



BEZMİÂLEM
VAKIF ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ KLİNİK ECZACILIK
UZMANLIK EĞİTİMİ PROGRAMI

ANTİTROMBOTİK TEDAVİ ALAN HASTALARDA KLİNİK ECZACILIK
HİZMETLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Damla SOSYAL

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Fikret Vehbi İZZETTİN

Mayıs 2023

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ KLİNİK ECZACILIK
UZMANLIK EĞİTİMİ PROGRAMI

ANTİTROMBOTİK TEDAVİ ALAN HASTALARDA KLİNİK ECZACILIK
HİZMETLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Damla SOSYAL

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Fikret Vehbi İZZETTİN

Mayıs 2023

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Uzmanlık Programında Eczacılıkta Uzmanlık Öğrencisi olan Ecz. Damla SOSYAL ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “ANTİTROMBOTİK TEDAVİ ALAN HASTALARDA KLİNİK ECZACILIK HİZMETLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ” başlıklı tezini 18/05/2023 tarihinde aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı: **Prof. Dr. Fikret Vehbi İZZETTİN**

Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Jüri Üyeleri: **Prof. Dr. Vecdi Melih ALTAN**

Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Prof. Dr. Mesut SANCAR

Marmara Üniversitesi



Biricik aileme,

ÖNSÖZ

Klinik eczacılığı ülkemize getiren, bizimle tanıştıran ve hoşgörü ile bizlere yaklaşan kıymetli ve saygıdeğer danışman hocam Prof. Dr. Fikret Vehbi İzzettin'e,

Birlikte çalışmaktan onur duyduğum, bilimsel bilgilerini büyük bir özveri ile aktaran ve desteğini hiçbir zaman eksik etmeyen değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Yunus Bektay'a ve klinik eczacılık uzmanlık eğitimime katkı sunan tüm hocalarıma,

Çalışmamı alanında yürütme fırsatı veren saygıdeğer hocam Prof. Dr. Nusret Açıkgöz'e, desteklerinden ötürü Kardiyoloji Anabilim Dalı'nın saygıdeğer hocalarına ve sevgili asistan hekimlerine,

Uzmanlığımızı geliştirmemizde ve tamamlamamızda katkısı bulunan Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi'nin tüm değerli sağlık çalışanlarına,

Ortaokul sıralarımdan beri beni tanıyan, daima sevgisi ve ilgisiyle yanımda olan, örnek aldığım değerli öğretmenim Nilüfer Aksoy'a,

Uzmanlık eğitim sürecinin ilk adımlarından itibaren birlikte birçok şeyi paylaştığım yol arkadaşım Arş. Gör. Özge Özmen'e, her zaman anlayışla yaklaşan okulun bana kazandırdığı kıymetli dostum Uzm. Ecz. Derya Egeli'ye, bir abla olarak desteğini daima hissettiğim Öğr. Gör. Dr. Betül Sümül Şekerci'ye, neşesini sevdiğim ve iyi ki tanımışım dediğim Arş. Gör. Berre Mercüme'ye, sevgisini ve desteklerini hissettiğim Ecz. Tubanur Bekler, Ecz. Şeymanur Demirhan, Arş. Gör. Kadriye Coşkun, Arş. Gör. Edanur Yusuf ve Arş Gör. Halime Yılmaz'a,

İstanbul Üniversitesi'nde bu yolda beraber yürüdüğüm uzmanlığımı yapmakta olan arkadaşlarıma,

İlkokuldan beri yanımda olan, beni her zaman yüreklendiren kadim dostum Nurdan'a,

Her zaman varlığını yüreğimde hissettiğim dedeme,

Emekleri ve sabırlarıyla, sevgisini, ilgisini ve desteğini hiçbir zaman üzerimden eksik etmeyen, bana her zaman inanan canım anneme, babama ve en büyük neşe kaynağım biricik kardeşime,

tüm içtenliğimle teşekkürlerimi sunuyorum.

Mayıs 2023

Damla SOSYAL

(Eczacı)

BEYAN

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

Ecz. Damla SOSYAL
İmza

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	iv
BEYAN.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR VE SİMGELER	viii
TABLO LİSTESİ.....	xi
ŞEKİL LİSTESİ.....	xii
ÖZET	xiii
SUMMARY	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Klinik Eczacılık ve Farmasötik Bakım	3
2.2 İlaç ile İlişkili Sorunlar ve Hastaneye Yeniden Yatış	4
2.3 İlaç ile İlişkili Sorunların Sınıflandırılması.....	5
2.3.1 Avrupa Farmasötik Bakım Ağı (PCNE) sınıflandırması	6
2.4 Kardiyovasküler Hastalıklarda Klinik Eczacının Rolü	7
2.4.1 Uzlaşma yapılması	9
2.4.2 Akılcı ilaç kullanımı, doz seçimi ve düzenlenmesi.....	10
2.4.3 Komorbid durumların yönetimi	11
2.4.4 İLİS tespiti, önlenmesi ve hastaneye yeniden yatışların azaltılması.....	12
2.4.5 Antitrombotik tedavi alan hastalarda klinik eczacının rolü	13
2.5 Trombozla İlişkili Kavramlar ve Tedavi.....	15
2.6 Kardiyovasküler Hastalıklarda Antitrombotik Tedavi Çeşitleri ve Kombinasyonlarına Örnekler	16
2.6.1 Tekli antitrombotik kullanımları	16
2.6.2 Çoklu antitrombotik kullanımları.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
3.1.Çalışma Tasarımı ve Popülasyonu	19
3.1.1 Çalışmaya dahil edilme kriterleri	19
3.1.2 Çalışmadan çıkarılma kriterleri.....	21
3.2 Veri Toplama, Müdahale ve İlaç ile İlişkili Sorunlar	21
3.3 Sonuç Ölçütleri.....	22
3.4 Etik Onay	22
3.5 İstatistiksel Analiz	22
3.5.1 Örneklem büyüklüğü ve katılımcı sayısı	23
4. BULGULAR.....	24
4.1 Demografik Veriler ve Hasta Profili	24
4.2 Hasta Yatış Verileri ve Klinik Durum	27
4.3.Hastaların Kardiyoloji Servisine Geçişi, Tanı ve Sebepleri.....	28
4.4. Hastaların LACE Sınıflandırması ve Tekrar Hastane Yatışlarının Değerlendirilmesi.....	29
4.5 Hastaların Yatış Sırasında Kullandığı İlaçlar.....	31

4.6 Hasta Verileri, İLİS ve Hastane Yatışı Arasındaki İlişki	35
4.7 PCNE'ye Göre İLİS'ler ve İLİS Nedenleri.....	35
4.8 PCNE'ye Göre İlaçla İlişkili Sorunlarda Klinik Eczacı Önerileri	44
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	53
KAYNAKLAR	72
EKLER.....	84
ÖZGEÇMİŞ.....	102



KISALTMALAR VE SİMGELER

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACC	: Amerikan Kardiyoloji Birliği (American College of Cardiology)
ACCP	: Amerikan Klinik Eczacılık Birliği (American College of Clinical Pharmacy)
ACEi	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri
ADP	: Adenozin Difosfat
AİO	: Advers İlaç Olayları
AF	: Atriyal Fibrilasyon
AFİ	: Atriyal Flutter
AKS	: Akut Koroner Sendrom
ALT	: Alanin Aminotransferaz
APTT	: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
ASHP	: American Society of Health-System Pharmacists
AST	: Aspartat Aminotransferaz
ATC	: Anatomik Terapötik Kimyasal
BKİ	: Beden Kütle İndeksi
KEH	: Klinik Eczacılık Hizmetleri
CRP	: C-Reaktif Protein
CAA	: Çeyrekler Arası Açıklık
d	: Etki Büyüklüğü
DAPT	: İkili Antiplatelet Tedavi (Dual Antiplatelet Therapy)
DMAH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
DOAK	: Direkt Oral Antikoagülan
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EKG	: Elektrokardiyografi
ESC	: Avrupa Kardiyoloji Derneği (European Society of Cardiology)
GA	: Güven Aralığı
GİA	: Geçici İskemik Atak
HbA1c	: Glikozile Hemoglobin

HCT	: Hematokrit
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HGB	: Hemoglobin
HT	: Hipertansiyon
INR	: Uluslararası Normalleştirilmiş Oran (International Normalized Ratio)
IRR	: İnsidans Hız Oranı (Incidence Rate Ratio)
İLİS	: İlaç ile İlişkili Sorun
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KV	: Kardiyovasküler
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
KVS	: Kardiyovasküler Sistem
LDH	: Laktat Dehidrojenaz
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
MCV	: Ortalama Korpüsküler Hacim
NCC-MERP	: National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention
oİİE	: Olası İlaç İlaç Etkileşimi
OO	: Olasılık Oranı
PAH	: Periferik Arter Hastalığı
PAS	: Problems, Assessment and Solutions
PCNE	: Avrupa Farmasötik Bakım Ağı (Pharmaceutical Care Network Europe)
PI-Doc	: Problem-Intervention Documentation
PKG	: Perkütan Koroner Girişim
PPI	: Proton Pompa İnhibitörü
PT	: Prothrombin Time
QTc	: Düzeltilmiş QT aralığı
r	: Korelasyon Katsayısı
RAAS	: Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi
RBC	: Kırmızı Kan Hücresi
RKÇ	: Randomize Kontrollü Çalışma
RO	: Risk Oranı
SAPT	: Tekli Antiplatelet Tedavi (Single Antiplatelet Therapy)
SHB-SEP	: Health Base Foundation Subjective Evaluation Plan

SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
SS	: Standart Sapma
SVH	: Serebrovasküler Hastalık
TAT	: Üçlü Antitrombotik Tedavi
tGFH	: Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı
TSH	: Tiroit Stimüle Edici Hormon
VKA	: K Vitamini Antagonisti
VTE	: Venöz Tromboembolizm
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi



TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1: Eczacı müdahalesi çeşitleri	8
Tablo 2.2: Endikasyonlarına göre antitrombotik tedavi kullanım örnekleri	17
Tablo 2.3: Koroner arter hastalığında çoklu antitrombotik tedavi örneği.....	18
Tablo 4.1: Hastalara ait sosyodemografik veriler	24
Tablo 4.2: Sık görülen hastalıklar ve eşlik eden komorbid durumlar	26
Tablo 4.3: Hastaların servise yatış sırasındaki bazı laboratuvar değerleri	27
Tablo 4.4: Hasta LACE sınıflandırması.....	29
Tablo 4.5: Hasta taburculuğu sonrası tekrar başvurular.....	30
Tablo 4.6: En sık kullanılan kardiyovasküler sistem (KVS) ilaç grupları	32
Tablo 4.7: Hastaların kullandığı antitrombotik ajanlar	33
Tablo 4.8: Hastane yatışları ve İLİS ile ilişkili bazı faktörlerin korelasyon matrisi	35
Tablo 4.9: Kontrol ve müdahale gruplarında tespit edilen ilaç ile ilişkili sorunlar.....	36
Tablo 4.10: PCNE v9.1'e göre İLİS'ler ve sorunların nedenleri	37
Tablo 4.11: PCNE v9.1'e göre İLİS'lerin sınıflandırılması.....	38
Tablo 4.12: PCNE v9.1'e göre İLİS'lerin nedenlerine göre sınıflandırmaları.....	39
Tablo 4.13: Tüm gruplarda olası ilaç ilaç etkileşimleri	41
Tablo 4.14: İLİS ve ilaç etkileşimi.....	42
Tablo 4.15: Tüm gruplarda oİİE çiftlerine örnekler.....	42
Tablo 4.16: İLİS sebebi etken maddelerin ATC grubuna göre sıklık dağılımları.....	43
Tablo 4.17: İLİS'lerin sebebi olan antitrombotik ilaçların dağılım sıklığı	44
Tablo 4.18: PCNE'ye göre planlanan girişim, kabul ve çözümlenme durumları	45
Tablo 4.19: Girişimlerin kabul durumu	45
Tablo 4.20: Girişimlerin düzeyi	46
Tablo 4.21: Girişimlerin çözümlenme durumu.....	47
Tablo 4.22: Girişimlerin en sık sebebi olan etken maddelerin ATC sistemine göre dağılım sıklığı	48
Tablo 4.23: Müdahale grubunda klinik eczacı önerilerinin olduğu antitrombotikler	49
Tablo 4.24: Eczacı tarafından öneri yapılan ilaç ile ilişkili sorun ve nedenlerine örnekler ...	49
Tablo 4.25: Eczacı tarafından girişim, girişim kabulü ve çözümüne dair örnekler	51
Tablo 4.26: Klinik eczacı tarafından olası ilaç ilaç etkileşim girişimlerine dair örnekler	52

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 3.1: Çalışma tasarımı	20
Şekil 3.2: İstatistiksel güç analizi.....	23
Şekil 4.1: Hastaların kardiyoloji bölümüne geçtiği yerler.	28
Şekil 4.2: Hasta taburculuğu sonrası tekrar başvurular.....	30
Şekil 4.3: Tüm grupların ilaç dağılımında en sık görülen ilaçların ATC sınıfı dağılımları ...	31
Şekil 4.4: Kontrol grubunda en sık reçetelenen 10 ilaç	34
Şekil 4.5: Müdahale grubunda en sık reçetelenen 10 ilaç.....	34

ANTİTROMBOTİK TEDAVİ ALAN HASTALARDA KLİNİK ECZACILIK HİZMETLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Antitrombotik ilaçlar kardiyoloji servisinde sıklıkla kullanılmaktadır ve bu hastaların ilaç ile ilişkili sorunlara (İLİS) açık olacağı düşünülmektedir. Bu çalışma ile antitrombotik tedavi alan hastalarda İLİS'lerin tespit edilmesi ve önlenmesi konusunda klinik eczacılık hizmetlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Araştırma, prospektif randomize kontrollü bir çalışma olarak iki grup şeklinde tasarlanmıştır. Bir üniversite hastanesinin Kardiyoloji servisinde Kasım 2021-Kasım 2022 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Klinik eczacı tarafından İLİS ve nedenleri tespit edilmiştir ve müdahale grubundaki hastalar için klinik açıdan anlamlı gördüğü İLİS'lere yönelik hekimlere önerilerde bulunulmuştur. İLİS sınıflandırması, PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe) v9.1'e göre yapılmıştır. Hastalar taburculuk sonrası 1 ve 3 ay içerisinde tekrar hastane yatışları açısından incelenmiştir. Toplam 400 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Kontrol ve müdahale grubundaki hastaların yaş ortalaması sırasıyla $67,2\pm 12,2$ ve $67,8\pm 12,3$ olarak bulunmuştur. Koroner arter hastalığı (%74,5; %74,5) ve hipertansiyon (%70,5; %70) en yaygın hastalıklar olarak görülmüştür. Tespit edilen İLİS sayısı kontrol grubunda 561 ve müdahale grubunda 497 idi. Her iki grupta da en sık tespit edilen sorun tedavi güvenliği (%73,62; %74,25) ile ilişkili bulunmuştur. Sonrasında tedavi etkililiği (%24,06; %23,14) gelmiştir. Başlıca İLİS nedenlerinin ilaç seçimi (%81,11; %80,88) ve doz seçimi (%19,08; %16,10) olduğu belirtilmiştir. Çalışma sırasında klinik açıdan anlamlı görülen 266 İLİS'e yönelik 248 (%93,23) öneride bulunulmuştur. Bu önerilerin 235'i (%94,76) hekimler tarafından kabul edilmiştir. İlaç düzeyindeki girişimler en çok doz değiştirilmesi (%29,65) ve yeni ilaca başlanması (%28,49) şeklinde olmuştur. Gruplar arasında 1 ve 3 ay içerisinde tekrar hastane yatışı açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$) fakat müdahale grubunda sayısal olarak azalma gözlemlenmiştir. Çalışmamızda her iki grupta da İLİS'lerin fazla olduğu görülmüştür. Müdahale grubundaki sorunlara dair önerilerin kabul oranlarının yüksek olması, klinik eczacının İLİS'lerin azaltılmasında pozitif yönde bir katkısı olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar, klinik eczacının sağlık ekibine dahil edilmesinin ve sunduğu hizmetlerin yaygınlaştırılmasının, daha kaliteli bir sağlık hizmeti sağlayacağını ortaya koymaktadır. Klinik eczacılar hastanede daha aktif bir rol oynayarak, hastaların tedavi sürecinin daha etkili ve verimli yönetilmesine yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Klinik eczacı, ilaç ile ilişkili sorun, kardiyoloji, antitrombotik, PCNE

