilaç tedariklerindeki faaliyetlerini değerlendirmek için kullanılmaktadır. İLİS 7 başlıkta kategorize edilmiştir (130). Bunlar;

1. Ek tedavi ihtiyacı
2. Gereksiz tedavi
3. Yanlış ilaç
4. Doz çok düşük
5. Advers ilaç reaksiyonu
6. Doz çok yüksek
7. Uyunç sorunu.

4.4.5. Granada sınıflandırması

İspanyol uzmanlar tarafından geliştirilmiş ve iki defa revize edilmiştir. İlaç tedavisindeki sorunları farklı nedenlerle farmakoterapiden kaynaklanan, olumsuz klinik sonuçlar olarak anlaşılan, tedavi hedeflerine ulaşamayan veya istenmeyen etkiler yaratan sağlık sorunları olarak tanımlamıştır (131). Bu sınıflandırma İLİS'i aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır;

1. Gereklilik

- Hasta, ihtiyacı olan bir ilacı almadığı için sağlık sorunu yaşıyor.
- Hasta, ihtiyaç duymadığı bir ilacı aldığı için bir sağlık sorunu yaşıyor.

2. Etkinlik

- Hasta, ilacın kantitatif olmayan etkinliğinin sonucu olarak bir sağlık sorunu yaşıyor. Hasta, ilacın kantitatif olmayan etkisizliğinin sonucu olarak bir sağlık sorunu yaşıyor.

3. Güvenlilik

- Hasta, ilacın kantitatif olmayan güvenlilik problemi sonucu olarak bir sağlık sorunu yaşıyor.

- Hasta, ilacın kantitatif güvenilirlik problemi sonucu olarak bir sağlık sorunu yaşıyor.

4.4.6. Gordon sınıflandırması

İlaçla ilgili sorunlar bir hastanın yaşadığı, ilaçlarını etkili bir şekilde yönetme veya alma yeteneklerini etkileyebilecek herhangi bir sorun olarak tanımlanmıştır. Literatür taramasına dayanarak, ilaçla ilgili sorunları belirlemek için yarı yapılandırılmış bir tarama aracı tasarlanmıştır. Gordon sınıflandırmasında İLİS aşağıdaki gibi kategorize edilmiştir (132);

- Advers ilaç reaksiyonları ve ilaç etkileşimleri
- Bilişsel, fiziksel ve duyuşsal problemler
- İlaç reçeteleme sorunları,
- Uyunç
- Birincil ve ikincil bakım arasındaki arayüz de dahil olmak üzere ilaçların izlenmesi ve gözden geçirilmesi
- Reçetesiz ilaçlarla ilgili sorunlar
- İlaçla ilgili sorunları veya endişeleri tartışmak için bilgi veya fırsat eksikliği
- Tekrar reçeteleri alma süreçleri

4.4.7. Norveç sınıflandırması

Sınıflandırma, altı ana kategori (ilaç seçimi, dozlama, advers ilaç reaksiyonu, etkileşim, ilaç kullanımı ve diğerleri) ve 12 alt kategoriden oluşan hiyerarşik bir yapıya sahiptir. Sistem hastaneler, genel uygulamalar, bakım evleri ve eczaneler için uygundur (133).

4.4.8. APS-Doc sınıflandırması

Hastane ortamındaki İLİS'ler için bir sınıflandırma sistemi olan APS-Doc 10 ana kategori ve 48 alt kategori ile kurulmuştur. Güvenirliliği ana kategorilerde yüksek, alt kategorilerde orta düzeyde bulunmuştur. Özellikle Almanya'da bu sistem kullanılarak birçok çalışma yapılmıştır (134).

4.4.9 PI-Doc sınıflandırması

Bu sınıflandırma sistemi 2002 yılında Almanya’da geliştirilmiştir. Uygun olmayan ilaç, uygun olmayan hasta, uygun olmayan doz, ilaç etkileşimleri, advers ilaç reaksiyonları ve diğer problemler (Hasta ile ilgili, hekimle ilgili ve iletişimle ilgili) olmak üzere 6 ana başlıkta problemler kategorize edilmiştir (135).

4.4.10. DOCUMENT sınıflandırması

DOCUMENT sınıflandırma sistemi Avustralya'daki serbest eczanelerde başarıyla denenmiş ve eczacılara günlük olarak yaptıkları klinik müdahaleleri kaydetmeleri için kullanışlı ve kullanımı kolay bir araç sağlamıştır. Bu sınıflandırma sistemi İLİS’i ilaç seçimi, yüksek veya düşük doz ilaç kullanımı, hasta uyuncu, tedavi edilmemiş durumlar, tedavi izlemi, hasta eğitimi, ilaç yan etkileri ve diğer olarak 8 sınıfta kategorize etmektedir. Bu kategorilere bağlı olan alt başlıklar da bulunmaktadır. DOCUMENT sistemi, eczacılar tarafından gerçekleştirilen klinik müdahalelerin sıklığı ve doğası hakkında önemli ölçüde daha iyi bir anlayış kazanmalarını sağlamıştır (136).

4.4.11. Hanlon yaklaşımı

İlaç uygunluk indeksine (MAI) dayalı olarak ilaçların uygunluğunu değerlendirmek için geliştirilmiş bir yöntemdir. Bir ilacı değerlendirmeye yönelik bu araç, uygunsuzluk sınıflandırmasına dayanmaktadır ve bu da literatürden ve klinik deneyimden tanımlanan temel unsurlara dayanmaktadır. İLİS kategorizasyonu verimlilik, endikasyon, dozaj, pratik talimatlar, doğru yönetim, ilaç-ilaç etkileşimleri, ilaç-hastalık etkileşimleri, duplikasyon, süre ve maliyetten oluşmaktadır (137,138).

4.4.12. Mackie sınıflandırması

Mackie'ye göre, bir hasta ilaç tedavisi ile gerçek veya şüpheli bir ilişkisi olan bir hastalık veya semptom deneyimlediğinde veya yaşama olasılığı olduğunda klinik bir İLİS’in var olduğu kabul edilmektedir. Bu sistemde İLİS uygunluk, gereksiz tedavi, belirgin endikasyon yok, tedavi edilmemiş endikasyon, güvenlik, advers reaksiyon, klinik olarak anlamlı ilaç etkileşimleri, kontrendikasyon, verimlilik etkisiz tedavi,

uygun olmayan tedavi seçimi, uygun olmayan dozlama programı, uygun olmayan formülasyon seçimi, uyumsuzluk, tedavi izlemi ve diğerleri olarak kategorize edilmektedir (130).

4.4.13. Avrupa farmasötik bakım ağı sınıflandırması (PCNE)

Farmasötik bakım kavramı ilk olarak Mikeal ve arkadaşları (139) tarafından 1975 yılında bir hastaya gereken ve hastanın aldığı güvenli ve akılcı ilaç kullanımı sağlayan bakım olarak tanımlanmıştır. Daha sonra Hepler tarafından ise hastanın yaşam kalitesini iyileştiren kesin sonuçlar için sorumlu ilaç tedavisi sağlanması olarak ifade edilmiştir. Klinik eczacı farmasötik bakımı uygulayan sağlık profesyoneli (140). İlaçların incelenmesi farmasötik bakımın temel unsurdur. Avrupa Farmasötik Bakım Ağı (PCNE) ilaç incelemesini ilaç kullanımını optimize etmek ve sağlık sonuçlarını iyileştirmek amacıyla hastanın ilaçlarının yapılandırılmış bir değerlendirmesi olarak tanımlamıştır. Bu, ilaçla ilgili sorunları tespit etmeyi ve müdahaleler önermeyi gerektirir. Avrupa Farmasötik Bakım Ağı ilaç incelenmesini ulaşılan bilgi kaynaklarına göre basit, orta ve ileri seviyede olmak üzere 3 sınıfa ayırmıştır. Tablo 4.4.13.1’de detayları açıklamaktadır (141).

Tablo 4.4.13.1. İlaç incelemeleri PCNE sınıflandırması

İlaç İncelemesi Sınıfı	Bilgi Kaynakları		
	İlaç Geçmişi	Hasta Görüşmesi	Klinik Veri
Basit	Tip 1	+	
Orta	Tip 2a	+	+
	Tip 2b	+	+
İleri	Tip 3	+	+

İlaçla ilgili problem, istenen sağlık sonuçlarına fiilen veya potansiyel olarak müdahale eden ilaç tedavisini içeren bir olay veya durumdur. PCNE tarafından ilaçla ilgili problemlerin belirlenmesi ve çözümüne yönelik sınıflandırma ve şablon oluşturulmuştur (142).

4.4.14. ASHP sınıflandırması

Amerikan Hastane Eczacıları Derneği tarafından ilk olarak 1993 yılında ifade edilmiş daha sonra 1996 yılında revize edilmiştir. İLİS ilaç tedavisi problemleri olarak açıklanmıştır (143). Bunlar aşağıdaki gibi kategorize edilmiştir;

- Endikasyonsuz ilaç kullanımı
- Herhangi bir ilacın reçete edilmediği durum
- Belirli bir durum için uygun olmayan şekilde reçete edilen ilaç
- Uygun olmayan doz, dozaj formu, program, uygulama yolu veya uygulama yöntemi
- Terapötik duplikasyon
- Hastanın alerjik olduğu ilaçların reçetelenmesi
- Gerçek ve potansiyel advers ilaç olayları
- Klinik olarak önemli olan gerçek ve potansiyel ilaç-ilaç, ilaç-hastalık, ilaç-besin ve ilaç-laboratuvar test etkileşimleri
- Sosyal veya eğlence amaçlı ilaç kullanımı ile tıbbi tedaviye müdahale
- Reçeteli tedavinin tam faydasını alamamak
- Terapinin mali etkisinden kaynaklanan sorunlar
- İlaçların kullanımının anlaşılması
- Hastanın rejime uymaması.

4.4.15. Westerlund sistemi

Bu sistem İsveç'te doktora tezinin bir parçası olarak geliştirilmiş ve ilk olarak 1996'da kullanılmıştır. 2001'de ülke çapındaki serbest eczane yazılımına dahil edilmiştir (144). İLİS aşağıdaki gibi kategorize edilmiştir;

- İlacın amacı hakkında belirsizlik
- Duplikasyon
- İlaç-ilaç etkileşimi
- Kontrendikasyon
- Tedavi başarısızlığı

- Advers
- Yetersiz ilaç kullanımı
- Yüksek doz ilaç kullanımı
- Diğer dozaj sorunu
- Tablet/kapsül yutma güçlüğü
- İlaç kutusunu açmada zorluk
- Diğer uygulama sorunu
- Diğer

4.4.16. SHB-SEB sınıflandırması

SHB-SEB sistemi Hollanda'da tıbbi Subjektif/Objektif/Değerlendirme/Plan yapısına dayalı olarak eczane yazılımlarında kullanılmak üzere geliştirilmiştir; ancak, S ve O kodları tek bir sorun tanımında birleştirilmiştir. Ana sorun kategorileri hem hasta hem de eczane odaklı bir bakış açısı içermektedir (114). İLİS aşağıdaki gibi kategorize edilmiştir;

- Hasta girişimi şüpheleri veya yetersiz anlayış
- İlaç kullanımı ile ilgili soru (doz/tavsiye/kullanım şekli)
- Komplikasyonlar/advers etkiler hakkında endişeler
- Kişisel tavsiyeler
- Tıbbi yardımlar hakkında tavsiye
- Bilgi talebi
- Eczane ekibi uygulamaları
- Reçetedeği değişiklikler
- Davet yoluyla yapılan konsültasyon sonucunda değerlendirme
- Hasta konsültasyonu olmadan değerlendirme

5. MATERYAL VE METOT

5.1. Verilerin toplanması ve yorumu

Araştırma 1330 yataklı Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesinin 30 yataklı Gastroenteroloji Servisinde yapılmıştır. İstanbul Medipol

Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığından 10840098-604.01.01-E.2623 ve E-10840098-772.02-6576 sayılı etik kurul izinlerini takiben Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Başhekimliğinden çalışma izni alınmıştır.

İki fazda sürdürülen çalışmanın ilk bölümünde 15.06.2018 ile 15.02.2019 tarihleri arasında gastroenteroloji servisinde yatan, en az 1 ilaç kullanan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 80 hasta, çalışma grubu olarak dahil edilmiştir. Çalışma grubu için klinik eczacı vizitlere katılarak İLİS'i tespit edip çözümlerine yönelik önerilerde bulunmuştur. Çalışmanın ikinci fazı olan gözlemsel dönemde kontrol grubu olarak 01.03.2019 ile 06.06.2019 tarihleri aralığında yatan 80 hasta seçilerek hastane sisteminden alınan verilerinden sadece İLİS tespiti yapılmıştır. G Power programı kullanılarak örneklem büyüklüğü hesaplanmıştır. Etki büyüklüğü 0,5, tip I hata 0,05, güç 0,90 olarak baz alınmıştır. Bu veriler ışığında çalışma toplam 160 hasta ile yürütülmüştür.