EVALUATION OF CLINICAL PHARMACY SERVICES IN PATIENTS RECEIVING ANTITHROMBOTIC TREATMENT

SUMMARY

Antithrombotic drugs are commonly used in the cardiology ward, and it is believed that these patients may be susceptible to drug-related problems (DRPs). The aim of this study is to evaluate the clinical pharmacy services for detecting and preventing DRPs in patients receiving antithrombotic treatment. The study was designed as a prospective randomized controlled study in two groups. It was conducted in the cardiology ward of a university hospital between November 2021 and November 2022. DRPs and their causes were identified in the control and interventional groups and recommendations were made to physicians for clinically significant DRPs in the intervention group by the clinical pharmacist. DRPs were classified according to PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe) v9.1. Patients were evaluated for readmissions to the hospital within 1 and 3 months after discharge. A total of 400 patients were included in the study. The mean age of patients in the control and intervention groups were found to be 67.2 ± 12.2 and 67.8 ± 12.3 , respectively. Coronary artery disease (74.5%; 74.5%) and hypertension (70.5%; 70%) were determined as the most common diseases. The number of identified DRPs was 561 in the control group and 497 in the intervention group. The most common problem identified in both groups was related to treatment safety (73.62%; 74.25%), followed by treatment efficacy (24.06%; 23.14%). The main reasons for DRPs were reported to be drug selection (81.11%; 80.88%) and dosage selection (19.08%; 16.10%). Interventions were provided for 248 out of 266 clinically significant DRPs identified during the study. Of these interventions, 235 (94.76%) were accepted by physicians. The most common interventions at the drug level were changing the dosage (29.65%) and starting a new medication (28.49%). Although no significant difference was found between the groups in terms of hospital readmission within 1 and 3 months ($p>0.05$), numerical decreases were observed in the intervention group. In our study, a high number of DRPs were observed in both groups. The high acceptance rate of recommendations regarding the issues in the intervention group showed a positive contribution of clinical pharmacists in reducing DRPs. These results demonstrate that involving clinical pharmacists in the healthcare team and expanding their services can provide better healthcare. Clinical pharmacists can help to manage patients' treatment process more effectively and efficiently by playing a more active role in hospitals.

Keywords: Clinical pharmacist, drug-related problem, cardiology, antithrombotic, PCNE.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün raporuna göre, en sık karşılaşılan erişkin ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır (KVH). 2012 yılında tüm dünyada bulaşıcı olmayan hastalıklara bağlı ölümlerin 17,5 milyonu KVH nedeniyledir. Bu ölümlerin 7,4 milyonu iskemik kalp hastalığına, 6,7 milyonu inmeye bağlıdır. 2030 yılında kalp ve damar hastalıklarına bağlı 22 milyondan fazla mortalite olacağı tahmin edilmektedir. Kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi için kardiyovasküler risk faktörlerinin kontrol altına alınması önemlidir [1,2].

Tromboz, morbidite ve mortalitenin en yaygın nedenidir ve dünya çapında büyük bir hastalık yüküne sebep olmaktadır [3]. ABD'de her yıl altı milyon kişi trombotik olaylardan etkilenmekte ve iki milyon kişi ise hayatını kaybetmektedir. Antitrombotik tedavi, tedavinin başarısında önemli olmaktadır. Klinik araştırmalar, antitrombotik tedavinin tekrarlayan miyokard enfarktüsü ve kardiyovasküler ölüm riskini azalttığını göstermiştir [4]. Asetilsalisilik asit, akut koroner sendromlu (AKS) hastaların tedavisinde tedavinin temel taşıdır. Bununla birlikte, ikili antiplatelet tedavi, AKS'li hastaların tedavisinde tek başına asetilsalisilik asit ile karşılaştırıldığında stent trombozu ve kardiyovasküler olay riskini azaltır [5]. Akut koroner sendromlar, kardiyemboli (iskemik inme, geçici iskemik atak ve sistemik emboli) ve venöz tromboembolizm (derin ven trombozu ve pulmoner emboli) antikoagülan tedavi gerektiren hastalıklardır [3]. Antiplatelet ilaç ve antikoagülanların hemostaza müdahale etmesi sebebiyle kanama bu ilaçlar için önemli bir risk faktörüdür. Bu nedenle antitrombotik tedavinin yararı bu ilaçların olası kanama ve diğer advers olay riskine karşı dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir [4].

Yaşlı erişkinlerde bilinen advers ilaç olaylarının çoğunda hastaneye acil yatış, yaygın olarak kullanılan birkaç ilaçtan kaynaklanmaktadır ve kanama komplikasyonları ilaca bağlı hastaneye yatışların en yaygın nedenidir. Birkaç çalışma, bu ilaçların uygunsuz reçetelenmesi, izlemi ve uygulanmasıyla, sıklıkla ilaçla ilişkili sorunların (İLİS) meydana geldiğini göstermiştir. Antikoagülanların genellikle gerekenden daha

düşük dozda alınması, yetersiz takibi, reçete edildiği gibi alınmaması gibi faktörler sorunların artmasına sebep olur [6].

KVH olan hastalar, polifarmasi nedeniyle advers ilaç olayları ve ilaç hataları açısından önemli risk altındadır. Ayrıca antitrombotik ilaçlar gibi yüksek riskli ilaçların kullanım oranları da daha fazladır. İlaçla ilgili advers olayların ve hataların önlenmesine odaklanılarak bu olaylarla ilgili hasta sonuçları iyileştirilebilir ve finansal yük azaltılabilir [7]. Yatan hastaların tedavisinde bir klinik eczacı ile etkileşimde bulunmak taburculuk sonrası ilaç uyumunu artırmaya, advers ilaç reaksiyonlarını, ilaç hatalarını azaltmaya ve hastaların hastane kalış süresini kısaltmaya yardımcı olmuştur. Birkaç derleme ve meta-analiz, kardiyovasküler hastalarda klinik eczacılık hizmetlerinin etkisini araştırmıştır. Genel olarak yatan ve ayaktan tedavi gören hastalarda klinik eczacılık hizmetlerinin sunulması, hastalara hiçbir zararı olmadan bakım kalitesinin artışıyla sonuçlanmıştır [8].

Çalışmamızda kardiyoloji servisinde yatan antitrombotik ilaç alan hastalarda ilaç uzlaşısı ve incelemesi yapılarak ilaç ile ilişkili sorunlar tespit edilmiştir. Bu sorunların değerlendirilmesi için Avrupa Farmasötik Bakım Ağı Sınıflandırması (PCNE v9.1) kullanılmıştır [9]. Sağlık ekibine klinik eczacının katılması ile İLİS tespiti, sorunlara yönelik öneriler değerlendirilmiştir. Klinik eczacının sağlık bakımına etkisi ve sağladığı hizmetlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Klinik Eczacılık ve Farmasötik Bakım

Klinik eczacılar, ileri eğitim, deneyim ve/veya sertifikasyon gerekliliklerini karşılama ile sağlık ekibine ve hastalara klinik eczacılık hizmetlerini (KEH) sağlama bilgi ve becerisine sahip eczacılardır. KEH, ilaçlarla ilgili başka servis veya merkezlere geçişinde karmaşık ilaç yönetimini ve hasta veya klinisyen ilaç eğitimini içermektedir ancak bunlarla sınırlı değildir. Amerikan Klinik Eczacılık Birliği (ACCP), KEH'i "eczacıların, ilaç tedavisini optimize eden ve sağlık, zindelik ve hastalığı önlemeyi teşvik eden hasta bakımı sağladığı bir sağlık bilimleri disiplini" olarak tanımlamaktadır [8]. Bu bağlamda hastalara sağlanan 'farmasötik bakım', ilaç kullanımını optimize etmek ve sağlık sonuçlarını iyileştirmek için eczacının bireylerin bakımına yaptığı katkıdır. Farmasötik bakım kapsamında yapılan ilaç incelemesi (medication review) hasta ilaçlarının kapsamlı bir değerlendirmesidir. Bu değerlendirme, ilaçla ilişkili sorunların tespit edilmesini ve ilaca dair önerileri içermektedir. İlaç incelemesinin bir parçası olan ilaç uzlaşısı (medication reconciliation) ise hastanın kullandığı ve kullanması gereken ilaçlarla ilgili tüm bilgileri toplama sürecini gerektirir. Belirli bir hastanın kullandığı ilaçların tam listesinin mutabakatı yapılmadan ilaç incelemesi yapılamamaktadır [10].

Klinik eczacılık hizmetleri, hasta merkezli farmasötik bakım sağlayarak hasta sonuçlarını iyileştirmeyi ve olası ilaç zararını en aza indirmeyi amaçlamaktadır. Hastane ortamında, klinik eczacılar İLİS'lerin düzeltilmesi ve önlenmesinde multidisipliner bir ekipte hekimlerle birlikte çalışır. Klinik eczacı müdahaleleri, "bir eczacı tarafından başlatılan, doğrudan hasta yönetimi veya ilaç tedavisinde değişikliklerle sonuçlanan herhangi bir eylem" olarak tanımlanır [11]. Müdahalelerinin olumlu klinik ve ekonomik sonuçları, Kuzey Amerika, Avustralya ve Avrupa ülkelerinde onlarca yıldır iyi bilinmektedir [12]. Klinik eczacılar, birçok ortamda ilaçların etkili ve doğru bir şekilde kullanımını sağlamada önemli roller üstlenmiştir.

2.2 İlaç ile İlişkili Sorunlar ve Hastaneye Yeniden Yatış

Avrupa Farmasötik Bakım Ağı (PCNE) tarafından, ilaç ile ilişkili sorun (İLİS), istenen sağlık sonuçlarına fiilen veya potansiyel olarak müdahale eden ilaç tedavisini içeren bir olay olarak tanımlanmaktadır [13]. Advers ilaç olayları (AİO), ilaca bağlı morbidite üzerine yapılan çoğu çalışmanın odak noktası olmuştur ancak ilaca bağlı sorunların yalnızca küçük bir bölümünü oluşturmaktadır. İlaç hataları, doz aşımı, ilaç bağımlılığı, uyum sorunu ve terapötik başarısızlık, ilaç kullanımıyla ilişkili diğer önemli sorunlar arasındadır [14]. Bu yüzden ilaç ile ilişkili sorunlar, ilaç hatalarını (olumsuz sonuçları olsun ya da olmasın, bir ilacın reçetelenmesi, dağıtımı veya uygulanması sürecindeki bir hata) ve advers ilaç reaksiyonlarının (bir ilaca zararlı ve amaçlanmayan herhangi bir yanıt) tümünü içermektedir.

Hastanede kalış süresinin uzaması ve artan maliyetler ile hasta morbiditesi yakından ilişkilidir. Bu sebeple hastanede yatan hastalarda İLİS'lerin önlenmesi amacıyla yapılan farmasötik bakım hizmetlerinin kazandıracığı çok şey vardır [13,14]. Eczacılar, İLİS'lerin tespit edilmesi, çözülmesi ve önlenmesinde önde gelen sağlık profesyonelleri olarak bilinmektedir. Eczacı müdahalelerinin kalite ve değerine ilişkin değerlendirmeler, yeni farmasötik bakım hizmetlerinin geliştirilmesinde ve farklı klinik ortamlarda gözlenen İLİS'lerin sıklığı ve çeşidi konusundaki bilginin artırılmasında çok önemli olmaya devam etmektedir [13]. Yatan hastaların tedavisinde bir klinik eczacı ile etkileşimde bulunmak, taburculuk sonrası ilaç uyumunu artırmaya, advers ilaç reaksiyonlarını, ilaç hatalarını azaltmaya ve hastaların hastane kalış süresini kısaltmaya yardımcı olmuştur. Birkaç derleme ve meta-analiz, kardiyovasküler hastalarda KEH'in etkisini göstermiştir. Yatan ve ayaktan tedavi gören hastalara klinik eczacılık hizmetlerinin sağlanması sonucu, hastalara hiçbir zararı olmadan farmasötik bakım kalitesinde artış olmuştur [8].

Çalışmalar, yeniden hastaneye yatışların, hastaların %15-25'inde sıklıkla meydana geldiğini, sağlık sistemine aşırı zarar verdiğini göstermiştir [15,16]. Yeniden yatış riski yüksek olan hastaları belirlemek ve bu hastalara uygun hizmetler sağlamak önemlidir. Bu amaçla kullanılan, hastaları sınıflandıran ve tanımlayan tahmin modellerinden biri LACE indeksidir. Hasta taburculuk sonrası 30 gün içindeki tekrar yatış riskini göstermektedir ve mevcut klinik bilgi sistemlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. LACE indeksi, hastane kalış süresi, hastanın yatış nedeni, eşlik eden hastalık, hastalıkların ciddiyet düzeyi (Charlson komorbidite indeksi ile

ölçülen) ve son altı ay içindeki acil servis başvurusu ile ilgili belirtilmiş puanlar toplanarak hesaplanmaktadır [17].

2.3 İlaç ile İlişkili Sorunların Sınıflandırılması

İLİS'lerin sınıflandırılması, hasta tedavisinin optimizasyonunun sağlanması, sorun çıkabilecek durumlardan kaçınılması, farmasötik bakım uygulamalarının geliştirilmesi ve farmasötik bakım araştırmaları açısından önemlidir [18,19].

İLİS'ler ve bunların nedenleri için 20'den fazla farklı sınıflandırma sistemi geliştirilmiştir [20]. En bilinenleri arasında ABC, ASHP (American Society of Health-System Pharmacists), Cipolle ve ark., Hanlon, Hepler/Strand, Krska ve ark., Mackie, NCC-MERP (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention), PAS (Problems, assessment, and solutions), PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe), PI-Doc (Problem-intervention documentation), SHB-SEP (Health Base Foundation Subjective Evaluation Plan), Westerlund, DOCUMENT sınıflandırma sistemleri yer almaktadır [18,19].

Birçok sınıflandırma farklı noktalara odaklanmıştır. Bazı sınıflandırmalar hastanın bakış açısına ve tedavinin sonuçlarına odaklanırken bazıları reçete yazma ve ilaç kullanım sürecine yöneliktir. Birtakım sınıflandırma araştırmaya yönelikken başka sınıflandırmalar eczanelerde uygulanabilmesi veya ilaç kullanımının değerlendirilmesi amacıyla geliştirilmiştir [18]. Çoğu sınıflandırmada sadece bir problem ile müdahale bölümü vardır ve ilgili nedenler, problemin açıklama kısmında yer almaktadır. Bazı sınıflandırmalarda ise sorunların nedenleri için ayrı bir bölüm bulunur. Hanlon ve ark., problemler için herhangi bir sınıflandırma oluşturmamıştır, sadece uygun olmayan farmakoterapinin nedenlerinden söz etmiştir.

PI-Doc ve PCNE sınıflandırması gibi bazı sınıflandırmalarda, sınıflandırmanın yanı sıra farmasötik bakım sürecinin kullanılabilirliğini ve uygunluğunu iyileştirmek için gerçek etkileşimler kasıtlı olarak sınıflandırmanın problem bölümüne yerleştirilmiştir. Ancak aynı zamanda bunlar ilaç seçimi sorunu olduğu için bağdaşmamaktadır. Çoğu sınıflandırma, müdahalelerin ayrı bir listesini vermemektedir. Krska ve arkadaşlarının sınıflandırması, farmasötik bakım konularını sınıflandırmaktadır ancak İLİS'leri ele almamaktadır. PAS, PI-Doc, PCNE ve Westerlund sınıflandırmaları ise müdahaleler için ilgili ayrı bir bölüm içermektedir.

Hanlon ve ark., için sınıflandırmaların odak noktası ilaç kullanımının değerlendirilmesi iken Krska ve ark., PAS, PI-Doc, Mackie, PCNE ve Granada sistemleri, hasta deneyimlerine ve sonuçlarına odaklanır. SHB-SEP sistemi, bu iki yaklaşımın bir karışımıdır.

ABC sistemi klinik odaklıdır [18]. Hepler ve Strand sistemi, İLİS'i çözmeye yönelik faaliyetler (eczacı tarafından alınan önlemler ve yapılan öneriler) için ayrı bir bölüm içermez. Westerlund sistemi, müdahale ve klinik öneminden çok İLİS'in nedeni ve sınıflandırmasına odaklanır [19]. DOCUMENT ve Westerlund sistemleri serbest eczanelerde kullanılmak üzere, Cipolle ve ark., Norwegian ve PCNE sınıflandırmasının sürümleri birden çok sağlık hizmeti ortamında kullanılmak üzere geliştirilmiş sistemlerdendir [20].

Sınıflandırmalar farmasötik bakımın kayıt altına alınması sürecinin bir parçasıdır. Sağlık çalışanlarına hizmet etmektedir. Bu nedenle, odak noktaları hem süreci hem de sonuç üzerindeki olası etkiyi yansıtmalıdır. 2002'de Schaefer, uygun bir sınıflandırma sistemini tanımlayan 8 kriter belirtmiştir. Bu kriterlerden yola çıkarak İLİS sınıflandırmaları için başlıca 5 madde gerekliliğinden söz edilebilir. Bunlar:

1. İLİS yalnızca tek bir madde seçeneğini ilgilendirmelidir. Bu nedenle, hem genel olarak İLİS ve hem de her İLİS kategorisi için tanımlamalar açık bir şekilde olmalıdır.
2. Yayınlanmış bir geçerliliği olmalıdır.
3. Araştırma ve klinik uygulama için kullanımı kolay olmalıdır.
4. Hiyerarşik bir şekilde yapılandırılmalı, nedenleri sorunlardan net bir şekilde ayırmalı ve tercihen müdahale bölümü de bulunmalıdır.
5. Farmasötik bakım sürecine odaklanmalı ve farmakoterapinin sonuçlarını dikkate alan tanımlamalara dayalı olmalıdır [21].

PCNE sistemi bu belirtilen kriterlere yakındır fakat pratikte kullanılabilirliğinden kaynaklanan ve daha fazla ele alınması gereken yönleri de bulunmaktadır [18].

2.3.1 Avrupa Farmasötik Bakım Ağı (PCNE) sınıflandırması

PCNE 1994'te kurulmuştur. 1999'da PCNE'nin bir çalışma konferansı sırasında yeni bir sınıflandırma sistemi oluşturmak üzere bir girişimde bulunulmuştur. Oluşturulan

PCNE sınıflandırma sistemi bu zamana kadar birkaç kez revize edilmiştir ve sürekli geliştirilmektedir. Yaygın olarak kullanılan bu sistem iyi bir kullanılabilirliğe ve iç tutarlılığa sahiptir [22]. Şu anki sürümü, Şubat 2020'de uzman çalıştayından sonra geliştirilen v9.1'dir [23].

Sınıflandırma, İLİS'lerin tespiti, yaygınlığı ve insidansına ilişkin araştırmalarda ve farmasötik bakım sonuçları ile ilgili çalışmalarda bir süreç göstergesi olarak kullanılır. Ayrıca sağlık profesyonellerinin farmasötik bakım sürecinde İLİS hakkında bilgi kaydetmelerine yardımcı olmayı hedefler. Hiyerarşik sınıflandırma, benzer çalışmalar temel alınarak yapılan bir sınıflandırma sistemidir ancak mevcut sistemlerden farklı olarak nedenlerini açıklamak için ayrı bir sınıflandırma sistemi kullanır.

Temel sınıflandırma, sorunlar, nedenler ve planlanan müdahaleler için toplam 17 birincil alan içerir. 2003 yılında, sorunun çözüldüğü veya çözülmediği ve ne ölçüde çözüldüğüne dair bir liste eklenmiştir. Bu liste müdahale kabul düzeyi için 3 birincil alana ve sorunun durumu için 4 birincil alana sahiptir. Bununla birlikte, daha detaylı bir düzeyde sorunlar için 7 gruplandırılmış alt alan, nedenler için 43 gruplandırılmış alt alan, müdahaleler için 17 gruplandırılmış alt alan ve müdahale kabulü için 10 adet alt alan bulunmaktadır [9]. Sonraki PCNE sürümlerinde bu alanlar da güncellenmiştir.

2.4 Kardiyovasküler Hastalıklarda Klinik Eczacının Rolü

Dünya çapında kardiyovasküler hastalıkların yaygınlığı artmaktadır. Bu doğrultuda son yıllarda, KVH'si olan hastalarda mortaliteyi azaltma hedefleri gözden geçirilmiştir. Hasta bakımı ve KVH risk faktörü yönetimindeki başarısızlıklar değerlendirilmiştir [24]. KVH risk faktörlerindeki azalma ile kardiyovasküler hastalık sonuçlarındaki iyileşme arasında önemli bir ilişki bulunmuştur ve mevcut kılavuzlar, büyük kardiyovasküler hataları önlemek için bu risklerde agresif bir azaltma yaklaşımı önermektedir [25].

Artan KVH yüküne yanıt olarak birçok ulusal dernek ve kuruluş sağlık hizmetlerine çok disiplinli bir ekip yaklaşımı önermektedir [26]. Bu kuruluşların çoğu, klinik eczacının ekibe dahil edilmesini tavsiye etmektedir. Klinik eczacılar ekip temelli bakım yaklaşımının bir parçası olarak aktif bir şekilde dahil olduklarında, kronik

hastalık yönetimindeki boşluğu doldurmaya ve fark oluşturmaya yardımcı olacaklardır. KVH olan bireylere sunulan eczacılık hizmetleri; hastalara yönelik, sağlık çalışanlarına yönelik faaliyetler ve multidisipliner bir ekip çalışması çerçevesinde sunulanlar şeklinde temel olarak üç gruba ayrılabilir (Tablo 2.1) [25].

Tablo 2.1: Eczacı müdahalesi çeşitleri [25]

Çok disiplinli bir ekipte doğrudan müdahale

Kritik hastalar için hastane sonrası taburculuk takibi ve ev ziyaretleri

İlaç izlemi ve uzlaşısı

Ekip ile birlikte ilaç yönetimi (ilaç uygulaması dahil)

Hastalık tedavilerinin ve tedavi protokollerinin tanımlanması ve uygulanması

Spesifik kardiyovasküler risk faktörlerinin saptanması, önlenmesi veya kontrolü

İlaç incelemesi, doz ayarlaması veya titrasyonu

Hasta sonuçlarının izlemi

Sağlık mesleği mensuplarına yönelik bilgilendirme faaliyetleri

Hastanın doktor reçetesine uyumunun izlenmesi

Hastalarda meydana gelen advers ilaç reaksiyonlarının belgelenmesi

Hastalara yönelik eğitim faaliyetleri

Hasta eğitimi ve danışmanlığı

İlaç güvenliği yönetimi

Hasta sonuçlarına bakıldığında ilaç uyumunun ve maliyetin iyileştirilmesinde eczacı müdahalesinin değerini ve önemini destekleyen çok sayıda kanıt bulunmaktadır [26]. İstenen terapötik sonuç hedeflerine ulaşmada ve güvenli ilaç kullanımını sağlamada hekime destek olarak daha doğrudan müdahaleler (örneğin hastalık yönetimi) sağlayabilir [25]. Amerikan Kardiyoloji Birliği (ACC) Kardiyovasküler Ekip ve Önleme Konseyi tarafından hazırlanan ‘Ortak Konsey Perspektifleri’ belgesi, klinik eczacının rolü, eğitimi, sertifikasyonu ve çeşitli uygulama modellerinde potansiyel yeri hakkında bilgi vermektedir. Sistemik derlemeler ve meta-analizler, klinik eczacılık hizmetlerinin faydalarını vurgulayarak, klinik eczacıların ilaç kullanımının optimizasyonu, ilaç uzlaşısı, advers ilaç etkilerinden kaçınma, ilaç tedavisi uyumu, hasta eğitimi, servisler arası geçiş dönemi bakım faaliyetleri gibi konularda yatarak

ve ayakta tedavi ortamlarında çeşitli rollerde önemli bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir [8].

2.4.1 Uzlaşma yapılması

Hasta bakım merkezleri arasında geçiş dönemleri, hastaların durumları ve bakım ihtiyaçları değiştikçe ortamlar ve ev arasındaki hareketini ifade etmektedir. Bu sırada ilacın kesilmesi, doz değişiklikleri gibi ilaç rejimleri sıklıkla değişebilir. Hasta ve bakıcıları için bu durum yönetilmesi kafa karıştırıcı olabilir ve geçiş dönemlerinin uygun bir şekilde yönetilememesi, ilaç hatalarına, hastaneye yeniden yatışlara ve artan sağlık hizmeti maliyetlerine yol açabilir. Bu nedenle birinci basamak ortamındaki eczacılar, hastaları ve bakıcıları yeni teşhislere, bakım planları ve ilaçlar hakkında bilgilendirerek geçişlerinin güvenliğini artırabilirler [27]. Sağlık hizmetlerinin farklı ortamlar arasında geçişin güvenliğini artırmaya yönelik politikalar giderek artmaktadır [28]. Bu geçişler, hastaneye kabulü veya tam tersi taburculuğu ile ikinci basamakta nakilleri kapsar. Güvenli bakım merkezleri arası geçişler için sağlık uzmanları arasında koordineli bir bakım ve hastaların geçiş sonrası bakımı hakkında bilgilere erişim sağlanması gerekir [29]. Ancak ilaç bilgilerinin doğru ve güncel bir şekilde iletilmesi de büyük önem taşır. Reçete edilen veya atlanan ilaçlar, taburcu olduktan sonra daha yüksek zararlara neden olabilir ve etkili bir ilaç uzlaşması, ilacın güvenli kullanımını arttırmaya yardımcı olur. Hastanelere başvuran hastaların %67'sine varan oranlarda taburculuk sırasında da devam eden ilaç uyumsuzlukları sık görülmektedir [28]. Bonetti ve ark., tarafından gerçekleştirilen randomize kontrollü bir müdahale çalışmada, klinik eczacıların taburculuk hizmeti, ilaç uyumsuzlukları ve reçete hataları üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Klinik eczacı, taburculuk sırasında ilaçların gözden geçirilmesi, reçete hatalarının kardiyologlara iletilmesi, taburcu edilen ilaçlarla ilgili özetlerin hazırlanması gibi görevleri üstlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçları, klinik eczacı taburculuk hizmetlerinin anlamlı bir değere sahip olduğunu göstermiştir [30].

Akut koroner sendrom veya akut dekompanse kalp yetmezliği (ADKY) hastalarında gerçekleştirilen bir randomize kontrollü çalışmada, eczacılar tarafından yapılan ilaç uzlaşması ve müdahaleleri değerlendirilmiştir. Eczacı müdahaleleri, hastanın yatış sürecinde ilaç öyküsünü detaylı bir şekilde almak, yatış ve taburculuk sırasında ayrıntılı bir ilaç takibi yapmak ve hastaya taburculukta ilaç eğitimi vermektir

oluşmuştur. Müdahale grubunda standart bakıma kıyasla, hasta başına klinik olarak önemli ilaç hatalarının (IRR= 0,92; %95 GA= 0,77-1,10) veya advers ilaç olaylarının (IRR= 1,09; %95 GA= 0,86-1,39) sayısı önemli ölçüde düşük bulunmuştur (IRR= 0,80; %95 GA= 0,61-1,04) [31].

Eczacının sağladığı etkili bir uzlaşma hizmeti ile İLİS'ler saptanabilir. Tedavinin optimizasyonu için öneriler, eczacı tarafından hem yatarak hem de ayakta hasta ortamında sunulabilir. Bu öneriler, ilaç takibini, tedaviye başlanmasını veya kesilmesini içerebilir. Çok merkezli bir retrospektif çalışma, kardiyoloji eczacısı olan hastanelerin ilaç ile ilişkili bakım süreçlerini, kardiyoloji eczacısı olmayan hastanelere göre önemli ölçüde daha iyi yönettiğini göstermiştir [32].

2.4.2 Akılcı ilaç kullanımı, doz seçimi ve düzenlenmesi

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün tahminlerine göre, tüm ilaçların yarısından fazlası uygun olmayan şekilde reçete edilmekte, dağıtılmakta veya satılmaktadır ve hastaların yarısından fazlası bu ilaçları doğru şekilde kullanamamaktadır [33]. Akılcı ilaç kullanımı, uygun ilaç seçimi, dozajı, kullanım süresi ve ilaç etkileşimlerinin incelenmesini içeren bir yaklaşımdır ve hastaların sağlık durumunu en üst düzeyde korumayı ve ilaçların olası yan etkilerini en aza indirmeyi amaçlar. Bu nedenle, eczacılar hastaların durumlarına uygun en etkili ilaç tedavisinin seçilmesi, dozajın ayarlanması, uygun ilaç kombinasyonlarının belirlenmesi ve yan etkilerin yönetilmesinde önemli bir rol oynarlar. Eczacılar ayrıca hastaları ilaçların doğru kullanımı, olası yan etkileri ve etkileşimleri hakkında bilgilendirerek hasta eğitiminde de önemli bir rol üstlenirler [10].

Kardiyoloji alanında sık karşılaşılan sorunlar arasında koroner arter hastalığı, hipertansiyon, aritmi ve kalp yetmezliği gibi durumlar yer alır [34]. Bunun yanı sıra tıbbi bozukluklardan bazıları da kardiyovasküler hastalıklara zemin hazırlayabilir. Böbrek yetmezliği, kalp hastalıkları ve ritim bozuklukları ile ilişkili olduğundan, böbrek fonksiyonlarının azalması atriyal fibrilasyon ve koroner olay riskini arttırabilir. Çalışmalar tGFH değerinin 60 mL/dk/1,73m²'nin altında olduğu hastalarda, atriyal fibrilasyon (AF) ve AKS riskinin iki katına çıktığını göstermiştir. Ayrıca kronik böbrek hastalığı (KBH) olanlarda AF prevalansı genel popülasyona kıyasla daha yüksek olabilir. Bu nedenle KVH'si olan bireylerde, böbrek fonksiyonunu kötüleştiren (enfeksiyonlar, akut kalp yetmezliği, potansiyel olarak

nefrotoksik ilaçlar vb.) herhangi bir durum için detaylı bir değerlendirme gerekir [35]. Bu durumda, eczacılar koruyucu tedavi için ilaç seçimi ve dozaj ayarlamalarında önemli bir rol oynarlar.

Klinik eczacılar tarafından yapılan ilaç profili incelemesi, ilaç-ilaç veya ilaç-hastalık etkileşimlerinin belirlenmesi açısından son derece önemli bir hizmettir. Bazı ilaçların ciddi bir yan etkisi olan düzeltilmiş QT aralığının (QTc) uzaması, özellikle KVH'si olan bireylerde önemli bir ilaç etkileşimi sonucu olarak karşımıza çıkabilmektedir. Üçüncü basamak bir tıp merkezinde QTc'yi uzatan ilaçları alan hastaların izlenmesi yönünden, basit bir algoritmayla klinik eczacının olduğu grup ile klinik eczacının olmadığı standartlaştırılmış bir algoritmanın olduğu grup karşılaştırılmıştır. Klinik eczacının olduğu gruptaki 77 hastada QTc uzaması insidansı, 72 kontrol grubu hastasına kıyasla önemli ölçüde daha düşük bulunmuştur (%39'a kıyasla %19, p=0,006) [36].

Uygun farmakoterapi seçimi, olumsuz sonuç riskini en aza indirmeyi sağlar [8]. İlaç tedavisi optimizasyonu, hastaların tedavi sonuçlarını iyileştirmek ve tedavi maliyetlerini azaltmak için önemli bir stratejidir. Farmakoterapiyi iyileştirmeye yönelik müdahale stratejileri, uygunsuz reçetelerin azaltılması, endikasyonu olan ve yarar sağlayabilecek ilaçların yeterli şekilde kullanılması, potansiyel olarak zararlı ilaçların kullanımının önlenmesi ve olumsuz ilaç etkileşimlerinin engellenmesini amaçlamaktadır [37].