Dahil edilme kriterleri;

- Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Servisinde yatarak tedavi alıyor olması
- 18 yaşından büyük olması
- Çalışmaya katılmayı kabul ederek onam formunu imzalaması
- En az 1 ilaç kullanıyor olması

Dışlanma kriterleri;

- Kendi rızasıyla çalışmadan ayrılması
- Başka servis veya hastaneye nakil olunması

Çalışma grubunu oluşturan, onam formunu imzalayan hastalara numara verilerek, hastaların yaş, komorbidite, kullandıkları ilaçlar ve tanı gibi bilgileri alınarak hasta profil kaydı oluşturulmuş ve klinik eczacılık hizmetleri kapsamında İLİS'ler tespit edilmiş ve sorunların çözümüne yönelik önerilerde bulunulmuştur. Hasta vizitlerine sağlık ekibiyle birlikte hafta içi düzenli olarak katılım sağlanmıştır.

Polifarmasinin literatürde birden farklı tanımları karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada polifarmasi beş ve üzeri ilaç kullanımı olarak değerlendirilmiştir (13).

Klinik eczacılık hizmetleri kapsamında, hastaların serum kreatinin değerleri kullanılarak Cockcroft-Gault formülü ile böbrek fonksiyonu hesaplanmıştır. Hastanın kilosuna, böbrek ve karaciğer fonksiyonuna göre doz uygunluğu değerlendirilmiştir (145). İlaç bilgileri için UpToDate® önerileri, Medscape® önerileri ve ilaç kılavuzları incelenmiştir. Olası ilaç-ilaç etkileşimleri Medscape® etkileşimleri sistemiyle kontrol edilmiştir. Medscape ilaç etkileşimleri sistemindeki ilaç etkileşimi sorgulama uygulamasına göre etkileşim önem dereceleri aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır (146);

- Kontrendike Etkileşim
- Ciddi Etkileşim (Alternatif İlaç Kullan)
- İzlem Gereken Etkileşimler
- Minör Etkileşim
- Etkileşim Yok

İlaçla İlgili Sorunlar (İLİS), Avrupa Farmasötik Bakım Ağı'nın versiyonuna (PCNE V9.1 Türkçe Versiyon) göre sınıflandırılmıştır (147). Çalışma grubunda İLİS tespit edilmiş; tespit edilen İLİS'lere yönelik önerilerde bulunulmuştur. Tüm öneriler önce ilgili doktora yapılmıştır. Yapılan öneriler sözlü olarak yapılmış ve önerilerin kabul/red durumları kayıt altına alınmıştır. Kontrol grubunda ise sadece İLİS'ler tespit edilmiştir.

PCNE'ye göre şu anda sorunlar için 3 birincil alan, nedenler için 9 birincil alan, planlanan girişimler için 5 birincil alan, (girişimlerin) kabul durumu için 3 birincil alan ve sorunun durumu için 4 birincil alan bulunmaktadır ve bu başlıklar Tablo 5.1.1'de belirtilmiştir (2). Bununla birlikte, daha detaylı bir düzeyde, sorunlar için gruplandırılmış 6 alt-alan, nedenler için gruplandırılmış 38 alt-alan, girişimler için gruplandırılmış 17 alt-alan ve girişimlerin kabul durumu için gruplandırılmış 10 alt-alan bulunmaktadır.

Tablo 5.1.1. İLİS temel sınıflandırma

	Kod V9.1	Birincil alanlar
Sorunlar (Olası Olanlar Da Dahil Olmak Üzere)	S1	Tedavinin Etkililiği
	S2	Tedavi Güvenliliği
	S3	Diğer
Nedenler (Olası Sorunların Olası Nedenleri De Dahil Olmak Üzere)	N1	İlaç Seçimi
	N2	Dozaj Şekli
	N3	Dozaj Seçimi
	N4	Tedavi Süresi
	N5	Dağıtım (İlaç Sunumu)
	N6	İlaç Kullanım Süresi
	N7	Hasta ile İlgili
	N8	Hasta Nakli ile İlgili
	N9	Diğer
Planlanan Girişimler	G0	Girişim yapılmadı
	G1	Reçeteyi yazan hekim düzeyinde
	G2	Hasta düzeyinde
	G3	İlaç düzeyinde
	G4	Diğer
Girişimin Kabul Durumu	K1	Girişim Kabul Edildi
	K2	Girişim Kabul Edilmedi
	K3	Diğer
İLİS'in Durumu	Ç0	Sorunun durumu bilinmiyor
	Ç1	Sorun çözümlendi
	Ç2	Sorun kısmen çözümlendi
	Ç3	Sorun çözümlenmedi

5.2. İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler için SPSS 22.0 (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanılmıştır. Kategorik veriler ki-kare testi ile, sürekli değişken veriler için normal dağılıma uymayanlarda non-parametrik test olan Mann-Whitney U testi ile

analiz edilmiştir. Gruplar arasındaki oran farkının istatistiksel anlamlılığını test etmek için iki örneklem oran testi (two proportion test) uygulanmıştır. Sayısal veriler arasındaki korelasyonlar Spearman testi ile analiz edilmiştir. Klinik risk faktörleri lojistik regresyon testi ile analiz edilmiştir. Sonuçlar %95 güven aralığında $p < 0,05$ olarak anlamlı değerlendirilmiştir.



6. BULGULAR

Çalışmaya 80 kontrol grubu ve 80 çalışma grubundan olmak üzere toplam 160 hasta dahil edilmiştir. Çalışma grubu 38 erkek (%47,5) ve 42 kadın (%52,5) hastadan oluşmaktadır. Kontrol grubu ise 40 erkek (%50) ve 40 kadın (%50) hastadan oluşmaktadır ($p>0,05$). Çalışma grubundaki hastaların yaşlarının medyan değeri 57,5 (51-66) iken kontrol grubundaki hastaların yaşlarının medyan değeri 54,5 (45-62) olarak tespit edilmiştir ($p>0,05$). Her iki grubun da vücut kitle indeksleri medyan değeri 23 (22-25) olarak tespit edilmiştir ($p>0,05$). Detaylar Tablo 6.1’de belirtilmiştir.

Tablo 6.1. Hastaların demografik özellikleri

	Çalışma Grubu (n=80) Medyan, Çeyrekler Arası Değer (ÇAA)	Kontrol Grubu (n=80) Medyan, Çeyrekler Arası Değer (ÇAA)	<i>p</i>
Yaş, medyan	57,5 (51-66)	54,5 (45-62)	$p>0,05$
Cinsiyet			$p>0,05$
Erkek n (%)	38 (47,5)	40 (50)	
Kadın n (%)	42 (52,5)	40 (50)	
Vücut Kitle İndeksi, medyan	23 (22-25)	24 (22-25)	$p>0,05$

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

Çalışma grubunda koledokolitiazis tanısı alan hastaların sayısı 27 (%33) iken akut pankreatit ve karaciğer sirozu tanısı alarak yatış yapanların toplam sayısı 22 (%26) olarak tespit edilmiştir. Çalışma grubunda sırasıyla tanılar gastrointestinal sistem (GİS) kanserler 5 (%6) hasta, GİS kanama 5 (%6), Kolesistit 3 hasta ve Hepatit B 3 hastadan oluşmaktadır. Kontrol grubunda ise 18 (%22) hasta koledokolitiazis tanısı alırken 9 (%11) hasta karaciğer sirozu tanısı almıştır. Sırasıyla akut pankreatit 7 (%8) hasta, ülseratif kolit 7 (%8) hasta ve GİS kanserlerden tanı almış 7 (%8) bulunmaktadır. Hastaların tanılara göre dağılımı Tablo 6.2’de belirtilmiştir.

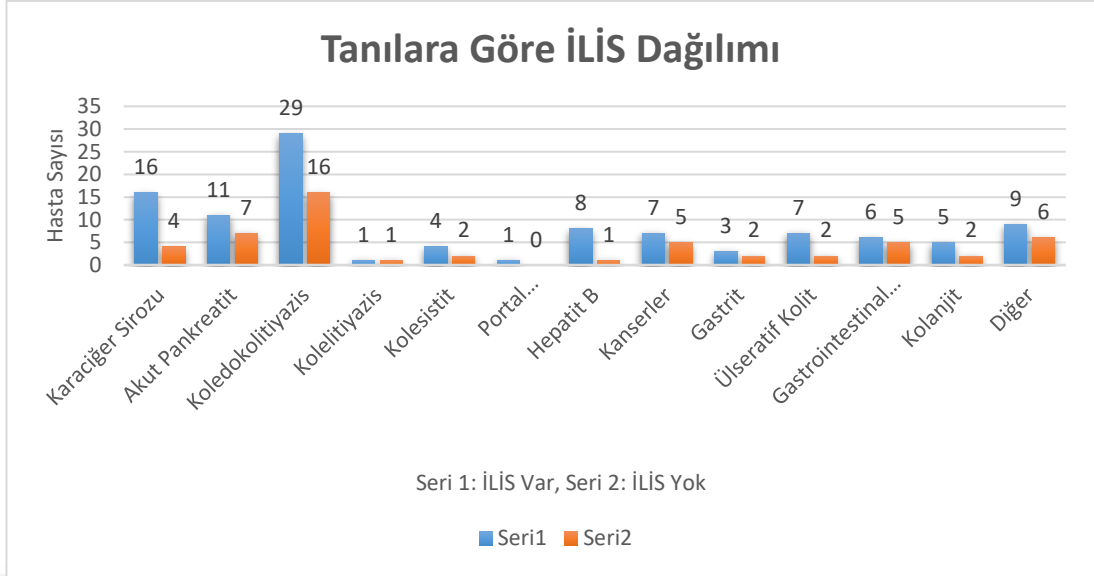
Tablo 6.2. Tanılara göre dağılım

Tanı	Çalışma Grubu n (%)	Kontrol Grubu n (%)	<i>p</i>
Karaciğer Sirozu	11 (13)	9 (11)	<i>p</i> >0,05
Akut Pankreatit	11 (13)	7 (8)	
Koledokolitiazis	27 (33)	18 (22)	
Kolelitiazis	1 (1)	1 (1)	
Kolesistit	3 (3)	3 (3)	
Portal Hipertansiyon	1 (1)	0 (0)	
Hepatit B	3 (3)	6 (7)	
Kanserler	5 (6)	7 (8)	
Gastrit	2 (2)	3 (3)	
Ülseratif Kolit	2 (2)	7 (8)	
Gastrointestinal Sistem (GİS) Kanaması	5 (6)	6 (7)	
Kolanjit	4 (5)	3 (3)	
Diğer	5 (6)	10 (12)	

p<0,05 istatistiksel anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Çalışma ve kontrol gruplarının kullandıkları ilaçlar incelendiğinde her iki grupta da sindirim sistemi ilaçlarının ilk sırayı aldığı gözlemlenmektedir. Çalışma grubunda bu oran %25 iken kontrol grubunda %35'tir. Her iki grupta da sindirim sistemi ilaçlarından en fazla kullanılan PPI'lerdir. Çalışma grubundaki antihipertansif ilaç kullanan hastaların sayısı 98 (%17) iken kontrol grubunda bu sayı 43 (%11)'tür. Çalışma grubunda kullanılan antibakteriyel ajan sayısı 81 (%14), kontrol grubunda kullanılan antibakteriyel ajan sayısı ise 64 (%17)'tür. Hastaların gruplarına göre kullandıkları ilaç dağılımları Tablo 6.3'de gösterilmiştir.

Tüm hastaların tanılarına göre ilaçla ilgili sorun durumları Şekil 6.1'de gösterilmiştir.



Şekil 6.1. Hastaların tanılarına göre ilaçla ilgili sorun durumları

Tablo 6.3. Kullanılan ilaçların dağılımı

Kullanılan ilaç	Çalışma Grubu n (%)	Kontrol Grubu n (%)	<i>p</i>
Antibakteriyel ilaçlar	81 (14)	64 (17)	0,047
Antiviral ilaçlar	7 (1)	5 (1)	0,757
Antihipertansif ilaçlar	98 (17)	43 (11)	0,001
Antidiyabetik ilaçlar	41 (7)	14 (3)	0,033
İmmüsupresör ilaçlar	17 (2)	5 (1)	0,021
Elektrolitler	26 (4)	6 (1)	0,020
Sindirim Sistemi ilaçları	149 (25)	133 (35)	0,10
Proton pompa inhibitörleri (PPİ)	71 (12)	67 (18)	0,31
H-2 Reseptör Antagonistleri	1 (0,1)	0 (0)	0,31
Solunum Sistemi ilaçları	8 (1)	14 (3)	0,03
Antikoagülan ilaçlar	35 (6)	9 (2)	0,01
Antidepresan ilaçlar	6 (1)	4 (1)	0,01
Diğer ilaçlar	108 (18)	76 (20)	0,01

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

Tanılara göre kullanılan ilaç sayıları incelendiği zaman medyan değeri en yüksek akut pankreatit (n=9), karaciğer sirozu (n=8) ve koledokolitiazis (n=8) hastalarında görülmektedir. En düşük medyan değeri ise GİS kanama (n=8) tanısı olarak yatan hastalarda gözlemlenmiştir. Tanılara göre ilaç dağılımları Tablo 6.4’de detaylı olarak gösterilmiştir.