2.4.3 Komorbid durumların yönetimi

Eczacılar, kronik hastalıkların yönetimi (örn., diyabet tedavisi), kronik durumların alevlenmesi (örn. idrar yolu enfeksiyonu, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım) ve karmaşık akut durumların yönetimi gibi birçok alanda hizmet verebilirler [27]. Özellikle diyabet, hipertansiyon (HT), dislipidemi gibi çeşitli kronik hastalıkların tedavisinde eczacılar önemli bir yere sahiptir. Örneğin, Amerikan Diyabet Derneği, eczacıyı diyabet bakım ekibinin önemli bir üyesi olarak kabul etmektedir. Diyabet bakım ekibinin bir parçası olarak kabul edilen eczacılar, hastaların glikozile hemoglobininde (HbA1c) %1 ila %2'lik bir düşüş sağlamıştır. Ayrıca, eczacılar tarafından yönetilen bir diyabet programına sevk edilen hastalarda %2,8'lik bir düşüş de gerçekleşmiştir [38].

Eczacılar, KBH'li hastalarda ilaç yönetimi ve diğer eşlik eden hastalıkların ilaç tedavisi optimizasyonu konusunda oldukça yararlıdır. Birçok ilaç kullanımının gerektirdiği bu hastalığı olanlar, ilaç tedavisi yönetiminde bir eczacının desteğinden faydalanabilirler. Altı randomize kontrollü çalışmada, KBH ve HT'li hastalar için eczacılar, HT ilaç rejimini değerlendirerek daha iyi bir yaşam tarzı değişikliği için danışmanlık hizmeti sunmuşlardır. Eczacı müdahaleleri sayesinde daha iyi bir kan basıncı kontrolü sağlanmıştır [39].

Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği ve Amerika Sağlık Epidemiyolojisi Derneği'nin kılavuzları, enfeksiyon hastalıkları eğitimi almış bir klinik eczacının multidisipliner antimikrobiyal yönetim ekibinin çekirdek üyesi olması gerektiğini belirtmiştir [40,41]. Bir tıp merkezinde, antimikrobiyal kontrol programına bir klinik eczacının eklenmesinin etkisi değerlendirilmiştir. İki yıllık süre boyunca, eczacı 1329 antibiyotiği gözden geçirerek, varsayılan enfeksiyon, kültür sonuçları, formüllerin mevcudiyeti ve doz uygunluğu açısından değerlendirme yapmıştır. Eczacı, ilaçların yarısından fazlasında değişiklik önermiş ve çoğu değişiklik aktivite spektrumu, formül ikamesi veya doz ayarlamalarıyla ilgili olmuştur. Bu müdahaleler, antimikrobiyal kontrol programının uygulanmasından önceki döneme kıyasla daha kısa kalış süreleri (13,2'ye kıyasla 10,8; $p=0,001$) ve azalan mortalite (%8,28'e kıyasla %6,61; $p=0,007$) ile ilişkilendirilmiştir [36].

2.4.4 İLİS tespiti, önlenmesi ve hastaneye yeniden yatışların azaltılması

Son meta-analizler, eczacı müdahalelerinin kardiyovasküler risk faktörleri ve sonuçları üzerindeki olumlu etkisi olduğuna dair güçlü kanıtlar sunmaktadır. Bir sistematik derleme ve metaanalizde, klinik eczacı ilaç optimizasyonunu içeren çok bileşenli müdahalelerin, farmasötik bakımı (örn., advers ilaç reaksiyonlarının önlenmesi) ve klinik sonuçları (örn., kan basıncı, kolesterol, kan glikozu ve HbA1c kontrolünü) iyileştirme potansiyeline sahip olduğu belirtilmiştir. Değiştirilebilir risk faktörlerindeki bu iyileşmelerin yeniden hastaneye yatış, ölüm oranları ve ekonomik yükü azaltma potansiyeli de bulunmaktadır [42].

Leape ve ark., tarafından prospektif olarak yapılan bir çalışma, yoğun bakım ünitesindeki (YBÜ) hasta vizitleri sırasında eczacı katılımının önlenebilir AİO'ların oranı üzerindeki etkisini değerlendirmiş ve kardiyak YBÜ'de böyle bir müdahale olmamasıyla öncesi ve sonrası değerlendirmeyi karşılaştırmıştır. 8 aylık çalışma

periyodu boyunca bir eczacının vizitler sırasında bulunması, önlenebilir AİO'ların ve yazılan ilaçlarla ilişkili AİO'ların toplam sayısında azalma ile ilişkilendirilmiştir (p=0,001) [43].

İlaç hataları hastaneye yatış ve mortalite için önemli bir risk faktörüdür. Birinci basamak takibe kadar geçen süre, advers ilaç olayları, ilaca uyumsuzluk, ilaç uygunsuzlukları, taburculuk planlamasındaki yetersizlik ve tıbbi bakım sürekliliğinde eksiklik gibi çeşitli faktörler hastaneye yeniden yatış oranlarında arttırır. Konjestif kalp yetmezliği, akut miyokard enfarktüs, pnömoni, diyabet ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) gibi tıbbi durumlar, yeniden hastaneye yatış oranları yüksek olan hastalıklardır. Bir klinik eczacının ekibe dahil edilmesi, hastanın tıbbi durumunun düzeltilmesine katkıda bulunarak, ilaç hatası gibi faktörleri en aza indirerek hastane yatışlarının azalmasına yardımcı olabilir [30].

2.4.5 Antitrombotik tedavi alan hastalarda klinik eczacının rolü

Antitrombotikler sıklıkla kullanılan ancak yönetimi oldukça karmaşık ilaçlardır. İki alt gruba ayrılabilirler. Bunlar esas olarak birincil ve ikincil kardiyovasküler korunmada kullanılan antiagreganlar ve başlıca tromboz tedavisi veya atriyal fibrilasyonu ve/veya protez kalp kapağı olan hastalarda önlem amaçlı kullanılan antikoagülanlardır [44]. Farklı çalışmalar, antitrombotiklerin advers ilaç olaylarının ve ilaca bağlı hastaneye yatışların başlıca nedeni olduğunu göstermiştir [45,46]. Bu nedenle antitrombotiklerle tedavi edilen hastaların takibi büyük önem taşımaktadır [47]. Multidisipliner antitrombotik yönetimi, reçete yazan hekimlerin kılavuzlara bağlılığının arttırılmasında önemli bir rol oynayabilir. İlaç incelemesi, tedavi protokollerinin oluşturulması, eğitim, yatış ve taburculukta ilaç uzlaşısı gibi etkili müdahaleler kılavuza bağlılığı arttırmaya yardımcı olabilir [48].

Çeşitli araştırmalar, farmasötik bakım ile klinik uygulama arasında tutarsızlık olduğunu göstermektedir. 2005 ve 2008 yılları arasında yayınlanan Amerikan Göğüs Hekimleri Birliği, venöz tromboembolizm (VTE) kılavuzlarına kısmi ve/veya tam uyumu değerlendiren çalışmalar, uyum oranlarının %2,8 ile %84 arasında değiştiğini göstermiştir [49]. Proietti ve meslektaşları, bir atriyal fibrilasyon kohortunda uyumu değerlendirmiş ve hastaların sadece %40,9'unun Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kılavuzuna göre tedavi edildiğini bulmuştur. Ayrıca kılavuza bağlı tedavinin bağımsız olarak tüm nedenlere bağlı ve kardiyovasküler (KV) ölüm riskini önemli

ölçüde azalttığı sonucuna ulaşmışlardır [50]. Bos ve ark., eczacıların denetimi ve geri bildirimleriyle birlikte hastane reçeteleri yazan doktorların, ağrı yönetimi, antitrombotikler, sıvı-elektrolit yönetimi, radyografik kontrast maddelerinin kullanımı ve cerrahi antibiyotik profilaksisine dair rehberlere uymama oranını azalttığını göstermiştir [51]. Maynard ve ark., 189 hastada meydana gelen 211 VTE olayında multidisipliner ekibin antikoagülasyon ve venöz tromboembolizm yönetimi üzerindeki etkisini değerlendirmiştir [52]. Müdahaleler arasında eğitim, bilgisayar destekli reçete giriş sistemi, klinik karar desteği, konsültasyon ve kontrol listelerinde iyileştirmeler yer almaktaydı. Multidisipliner ekibin müdahalesiyle, varfarin protokol düzenlenme oranı %70'ten %96'ya ve varfarin-heparin uygun kullanım oranı ise %26'dan %74'e yükseltilmiştir [48].

Oral ve parenteral antitrombotik tedavi alan hastalarda, doz ayarlamaları titizlikle yapılmalıdır. Antitrombotik tedavi alan hastalarda ilaç tedavi uygunluğunun bireysel olarak değerlendirilmesi, ilaç tedavi planının oluşturulması, doz ayarlanması, ilaç izlemi (örneğin, varfarinin INR düzeyine göre takibi), klinik açıdan önemli ilaç ilaç etkileşimlerinin tespiti ve önlenmesi, antitrombotiklerin kendi arasındaki geçiş protokollerine dikkat edilmesi gerekir. Müdahaleler, her bireyin trombotik ve kanama riskine uygun bir şekilde dengelemelidir [53,54].

Yoğun bakım ünitesinde yapılan eczacılık hizmetlerinin değerlendirildiği bir araştırmaya göre, tromboembolik veya enfarktüsle ilgili olayları olan hastalar için klinik eczacılık hizmetlerinin olmadığı YBÜ'lerde ölüm oranları %37 (OO, 1,41; %95 GA, 1,36-1,46) daha yüksek tespit edilmiştir. Ayrıca klinik eczacı bulunmayan YBÜ'de kanama komplikasyonları insidansı %49 daha yüksek bulunmuş (OO, 1,53; %95 GA, 1,46-1,60), bunun sonucunda da daha fazla kan transfüzyonu ihtiyacı olmuş ve hastalara kan ürünü uygulanmıştır (OO, 1,47; %95 GA, 1,28-1,69). Eczacı tarafından yönetilen antikoagülan tedavisinin, mortalitede, hastanede kalış süresinde ve kan transfüzyonu ihtiyacında azalma ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir [55].

Eczacı liderliğindeki antikoagülasyon hizmetlerinin çeşitli araştırmalar tarafından VTE oluşumunu ve kanama komplikasyonlarını azaltırken, hastaneye yatış ve sağlık bakım maliyetlerini azaltmadaki faydaları vurgulanmıştır. Eczacılar, antitrombotik yönetimin sorumluluğunu üstlenerek, risk altındaki hastaların ilk başvurudan ayakta hasta takibine kadar, doğru ilacı, doğru dozda ve doğru süre boyunca almalarını

sağlayabilirler. Bu şekilde bakımın sürekliliğinin artırılması, hasta sonuçlarını iyileştirecek ve maliyetleri azaltacaktır [56].

2.5 Trombozla İlişkili Kavramlar ve Tedavi

Ven trombüsleri damarlarda, damar kapakçıklarının çevresi gibi özellikle kan akımının azaldığı bölgelerde gelişmektedir. Bu kapakçıklar venöz sistem boyunca kan akışına yardımcı olmaktadır ancak aynı zamanda venöz stazın oluşmasına sebep olabilecek bir konumdadır. Venöz trombüs fibrinden oluşur ve venöz tromboemboliye, yani derin ven trombozuna veya pulmoner emboliye neden olabilir. AF'de de venöz trombüsler fibrinden oluşur ve staz tarafından desteklenmektedir [57,58].

Heparinler, düşük molekül ağırlıklı heparinler (DMAH'lar), vitamin K antagonistleri (VKA'lar) veya direkt oral antikoagülanlar (DOAK'lar), venöz trombozun önlenmesi ve tedavisi için kullanılır. VKA'lar ve DOAK'lar, oral antikoagülanlar grubunun bir parçasıdır. DMAH'lar pıhtılaşma faktörleri II ve X'u inhibe ederek etki gösterir. VKA'lar, karaciğerde K vitaminine bağlı pıhtılaşma faktörleri II, VII, IX ve X'un karboksilasyonunu inhibe ederek pıhtılaşma sürecini engeller. DOAK'lardan apiksaban, edoksaban ve rivaroksaban, aktive edilmiş pıhtılaşma faktörü X'u inhibe eder. Dabigatran ise aktive edilmiş faktör II'yi (trombin) inhibe eder ve fibrinojenin fibrine dönüşümünü engelleyerek trombüs oluşumunu önlemektedir.

Arteriyel tromboz gelişimini başlatan faktörler arasında, arter duvarında plak oluşumu da yer almaktadır. Arteriyel tromboz, akut koroner sendroma (AKS), periferik arter hastalığına (PAH), koroner arter hastalığına (KAH), geçici iskemik atağa (GİA) veya serebrovasküler hastalığa (SVH) yol açabilir [57,58].

Arteriyel trombüsler çoğunlukla trombositlerden oluştuğu için arteriyel trombozun önlenmesinde antiplatelet tedavi endike olmaktadır. Asetilsalisilik asit, siklooksijenaz 1'i asetilleyerek trombositlerde tromboksan A2 sentezini inhibe eder, böylece trombosit agregasyonu önlenir. Klopidoğrel, tikagrelor ve prasugrel gibi P2Y12 inhibitörleri, trombosit yüzeyindeki P2Y12-ADP reseptörünü inhibe ederek trombosit agregasyonunun inhibisyonuna neden olur. Görüldüğü üzere, hem arteriyel hem de venöz olaylara karşı koruma sağlamak için farklı mekanizmaları hedefleyen terapötik ajanlar mevcuttur [57].

2.6 Kardiyovasküler Hastalıklarda Antitrombotik Tedavi Çeşitleri ve Kombinasyonlarına Örnekler

Antitrombotik tedaviler, kullanılan ilaçların sayısı ve sınıfına bağlı olarak birkaç farklı sınıfa ayrılmaktadır. Tekli antiplatelet tedavi (SAPT), tedavide bir trombosit inhibitörü kullanımını ifade ederken ikili antiplatelet tedavisi (DAPT), iki trombosit inhibitörü kullanımını belirtmektedir. Ayrıca bir trombosit inhibitörü ve bir oral antikoagülandan oluşan ikili tedavi de bulunmaktadır. Üçlü antitrombotik tedavi (TAT) olarak da bilinen tedavi, bir oral antikoagülan ile DAPT'nin kullanımını ifade etmektedir. Ancak antitrombotik ilaçların sayısı arttıkça kanama riski artmaktadır [58].

2.6.1 Tekli antitrombotik kullanımları

Venöz tromboembolizm profilaksisi ve tedavisinde reçeteleme sürecindeki uygulamalar uygun profilaksinin kullanımı konusunda yetersiz kalmaktadır. VTE profilaksisinin uygulanabilirliği konusunda çeşitli araçlar geliştirilmiştir. Yatan cerrahi hastalar dışındaki hasta popülasyonunda PADUA, IMPROVE, GENEVA gibi skorlamalar yol gösterici olabilmektedir [59].

Geçirilmiş bir kardiyojenik tromboembolizmi, yakın zamanda derin ven trombozu veya pulmoner embolisi, orta ila yüksek inme riski taşıyan atriyal fibrilasyonu veya protez kalp kapağı olan hastalarda uzun süreli antikoagülan tedavi önerilir [60]. Tekli antitrombotik tedavilere dair örneklere Tablo 2.2'de yer verilmiştir.

Tablo 2.2: Endikasyonlarına göre antitrombotik tedavi kullanım örnekleri. [61–63]

Endikasyon	İlaç	Kullanım Süresi
Atriyal fibrilasyon <i>CHA2DS2-VASC skoru</i> ≥2 (erkek) <i>CHA2DS2-VASC skoru</i> ≥3 (kadın) (Erkek≥1 ve kadın≥2 olduğunda, oral antikoagülan düşünülebilir)	DOAK veya varfarin	kronik
Orta-ciddi mitral stenoz	Varfarin	kronik
Kardiyoversiyon öncesi (<i>AF</i> ≥48 saat veya süresi bilinmiyorsa)	DOAK veya varfarin	≥3 hafta
Kardiyoversiyon sonrası (normal sinüs ritminde)	DOAK veya varfarin	≥4 hafta
Kapak Replasmanı-Cerrahi Biyoprotez Kapak		
<i>Mitral veya aort</i>		
<i>İlk 3-6 ay/AF veya NSR</i>	Varfarin	3-6 ay
<i>İlk 3-6 ay sonra/ NSR</i>	Asetilsalisilik asit	kronik
Kapak Replasmanı-Mekanik Kapak		
<i>Mitral veya aort</i>	Varfarin	kronik

NSR: Normal sinüs ritmi

2.6.2 Çoklu antitrombotik kullanımları

Akut koroner sendrom geçiren veya perkütan koroner girişim (PKG) girişim uygulanan KAH'lı hastalarda DAPT gerekir [60]. Mevcut kılavuzlar invaziv veya koruyucu tedavi stratejileri fark etmeden akut koroner sendromlu hastanede yatan hastalarda DAPT ile antikoagülan tedavi kombinasyonunu önerir. Enoksaparin, bivalirudin, fondaparinuxs veya fraksiyone olmayan heparin gibi parenteral antikoagülan ajanlar başlangıç döneminde (olaydan 48 saat sonraya kadar veya PKG yapılarına kadar) tedavi için kullanılır.

Akut koroner sendromlu veya PKG uygulanan hastaların %5-8'inin önceden oral antikoagülan tedavi için bir endikasyona sahip olduğu tahmin edilmektedir. Stent trombozunu ve tekrarlayan koroner iskemiyi önlemek için asetilsalisilik asit ve bir P2Y12 inhibitörü ile DAPT tedavisinin yanı sıra AF veya pulmoner emboli gibi durumlarda oral antikoagülan gerekir [64]. Bu hasta popülasyonunda TAT ihtiyacını

destekleyen, venöz ve arteriyel sistemdeki farklı tromboz mekanizmasıdır. Çoklu antitrombotik tedavi kullanım örnekleri Tablo 2.3’te verilmiştir.

Tablo 2.3: Koroner arter hastalığında çoklu antitrombotik tedavi örneği. [65,66]

<i>Trombotik olay-kanama riski</i>	<i>Tedavi Süreci -12 aya kadar-</i>	
<i>Düşük trombotik olay-düşük kanama riski</i>	DOAK+klopidogrel+asetilsalisilik asit (1 hafta)	DOAK+klopidogrel (12 ay)
<i>Düşük trombotik olay-yüksek kanama riski</i>	DOAK+klopidogrel+asetilsalisilik asit (1 hafta)	DOAK+klopidogrel (12 ay) Kanama riski çok yüksek ise (6 ay)
<i>Yüksek trombotik olay-düşük kanama riski</i>	DOAK+klopidogrel+asetilsalisilik asit (1 ay)	DOAK+klopidogrel (12 ay)
<i>Yüksek trombotik olay-yüksek kanama riski</i>	DOAK+klopidogrel+asetilsalisilik asit (1 ay)	DOAK+klopidogrel (12 ay) Kanama riski çok yüksek ise (6 ay)
-12 aydan sonra-		
<i>Genellikle ve iskemik risk düşük, kanama riski yüksek ise</i>	<i>OAK monoterapisi</i>	
<i>İskemik risk yüksek, kanama riski düşük ise</i>	<i>OAK+tek antiplatelet tedavi ile devam edilebilir.</i>	

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Çalışma Tasarımı ve Popülasyonu

Çalışmamız Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Kasım 2021-Kasım 2022 tarihleri arasında Kardiyoloji servisine yatan ve herhangi bir sebeple antitrombotik tedavi alan hastalarda yürütülmüştür. Klinik eczacı tarafından etkili bir izlem yapılabilmesi amacıyla, hasta dosyasında en az iki kez alınmış ilaç bilgileri ve biyokimya-hemogram değerleri tam olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Randomize kontrollü prospektif bir çalışma olarak hastalar iki grup olacak şekilde ayrılmıştır. Randomizasyon, yanlılığın önlenmesi amacıyla Research Randomizer® adlı yazılım tarafından oluşturulmuş algoritma yoluyla yapılmıştır ve her bir dosya için farklı bir numara atanmıştır.

Randomizasyon sistemine göre 200 hastanın kontrol grubuna, 200 hastanın ise müdahale grubuna dahil edilmesi ile çalışmaya alınan toplam hasta sayısı 400 olmuştur. Çalışma ile ilgili detaylar Şekil 3.1'de verilmiştir.

3.1.1 Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- 18 yaş ve üzerinde olması
- Antitrombotik tedavi alıyor olması
- En az iki kez alınmış biyokimya-hemogram değerleri tam olan ve iki günlük ilaç bilgileri hastane sistemine tam girilmiş hastalar
- Klinik eczacının müdahale grubundaki hastaları en az 24 saat görüp değerlendirme olanağı bulabildiği hastalar

Kayıt

Bezmi Alem Vakıf Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji servisine yatırılan ve antitrombotik tedavi alan hastaların alınması

Dahil edilmeyen katılımcılar:

- 18 yaşından küçük olması
- Antitrombotik ilacın olmaması
- İki kez alınmış biyokimya-hemogram değerleri ve ilaç listesi tam olmayan hastalar
- Müdahale grubu için klinik eczacının en az 24 saat göremediği hastalar

Randomizasyon

Kontrol Grubu

Antitrombotik tedavi alan tüm hastaların hastane yatış sebebi, süresi, hastalık durumları ve kullandığı ilaçların uygunluğu değerlendirilmiştir. İlaç incelemesi sonucu ilaç ile ilişkili problemler tespit edilmiştir. Klinik eczacı tarafından herhangi bir müdahale yapılmamıştır. Hastaların 3 ay içindeki tekrar hastane başvurusunun olup olmamasına bakılmıştır.

Müdahale Grubu

Antitrombotik tedavi alan ve dahil edilme kriterine uygun olan hastaların hastane kalış süresi, yatış sebebi, hastalıkları, kullandığı ilaçların uygunluğu değerlendirilmiştir. İlaç incelemesi ile ilaç kaynaklı problemler ve ilaç ile ilişkili sorunların çözümü açısından değerlendirmelerde bulunulmuştur. Klinik eczacı tarafından klinik açıdan önemli görülen sorunlar üzerine hekimlere öneriler yapılmıştır. Hastaların 3 ay içindeki tekrar hastane başvurusunun olup olmamasına bakılmıştır.

Analizler

Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 11.0 programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir. Demografik veriler yüzde değerleri ile sürekli ve kesikli değişkenler ise ortalama, standart sapma, medyan, çeyrekler arası dağılım ile, ilaç ile ilişkili sorunlar ise yüzde ve sayısal değerler ile ifade edilmiştir.

Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlenmiş; normal dağılımı sağlayanlar için iki grup arasındaki farklar Student t-testi, normal dağılım koşulunu sağlamayan parametreler için ise Mann Whitney U testi kullanılarak değerlendirilmiştir. İstatistik anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

Şekil 3.1: Çalışma tasarımı.

3.1.2 Çalışmadan çıkarılma kriterleri

- 18 yaşından küçük olmak
- Antitrombotik ilaç kullanmıyor olmak
- Biyokimya-hemogram değerleri iki kez alınmamış ve iki gün için ilaç bilgileri hastane sistemine tam kaydedilmemiş hastalar
- Müdahale grubunda klinik eczacının en az 24 saat görmediği (tek günlük yatış, haftasonu hastane yatışı olup pazartesi günü sabah taburcu olması, cuma günü hasta yatışı verilip haftasonu hastanın taburcu olduğu vb.) hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

3.2 Veri Toplama, Müdahale ve İlaç ile İlişkili Sorunlar

Kontrol ve müdahale grubundaki hastaların sosyodemografik (yaş, cinsiyet gibi) verileri, hastalık ve komorbid durumları, başvuru günündeki laboratuvar verileri, hastaneye yatış sırasında reçete edilen ilaçları ve hasta bilgileri kayıt altına alınmıştır (Ek A1). Hasta profil kaydı Ek A'da verilmiştir. İlaç ile ilişkili sorunların (İLİS) tespitinde hastaların kullandığı ilaçlar mevcut tanı, tedavi kılavuzlarına (Avrupa Kardiyoloji Derneği, Amerikan Kalp Derneği gibi), sağlık uygulama tebliğine, klinik karar destek sistemleri ve güncel literature (UpToDate®, RxMediaPharma® interaktif ilaç bilgi kaynağı, IBM Micromedex drug reference®, Medscape®, Lexicomp®, Sanford Guide® gibi) göre değerlendirilmiştir. Lexicomp® Drug Interactions uygulaması, ilaç etkileşimlerini değerlendirmek için kullanılmıştır. İLİS'lerin tespiti için Avrupa Farmasötik Bakım Ağı'nın ilaç ile ilişkili sorunlar sınıflandırması (v9.1) kullanılmıştır (Ek B) [9].

Klinik eczacılık uzmanlık öğrencisi, sorumlu hekim ve diğer sağlık çalışanlarıyla birlikte günlük servis vizitlerine katılmıştır. Klinik eczacı, müdahale grubunda yer alan hastaların tedavisinden sorumlu hekime ilaçla ilişkili önerilerde bulunmuştur. Yapılan önerilerin kabulü hastanın sorumlu hekimi tarafından yapılmıştır. Yeni ilaç reçeteleme durumunda da klinik eczacı tarafından hekime yapılan öneriler kayıt altına alınmıştır. İlaç uzlaşısı raporu hastaların taburculukları öncesinde tekrarlanıp oluşabilecek muhtemel hatalar hekime bildirilmiştir. Müdahaleler reçeteleme sonrası değerlendirme, inceleme ve raporlama şeklinde gerçekleştirilmiştir. Antitrombotik tedavi alan müdahale grubundaki hastalarda klinik eczacının sağladığı hizmetler değerlendirilmiştir.

3.3 Sonuç Ölçütleri

Klinik eczacı tarafından kontrol ve müdahale gruplarında kapsamlı bir ilaç incelemesi yapılmıştır. İlaç seçimi, doz hataları, olası ilaç ilaç etkileşimleri (oİİE), uygunsuz ilaç kullanımı gibi ilaç ile ilişkili sorunlar tespit edilmiştir. Müdahale grubundaki hastalarda tespit edilen ve klinik açıdan önemli görülen sorunlara dair çözüm önerileri hekime sunulmuş ve sağlanan hizmetler kayıt altına alınmıştır. Hastane yatışından taburculuğa kadar olan süre her iki grup arasında karşılaştırılmıştır. Ayrıca gruplar, hastaların taburculuk sonrası 1 ve 3 ay içerisinde tekrar hastane başvurularının olup olmaması yönünden değerlendirilmiştir. Hastaların taburculuk sonrası 30 gün içerisindeki tekrar hastane başvurusunu öngörme açısından LACE indeks skoru kullanılmıştır (Ek C) [67]. Tespit edilen ilaç ile ilişkili sorunların sebebi olan ve ayrıca önerilerin yapıldığı etken maddeler ile etken maddelerin yer aldığı Anatomik Terapötik Kimyasal Sınıflandırmalarının (ATC) gruplar arasındaki görülme sıklığı karşılaştırılmıştır.

3.4 Etik Onay

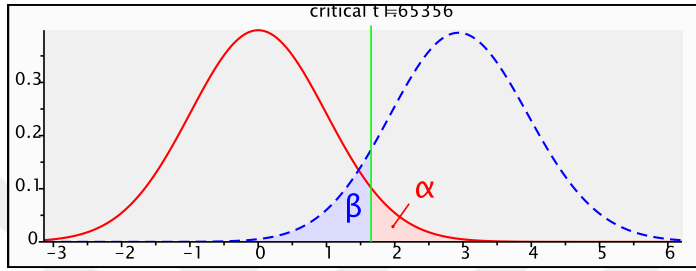
Bezmialem Vakıf Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 03.11.2021'de çalışmamızın onayı alınmıştır ve çalışmamız 19/5 karar numarası ile kabul edilmiştir. Etik Kurul karar yazısı Ek D'de verilmiştir.

3.5 İstatistiksel Analiz

Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 11.0 programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir. Demografik veriler yüzde değerleri ile, sürekli ve kesikli değişkenler ise ortalama, standart sapma, medyan, çeyrekler arası dağılım ile, ilaç ilişkili sorunlar ise yüzde ve sayısal değerlerle ifade edilmiştir. Verilerin normal dağılım gösterip göstermedikleri Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlenmiş; normal dağılımı sağlayanlar için iki grup arasındaki farklar Student t-testi, normal dağılım koşulunu sağlamayan parametreler için ise Mann Whitney U testi, kesikli değişkenler için Ki-kare veya Fisher exact testleri kullanılarak değerlendirmeler yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

3.5.1 Örneklem büyüklüğü ve katılımcı sayısı

Etik kurul başvurusunda ihtiyaç duyulan katılımcı sayısının belirlenmesi için ilaç ile ilişkili problemler referans alınarak yapılan güç analizi hesaplamalarımıza göre, etki büyüklüğü (d) 0,4417 olarak hesaplanmıştır. Alfa (α) hata 0,05; Beta (β) hata 0,90 olarak alındığında her bir grup için en az 90 katılımcının dahil edilmesi gerekli olup çalışmamızın gücü 0,9015 olarak hesaplanmıştır. İstatistiksel güç analizi Şekil 3.2’de verilmiştir. En az olarak belirtilen kişi sayısı yeterli sayıya ulaşmakla birlikte çalışma sürecinde her bir grup için 200 hasta katılımcı dahil edilmiştir.



Şekil 3.2: İstatistiksel güç analizi.

4. BULGULAR

4.1 Demografik Veriler ve Hasta Profili

Kardiyoloji servisine yatışı olan ve antitrombotik tedavi alan hastalardan 200'ü hasta kontrol grubunda, diğer 200 hasta ise müdahale grubunda yer almıştır. Kontrol grubunun %42,5'i (85) kadın ve %57,5'i (115) erkek, müdahale grubunun %37'si (74) kadın ve %63'ü (126) erkek bireydi. Kontrol ve müdahale gruplarında yer alan hastaların yaş ortalamaları sırasıyla $67,2\pm 12,2$ ve $67,8\pm 12,3$ olarak bulunmuştur.

Kontrol ve müdahale gruplarında hasta başına düşen ortalama hastalık veya komorbid durum sayısı sırasıyla $4,74\pm 1,88$ ve $4,77\pm 2,04$ idi. Her iki grupta da bir hastada minimum 1, maksimum 10 durum ile karşılaşılmıştır. Her iki grupta da 3 veya daha fazla hastalık sayısı %88 üzerindedir ve sırasıyla kontrol grubunda 179 (%89,5); müdahale grubunda 177 (%88,5) kişide görülmüştür (Tablo 4.1).

Tablo 4.1: Hastalara ait sosyodemografik veriler.

Sosyodemografik Veriler	Kontrol Grubu (n=200)	Müdahale Grubu(n=200)	p		
Cinsiyet n (%)			>0,05 [#]		
<i>Kadın</i>	85 (%42,5)	74 (%37)			
<i>Erkek</i>	115 (%57,5)	126 (%63)			
	<i>Ortalama±SS</i>	<i>Medyan [ÇAA]</i>	<i>Ortalama±SS</i>	<i>Medyan [ÇAA]</i>	
Yaş	$67,2\pm 12,2$	69,5 [58-76]	$67,8\pm 12,3$	68,5 [60-76]	>0,05*
Kilo kg	$79,8\pm 18,1$	78 [70-85]	$78,3\pm 12,5$	76,5 [70-85]	>0,05*
Boy cm	$166\pm 7,29$	165 [160-170]	$166\pm 13,9$	165 [160-170]	>0,05*
Beden kütle İndeksi	$28,9\pm 6,07$	27,8 [25,7-31,3]	$28,2\pm 4,61$	27,5 [25,1-30,1]	>0,05*

*Mann-Whitney U testi, [#]Ki-Kare testi

Tablo 4.1 (devam): Hastalara ait sosyodemografik veriler.