Tablo 6.4. Tanılara göre ilaç dağılımı

Tanı	İlaç sayısı	
	Medyan, (Çeyrekler Arası Değer)	Minimum-Maximum
Karaciğer Sirozu	8 (6-10)	3-27
Akut Pankreatit	9 (4-10)	2-11
Koledokolitiazis	8 (6-10)	0-11
Kolelitiazis	5 (4-6)	4-6
Kolesistit	7,5 (6,25-9,75)	4-12
Portal Hipertansiyon	7 (7-7)	7-7
Hepatit	5 (2,5-10,5)	1-13
Gastrointestinal Sistem (GİS) Kanseri	6 (4-9)	2-12
Gastrit	6 (3-8)	2-9
Ülseratif Kolit	5 (2,25-6,75)	2-8
Gastrointestinal Sistem (GİS) Kanaması	4 (3-7)	2-13
Kolanjit	7 (6-10)	3-15
Diğer	7 (7-8)	3-10

$p < 0,05$ istatistiksel anlamı olarak kabul edilmiştir.

Çalışma ve kontrol gruplarında tanılara göre ilaç dağılımları incelendiği zaman, çalışma grubundaki en yüksek medyan değeri akut pankreatit (n=9,5) hastalarında kontrol grubundaki en yüksek medyan değeri ise karaciğer siroz (n=8,5) hastalarında gözlemlenmiştir. Kontrol grubundaki en düşük medyan değeri gastrit (n=2) hastalarında gözlemlenirken, çalışma grubundaki en düşük medyan değeri kolelitiazis, GİS kanama ve ülseratif kolit (n=3) tanısı alan hastalarda

gözlemlenmiştir. Çalışma ve kontrol grubunda tanılara göre ilaç sayısı dağılımı Tablo 6.5’de detaylı olarak açıklanmıştır.

Tablo 6.5. Çalışma ve kontrol grubunda tanılara göre ilaç sayısı dağılımı

Tanı	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	<i>p</i>
	İlaç Sayısı medyan (ÇAA)	İlaç Sayısı medyan (ÇAA)	
Karaciğer Sirozu	8 (6-11)	8,5 (4,75-10)	<i>p</i> >0,05
Akut Pankreatit	9,5 (8-10)	7 (4-9)	<i>p</i> >0,05
Koledokolitiazis	9 (7-10)	7,5 (4-8,25)	<i>p</i> >0,05
Kolelitiazis	6 (6-6)	4 (4-4)	<i>p</i> >0,05
Kolesistit	7 (9-12)	7 (4-8)	<i>p</i> >0,05
Portal Hipertansiyon	7 (7-7)	-	-
Hepatit	11 (10-12)	3,5 (1,75-5,5)	<i>p</i><0,05
Gastrointestinal Sistem Kanserleri	8 (6,5-12)	4 (3,5-6)	<i>p</i> >0,05
Gastrit	7,5 (6-9)	2 (4-7)	<i>p</i><0,05
Ülseratif Kolit	6 (5-7)	4 (2-6,5)	<i>p</i> >0,05
Gastrointestinal Sistem Kanaması	6 (3,5-8)	3 (2-7)	<i>p</i> >0,05
Kolanjit	8,5(7-3,5)	3 (6-6)	<i>p</i><0,05
Diğer	9 (7-9,5)	7 (6,25-8)	<i>p</i> >0,05

p<0,05 istatistiksel anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Hastaların glomerüler filtrasyon hızları Cockcroft-Gault formülü ile hesaplanmıştır. Çalışma grubundaki 51 hastanın e-GFR’si 90 mL/dk’dan büyük bulunurken, kontrol grubundaki 59 hastanın e-GFR’si 90 mL/dk’dan büyük bulunmuştur. Çalışma grubundaki medyan 94 mL/dk bulunurken, kontrol grubundaki medyan 98 mL/dk bulunmuştur (*p*>0,05). Detayları Tablo 6.6 açıklamaktadır.

Tablo 6.6. Hastaların glomerüler filtrasyon hızlarının (e-GFR) dağılımı

GFH Aralığı (mL/dk)	Çalışma Grubu n (%)	Kontrol Grubu n (%)	<i>p</i>
0-14	2 (2)	1 (1)	<i>p</i> >0,05
15-29	0 (0)	0 (0)	
30-59	1 (1)	1 (1)	
60-89	26 (32)	19 (23)	
>90	51 (63)	59 (73)	

p<0,05 istatistiksel anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Hastaların olası ilaç-ilaç etkileşimleri Medscape İlaç Etkileşimleri Kontrol Modülünden tespit edilmiştir. Çalışma grubunda izlem gereken etkileşim oranı %65 iken kontrol grubunda bu oran %64 olarak tespit edilmiştir (*p*<0,05). Çalışma grubunda etkileşimlerin %1'i kontrendike olarak tespit edilmiştir. Hastaların olası ilaç-ilaç etkileşimlerinin gruplara göre dağılımı Tablo 6.7'de gösterilmiştir.

Tablo 6.7. Hastaların olası ilaç-ilaç etkileşimlerinin gruplara göre dağılımı

Etkileşim Kategorisi	Çalışma Grubu n (%)	Kontrol Grubu n (%)	<i>p</i>
Kontrendike Etkileşim	5 (1)	0 (0)	<i>p</i> <0,05
Ciddi Etkileşim	58 (12)	4 (4)	
İzlem Gereken Etkileşim	316 (65)	64 (67)	
Minör Etkileşim	110 (22)	27 (28)	

p<0,05 istatistiksel anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Çalışma grubunda 136 kontrol grubunda ise 46 ilaçla ilgili sorun tespit edilmiştir. Çalışma grubunda hasta başına 1,7 ilaçla ilgili sorun varken, kontrol grubunda bu oran 0,57'dir. Gruplara göre ilaçla ilgili sorunların dağılımı Tablo 6.8'de açıklanmıştır.

Tablo 6.8. Gruplara göre ilaçla ilgili sorunların dağılımı

İlaçla ilgili sorun (İLİS)	Çalışma Grubu (n=80)	Kontrol Grubu (n=80)	<i>p</i>
Toplam İLİS sayısı	136	46	<i>p</i> <0,05
Hasta başına düşen İLİS sayısı	1,70	0,57	
İLİS, medyan değeri	2 (0-4)	0 (0-1)	

p<0,05 istatistiksel anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Tüm hastalar incelendiği zaman, polifarmasi tespit edilen hastalarda ilaçla ilgili sorun sayısı 165 iken polifarmasi tespit edilmeyen hastalarda bu rakam 17'dir. Hastaların kullandıkları ilaç sayısına göre İLİS sayısı dağılımı Tablo 6.9'da gösterilmiştir.

Tablo 6.9. Hastaların kullandıkları ilaç sayısına göre İLİS sayısı dağılımı

Polifarmasi durumu	İLİS sayısı, n (%)
Var (n= 118)	165 (90)
Yok (n=42)	17 (9)

Çalışma grubunda polifarmasi tespit edilen hastaların %70'inde ilaçla ilgili sorun bulunurken, kontrol grubunda polifarmasi tespit edilen hastaların %24'ünde ilaçla ilgili sorun tespit edilmiştir. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların polifarmasiye göre İLİS sayısı dağılımı Tablo 6.10'da açıklanmıştır.

Tablo 6.10. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların polifarmasiye göre İLİS sayısı dağılımı

Polifarmasi Durumu	Çalışma Grubu İLİS sayısı, n	Kontrol Grubu İLİS sayısı, n	<i>P</i>
Var	128	45	<i>p</i> <0,05
Yok	8	1	<i>p</i> <0,05

p<0,05 istatistiksel anlamlı olarak kabul edilmiştir.

İlaçla ilgili sorun tespit edilen hastalar çalışma ve kontrol gruplarına göre analiz edilmiştir. Detaylar Tablo 6.11’de belirtilmiştir.

Tablo 6.11. İlaçla ilgili sorun saptanan ve saptanmayan hastaların demografik verilere göre dağılımı

	İLİS saptanan, medyan	İLİS saptanmayan, medyan	<i>P</i>
Yatış süresi (gün)			
Çalışma	3 (3-4)	3 (3-3,5)	0,847
Kontrol	5 (5-4)	4 (3-5)	0,021
<i>p</i>	0,001	0,034	
Polifarmasi			
Çalışma	2 (2-2)	2 (2-2)	0,743
Kontrol	2 (1-2)	1 (1-2)	0,020
<i>p</i>	0,013	0,047	
e-GFR (mL/dk)			
Çalışma	5 (4-5)	4 (2,5-4,5)	0,550
Kontrol	5 (4-5)	5 (4,25-5)	0,748
<i>p</i>	0,618	0,031	
Yaş			
Çalışma	57 (49-66)	80 (59-82)	0,040
Kontrol	55 (44,5-66)	55 (45,25-61)	0,595
<i>p</i>	0,361	0,004	

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

Çalışma grubunda 136 adet ilaçla ilgili sorun tespit edilmiştir. Bunların 59’unu tedavinin etkililiği ile ilgili sorunlar; 61’ini tedavinin güvenliliği ile ilgili sorunlar oluşturmaktadır. Kontrol grubunda ise 46 adet ilaçla ilgili sorun tespit edilmiştir. Bunların 21’ini tedavinin güvenliliği ile ilgili sorunlar; 12’sini ise tedavi güvenliliği ile ilgili sorunlar oluşturmaktadır ($p < 0,05$). Detaylar Tablo 6.12’de belirtilmiştir.

Tablo 6.12. İlaçla ilgili sorunların türlerine göre dağılımı

İlaçla İlişkili Sorun Türleri	Çalışma Grubu n (%)	Kontrol Grubu n (%)	P
S1. Tedavinin etkililiği	59 (43)	21 (45)	<i>p</i> <0,05
S1.1. İlaç tedavisi etkili olmamış	23 (16)	7(15)	
S1.2. İlaç tedavisinin etkisi istenilen düzeyde değil	30 (21)	12 ()	
S1.3. Tedavi edilmemiş belirtiler veya endikasyon mevcut	6 (4)	2 (3)	
S2. Tedavi güvenliliği	61 (44)	12 (26)	<i>p</i> <0,05
S3. Diğer	16 (12)	13 (28)	<i>p</i> >0,05
S3.2. Gereksiz ilaç-tedavisi	16(12)	13 (28)	
S3.3. Net olmayan sorun/şikâyet	0 (0)	0 (0)	

p<0,05 istatistiksel anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Çalışma ve kontrol gruplarında ilaçla ilgili sorunların nedenleri analiz edildiğine, çalışma grubunda 177 nedenin 106'sını, kontrol grubunda ise 59 nedenin 32'sini ilaç seçimi (N1) ile ilgili sorunlar oluşturmaktadır (*p*<0,05). Her iki grup arasındaki bir diğer istatistiksel anlamlılık ise tedavi sonuçlarının izlenmemiş veya uygun olmayan şekilde izlenmiş olmasında kaynaklanmaktadır (*p*<0,05). Çalışma ve kontrol gruplarında ilaçla ilgili sorunların nedenlerine göre dağılımı Tablo 6.13'de detaylı olarak gösterilmiştir.