Sosyodemografik Veriler	Kontrol Grubu (n=200)		Müdahale Grubu(n=200)		p
Komorbidite sayısı	4,74±1,88	4 [3-6]	4,77±2,04	4 [3-6]	>0,05*
<i>1 (n,%)</i>	2		3		
<i>2 (n,%)</i>	19		20		
<i>3 (n,%)</i>	36		34		
<i>4 (n,%)</i>	47		45		
<i>5 (n,%)</i>	29		38		
<i>6 (n,%)</i>	27		25		
<i>7 (n,%)</i>	24		9		
<i>8 (n,%)</i>	9		11		
Toplam ilaç sayısı	11,8±5,52	11 [8-14,3]	12,6±5,82	11 [8-16]	>0,05*
Hastane yatış günü	3,83±3,41	3 [2-4]	4,04±3,08	3 [2-5]	>0,05*

*Mann-Whitney U testi, #Ki-Kare testi

En sık görülen hastalık koroner arter hastalığı olup her iki grup için de 149 hastada (%74,5) vardı. Devamında ise hipertansiyon kontrol ve müdahale grubunda sırasıyla 141 (%70,5) ve 140 (%70) kişide görülmüştür. Farklı olarak kontrol grubundaki hastaların 99'unda (%49,5) diyabet, müdahale grubunun 96'sında (%48) kalp yetmezliği üçüncü sıklıkta görülen hastalık olmuştur. Ayrıca hastaların %40'undan fazlasında sırasıyla 88 (%44) ve 87 (%43,5) hastada akut koroner sendrom geliştiği belirtilmiştir. Sonrasında görülen hastalık sıklıkları gruplar arası benzer profil göstererek sırasıyla AF ve diğer ritim bozuklukları 68 (%34) ve 76 (%38); kalp kapak hastalığı 55 (%27,5) ve 50 (%25); KOAH/astım 29 (%14,5) ve 39 (%19,5) şeklinde gelmekte idi. Kontrol ve müdahale grubunda kayıt altına alınan sık görülen hastalık, sayı ve yüzdeleri Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2: Sık görülen hastalıklar ve eşlik eden komorbid durumlar.

Hastalıklar ve eşlik eden komorbid durumlar	Kontrol Grubu	Müdahale Grubu
Kalp kapak hastalığı	55 (%27,5)	50 (%25)
Atrial fibrilasyon/ flutter (AF/AFl)	58 (%29)	60 (%30)
AF/AFl dışı ritim bozukluğu	10 (%5)	16 (%8)
Serebrovasküler hastalık/ Geçici iskemik atak	25 (%12,5)	16 (%8)
Koroner arter hastalığı	149 (%74,5)	149 (%74,5)
<i>Akut koroner sendrom</i>	88 (%44)	87 (%43,5)
<i>Perkütan koroner girişim</i>	70 (%35)	63 (%31,5)
<i>Koroner arter bypass greft cerrahisi</i>	34 (%17)	29 (%14,5)
Hipertansiyon	141 (%70,5)	140 (%70)
Hiperlipidemi	8 (%4)	5 (%2,5)
Kalp yetmezliği	86 (%43)	97 (%48,5)
Kronik böbrek hastalığı	28 (%14)	24 (%12)
Diyabetes mellitus	99 (%49,5)	96 (%48)
Tiroit hormon bozukluğu	15 (%7,5)	25 (%12,5)
Kanser	21 (%10,5)	10 (%5)
Astım/KOAH	29 (%14,5)	39 (%19,5)
Benign prostat hipertrofisi	5 (%2,5)	9 (%4,5)
Demans	4 (%2)	3 (%1,5)

4.2 Hasta Yatış Verileri ve Klinik Durum

Hastaların kardiyoloji servisine yatışları sırasında, laboratuvar değerlerinden bazılarını Tablo 4.3'te yer verilmiştir.

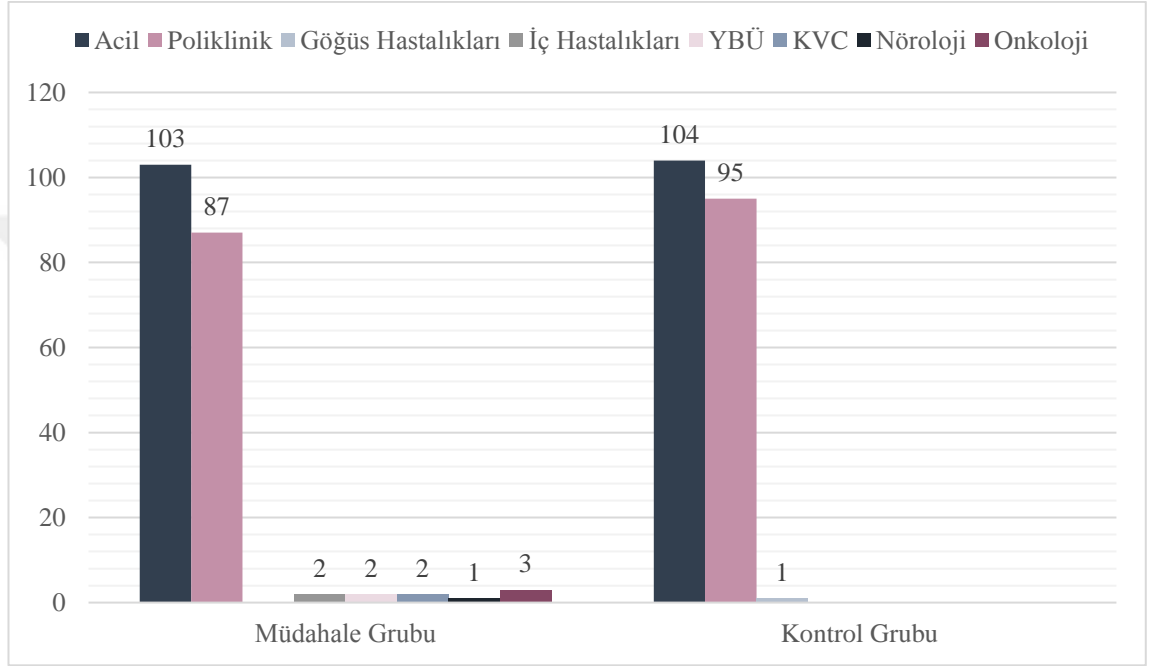
Tablo 4.3: Hastaların servise yatış sırasındaki bazı laboratuvar değerleri.

Laboratuvar değerleri	Referans aralık	Kontrol (n=200)		Müdahale (n=200)	
		Ort.	Medyan, ÇAA	Ort.	Medyan, ÇAA
Hemoglobin A1C, (HbA1C) %	4,7-5,6	7,21	6,08 [5,68-7,56]	6,91	6,37 [5,83-7,34]
CRP mg/dl	0-5	27,2	7,55 [1-28,7]	24,8	8,74 [2,29-30,2]
Üre mg/dl	17-49	56,2	45 [35-69,8]	58,4	45,5 [34,8-72,5]
Kan üre azotu mg/dL	8-23	26,1	21 [16,5-32,6]	27	21 [16,1-32,9]
Serum kreatinin mg/dL	0,7-1,3	1,28	1,08 [0,858-1,44]	1,29	1,04 [0,850-1,42]
tGFH mL/dk/1,73 m ²	>90	63,3	63,0 [43,8-84]	64,1	67,5 [43-85,3]
Laktat Dehidrojenaz, LDH U/L	125-220	305	240 [199-300]	273	242 [200-294]
Aspartat Aminotransferaz, AST U/L	5-34	50,5	22 [16-30]	38,2	21 [17-28]
Düşük yoğunluklu lipoprotein, LDL mg/dL	<130	114	107 [83-143]	106	102 [71,8-131]
Sodyum mmol/L	135-145	138	139 [136-140]	138	138 [136-140]
Potasyum mmol/L	3,5-5,1	4,28	4,31 [3,91-4,60]	4,28	4,25 [3,93-4,61]
Kalsiyum mg/dl	8,4-10,6	8,99	9,00 [8,60-9,40]	8,87	8,80 [8,40-9,30]
Nötrofil mutlak sayısı/Lenfosit mutlak sayısı	-	4,65	3,26 [2,13-5,51]	5,18	3,80 [2,30-5,81]
Eritrosit (RBC), 10 ⁶ /uL	4,04-5,2	4,39	4,37 [3,83-4,95]	4,37	4,36 [3,74-4,99]
Hemoglobin g/dL	14,1-17,5	12,4	12,4 [10,7-14,5]	12,3	11,8 [10,3-14]
Hematokrit Oranı %	40-52	38,4	38,3 [33,5-43,8]	38,3	37,9 [32,6-43,1]
Protrombin Zamanı, PT s	11,4-16,2	18,1	15,1 [14,2-17,4]	17,7	15,6 [14,6-17,8]
Uluslararası normleştirilmiş oran, INR	0,8-1,2	1,38	1,10 [1,03-1,31]	1,34	1,15 [1,07-1,34]

Ort: ortalama, ÇAA: Çeyrekler arası açıklık, CRP: C-Reaktif protein, tGFH: Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı

4.3.Hastaların Kardiyoloji Servisine Geçişi, Tanı ve Sebepleri

Kardiyoloji servisine kontrol grubundaki hastaların çoğu acilden yönlendirilmiştir. Hastaların %52'sinin (n= 104) acilden ve hastaların %47,5'inin (n=95) poliklinikten servise geçişi olmuştur. Müdahale grubunda da kontrol grubundaki gibi hastaların çoğu en sık acilden, sonrasında poliklinikten ilgili servise geçmiştir. Sırasıyla hasta sayıları 103 (%51,5) ve 87 (%43,5)'dir (Şekil 4.1).



Şekil 4.1: Hastaların kardiyoloji servisine nereden geçtiklerinin dağılımı.

Kontrol grubunda en sık görülen beş yatış sebebi ve tanıya bakılmıştır. 75 hasta (%37,5) akut koroner sendrom, 62 hasta (%31) dekompanse kalp yetmezliği, 45 hasta (%22,5) stent, ablasyon gibi planlı prosedürler için yatırılmıştır. 19 hasta (%9,5) aritmiler sebebiyle yatırılırken, 7 hasta (%3,5) diğer nedenlerle tetkik ve tedavi düzenlenmesi için yatırılmıştır.

Müdahale grubunda, kontrol grubundan farklı diğer bölümlerden devir alınan 10 hasta bulunmaktadır. Bu %5'lik dilimden geçişler onkoloji, iç hastalıkları, yoğun bakım, kalp ve damar cerrahisi (KVC), nöroloji servislerinden olmuştur. Müdahale grubundaki hastaların en sık, akut koroner sendrom tanısı (%34,5) nedeniyle servise yatışı olmuştur. Sonrasında en sık görülen dört hasta yatış sebebi ve tanısı kontrol grubundaki ile aynı sırayı takip etmiştir. Dekompanse kalp yetmezliği nedeniyle 65 (%32,5), planlı prosedürler amaçlı 39 (%19,5), aritmiler sebebi ile 24 (%12) hastanın

yatışı olmuştur. Tetkik-tedavi düzenlenmesi amaçlı ise 5 (%2,5) kişinin bölüme yatışı olmuştur.

4.4. Hastaların LACE Sınıflandırması ve Tekrar Hastane Yatışlarının Değerlendirilmesi

Kontrol ve müdahale grubunda hastane başvuru ve yatışını tahmin amaçlı LACE skoru hesaplanmıştır. Hastaların %82,7'si kontrol grubunda, %84,8'si müdahale grubunda orta ile yüksek risk kategorisinde yer almaktadır. LACE sınıflandırması açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4: Hasta LACE sınıflandırması.

Gruplar	Hasta LACE sınıflandırması düzeyleri		
	0-4: Düşük Seviye	5-9: Orta Seviye	>10: Yüksek Seviye
Müdahale	30 (%15,2)	129 (%67,0)	41 (%17,8)
Kontrol	34 (%17,3)	130 (%64,8)	36 (%17,9)

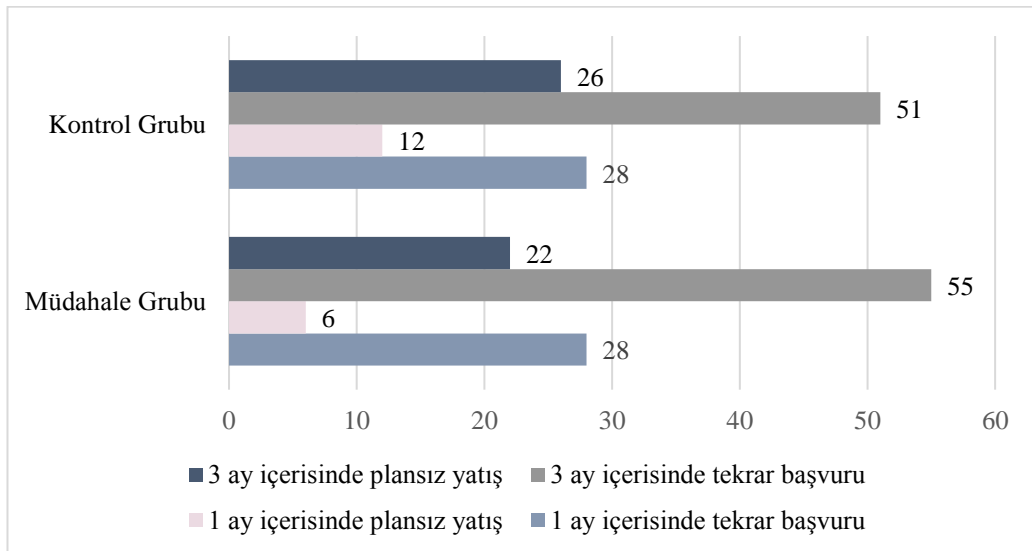
1 ve 3 aylık takip periyodunda bireylerin acil başvurusu ve plansız hastane yatışına bakıldığında, kontrol ve müdahale grupları arasında anlamlı bir farklılık olmamıştır. 1 ay ve 3 aylık takip sırasında, müdahale grubunda acile başvuru yapan bireyler bu gruptaki hastaların sırasıyla %14,7'si (n=28) ve %28,8'i (n=55) olup oransal olarak kontrol grubundan daha fazladır. Ancak, kontrol grubundaki hastaların 1 aylık takipte %6,1'i (n=12) ve 3 aylık takip sırasında ise %13,3'ü (n=26) acilden yatış kararı verilen veya akut bir durum sebebi ile bölüme devri gerekli olan, herhangi bir işlem harici plansız yatışı yapılan hastalardır. Bu sebeple plansız hastane yatışı olan birey sayısının kontrol grubunda, müdahale grubuna kıyasla sayısal olarak daha fazla olduğu görülmüştür (Tablo 4.5, Şekil 4.2).

Tablo 4.5: Hasta taburculuğu sonrası tekrar başvurular.

Hastane başvuruları	Toplam	Kontrol Grubu	Müdahale Grubu	p değeri*
<i>1 ay içinde plansız hastane yatışı n, %</i>	18 (%4,7)	12 (%6,1)	6 (%3,1)	0,164
<i>1 ay içindeki acil başvuru n, %</i>	56 (%14,5)	28 (%14,3)	28 (%14,7)	0,917
<i>3 ay içinde plansız hastane yatışı n, %</i>	48 (%12,4)	26 (%13,3)	22 (%11,5)	0,602
<i>3 ay içinde acil başvurusu n, %</i>	106 (%27,4)	51 (%26)	55 (%28,8)	0,540
<i>3 ay içinde acil ve plansız tekrar başvuruların sayısı ve gruplar arası ort ±SS</i>	162	0,454±0,955	0,38±0,703	

*Ki-kare testine göre anlamlılık düzeyi, SS: Standart sapma

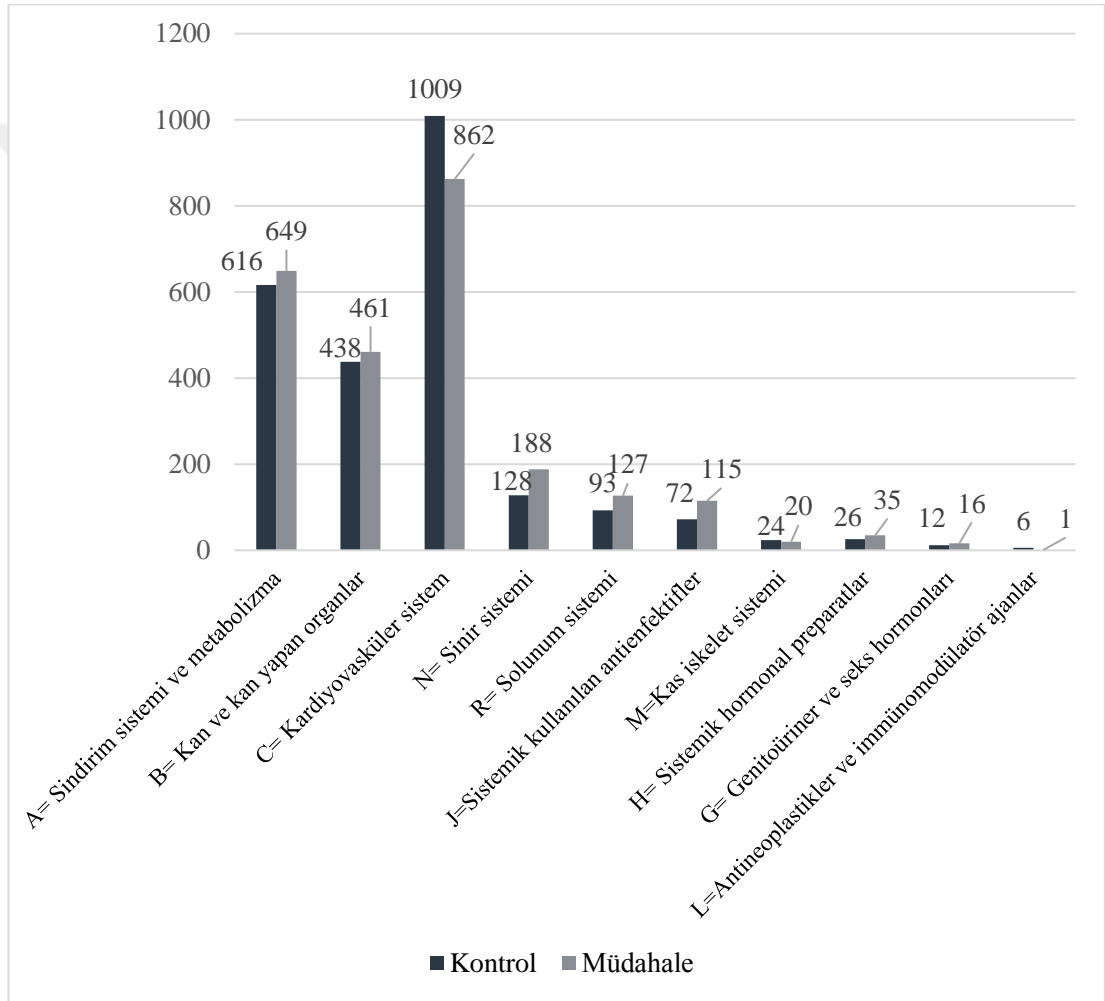
Benzer şekilde 3 ay içinde sırasıyla 89 (ortalama=0,454) ve 73 kez (ortalama=0,38) olan toplam acil ve hastane tekrar başvuru sayıları da kontrol grubunda daha fazla bulunmuştur. Taburculuk sonrası 3 ay içindeki ölüm sayısı kontrol grubu için 6, müdahale grubu için ise 7 ($p>0,05$) olmuştur. Anlamlı bir farklılık görülmemiştir.



Şekil 4.2: Hasta taburculuğu sonrası tekrar başvurular.

4.5 Hastaların Yatış Sırasında Kullandığı İlaçlar

Hastalardaki ilaç kullanımı, Anatomik Terapötik Kimyasal Sınıflandırma (ATC) sistemi içinde değerlendirildiğinde en sık görülen 10 ATC grubu sıklığı ve sırasının, her iki grup için de ortak olduğu görülmüştür. En sık görülen 5 ATC grubu kontrol ve müdahale gruplarında sırasıyla kardiyovasküler sistem (C), sindirim sistemi ve metabolizma (A), aldığımız hasta popülasyonu antitrombotik kullanan hastalar olduğu için kan ve kan yapıcı organlar (B), sinir sistemi (N) ve solunum sistemini (R) ilgilendiren ilaçlar şeklindedir (Şekil 4.3).



Şekil 4.3: Tüm grupların ilaç dağılımında en sık görülen ilaçların ATC sınıfı dağılımları.

Kardiyovasküler sistem ilaçlarından en sık görülen 5 sınıf ve bu sınıf içerisinde en sık görülen ilaç etken maddesi Tablo 4.6'da verilmiştir. Kontrol ve müdahale gruplarında en sık kullanılan sınıf diüretiklerdir. Diüretikler içinde en sık görülenin ise furosemid olduğu belirtilmiştir. Bu sınıftan sonra en sık kontrol grubunda sırasıyla RAAS etkili ilaçlar, beta blokerler, kalp tedavisine etkili, lipid modifiye edici ilaçlar gelmektedir. Müdahale grubunda ise sırayı beta blokerler, lipid modifiye ediciler, RAAS etkili ve kalp tedavisinde kullanılan ilaçlar takip etmektedir.

Tablo 4.6: En sık kullanılan kardiyovasküler sistem (KVS) ilaç grupları.

Kardiyovasküler sistem (KVS) alt sınıfı, ATC kodu	Kontrol Grubu		Müdahale Grubu	
	İlaç, sayı	Alt sınıf içindeki %	İlaç, sayı	Alt sınıf içindeki %
Kalp tedavisine etkili olanlar [C01]	126		98	
	Digoksin 33	%26,19	Digoksin 18	%18,37
Diüretikler [C03]	238		217	
	Furosemid 104	%43,70	Furosemid 107	%49,30
Beta blokerler [C07]	176		164	
	Metoprolol 112	%63,64	Metoprolol 102	%62,20
Renin anjiyotensin aldosteron sistemine (RAAS) etkili ilaçlar [C09]	182		117	
	Perindopril 62	%34,07	Ramipril 56	%47,86
Lipid Modifiye Eden İlaçlar [C10]	124		118	
	Atorvastatin 109	%87,90	Atorvastatin 106	%89,83

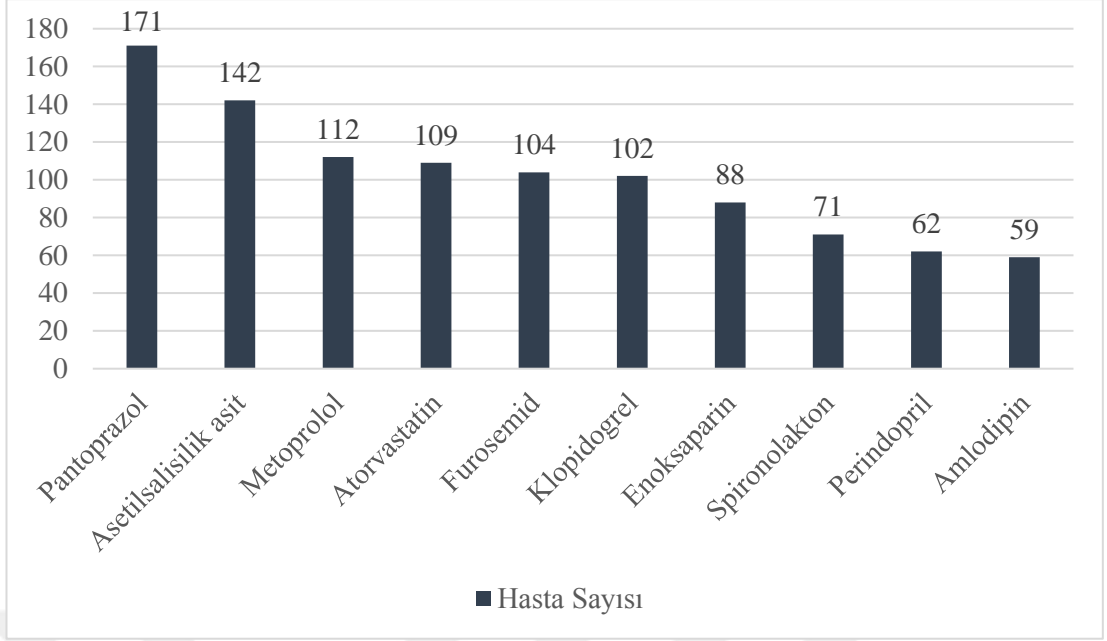
Hastaların antitrombotik ilaç kullanımlarına bakıldığında antiplatelet tedavi için kontrol grubunda 8, müdahale grubunda 7; antikoagulan tedavi olarak kontrol grubunda 6, müdahale grubunda 7 farklı çeşit ilaç kullanımı gözlenmiştir. Kontrol ve müdahale grubunda sırasıyla hastaların %71 ve %67,5'inde en sık reçetelenen

antiplatelet tedavinin asetilsalisilik asit olduğu, antikoagulan tedavinin ise bireylerin %44 ve %53'ünde enoksaparin olduğu görülmüştür (Tablo 4.7).

Tablo 4.7: Hastaların kullandığı antitrombotik ajanlar.

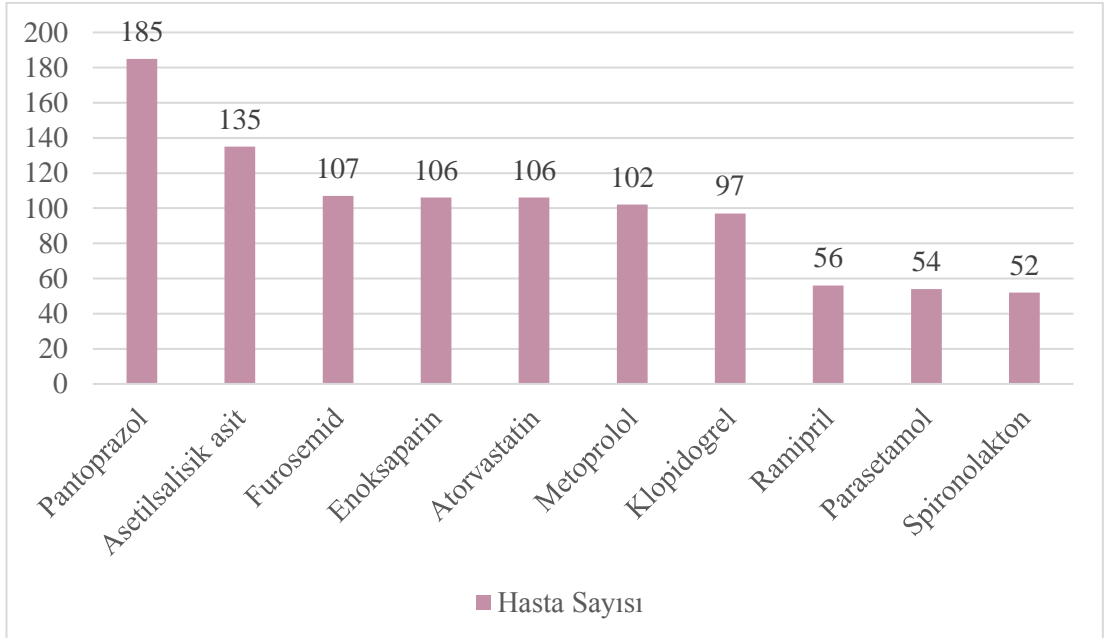
Antitrombotik ilaçlar	Kontrol Grubu sayı, n	Yüzde %	Müdahale Grubu sayı, n	Yüzde %
Antiplatelet ilaçlar				
<i>Asetilsalisilik asit</i>	142	%71	135	%67,5
<i>Klopidogrel</i>	102	%51	97	%48,5
<i>Tikagrelor</i>	26	%13	22	%11
<i>Prasugrel</i>	4	%2	5	%2,5
<i>Silostazol</i>	4	%2	4	%2
<i>Tirofiban</i>	12	%6	8	%4
<i>Absiksimab</i>	1	%0,5	3	%1,5
<i>Dipiridamol</i>	1	%0,5	-	-
Antikoagulan ilaçlar				
<i>Heparin</i>	5	%2,5	6	%3
<i>Enoksaparin</i>	88	%44	106	%53
<i>Varfarin</i>	12	%6	14	%7
<i>Apiksaban</i>	15	%7,5	22	%11
<i>Edoksaban</i>	4	%2	1	%0,5
<i>Rivaroksaban</i>	4	%2	9	%4,5
<i>Dabigatran</i>	-	-	1	%0,5

Kontrol grubundaki hastalarda en sık kullanılan beş ilaç sırasıyla hastaların %85,5'inde pantoprazol, %71'inde asetilsalisilik asit, %56'sında metoprolol, %54,5'inde atorvastatin, %52'sinde furosemid şeklindedir (Şekil 4.4).



Şekil 4.4: Kontrol grubunda en sık reçetelenen 10 ilaç.

Müdahale grubundaki hastaların %92,5'inde pantoprazol ve %67,5'inde asetilsalisilik asit kullanımı görülmüştür ve bu yüzden en sık kullanımı görülen ilk iki ilacın sırası kontrol grubunda görüldüğü gibidir. Sonrasında ise sırasıyla hastaların %53,5'i furosemid, %53'ü enoksaparin ve %53'ü atorvastatin ilaçlarını en sık kullanmışlardır (Şekil 4.5).



Şekil 4.5: Müdahale grubunda en sık reçetelenen 10 ilaç.

4.6 Hasta Verileri, İLİS ve Hastane Yatışı Arasındaki İlişki

Hastaların korelasyon matrisine bakılmıştır. LACE skoru, hastane yatış günü ve ilaç ile ilgili sorunlar açısından anlamlı bulunan, pozitif ve negatif yönde ilişki kurulan parametrelerden bazısına Tablo 4.8’de yer verilmiştir. Değişkenler arasındaki ilişki en yüksek düzeyde ilaç ilaç etkileşimi ve İLİS arasında bulunmuştur.

Tablo 4.8: Hastane yatışları ve İLİS ile ilişkili bazı faktörlerin korelasyon matrisi.

	LACE Skoru	Hastaneye Yatış (Gün)	İLİS sayısı
Toplam Komorbidite	r:0,459***	r:0,317***	r:0,348***
Toplam İlaç Sayısı	r:0,478***	r:0,602***	r:0,621***
İlaç etkileşim sayısı	r:0,378***	r:0,363***	r:0,882***
Yaş	r:0,156**	r:0,251***	r:0,177***
CRP mg/dl	r:0,218***	r:0,322***	r:0,322***
Üre mg/dl	r:0,271***	r:0,366***	r:0,272***
tGFH mL/dk/1,73 m²	r:-0,289***	r:-0,303***	r:-0,259***
Kalsiyum mg/dL	r:-0,184***	r:-0,342***	r:-0,153**
Sodyum mmol/L	r:-0,143**	r:-0,103*	r:-0,154**
nötrofil/lenfosit mutlak sayı	r:0,258***	r:0,307***	r:0,233***
HGB g/dl	r:-0,246***	r:-0,365***	r:-0,245***
BNP ng/l	r:0,228***	r:0,388***	r:0,127*
1 ay içindeki tekrar başvuru	r:0,155**	r:0,111*	-
3 ay içindeki tekrar başvuru	r:0,112*	r:0,127***	-

r: korelasyon katsayısı; p: anlamlılık düzeyi, *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001; tGFH: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı; CRP: C-reaktif protein; HGB: Hemoglobün; BNP: B-tipi natriüretik peptit

4.7 PCNE’ye Göre İLİS’ler ve İLİS Nedenleri

İlaç ile ilişkili sorunların (İLİS) sınıflandırması PCNE v9.1’e göre yapılmıştır. Kontrol ve müdahale grubunda gerçek ve olası İLİS’ler tespit edilerek kayıt altına alınmıştır. Kontrol grubundaki hastalara herhangi bir öneri yapılmamıştır. Müdahale grubunda ise klinik eczacı tarafından tespit edilen İLİS’ler içinden klinik açıdan önemli görülenlere ilişkin öneriler yapılmıştır. İlgili öneriler, kabul ve ret oranları Tablo 4.9’da verilmiştir.

PCNE sınıflandırmasına göre kontrol grubunda 200 hastanın 166'sında (%83) olası İLİS tespit edilmiştir. Klinik eczacı tarafından tespit edilen toplam İLİS sayısı bu grupta 561'dir. Müdahale grubundaki 200 hastanın 153'ünde (%76,5) olası İLİS tespit edilmiştir. Bu İLİS'lerin toplam sayısı 497'dir. Müdahale grubunda klinik eczacı tarafından, klinik açıdan anlamlı 266 İLİS'le ilgili 126 hasta (%63) için hasta yatışı sırasında 248 öneri (%93,23) yapılmıştır. Yapılan önerilerden 235 tanesi (%94,76) kabul edilmiştir. Bununla birlikte 13 tanesi (%5,24) ise kabul edilmemiştir.