Tablo 6.13. Çalışma ve kontrol gruplarında ilaçla ilgili sorunların nedenlerine göre dağılımı

İLİS Nedenleri	Çalışma Grubu n (%)	Kontrol Grubu n (%)	p
N1 İlaç seçimi	106 (60)	32 (54)	p<0,05
N1.1. Kılavuzlara/formülere göre uygun olmayan ilaç	5 (2)	0 (0)	
N1.2. İlaç için endikasyon yok	12 (6)	2 (3)	
N1.3 İlaçların diğer ilaçlarla veya bitkisel vb gıda takviyeleri ile uygun olmayan kombinasyonu	68 (38)	17 (28)	
N1.4. Terapötik grup veya etkin maddenin uygun olmayan tekrarı	3 (1)	0 (0)	
N1.5. Mevcut bir endikasyon için ilaç tedavisi yok veya eksik	15 (8)	2 (3)	
N1.6. Endikasyon için çok fazla farklı ilaç/etkin madde reçete edilmiş	3 (1)	11 (18)	
N2 Dozaj formu	0 (0)	0 (0)	-
N3 Doz Seçimi	21 (11)	16 (27)	p>0,05
N3.1. İlaç dozu çok düşük	10 (6)	9 (15)	
N3.2. Tek bir etkin maddenin ilaç dozu çok yüksek	9 (5)	7 (11)	
N3.5. Dozun zamanlaması ile ilgili talimatlar açık değil, yanlış veya eksik	2 (1)	0 (0)	
N4 Tedavi süresi	0 (0)	0 (0)	-
N5 Dağıtım	2 (1)	0 (0)	-
N5.2. Gerekli bilgi verilmemiş veya yanlış bilgi verilmiş	2 (1)	0 (0)	
N6 İlaç kullanım süreci	0 (0)	0 (0)	-
N7 Hastayla ilgili	4 (2)	1 (1)	p>0,05

N7.1. Hasta herhangi bir nedenle kasıtlı şekilde (farkında olarak) reçetede yazılmış olandan daha az ilaç kullanıyor/alıyor veya ilacını hiç kullanmıyor	3 (1)	1 (1)	
N7.6. Hasta ilacı uygun olmayan koşullarda saklıyor	1 (0,5)	0 (0)	
N8 Hasta nakli ile ilgili	0 (0)	0 (0)	-
N9 Diğer	44 (24)	10 (16)	p<0,05
N9.1. Tedavi sonucu (terapötik ilaç izlemi de dahil olmak üzere) izlenmemiş veya uygun olmayan şekilde izlenmiş	44 (24)	9 (15)	
N9.3 Belli bir neden yok	0 (0)	1(1)	

Kontrol grubunun verileri sistemden alınmış ve klinik eczacı kontrol grubunda herhangi bir girişimde bulunmamış; girişimler çalışma grubuna yapılmıştır. Yapılan 202 girişimin %65'i reçeteyi yazan hekim düzeyinde (n=132) yapılırken %49'u ilaç düzeyinde (n=24) yapılmıştır. Çalışma grubunda ilaçla ilgili sorunlar için yapılan önerilerin dağılımı Tablo 6.14'de gösterilmiştir.

Tablo 6.14. Çalışma grubunda ilaçla ilgili sorunlar için yapılan önerilerin dağılımı

Girişim Önerileri	n (%)
G1. Reçeteyi yazan hekim düzeyinde	132 (65)
G1.1. Reçeteyi yazan hekim yalnızca bilgilendirildi	26 (12)
G1.2. Reçeteyi yazan hekimden bilgi alındı	1 (0,04)
G1.3. Reçeteyi yazan hekime girişim teklif edildi	104 (51)
G1.4. Girişim reçeteyi yazan hekimle birlikte tartışıldı	1 (0,04)
G2 Hasta düzeyinde	3 (1)
G2.3. Hasta reçeteyi yazan hekime yönlendirildi	1 (0,04)
G2.4. Aile üyesi/hasta bakımından sorumlu kişiyle konuşuldu	2 (1)
G3 İlaç düzeyinde	49 (24)
G3.1. İlaç Olarak değiştirildi	11 (5)
G3.2. Doz olarak değiştirildi	8 (3)
G3.5. İlaç kullanımına ara verildi veya ilaç kesildi	18 (8)

G3.6. Yeni ilaca başlandı	12 (5)
G4 Diğer girişim veya aktivite	18 (8)
G4.1. Diğer girişim	13 (6)
G4.2. İlaç yan etkileri yetkili birime bildirildi	5 (2)

Çalışma grubunda yapılan 136 önerinin %97'si (n=133) kabul edilmiştir. Önerilerin kabul durumları Tablo 6.15'de belirtilmiştir.

Tablo 6.15. Çalışma grubunda ilaçla ilgili sorunlar için yapılan önerilerin kabul durumlarının dağılımı

Öneri Kabul Durumları	n (%)
K1 Girişim kabul edildi	133 (97)
K1.1. Girişim kabul edildi ve tamamen uygulandı	125 (91)
K1.2. Girişim kabul edildi, kısmen uygulandı	6 (4)
K1.3. Girişim kabul edildi fakat uygulanmadı	2 (1)
K2 Girişim kabul edilmedi	3 (2)
K2.1. Girişim kabul edilmedi: uygulanması mümkün değil	1(0,07)
K2.2. Girişim kabul edilmedi: mutabakata varılmadı	2 (1)

Çalışma grubunda 136 ilaçla ilgili sorunun 133'ü çözülmüştür. Sadece 3 sorunun çözümlenmediği tespit edilmiştir. İlaç ilgili sorunların çözülme durumlarının dağılımı Tablo 6.16'da gösterilmiştir.

Tablo 6.16. Çalışma grubundaki ilaçla ilgili sorunların çözülme durumlarının dağılımı

İLİS çözülme durumu	n (%)
Ç1 Sorun tamamen çözümlendi	123 (90)
Ç2.Sorun kısmen çözümlendi	10 (7)
Ç3 Sorun çözümlenmedi	3 (2)
Ç3.1. Sorun çözümlenmedi, hasta yeterince iş birliği yapmadı	
Ç3.2. Sorun çözümlenmedi, reçeteyi yazan hekim yeterince iş birliği yapmadı	
Ç3.3. Sorun çözümlenmedi, girişim etkili olmadı	

Ç3.4. Sorunu çözümlenmeye olanak veya gerek yoktu	
---	--

Tüm hastalar incelendiğinde yaş ile tedavi edilmemiş belirtiler veya endikasyon mevcut olması durumunda (S1.3) korelasyon tespit edilmiştir ($p<0,05$, $r:0,194$). Tedavi güvenliliği (S2) ve tedavi süresi arasında da korelasyon tespit edilmiştir ($p<0,05$, $r: -0,246$). Tüm hastaların yaş, böbrek fonksiyonları, tedavi süresi, polifarmasi ve ilaçla ilgili sorunlar arasında yapılan korelasyonlar detaylı olarak Tablo 6.17’de gösterilmiştir.

Tablo 6.17. Tüm hastaların yaş, böbrek fonksiyonları, tedavi süresi, polifarmasi ve ilaçla ilgili sorunlar arasında yapılan korelasyonlar

		Yaş	E-GFR (ml/dk)	Yatış süresi (gün)
YAŞ	r	-	-0,458	-,013
	p	-	<0,001	0,867
E-GFR	r	-0,458	-	0,079
	p	<0,001	-	0,318
TEDAVİ SÜRESİ (GÜN)	r	-0,013	0,079	-
	p	0,867	0,318	-
POLİFARMASİ	r	0,160*	-,075	-0,163
	p	0,043	0,345	0,039
S1.1	r	-0,032	-,065	-,040
	p	0,686	0,411	0,618
S1.2	r	0,125	-0,002	-0,140
	p	0,116	0,983	0,077
S1.3	r	0,194	-0,025	0,026
	p	0,014	0,754	0,742
S2	r	0,122	-0,118	-0,246
	p	0,124	0,137	0,002
S3.1	r	-0,165	0,014	0,044
	p	0,036	0,862	0,577

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

Çalışma grubunda incelendiğinde tedavi edilmemiş belirtiler veya endikasyon mevcut olması durumunda (S1.3) ve polifarmasi arasında korelasyon tespit edilmiştir ($p<0,05$, $r:-0,248$). Tablo 6.18’de Çalışma grubundaki hastaların yaş, böbrek fonksiyonları, tedavi süresi, polifarmasi durumu ve ilaçla ilgili sorunlar arasında yapılan korelasyonlar detaylı olarak belirtilmiştir.

Tablo 6.18. Çalışma grubundaki hastaların yaş, böbrek fonksiyonları, tedavi süresi, polifarmasi durumu ve ilaçla ilgili sorunlar arasında yapılan korelasyonlar

		Yaş	E-GFR (ml/dk)	Yatış süresi (Gün)	Polifarmasi
Yaş	r	-	-0,519	0,050	0,100
	p	-	<0,001	0,657	0,378
E-GFR	r	-0,519	-	0,019	-0,144
	p	<0,001	-	0,869	0,204
Tedavi süresi (Gün)	r	0,050	0,019	-	-0,040
	p	0,657	0,869	-	0,724
Polifarmasi	r	0,100	-0,144	-0,040	-
	p	0,378	0,204	0,724	-
S1.1	r	-0,090	-0,105	-0,022	0,160
	p	0,426	0,353	0,849	0,157
S1.2	r	-0,019	0,167	-0,033	-0,088
	p	0,866	0,138	0,769	0,435
S1.3	r	0,232	0,024	0,109	-0,248
	p	0,039	0,830	0,338	0,027
S2	r	-0,137	-0,028	-0,035	0,210
	p	0,226	0,809	0,757	0,061
S3.1	r	-0,128	-0,055	0,071	0,046
	p	0,258	0,629	0,533	0,688

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

Kontrol grubundaki hastalar incelendiği zaman polifarmasi ve tedavi güvenliliği (S2) arasında korelasyon tespit edilmiştir ($p<0,05$, $r: 0,333$). Tedavi edilmemiş belirtiler veya endikasyon mevcut (S1.3) ile yaş arasında da korelasyon tespit edilmiştir ($p<0,05$, $r: -0,230$). Kontrol grubundaki hastaların yaş, böbrek fonksiyonları, tedavi süresi, polifarmasi durumu ve ilaçla ilgili sorunlar arasında yapılan korelasyonlar Tablo 6.19’da gösterilmiştir.

Tablo 6.19. Kontrol grubundaki hastaların yaş, böbrek fonksiyonları, tedavi süresi, polifarmasi durumu ve ilaçla ilgili sorunlar arasında yapılan korelasyonlar

		Yaş	E-GFR (ml/dk)	Yatış süresi (Gün)	Polifarmasi
Yaş	r	-	-0,373	0,124	0,103
	p	-	0,001	0,273	0,365
E-GFR	r	-0,373	-	-0,010	0,032
	p	0,001	-	0,0927	0,778
Tedavi süresi (gün)	r	0,124	-0,010	-	0,160
	p	0,273	0,927	-	0,155
Polifarmasi	r	0,103	0,032	0,160	-
	p	0,365	0,778	0,155	-
S1.1	r	-0,047	0,061	0,193	0,184
	p	0,679	0,589	0,086	0,102
S1.2	r	0,244	-0,208	0,110	0,273
	p	0,029	0,065	0,330	0,014
S1.3	r	0,104	-0,082	0,029	-0,020
	p	0,358	0,472	0,798	0,859
S2	r	0,333	-0,192	0,113	0,333
	p	0,003	0,088	0,317	0,003
S3.1	r	-0,230	0,112	0,096	-0,090
	p	0,040	0,322	0,396	0,429

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

Çalışma ve kontrol grupları beraber dikkate alındığında polifarmasinin varlığı İLİS için 3,26 kat risk varlığı oluşturmaktadır. İLİS için hesaplanan risk faktörleri Tablo 6.20’de belirtilmiştir.

Tablo 6.20. İlaçla ilgili sorun görülmesini etkileyen risk faktörleri

	İLİS için Odds oranı (Güven Aralığı)	p
Polifarmasi varlığı	3,26 (2,06-5,307)	p<0,05
Cinsiyet (erkek)	-	p>0,05
e-GFR	-	p>0,05
Child-Pug Skoru	-	p>0,05

p<0,05 istatistiksel anlamlı olarak kabul edilmiştir.

İlaçla ilgili sorunlara örnekler Tablo 6.21’de gösterilmiştir

Tablo 6.21. İlaçla ilgili sorunlara örnekler

İlaçla İlgili Sorun Türleri	Örnekler
S1. Tedavinin etkililiği	
S1.1. İlaç tedavisi etkili olmamış	Antibiyotik kullanımına rağmen CRP değerinin değişmemiş olması
S1.2. İlaç tedavisinin etkisi istenilen düzeyde değil	Levotiroksin kullanımına rağmen tiroid fonksiyon testlerinin istenilen seviyede olmaması.
S1.3. Tedavi edilmemiş belirtiler veya endikasyon mevcut	Açlık kan glukozu yüksek olan hastaya tedavi planlanmamış olması
S2. Tedavi güvenliliği	
	Formoterol ve moksifloksasin kullanan hastada QT intervalinin uzaması.
S3. Diğer	
S3.2. Gereksiz ilaç-tedavisi	Omeprazol ve ranitidin aynı anda kullanılması

İlaçla ilgili sorunların nedenlerine örnekler Tablo 6.22’de gösterilmiştir.

Tablo 6.22. İlaçla ilgili sorunların nedenlerine örnekler

İLİS Nedenleri	Örnekler
N1 İlaç seçimi	
N1.1. Kılavuzlara/formülere göre uygun olmayan ilaç	Kırık geçmişi olan geriatrik hastada duloksetin kullanılması
N1.2. İlaç için endikasyon yok	Bulantı-kusması olmayan hastanın trimetobenzamid kullanması
N1.3 İlaçların diğer ilaçlarla veya bitkisel vb gıda takviyeleri ile uygun olmayan kombinasyonu	Omeprazol ve mesalamin birlikte kullanımı.
N1.4. Terapötik grup veya etkin maddenin uygun olmayan tekrarı	Omeprazol ve ranitidinin birlikte kullanımı.
N3 Doz Seçimi	
N3.1. İlaç dozu çok düşük	Digoksinin terapötik aralığın altında kalmış olması
N3.2. Tek bir etkin maddenin ilaç dozu çok yüksek	Böbrek fonksiyon değerine göre klaritromisini yüksek dozda alması.
N3.5. Dozun zamanlaması ile ilgili talimatlar açık değil, yanlış veya eksik	Omeprazolün yanlış zamanda kullanılması.
N5 Dağıtım	
N5.2. Gerekli bilgi verilmemiş veya yanlış bilgi verilmiş	Omeprazol kullanım zamanıyla ilgili yeterli bilgi verilmediği için hastanın yanlış kullanması
N7 Hastayla ilgili	
N7.1. Hasta herhangi bir nedenle kasıtlı şekilde (farkında olarak) reçetede yazılmış olandan daha az ilaç kullanıyor/alıyor veya ilacını hiç kullanmıyor	Ateşinin olmadığını ifade eden hastanın antibiyotiğini tamamen bitirmemesi.
N9 Diğer	

N9.1. Tedavi sonucu (terapötik ilaç izlemi de dahil olmak üzere) izlenmemiş veya uygun olmayan şekilde izlenmiş	Varfarin ile etkileşen ilaçlar kullanılmasına rağmen INR değerinin takip edilmemiş olması
---	---

Çalışma grubunda yapılan önerilere ilişkin örneklere Tablo 6.23’de yer verilmiştir.

Tablo 6.23. Yapılan önerilere ilişkin örnekler

Girişim Önerileri	
G1. Hekim düzeyinde	
G1.2. Reçeteyi yazan hekimden bilgi alındı	Metoklopramidin kullanım nedeni hakkında bilgi alındı.
G1.3. Reçeteyi yazan hekime girişim teklif edildi	Kalsiyum asetatla kullanımı kontrendike olan seftriakson yerine başka antibiyotik önerildi.
G1.4. Girişim reçeteyi yazan hekimle birlikte tartışıldı	Hastanın PPI kullanması gerekliliği tartışıldı.
G2 Hasta düzeyinde	
G2.3. Hasta reçeteyi yazan hekime yönlendirildi	Ağrı skorlaması değişmeyen hasta tekrar hekime yönlendirildi.
G2.4. Aile üyesi/hasta bakımından sorumlu kişiyle konuşuldu	Proton pompası inhibitörlerinin kullanım zamanı ve talimatı hakkında bilgi verildi.
G3 İlaç düzeyinde	
G3.1. İlaç Olarak değiştirildi	Seftriakson ve kalsiyum asetat kullanan hastada antibiyotik olarak meropeneme geçildi.
G3.2. Doz olarak değiştirildi	Böbrek fonksiyonuna göre vankomisin dozu değiştirildi.
G3.5. İlaç kullanımına ara verildi veya ilaç kesildi	Omeprazol ve ranitidini beraber kullanan hastada ranitidin kesildi.
G3.6. Yeni ilaca başlandı	Kanama riski yüksek olan hasta PPI kullanımına başlandı.

7. TARTIŞMA

Bu çalışmada, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Servisinde yatarak tedavi almış, 18 yaş ve üzeri hastalara ilaçla ilgili sorunların çözümü kapsamında klinik eczacılık hizmeti verilerek eczacının rolünün gösterilmesi amaçlanmıştır. İlaçla ilgili sorunların çözümünde Avrupa Farmasötik Bakım Ağı “PCNE” sistemi kullanılmıştır.

İlaçla ilgili sorunlar önemli morbidite ve mortaliteye yol açabilmektedirler ve hastaların klinik sonuçları, sağlık hizmetleri maliyetleri ve yaşam kalitesi ile istatistiksel olarak ilişkilidirler (148).

Çalışma grubunda klinik eczacı ilaç öyküsü alıp hekimle beraber vizitlere katılmıştır. Kontrol grubunda ise hastaların bilgilerine sadece hastane hasta kayıt sisteminden erişilmiştir. Hastaların evde kullandığı ilaçların çoğunlukla hasta sistemine kaydedilmediği görülmüştür. Kontrol grubunda hastaların kullandığı ilaç sayısının azlığının bu nedenden olduğu düşünülmektedir. Bu araştırmada, çalışma grubunda 136, kontrol grubunda ise 46 İLİS tespit edilmiştir. Çalışma grubunda hasta başına düşen İLİS sayısı 1,7 olarak tespit edilmiştir. Ülkemizde yapılan benzer bir çalışmada ise hasta başına düşen İLİS sayısı 1,63 tespit edilmiştir (126). Hindistan’da yapılan 189 hastanın katıldığı prospektif gözlemsel çalışmada ise bu oran 2,2 olarak bulunmuştur (149). Lenssen ve ark. tarafından yapılan araştırmada gastroenteroloji servisinde hasta aşına 2,3 İLİS tespit edilmiştir. Gastroenteroloji servisinde İLİS’in çoğu hastanede yatış sırasında meydana gelmiştir (13).

Çalışmada, kontrol grubunda çalışma grubuna kıyasla, hasta başına düşen etkileşim sayısı daha düşük tespit edilmiştir. Bunun öngörülen en büyük nedeninin, klinik eczacının kontrol grubunda ilaç öyküsü almaması ve tedavinin tüm basamaklarında yer almaması olduğu düşünülmektedir. Diğer bir nedenin ise ilaç öyküsü almada ve hastanın reçete sisteminde aktarmada yaşanan sorunların olduğu düşünülmektedir. Ülkemizde henüz klinik eczacılık hizmetleri yaygın olarak sağlanamamaktadır. Eczacılıkta uzmanlık eğitimi ile klinik eczacılık, bir uzmanlık alanı olarak

belirlenmiştir. Program mezunlarının sayısı arttıkça, ülkemizin her bölgesinde klinik eczacılar tıbbi tedavinin her basamağında sorumluluk alarak İLİS'lerin önlenmesi, tespit edilmesi ve çözülmesine katkı sağlayacaklardır.

Çalışma ve kontrol grubunda İLİS nedenleri arasında en sık gözlenen neden ilaç seçimidir (Sırasıyla %60 ve %54). İlaç seçimindeki nedenler arasında en sık görüleni ise ilaçların diğer ilaçlarla veya bitkisel vb. gıda takviyeleri ile uygun olmayan kombinasyonudur (%38 ve %28). Bunu tedavinin sonucunun izlenmemesi veya uygun olmayan şekilde izlenmesi takip etmiştir (Sırasıyla %24 ve %16). Ürdün'de yapılan ve beş hastaneyi kapsayarak 3112 hastayı içeren prospektif gözlemsel bir çalışmada ise en sık karşılaşılan İLİS nedeni hastalara daha sık izlem yapılmamasıdır (%48). Ürdün'de yapılan geniş kapsamlı araştırma ile çalışmamız arasında İLİS nedenleri açısından benzerlik görülmektedir (150).

Hindistan'da gastroenteroloji servisinde yapılan ve 173 hastanın katılımı prospektif gözlemsel çalışmada İLİS nedenleri arasında en sık ilaç seçimi (%21), yeniden doz ayarlanması (%17), uygun olmayan kombinasyonlar (%15) ve uygun olmayan farmasötik formların kullanımı (%15) kaydedilmiştir. Yine aynı çalışmada 184 İLİS tanımlanmıştır ve hasta başına düşen İLİS oranı 0,95'dir (151).

Bir üçüncü basamak eğitim hastanesinin dermatoloji, pediatri ve gastroenteroloji bölümlerini kapsayan bir yıllık ileriye dönük gözlemsel çalışmada, tanımlanan İLİS'ler arasında uyunç problemi (%50,94) ve advers ilaç reaksiyonun (%38,36) baskın olduğu gözlemlenmiştir (152).

Hayward ve ark. tarafından dekompanse sirozlu hastalarda İLİS'in önlenmesi ve belirlenmesine yönelik yapılan çalışmada, hasta başına düşen İLİS sayısı 6 bulunmuştur, Uyunç (%31,5) ve endikasyon sorunları (%29,1) en yaygın İLİS nedenleri arasındadır. Child-Pugh skoru daha yüksekse, hastalarda yüksek riskli İLİS görülme oranı daha yüksek tespit edilmiştir. Eczacı müdahalesinin ardından toplam 221 İLİS (%58,9) çözülmüştür (153). Çalışmamızda ise Child-Pugh skoru, İLİS görülmesini etkileyen risk faktörleri arasında olmamıştır ($p>0,05$). Bunun nedeninin araştırmadaki karaciğer sirozlu hasta sayısının azlığı olduğu düşünülmektedir ($n=20$). Kıyaslanan çalışmada ise karaciğer sirozlu hasta sayısı 57'dir. Dolayısıyla karaciğer

sirozlu hastalar ile İLİS arasındaki ilişkileri tespit etmek için örnekleme daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Brezilya’da yapılan, içerisinde gastroenteroloji servisindeki hastaları da kapsayan, çok geniş kapsamlı iki yıllık prospektif kohort çalışmada, tedavi etkisizliği (%11,5) ve tedavi maliyetleri (%5,90) en yaygın İLİS; ilaç kullanım süreci (%18,4) ve tedavi süresi (%31,0) İLİS ana nedenleri arasında tespit edilmiştir (153). Çalışmada da; en sık görülen İLİS’in tedavinin etkililiği ile ilgili (çalışma grubunda %43, kontrol grubunda %45) olduğu kaydedilmiştir. Her iki çalışma da İLİS’ler kıyaslandığında paralellik görülmektedir.

Çin’de nöroloji servisinde iki yıllık retrospektif bir çalışmada, hasta başına 0,25 İLİS tespit edilmiştir. Tedavi güvenliği, İLİS’lerin ana nedenidir ve bunu tedavi etkinliği izlemiştir. İLİS’lerin birincil nedenleri ilaç seçimi ve doz seçimidir. Klinik eczacıların yaptığı girişimlerin toplam %91,4’ü kabul edilerek, belirlenen sorunların %93,0’ının çözülmesine katkı sağlanmıştır. Çoklu lojistik regresyon, kullanılan ilaç sayısı, nazogastrik beslenme, diyabet ve enfeksiyon hastalıklarının daha sık İLİS’lerle ilişkili olduğunu göstermiştir ($p<0,05$) (154). Tezimiz kapsamında yürütülen araştırmada çalışma ve kontrol grupları arasında en yaygın görülen İLİS tedavinin etkililiği ve güvenliliğidir ($p<0,05$). Çalışma ve kontrol gruplarında en yaygın İLİS nedenleri ise ilaç seçimi ve diğer nedenlerdir ($p<0,05$). Çin’de yapılan araştırma nöroloji servisinde yapılmıştır ve gastroenteroloji servisindeki bulgularımızla örtüşmektedir.

Çalışma grubunda %11, kontrol grubunda %27 ilaç seçimi kaynaklı İLİS gözlemlenmiştir. İLİS nedenleri ile oranlar detaylı incelendiğinde, çalışma grubunda “ilaç dozu çok düşük” %6, “tek bir etkin maddenin dozu çok yüksek” %5 ve “dozun zamanlaması ile ilgili talimatlar açık değil, yanlış veya eksik” %1 olarak gözlemlenmiştir. Kontrol grubunda ise “ilaç dozu çok düşük” %15, “tek bir etkin maddenin dozu çok yüksek” %11 olarak tespit edilmiştir. İlaç seçimindeki nedenler arasında en sık görüleni ise her iki grupta da ilaçların diğer ilaçlarla veya bitkisel vb. gıda takviyeleri ile uygun olmayan kombinasyonudur (%38 ve %28). Endonezya’da 114 hipertansif hasta ile yapılan kesitsel bir çalışmada, ilaçla ilgili sorunların birincil nedeni uygun olmayan ilaç kombinasyonu (%94,14) ve doz seçimi (%2,86) olarak

tespit edilmiştir. Hastalar arasında bir antihipertansif ajanın diğer ilaçlarla kombinasyonunda potansiyel ilaç etkileşimleri yüksek bulunmuştur (%62.14) (155). Çin’de 474 hasta ile yapılan bir diğer çalışmada ise, uygun olmayan kombinasyonlar (%5), tek bir etkin maddenin dozunun çok yüksek olması (8%) ve uygun olmayan uygulama zamanlaması ve/veya doz aralıkları (%17) İLİS’lerin en sık nedenleri arasında tespit edilmiştir.

Araştırmamızda çalışma grubunda incelendiğinde tedavi edilmemiş belirtiler veya endikasyon mevcut olması durumunda ve polifarmasi arasında korelasyon tespit edilmiştir ($p < 0,05$, $r: -0,248$).İspanya’da toplam 1602 hasta ile yapılan kesitsel-gözlemsel çalışmada İLİS’e yol açan problemler başlıca iki alana (etkililik ve advers reaksiyonlar) sınıflandırılmıştır, bunlar arasında en sık görülen nedenler ilaç ve doz seçimidir. İLİS’e yönelik önerilerin %79’u kabul edilmiştir. Polifarmasi, Vucüt Kitle İndeksi $> 25 \text{ kg/m}^2$ ve kreatin klirens $< 30 \text{ mL/dk}$ olması İLİS ile ilişkilendirilmiştir (120).

Çalışmada bir hastanın sukralfat ve digoksini beraber kullandığı ve digoksin düzeyinin takip edilmediği gözlemlenmiştir. İki ilacın birlikte kullanımında ciddi etkileşim mevcuttur. Sukralfat, GİS absorpsiyonu inhibe ederek digoksinin etkisini azaltabilmektedir (156). Hastaya terapötik ilaç izlemi önerildikten sonra digoksinin terapötik aralığında altında kaldığı görülmüş ve ilacın dozu artırılmıştır. Çalışma grubunda beş hastada ise seftriakson ve kalsiyum asetat beraber kullanıldığı için kontrendikasyon tespit edilmiştir (156). Öneri üzerine hekimler antibiyotiği meropenem ile değiştirmiştir.

Çalışma grubunda yapılan 133 öneriden 125’i (%97) tamamen kabul edilip uygulanmıştır. Önerilerin 6’sı (4%) ise kabul edilip kısmen uygulanmıştır. Yapılan önerilerin 3 (%2) tanesi kabul edilmemiştir. Çin’de nefroloji servisinde 87 kronik böbrek hastasının dokuz ay boyunca takip edildiği bir çalışmada, hasta başına ortalama İLİS sayısı 1,16 tespit edilmiştir. En sık görülen sorun türü “tedavi etkinliği” olarak bulunmuştur. En yaygın nedenler ilaç seçimi (36%), doz seçimi (%29) ve hastaya bağlı (%26) nedenlerdir. Klinik eczacıların, yaptığı önerilerin %76,31’si tamamen kabul edilmiş ve uygulanmıştır (157). İsrail’de yapılan bir çalışmada ise bu oran %70’in

üzerinde bulunmuştur (158). Ülkemizdeki çalışmalar incelendiğinde, klinik eczacıların yaptığı müdahalelerin çoğu hekim düzeyinde, daha sonrası ise ilaç düzeyi ve hasta düzeyinde yapılmıştır. İLİS'lerin %54,2-93,2'sinde problem çözülmüştür (12).

Çalışmaya katılan 160 hastanın 118'inde (%74) polifarmasi tespit edilmiştir. Polifarmasi varlığı bulunan hastaların %90'ında ise İLİS tespit edilmiştir. İLİS için Odds oranı hesaplandığı zaman, polifarmasinin İLİS görülmesi riskini 3,26 kat artırdığı gözlemlenmiştir ($p<0,05$). Yapılan bir diğer prospektif çalışmada ise polifarmasinin İLİS görülme riskini 4,35 kat artırdığı tespit edilmiştir (11).

Belçika'da 299 hastanın katılımıyla yürütülen retrospektif gözlemsel bir çalışmada, polifarmasinin İLİS için risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (159). Almanya'da serbest eczaneleri kapsayan ve 300 hastanın katıldığı bir çalışmada da hastaların kullandığı ilaç sayısının İLİS için risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (160).

Çalışmada kontrol grubunun verileri çalışma grubunun verilerinden sonra alınmaya başlamıştır. Bu özellik dikkate alındığında; hekimlere yapılan bazı önerilerin kabul gördüğü ve bunların sürekli uygulamaya konulduğu düşünülmektedir. Kontrol grubundaki İLİS sayısının çalışma grubuna göre azlığının bir nedeninin bu özellik olduğu düşünülmektedir. Çalışma grubunda beraber kullanımda kontrendike olan seftriakson ve kalsiyum asetat kullanımını beş hastada görülmüştür. Kontrol grubunda ise hiç kontrendike etkileşim görülmemesi de klinik eczacı önerilerinin sürekli uygulandığını göstermektedir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Araştırma tek bir merkezde ve kısıtlı hasta sayısı ile yapılmıştır. Klinik eczacıların ilaçla ilgili sorunlara etkilerinin sonuçlarını gözlemek için ülke genelinde çok merkezli ve çok daha geniş bir örneklem üzerinde yürütülecek çalışmalara ihtiyaç vardır. Kontrol grubunun verileri sadece hastane sisteminden alınmıştır. Klinik eczacı kontrol grubunda aktif olarak görev ve sorumluluk üstlenememiştir. Bu neden ilaçla ilgili bazı sorunların tespit edilemediği düşünülmektedir.

Ülkemizde ve dünyada, literatürde ilaçla ilgili sorunların tespiti ve önlenmesine yönelik birçok çalışma bulunmaktadır. Çalışmalar daha özele inerek incelendiği zaman, sadece gastroenteroloji servisinde yürütülen çalışmaların sayısının azlığı göze çarpmaktadır. Literatürde gastroenteroloji servisinde çalışmalar genellikle hastanedeki birkaç servisin birleşimi ile değerlendirilerek karşımıza çıkmaktadır. Bu araştırma ise sadece gastroenteroloji servisindeki verileri yansıtmaktadır. Bu özelliği ile, ülkemizde gastroenteroloji servisindeki ilaçla ilgili sorunlara yönelik kısıtlı çalışmalar içinde yerini almıştır.



8. SONUÇ

Çalışma ve kontrol gruplarındaki hastaların birçoğunda en az bir İLİS tespit edilmiştir. En sık tanımlanan İLİS, ilaç seçimi ile ilgili nedenlerden kaynaklanmaktadır. Polifarmasinin İLİS için risk faktörü olduğu ortaya konulmuştur. İlaçla ilgili sorunları en aza indirmek için, farmasötik bakımın sunumu sırasında klinik eczacılar, gastroenterologlar ve diğer sağlık profesyonellerinin iş birliği içinde çalışması gerekmektedir. Klinik eczacının multidisipliner hasta bakımı ekibine entegrasyonunu sağlayan farmasötik bakım programlarının artırılması, terapötik başarıyı artıracak ve sağlıkla ilgili harcamaları azaltacaktır. Bu nedenle, ülkemizde her alanda klinik eczacılık hizmetlerinin yaygınlaşması gerekmektedir. Bu araştırma dünya literatüründe klinik eczacı tarafından gastroenteroloji servisindeki İLİS'lerin tanımlanmasına, çözülmesine ve önlenmesine yönelik yapılan kısıtlı çalışmalar arasında yerini almıştır.

9. KAYNAKLAR

1. Viktil KK, Blix HS. The impact of clinical pharmacists on drug-related problems and clinical outcomes. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2008;102(3):275–80.
2. <https://www.pcne.org/> (Erişim Tarihi: 03.01.2021)
3. Gleason KM, McDaniel MR, Feinglass J, Baker DW, Lindquist L, Liss D, et al. Results of the medications at transitions and clinical handoffs (match) study: An analysis of medication reconciliation errors and risk factors at hospital admission. *J Gen Intern Med.* 2010;25(5):441–7.
4. M. Pahor, Manini and MC. 基因的改变 NIH Public Access. *Bone.* 2008;23(1):1–7.
5. Reis WCT, Scopel CT, Correr CJ, Andrzejewski VMS. Analysis of clinical pharmacist interventions in a tertiary teaching hospital in Brazil. *Einstein (Sao Paulo).* 2013;11(2):190–6.
6. Pippins JR, Gandhi TK, Hamann C, Ndumele CD, Labonville SA, Diedrichsen EK, et al. Classifying and predicting errors of inpatient medication reconciliation. *J Gen Intern Med.* 2008;23(9):1414–22.
7. Bedouch P, Sylvoz N, Charpiat B, Juste M, Roubille R, Rose FX, et al. Trends in pharmacists' medication order review in French hospitals from 2006 to 2009: Analysis of pharmacists' interventions from the Act-IP© website observatory. *J Clin Pharm Ther.* 2015;40(1):32–40.

8. Blix HS, Viktil KK, Moger TA, Reikvam Å. Characteristics of drug-related problems discussed by hospital pharmacists in multidisciplinary teams. *Pharm World Sci.* 2006;28(3):152–8.
9. Delgado-Silveira E, Fernández-Villalba EM, Freire MGM, Pérez MSA, Lagranja MPC, Martí JFP. The impact of Pharmacy Intervention on the treatment of elderly multi-pathological patients. *Farm Hosp.* 2015;39(4):192–202.
10. Babelghaith SD, Wajid S, Alrabiah Z, Othiq MAM, Alghadeer S, Alhossan A, et al. Drug-related problems and pharmacist intervention at a general hospital in the Jazan Region, Saudi Arabia. *Risk Manag Healthc Policy.* 2020;13:373–8.
11. Hailu BY, Berhe DF, Gudina EK, Gidey K, Getachew M. Drug related problems in admitted geriatric patients: The impact of clinical pharmacist interventions. *BMC Geriatr.* 2020;20(1):1–8.
12. Kara E, Kelleci Çakir B, Sancar M, Demirkan K. Impact of clinical pharmacist-led interventions in turkey. *Turkish J Pharm Sci.* 2021;18(4):517–26.
13. Lenssen R, Heidenreich A, Schulz JB, Trautwein C, Fitzner C, Jaehde U, et al. Analysis of drug-related problems in three departments of a German University hospital. *Int J Clin Pharm.* 2016;38(1):119–26.
14. <http://www.msh.org/> (Erişim Tarihi: 07.06.2021)
15. Mamo DB, Alemu BK. Rational drug-use evaluation based on world health organization core drug-use indicators in a Tertiary Referral Hospital, Northeast

- Ethiopia: A cross-sectional study. *Drug Healthc Patient Saf.* 2020;12:15–21.
16. World Health Organization. WHO_DAP_93.1.pdf. 1993. p. 92.
 17. Use RD, Bahar R, Aksoy M, Ak ZET, Kelimeler A. Çocuklarda Akılcı İlaç Kullanımı ve Hemşirelerin Sorumlulukları. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilim Derg.* 2017;6(3):191–4.
 18. Dijk KH and L Van. The world medicines situation: rational use of medicines. *World Med Situat.* 2011;2(2):24–30.
 19. Kerler F, Ziegler I, Schmid C, Bacher A. Synthesis of tetrahydrobiopterin in friend erythroleukemia cells and its modulator effect on cell proliferation. *Exp Cell Res.* 1990;189(2):151–6.
 20. Ofori-Asenso R, Agyeman A. Irrational Use of Medicines—A Summary of Key Concepts. *Pharmacy.* 2016;4(4):35.
 21. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/59001>. (Erişim Tarihi: 08.06.2021)
 22. Medication Safety in Polypharmacy. Geneva: World Health Organization; 2019 (WHO/UHC/SDS/2019.11). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
 23. Scottish Government Model of Care Polypharmacy Working Group - Polypharmacy Guidance (2nd edition). NHS Scotl. 2015;1–65.
 24. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf.* 2014;13(1):57-65.
 25. Arıkan H, Karakurt S. The place of inferior vena cava diameter and proBNP levels in determining the fluid balance of medical intensive care patients.

Marmara Med J. 2021;34(1):1–5.

26. Wastesson JW, Morin L, Tan ECK, Johnell K, Wastesson JW, Morin L, et al. Expert Opinion on Drug Safety An update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults : a narrative review review. 2018;0338.
27. Sayın Z, Sancar M, Özen Y, Okuyan B. Polypharmacy, potentially inappropriate prescribing and medication complexity in Turkish older patients in the community pharmacy setting. Acta Clin Belgica Int J Clin Lab Med. 2020;00(00):1–7.
28. Aydos TR, Emre Aydingöz S, Lux KM, Efe OE, İşli F, Aksoy M, et al. Polypharmacy prevalence among geriatric patients in primary healthcare settings across Turkey: A cross-sectional analysis through the nationwide prescription information system. Turk Geriatr Derg. 2020;23(2):169–79.
29. <https://www.fda.gov/media/76562/download> (Erişim Tarihi: 07.17.2021)
30. Corrie K, Hardman JG. Mechanisms of drug interactions: Pharmacodynamics and pharmacokinetics. Anaesth Intensive Care Med. 2014;15(7):305–8.
31. Kanji S, Lam J, Johanson C, Singh A, Goddard R, Fairbairn J, et al. Systematic review of physical and chemical compatibility of commonly used medications administered by continuous infusion in intensive care units. Crit Care Med. 2010;38(9):1890–8.
32. Marsilio NR, Da Silva D, Bueno D. Drug incompatibilities in the adult intensive care unit of a university hospital. Rev Bras Ter Intensiva. 2016;28(2):147–53.
33. Pleuvry BJ. Pharmacodynamic and pharmacokinetic drug interactions. Anaesth

- Intensive Care Med. 2005;6(4):129–33.
34. Chordiya S V. Role of pharmacist in rational drug therapy. *IP J Surg Allied Sci.* 2019;1(1):5–7.
 35. Sabir MB. Role of WHO: Government and Pharmacist in Promoting Rational Drug Use. *J Appl Pharm.* 2018;10(1):1.
 36. Toklu HZ, Dülger GA. Rational drug use and the role of the pharmacist. *Marmara Pharm J.* 2011;15(3):89–93.
 37. Charles C, Ferris AH. Chronic Kidney Disease. *Prim Care - Clin Off Pract.* 2020;47(4):585–95.
 38. <https://nefroloji.org.tr/tr/formul-ve-hesaplamalar>. (Erişim Tarihi: 10.01.2021).
 39. Webster AC, Nagler E V., Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet.* 2017;389(10075):1238–52.
 40. Hartmann B, Czock D, Keller F. Drug therapy in patients with chronic renal failure. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107(37):647-656..
 41. Lewis JH, Stine JG. Review article: Prescribing medications in patients with cirrhosis - A practical guide. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37(12):1132–56.
 42. Westphal JF, Brogard JM. Drug administration in chronic liver disease. *Drug Saf.* 1997;17(1):47–73.
 43. Garcia-Martinez R, Caraceni P, Bernardi M, Gines P, Arroyo V, Jalan R. Albumin: Pathophysiologic basis of its role in the treatment of cirrhosis and its complications. *Hepatology.* 2013;58(5):1836–46.

44. Delcò F, Tchambaz L, Schlienger R, Drewe J, Krähenbühl S. Dose adjustment in patients with liver disease. *Drug Saf.* 2005;28(6):529–45.
45. Mukhtar O, Jackson SHD. Drug therapies in older adults (part 1). *Clin Med J R Coll Physicians London.* 2015;15(1):47–53.
46. Hubbard RE, O’Mahony MS, Woodhouse KW. Medication prescribing in frail older people. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013;69(3):319–26.
47. Samuel MJ. American Geriatrics Society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(11):2227–46.
48. Burris JF, Tortorici MA, Mandic M, Neely M, Reed MD. Dosage Adjustments Related to Young or Old Age and Organ Impairment. *J Clin Pharmacol.* 2016;56(12):1461–73.
49. Vaamonde JG, Álvarez-Món MA. Obesity and overweight. *Med.* 2020;13(14):767–76.
50. Lerman J. Drug Dosing in Obese Patients. *ASA Refresh Courses Anesthesiol.* 2012;SP_12(5):5–8.
51. Justyna W. 乳鼠心肌提取 {HHS} {Public} {Access}. *Physiol Behav.* 2017;176(5):139–48.
52. Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M, Adams E, Cronin K, Goodman C, et al. The burden of selected digestive diseases in the United States. *Gastroenterology.* 2002;122(5):1500–11.
53. Shaheen NJ, Hansen RA, Morgan DR, Gangarosa LM, Ringel Y, Thiny MT, et

- al. The burden of gastrointestinal and liver diseases, 2006. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(9):2128–38.
54. Chang P, FriedenberG F. Obesity & GERD. *Gastroenterol Clin North Am.* 2014;43(1):161–73.
55. Lanas A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. *Lancet.* 2017;390(10094):613–24.
56. Zhang BB, Li Y, Liu XQ, Wang PJ, Yang B, Bian DL. Association between *vacA* genotypes and the risk of duodenal ulcer: a meta-analysis. *Mol Biol Rep.* 2014;41(11):7241–54.
57. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: A meta-analysis. *Lancet.* 2002;359(9300):14–22.
58. Tenner S, Baillie J, Dewitt J, Vege SS. American college of gastroenterology guideline: Management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(9):1400–15.
59. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet.* 2015;386(9988):85–96.
60. Peery AF, Dellon ES, Lund J, Crockett SD, McGowan CE, Bulsiewicz WJ, et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology.* 2012;143(5):1179-1187.e3. 2
61. Fagenholz PJ, Fernández-Del Castillo C, Harris NS, Pelletier AJ, Camargo CA. Direct medical costs of acute pancreatitis hospitalizations in the United States. *Pancreas.* 2007;35(4):302–7.

62. Wu BU, Banks PA. Clinical management of patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2013;144(6):1272–81.
63. Hoffmeister A, Mayerle J, Beglinger C, Büchler MW, Bufler P, Dathe K, et al. English language version of the S3-consensus guidelines on chronic pancreatitis: Definition, aetiology, diagnostic examinations, medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis. *Z Gastroenterol*. 2015;53(12):1447–95.
64. Molero Richard X. Chronic pancreatitis. *Gastroenterol Hepatol*. 2006;29(SUPPL. 3):85–90.
65. Hatzakis A, Van Damme P, Alcorn K, Gore C, Benazzouz M, Berkane S, et al. The state of hepatitis B and C in the mediterranean and balkan countries: Report from a summit conference. *J Viral Hepat*. 2013;20(SUPPL. 2):1–20.
66. Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. *Lancet*. 2009;373(9663):582–92.
67. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2095–128.
68. Salud OM de la. Hepatitis B 27. 2020;(July):1–9.
69. Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *J Hepatol*. 2014;61(1):S45–57.

70. Hézode C, Fontaine H, Dorival C, Larrey D, Zoulim F, Canva V, et al. Triple therapy in treatment-experienced patients with HCV-cirrhosis in a multicentre cohort of the French Early Access Programme (ANRS CO20-CUPIC) - NCT01514890. *J Hepatol.* 2013;59(3):434–41.
71. Manns MP, Sulkowski MS, Jacobson IM, Rajender K, Goodman ZD, Ph D, et al. NIH Public Access. 2013;364(13):1195–206.
72. Jacobson IM, McHutchison JG, Dusheiko G, Di Bisceglie AM, Reddy KR, Bzowej NH, et al. Telaprevir for Previously Untreated Chronic Hepatitis C Virus Infection. *N Engl J Med.* 2011;364(25):2405–16.
73. Grew MI. Clinical Manifestations of Hepatitis A: Recent Experience in a Community Teaching Hospital Author (s): Myron J . Tong , Neveen S . El-Farra and Marianne I . Grew Source : The Journal of Infectious Diseases , Vol . 171 , Supplement 1 . An Overview of th. 2016;171.
74. Martin A, Lemon SM. Hepatitis A virus: From discovery to vaccines. *Hepatology.* 2006;43(2 SUPPL. 1).
75. Timothy M, Marc G, Kim H-Y, Kristin S, Mithcell S, Jennifer DS, et al. Outcome of Sustained Virological Responders with Histologically Advanced Chronic Hepatitis C. *Hepatology.* 2010;52(3):833–44.
76. Marcellin P, Gane E, Buti M, Afdhal N, Sievert W, Jacobson IM, et al. Regression of cirrhosis during treatment with tenofovir disoproxil fumarate for chronic hepatitis B: A 5-year open-label follow-up study. *Lancet.* 2013;381(9865):468–75.

77. Hytioglou P, Snover DC, Alves V, Balabaud C, Bhathal PS, Bioulac-Sage P, et al. Beyond “cirrhosis.” *Am J Clin Pathol.* 2012;137(1):5–9.
78. D’Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *J Hepatol.* 2006;44(1):217–31.
79. Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. *Lancet.* 2008;371(9615):838–51.
80. Pérez-reyes E, Rivera-sánchez J, Zhou WC, Zhang QB, Qiao L, Nutrition QH, et al. Elia, M. Screening for malnutrition: a multidisciplinary responsibility. Development and use of the Malnutrition Universal Screening Tools (MUST) for adult. *BAPEN 2003. ESPEN Congr.* 2014;20(23):7312–24.
81. Lebrec D, Sogni P, Vilgrain V. Evaluation of patients with portal hypertension. *Baillieres Clin Gastroenterol.* 1997;11(2):221–41.
82. Gadano A, Hadengue A, Vachiery F, Moreau R, Sogni P, Soupison T, et al. Relationship between hepatic blood flow, liver tests, haemodynamic values and clinical characteristics in patients with chronic liver disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 1997;12(2):167–71.
83. Simonetto DA, Liu M, Kamath PS. Portal Hypertension and Related Complications: Diagnosis and Management. *Mayo Clin Proc.* 2019;94(4):714–26.
84. Jostins L, Ripke S, Weersma RK, Duerr RH, McGovern DP, Hui KY, et al. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature.* 2012;491(7422):119–24.

85. Ramos GP, Papadakis KA. Mechanisms of Disease: Inflammatory Bowel Diseases. *Mayo Clin Proc.* 2019;94(1):155–65.
86. Burisch J, Jess T, Martinato M, Lakatos PL. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. *J Crohn's Colitis.* 2013;7(4):322–37.
87. Buono JL, Carson RT, Flores NM. Health-related quality of life, work productivity, and indirect costs among patients with irritable bowel syndrome with diarrhea. *Health Qual Life Outcomes.* 2017;15(1):1–8.
88. Ford AC, Moayyedi P, Chey WD, Harris LA, Lacy BE, Saito YA, et al. American college of gastroenterology monograph on management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(S2):1–18.
89. Sperber AD, Dumitrascu D, Fukudo S, Gerson C, Ghoshal UC, Gwee KA, et al. The global prevalence of IBS in adults remains elusive due to the heterogeneity of studies: A Rome Foundation working team literature review. *Gut.* 2017;66(6):1075–82.
90. Holtmann GJ, Ford AC, Talley NJ. Pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2016;1(2):133–46.
91. Frändemark Å, Törnblom H, Jakobsson S, Simrén M. Work Productivity and Activity Impairment in Irritable Bowel Syndrome (IBS): A Multifaceted Problem. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(10):1540–9.
92. Field M. Intestinal ion transport and the pathophysiology of diarrhea. *J Clin Invest.* 2003;111(7):931–43.
93. Wenzl HH, Fine KD, Schiller LR, Fordtran JS. Determinants of decreased fecal

- consistency in patients with diarrhea. *Gastroenterology*. 1995;108(6):1729–38.
94. Bharucha AE, Dorn SD, Lembo A, Pressman A. American gastroenterological association medical position statement on constipation. *Gastroenterology*. 2013;144(1):211–7.
 95. McCrea GL, Miaskowski C, Stotts NA, Macera L, Varma MG. A Review of the Literature on Gender and Age Differences in the Prevalence and Characteristics of Constipation in North America. *J Pain Symptom Manage*. 2009;37(4):737–45.
 96. Rao SSC. Constipation: Evaluation and Treatment of Colonic and Anorectal Motility Disorders. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2009;19(1):117–39.
 97. Talley N. Risk factors for chronic constipation based on a general practice sample. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(5):1107–11.
 98. Singh P, Yoon SS, Kuo B. Nausea: A review of pathophysiology and therapeutics. *Therap Adv Gastroenterol*. 2016;9(1):98–112.
 99. Scorza K, Williams A, Phillips JD, Shaw J. Evaluation of nausea and vomiting. *Am Fam Physician*. 2007;76(1):76–84.
 100. Catassi C, Bearzi I, Holmes GKT. Association of celiac disease and intestinal lymphomas and other cancers. *Gastroenterology*. 2005;128(4 SUPPL. 1):79–86.
 101. Stockman JA. Small-Intestinal Histopathology and Mortality Risk in Celiac Disease. *Yearb Pediatr*. 2011;2011:164–6.
 102. Rubio-Tapia A, Kyle RA, Kaplan EL, Johnson DR, Page W, Erdtmann F, et al.

- Increased Prevalence and Mortality in Undiagnosed Celiac Disease. *Gastroenterology*. 2009;137(1):88–93.
103. Kagnoff MF. Celiac disease: Pathogenesis of a model immunogenetic disease. *J Clin Invest*. 2007;117(1):41–9.
 104. Ludvigsson JF, Rubio-tapia A, Dyke CT Van, Iii LJM, Zinsmeister AR, Lahr BD, et al. population. 2014;2013(5):818–24.
 105. Martin LF, Larson GM, Fry DE. Bleeding from stress gastritis. Has prophylactic pH control made a difference? *Am Surg*. 1985;51(4):189–93.
 106. Cheung LY. Pathogenesis, prophylaxis, and treatment of stress gastritis. *Am J Surg*. 1988;156(6):437–40.
 107. Cook D, Guyatt G. Prophylaxis against Upper Gastrointestinal Bleeding in Hospitalized Patients. *N Engl J Med*. 2018;378(26):2506–16.
 108. IJsselmuiden CB, Faden RR. *The New England Journal of Medicine* Downloaded from nejm.org on January 31, 2011. For personal use only. No other uses without permission. Copyright © 1992 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. 1992;326.
 109. Simic O, Strathausen S, Geidel S, Hess W, Ostermeyer J. Abdominal complications following cardiac surgery. *Acta Med Croatica*. 1997;51(4–5):191–6.
 110. Barletta JF, Bruno JJ, Buckley MS, Cook DJ. Stress ulcer prophylaxis. *Crit Care Med*. 2016;44(7):1395–405.
 111. Masood U, Sharma A, Bhatti Z, Carroll J, Bhardwaj A, Sivalingam D, et al. A

- Successful Pharmacist-Based Quality Initiative to Reduce Inappropriate Stress Ulcer Prophylaxis Use in an Academic Medical Intensive Care Unit. *Inquiry*. 2018;55.
112. Schupp KN, Schrand LM, Mutnick AH. A cost-effectiveness analysis of stress ulcer prophylaxis. *Ann Pharmacother*. 2003;37(5):631–5.
 113. Thomsen LA, Winterstein AG, Søndergaard B, Haugbølle LS, Melander A. Systematic review of the incidence and characteristics of preventable adverse drug events in ambulatory care. *Ann Pharmacother*. 2007;41(9):1411–26.
 114. Van Mil JWF, Westerlund LOT, Hersberger KE, Schaefer MA. Drug-Related Problem Classification Systems. *Ann Pharmacother*. 2004;38(5):859–67.
 115. Al-Arifi M, Abu-Hashem H, Al-Meziny M, Said R, Aljadhey H. Emergency department visits and admissions due to drug related problems at Riyadh military hospital (RMH), Saudi Arabia. *Saudi Pharm J*. 2014;22(1):17–25.
 116. Kjeldsen LJ, Birkholm T, Fischer H, Graabæk T, Kibsdal KP, Ravn-Nielsen LV, et al. Characterization of drug-related problems identified by clinical pharmacy staff at Danish hospitals. *Int J Clin Pharm*. 2014;36(4):734–41.
 117. Kempen TGH, Van De Steeg-Van Gompel CHPA, Hoogland P, Liu Y, Bouvy ML. Large scale implementation of clinical medication reviews in Dutch community pharmacies: Drug-related problems and interventions. *Int J Clin Pharm*. 2014;36(3):630–5.
 118. Harris CM, Kiruthi C, Jacob E. Comment to: What are the problems, information needs and objectives of community pharmacists? A mixed method

- approach. *Pharm Pract (Granada)*. 2017;15(4):1–9.
119. Morin L, Johnell K, Laroche ML, Fastbom J, Wastesson JW. The epidemiology of polypharmacy in older adults: Register-based prospective cohort study. *Clin Epidemiol*. 2018;10:289–98.
120. Garin N, Sole N, Lucas B, Matas L, Moras D, Rodrigo-Troyano A, et al. Drug related problems in clinical practice: a cross-sectional study on their prevalence, risk factors and associated pharmaceutical interventions. *Sci Rep*. 2021;11(1):1–11.
121. Martin-Pérez M, López de Andrés A, Hernández-Barrera V, Jiménez-García R, Jiménez-Trujillo I, Palacios-Ceña D, et al. Prevalencia de polifarmacia en la población mayor de 65 años en España: análisis de las Encuestas Nacionales de Salud 2006 y 2011/12. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2017;52(1):2–8.
122. <https://www.aafp.org/afp/2019/0701/p32.html>. (Erişim Tarihi: 09.02.2021).
123. Leape LL, Brennan TA, Laird NAN, Ph D, Lawthers ANNG, Sc D, et al. The Nature Of Adverse Events In Hospitalized Patients Results of the Harvard Medical Practice Study II. Interestingly, the quality of care has grown. Curiously, comparatively little attention from either perspective. But an important objective for those conc. 1991;324(6):377–84.
124. Howard RL, Avery AJ, Slavenburg S, Royal S, Pipe G, Lucassen P, et al. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2007;63(2):136–47.
125. 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.* 2015;26(6):399–406. 2
126. Abunahlah N, Elawaisi A, Velibeyoglu FM, Sancar M. Drug related problems identified by clinical pharmacist at the Internal Medicine Ward in Turkey. *Int J Clin Pharm.* 2018;40(2):360–7.
127. Meyboom RHB, Lindquist M, Egberts ACG. An ABC of Drug-Related Problems. 2000;22(6):415–23.
128. AbuRuz SM, Bulatova NR, Yousef AM. Validation of a comprehensive classification tool for treatment-related problems. *Pharm World Sci.* 2006;28(4):222–32.
129. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. *Pharmaceutical Care Practice. Pharm Care Pract Patient-Centered Approach to Medicat Manag Serv 3e.* 2012;24:1093–7.
130. Adepu R, Adusumilli. Drug-Related Problems-an Over View of Various Classification Systems. *Asian J Pharm Clin Res.* 2014;7(4):7–10.
131. Consenso S, Sobre DEG, Relacionados P, Medicamentos CON. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Drug Ther (NY).* 2002;3–4.
132. Gordon KJ, Smith FJ, Dhillon S. The development and validation of a screening tool for the identification of patients experiencing medication-related problems. *Int J Pharm Pract.* 2010;13(3):187–93.
133. Forskningsenhet A, Helse U, Sykehus LD. Classification of drug-related

problems.

134. Hohmann C, Eickhoff C, Klotz JM, Schulz M, Radziwill R. Development of a classification system for drug-related problems in the hospital setting (APS-Doc) and assessment of the inter-rater reliability. *J Clin Pharm Ther.* 2012;37(3):276–81.
135. Schaefer M. Discussing basic principles for a coding system of drug-related problems: The case of PI-Doc®. *Pharm World Sci.* 2002;24(4):120–7.
136. Williams M, Peterson GM, Tenni PC, Bindoff IK, Stafford AC. DOCUMENT: A system for classifying drug-related problems in community pharmacy. *Int J Clin Pharm.* 2012;34(1):43–52.
137. Schmader KE, Hanlon JT, Landsman PB, Samsa GP, Lewis IK, Weinberger M. Inappropriate prescribing and health outcomes in elderly veteran outpatients. *Ann Pharmacother.* 1997;31(5):529–33.
138. Hanlon J, Schmader K, Samsa G, Weinberger M, Uttech K, Lewis I. A method for assess drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol. J CUB Epiaemiol.* 1992;45(10):1045–1051.
139. Problems D. *Pharmaceutical Care Practice – Drug-related Problems and Opportunities for New Services.* 2010;
140. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm.* 1990;47(3):533–43.
141. Griese-Mammen N, Hersberger KE, Messerli M, Leikola S, Horvat N, van Mil JWF, et al. PCNE definition of medication review: reaching agreement. *Int J*

- Clin Pharm. 2018;40(5):1199–208.
142. <https://www.pcne.org/> (Erişim Tarihi: 09.01.2021).
143. Ashp. Medication Therapy and Patient Care: Organization and Delivery of Services-Guidelines ASHP Guidelines on a Standardized Method for Pharmaceutical Care Need for a Standardized Method. 1996;349–51.
144. Westerlund T, Almarsdóttir AB, Melander A. Drug-related problems and pharmacy interventions in community practice. *Int J Pharm Pract.* 1999;7(1):40–50.
145. https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculatorcoc (Erişim Tarihi: 12.24.2021).
146. <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker> (Erişim Tarihi: 07.06.2021).
147. Van Mil JWF, Melgert B, Tromp TFJ. Pharmaceutical Care Network Europe. *Pharm Weekbl.* 1995;130(23):635–6.
148. Niquille A, Bugnon O. Relationship between drug-related problems and health outcomes: A cross-sectional study among cardiovascular patients. *Pharm World Sci.* 2010;32(4):512–9.
149. Movva R, Jampani A, Nathani J, Pinnamaneni S, Challa S. A prospective study of incidence of medication-related problems in general medicine ward of a tertiary care hospital. *J Adv Pharm Technol Res.* 2015;6(4):190–4.
150. Al-Azzam SI, Alzoubi KH, Aburuz S, Alefan Q. Drug-related problems in a sample of outpatients with chronic diseases: A cross-sectional study from

- Jordan. *Ther Clin Risk Manag.* 2016;12:233–9.
151. Madhu GS, James E, Venu RP. Appropriateness of antibiotic usage for gastrointestinal disorders in a tertiary care hospital. *Eur J Hosp Pharm .* 2016;23(5):283–7.
 152. Elkalmi RM, Elnaem MH, Sapar NM, Blebil AQ. Retrospective Assessment of the Reporting of Adverse Drug Reactions in a Malaysian Clinical Training Center: A Short Communication. *J Pharm Bioall Sci.* 2021;13(10):325–30.
 153. Hayward KL, Patel PJ, Valery PC, Horsfall LU, Li CY, Wright PL, et al. Medication-Related Problems in Outpatients With Decompensated Cirrhosis: Opportunities for Harm Prevention. *Hepatol Commun.* 2019;3(5):620–31.
 154. Liu P, Li G, Han M, Zhang C. Identification and solution of drug-related problems in the neurology unit of a tertiary hospital in China. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2021;22(1):1–9.
 155. Kusumawardani L, Andrajati R, Nusaibah A. Drug-related problems in hypertensive patients: A cross-sectional study from Indonesia. *J Res Pharm Pract.* 2020;9(3):140.
 156. <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker> (Erişim Tarihi: 12.20.2021).
 157. Liu XX, Wang HX, Hu YY, Zhu XT, Tan X, Yang Y, et al. Drug-related problems identified by clinical pharmacists in nephrology department of a tertiary hospital in china—a single center study. *Ann Palliat Med.* 2021;10(8):8701–8.

158. Perlman A, Horwitz E, Hirsh-Racah B, Aldouby-Bier G, Fisher Negev T, Hochberg-Klein S, et al. Clinical pharmacist led hospital-wide direct oral anticoagulant stewardship program. *Isr J Health Policy Res.* 2019;8(1):1–9.
159. Koubaity M, Lechon AS, Amighi K, Van Nuffelen M, Moreau M, Meert AP, et al. Drug-related problems and risk factors related to unplanned hospital readmission among cancer patients in Belgium. *Support Care Cancer.* 2021;29(7):3911–9.
160. Sell R, Schaefer M. Prevalence and risk factors of drug-related problems identified in pharmacy-based medication reviews. *Int J Clin Pharm.* 2020;42(2):588–97.

10. ETİK KURUL ONAYI



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

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.2623
Konu : Etik Kurulu Kararı

24/01/2018

Sayın Cengizhan CEYLAN

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Esomeprazol Kullanan Reflü Hastalarında Cyp2c19 Enzim Polimorfizmi Ve Gastroenteroloji Servisinde Klinik Eczacının Rolü" 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 24.01.2018 tarihinde e-imzalanmıştır.
Evrageınıza <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 28FE84DBX9 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi
Kavacak Mah. Ekinciler Cad.No:19 Kavacak Kavşağı 34810
Beykoz/İSTANBUL

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

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Esomeprazol Kullanan Reflü Hastalarında Cyp2c19 Enzim Polimorfizmi Ve Gastroenteroloji Servisinde Klinik Eczacının Rolü			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Cengizhan Ceylan			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Eczacılık			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Konya			
	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	17.01.2018		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNDÜLLÜ OLUR FORMU	17.01.2018		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No: 97		Tarih: 24/01/2018	
	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 checked="" type="checkbox"/>	H <input 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. İknur 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 ÜÇİŞİK	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

Sayın Cengizhan CEYLAN

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğumuz "Gastroenteroloji Servisinde Klinik Eczacının Etkisinin Değerlendirilmesi" isimli başvurumuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Ek:
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evrakın <https://eys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden B883B0E9XC kodu ile doğrulayabilirsiniz.



İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Gastroenteroloji Servisinde Klinik Eczacının Etkisinin Değerlendirilmesi.			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Cengizhan CEYLAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Araştırma Görevlisi, Klinik Eczacı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Konya			
	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			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No:192	Tarih: 18/02/2021				
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	Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ	Tıp Tarihi ve Etik	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"/>	
Prof. Dr. Mete ÜNGÖR	Endodonti	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"/>	
Doç. Dr. Mehmet Kemal ÖZDEMİR	Elektrik ve Elektronik	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"/>	
Doç. Dr. İknur 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"/>	
Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	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"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Neziha HACIHASANOĞLU ÇAKMAK	Biyokimya	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"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Neriman İpek KIRMIZI	Tıbbi Farmakoloji	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"/>	

* :Toplantıda Bulunma

Girişimsel Olmayan Etik Kurulu Sekreteri
Bilge KAYA