Tablo 4.9: Kontrol ve müdahale gruplarında tespit edilen ilaç ile ilişkili sorunlar.

	Kontrol Grubu (n=200)	Müdahale Grubu (n=200)	p*
İLİS Tespit Edilen Hasta Sayısı n (%)	166 (%83)	153 (%76,5)	>0,05
Toplam İLİS sayısı n	561	497	>0,05
Hasta başına İLİS sayısı (ortalama±SS)	2,81±2,87	2,49±2,82	
Klinik açıdan önemli İLİS sayısı (ortalama±SS)	2,81±2,87	1,33±2,11	<0,01
Müdahale Sayısı n	-	248	-
Kabul Edilen Müdahale Sayısı n (%)	-	235 (%94,76)	-
Kabul Edilmeyen Müdahale Sayısı n (%)	-	13 (%5,24)	-

*Mann-Whitney U testine göre anlamlılık düzeyi, SS: Standart sapma

Kontrol ve müdahale grubunda tespit edilen İLİS'lerin en sık görüldüğü sınıf 'tedavi güvenliği' ile ilişkili idi. Sorunların sırasıyla 413 (%73,62) ve 369'unda (%74,25) görülmüştür. Kontrol grubunda 135 (%24,06), müdahale grubunda 115 adet (%23,14) 'tedavi etkinliği' ile ilişkili sorun vardı (Tablo 4.10, Tablo 4.11).

Tablo 4.10: PCNE v9.1'e göre İLİS'ler ve sorunların nedenleri.

Temel Sınıflandırma	Kontrol Grubu	Yüzde %	Müdahale Grubu	Yüzde %
Sorunlar (olası olanlar da dahil olmak üzere)	561		497	
<i>S1.Tedavi Etkililiği</i>	135	%24,06	115	%23,14
<i>S2.Tedavi Güvenliği</i>	413	%73,62	369	%74,25
<i>S3.Diğer</i>	13	%2,32	13	%2,61
Nedenler	574		528	
<i>N1 İlaç Seçimi</i>	455	%79,27	402	%76,14
<i>N2 Dozaj şekli</i>	-	-	2	%0,38
<i>N3 Doz seçimi</i>	107	%18,64	80	%15,15
<i>N4 Tedavi süresi</i>	-	-	2	%0,38
<i>N5 Dağıtım (ilaç sunumu)</i>	-	-	3	%0,57
<i>N6 İlaç kullanım süreci</i>	-	-	3	%0,57
<i>N7 Hastayla ilgili</i>	-	-	3	%0,57
<i>N8 Hasta nakli ile ilgili</i>	11	%1,92	22	%4,16
<i>N9 Diğer</i>	1	%0,17	11	%2,08

Tablo 4.11: PCNE v9.1'e göre İLİS'lerin sınıflandırılması.

Sorunlar (olası olanlar da dahil olmak üzere)	Kontrol Grubu (561)	Yüzde %	Müdahale Grubu (497)	Yüzde %
<i>S1.Tedavi Etkililiği</i>	135	%24,06	115	%23,14
<i>S1.1 İlaç tedavisi etkili olmamış</i>	-	-	1	%0,20
<i>S1.2 İlaç tedavisinin etkisi istenilen düzeyde değil</i>	99	%17,64	72	%14,49
<i>S1.3 Tedavi edilmemiş belirtiler veya endikasyon mevcut</i>	36	%6,42	42	%8,45
<i>S2.Tedavi Güvenliliği</i>	413	%73,62	369	%74,25
<i>S2.1 Mevcut (veya olası) advers ilaç olayı</i>	413	%73,62	369	%74,25
<i>S3.Diğer</i>	13	%2,32	13	%2,61
<i>S3.1 Tedavinin maliyet-etkililiği ile ilgili bir sorun</i>	1	%0,18	6	%1,20
<i>S3.2 Gereksiz ilaç tedavisi</i>	12	%2,14	7	%1,41

Tespit edilen İLİS'lerin en sık nedeninin her iki grup için de 'ilaç seçimi' olduğu görülmüştür. Kontrol grubundaki sorunların %81,11'ini, müdahale grubundaki sorunların ise %80,88'ini 'ilaç seçimi' nedenleri oluşturmaktadır. İkinci sıklıkta görülen neden de her iki grupta ortaktır ve 'doz seçimi' ile ilgilidir. Kontrol grubunda 107 (%19,08) ve müdahale grubunda 80 (%16,10) adet neden 'doz seçimi' ile ilgilidir. Doz seçimi arasından sık görülen 'dozun düşük olduğu' ve 'dozun yüksek olduğu' nedenler sırasıyla kontrol grubunda 58 (%10,34) ve 35 (%6,24); müdahale grubunda ise 35 (%7,04) ve 17 (%3,42) adet olarak belirlenmiştir (Tablo 4.12).

Tablo 4.12: PCNE v9.1'e göre İLİS'lerin nedenlerine göre sınıflandırmaları.

Nedenler	Kontrol Grubu	Yüzde* %	Müdahale Grubu	Yüzde* %
N1 İlaç Seçimi	455	%81,11	402	%80,88
<i>N1.1 Kılavuzlara/ formülere göre uygun olmayan ilaç</i>	54	%9,63	30	%6,04
<i>N1.2 İlaç için endikasyon yok</i>	1	%0,18	4	%0,80
<i>N1.3 İlaçların diğer ilaçlarla veya bitkisel vb. gıda takviyeleri ile uygun olmayan kombinasyonu</i>	359	%64,00	320	%64,39
<i>N1.4 Terapötik grup veya etkin maddenin uygun olmayan tekrarı</i>	2	%0,36	3	%0,60
<i>N1.5 Mevcut bir endikasyon için eksik tedavi veya ilaç tedavisinin verilmesi</i>	39	%6,94	44	%8,85
<i>N1.6 Endikasyon için çok fazla sayıda ilaç reçete edilmiş</i>	-	-	1	%0,20
N2 Dozaj şekli	-	-	2	%0,40
<i>N2.1 Bu hasta için uygun olmayan dozaj şekli</i>	-	-	2	%0,40
N3 Doz seçimi	107	%19,08	80	%16,10
<i>N3.1 İlaç dozu çok düşük</i>	58	%10,34	35	%7,04
<i>N3.2 İlaç dozu çok yüksek</i>	35	%6,24	17	%3,42
<i>N3.3 Doz rejimi yeterli sıklıkta değil</i>	13	%2,32	14	%2,82
<i>N3.4 Doz rejimi çok sık</i>	1	%0,18	11	%2,21
<i>N3.5 Dozun zamanlaması ile ilgili talimatlar açık değil, yanlış veya eksik</i>	-	-	3	%0,60
N4 Tedavi süresi	-	-	2	%0,40
<i>N4.2 Tedavi süresi çok uzun</i>	-	-	2	%0,40
N5 Dağıtım (ilaç sunumu)	-	-	3	%0,60
<i>N5.1 Reçetede yazılmış olan ilaç temin edilemiyor</i>	-	-	2	%0,40

*Nedenlerin sorunlar üzerinden yüzdesi

Tablo 4.12 (devam): PCNE v9.1'e göre İLİS'lerin nedenlerine göre sınıflandırmaları.

Nedenler	Kontrol Grubu (574)	Yüzde* %	Müdahale Grubu (528)	Yüzde* %
<i>N5.4 Yanlış ilaç veya potens dağıtılmış (verilmiş)</i>		-	1	%0,20
N6 İlaç kullanım süreci	-	-	3	%0,60
<i>N6.1 Sağlık profesyoneli tarafından ilaç uygulaması ve/veya doz aralıklarının zamanlaması uygun değil</i>		-	3	%0,60
N7 Hastayla ilgili	-	-	3	%0,60
<i>N7.2 Hasta reçetede yazılmış olandan daha fazla ilaç kullanıyor/alıyor</i>		-	1	%0,20
<i>N7.4 Hasta gereksiz ilaç kullanıyor</i>		-	2	%0,40
N8 Hasta nakli ile ilgili	11	%1,96	22	%4,43
N8.1 İlaç uzlaşısı problemi	11	%1,96	22	%4,43
N9 Diğer	1	%0,18	11	%2,21
<i>N9.1 Tedavi sonucu (terapötik ilaç izlemi de dahil olmak üzere) izlenmemiş veya uygun olmayan şekilde izlenmiş</i>	-		1	%0,20
<i>N9.2 Diğer neden</i>	1	%0,18	10	%2,01

*Nedenlerin sorunlar üzerinden yüzdesi

İLİS sınıflandırmasında kontrol ve müdahale grubunda önem düzeyine göre D (tedavi değişimi düşünülmesi gereken) ve X (birlikte kullanımından kaçınılması gereken) düzey ilaç ilaç etkileşimleri olası sorunlara dahil edilmiştir. Kontrol grubunda 130 kişide 356 adet, müdahale grubunda 128 kişide 317 adet olası ilaç ilaç etkileşimi tespit edilmiştir (Tablo 4.13).

Tablo 4.13: Tüm gruplarda olası ilaç ilaç etkileşimleri.

	Kontrol Grubu (n=200)	Müdahale Grubu (n=200)
Etkileşim görülen hasta sayısı n (%)	130	128
Toplam etkileşim sayısı	356	317
Hasta başına ortalama etkileşim sayısı (ort±SS)	1,78±2,10	1,58±1,80
Etkileşim önem düzeyleri:		
X düzey etkileşim sayısı	51	36
D düzey etkileşim sayısı	305	281
Etkileşim kanıt düzeyleri:		
Mükemmel	15	11
İyi	21	40
Zayıf	320	266
En sık görülen X düzey etkileşimler	Potasyum tuzları- ipratropiyum (22)	Karvedilol-salbutamol (8)
En sık görülen D düzey etkileşimler	İnsülin-oral antidiyabetik (63)	Enoksaparin- asetilsalisilik asit (65)

Ort: ortalama, SS: Standart sapma

Klinik eczacının yer aldığı müdahale grubunda, ilaç-ilaç etkileşimlerinden, beklenen sonucu elde etmek için kullanılan veya zaten beklenen ve sorun oluşturmayacağı düşünülen ilaç etkileşimleri çıkarıldığında, klinik açıdan önemli olduğu düşünülen 86 olası ilaç ilaç etkileşimi bulunmaktadır. Bunlardan 23 tanesinin düzeyi X'dir. Önemli görülen klinik açıdan değerli X ve D düzey etkileşimlerin değiştirilebiliyorsa alternatiflerinin sunulması, izlem yapılması, hasta kliniğine göre yönetilmesi gerekir. Klinik açıdan klinik eczacı olduğu zaman müdahale grubunda asıl sorun oluşturması beklenen İLİS sayısı bu sebep ile 266 adet bulunmuştur (Tablo 4.14).

Tablo 4.14: İLİS ve ilaç etkileşimi.

İLİS	Kontrol Grubu (n=200)		Müdahale Grubu (n=200)		p değeri*
	Ortalama	Medyan [ÇAA]	Ortalama	Medyan [ÇAA]	
<i>İlaç etkileşimi sayısı</i>	1,78 (0-13)	1 [0-2]	1,58 (0-9)	1 [0-3]	>0,05
<i>İLİS sayısı</i>	2,81	2 [1-4]	2,48	2 [1-3]	>0,05
<i>Klinik açıdan anlamlı İLİS sayısı</i>	2,81	2 [1-4]	1,33	1 [0-2]	<0,01

*Mann-Whitney U testine göre anlamlılık düzeyi, ÇAA: Çeyrekler arası açıklık

Kontrol grubuna kıyasla müdahale grubunda klinik eczacı varlığında klinik açıdan önemli olabilecek İLİS'ler alındığında kişi başına düşen sorun sayısında oransal azalmanın yanı sıra istatistiksel olarak da farklılık görülmüştür (p <0,01). Etkileşimlerden X ve D önem düzeyine dair örnekler Tablo 4.15'te sunulmuştur.

Tablo 4.15: Tüm gruplarda oİİE çiftlerine örnekler.

X Düzey Etkileşimler	Kanıt Düzeyi	Açıklama
<i>Alprazolam-klaritromisin</i>	<i>Mükemmel</i>	CYP3A4 inhibitörleri (güçlü) alprazolamın serum konsantrasyonunu artırabilir.
<i>Tikagrelor-klaritromisin</i>	<i>İyi</i>	CYP3A4 inhibitörleri (güçlü), tikagrelorun aktif metabolitlerinin serum konsantrasyonunu azaltabilir. Tikagrelorun serum konsantrasyonunu artırabilir.
<i>Moksifloksasin-amiodaron</i>	<i>Zayıf</i>	Qt uzaması riski artabilir.
<i>Esomeprazol-klopidogrel</i>	<i>Zayıf</i>	Esomeprazol klopidogrelin antiplatelet etkisini azaltabilir. Aktif metabolitinin serum konsantrasyonunu azaltabilir.
<i>Doksazosin-silodosin</i>	<i>Zayıf</i>	Alfa-1 blokerlerin antihipertansif etkisi artabilir.

Tablo 4.15 (devam): Tüm gruplarda oİİE çiftlerine örnekler.

D Düzeyi Etkileşimler	Kant Düzeyi	Açıklama
<i>Varfarin-asetilsalisilik asit</i>	<i>Mükemmel</i>	Salisilatlar varfarinin antikoagülan etkisini artırabilir.
<i>Varfarin-amiodaron</i>	<i>İyi</i>	Amiodaron, varfarinin serum konsantrasyonunu artırabilir.
<i>Varfarin-allopurinol</i>	<i>İyi</i>	Allopurinol, varfarinin antikoagülan etkisini artırabilir.
<i>Enoksaparin-asetilsalisilik asit</i>	<i>Zayıf</i>	Asetilsalisilik asit enoksaparinin antikoagülan etkisini artırabilir.
<i>Klopidogrel-morfin</i>	<i>Zayıf</i>	Morfin antiplatelet ajanların serum konsantrasyonunu, antiplatelet etkisini azaltabilir.

Kontrol ve müdahale grubunda ilaç ile ilişkili tüm sorunların (veya olası sorunların) sebebi olan ilaç veya ilaç kombinasyonlarının yer aldığı ATC gruplarına göre sıklık dağılımı Tablo 4.16’da verilmiştir.

Tablo 4.16: İLİS sebebi etken maddelerin ATC grubuna göre sıklık dağılımları.

ATC kodu	Kontrol Grubu (n=166)	Müdahale Grubu (n=153)
A= Sindirim sistemi ve metabolizma	270 (%29,41)	82 (%10,09)
B= Kan ve kan yapan organlar	346 (%37,69)	413 (%50,80)
C= Kardiyovasküler sistem	153 (%16,67)	105 (%12,91)
G= Genitoüriner sistem ve seks hormonları	1 (%0,11)	5 (%0,61)
H= Sistemik hormonal preparatlar	9 (%0,98)	2 (%0,25)
J= Sistemik kullanılan antienfektifler	19 (%2,07)	58 (%7,13)
L= Antineoplastikler ve immünomodülatör ajanlar	1 (%0,11)	-
M= Kas iskelet sistemi	17 (%1,85)	16 (%1,97)
N= Sinir sistemi	69 (%7,52)	103 (%12,67)
R= Solunum sistemi	33 (%3,59)	29 (%3,57)
Toplam	918 (%100)	813 (%100)

Kontrol grubunda en sık karşılaşılan 5 ilaç sınıfı sırasıyla, antitrombotiklerin yer aldığı kan ve kan yapan organlar için 346, sindirim sistemi ve metabolizma için 270, kardiyovasküler sistem için 153, sinir sistemi için 69, solunum sistemi için 33 tanesi İLİS sebebi olarak yer almıştır. Müdahale grubunda ise bu 5 sınıf, en sık karşılaşılan kan ve kan yapan organlar için 413'ü takiben, kardiyovasküler sistem için 105, sinir sistemi için 103, sindirim sistemi ve metabolizma için 82, sistemik kullanılan antiinfektifler için 58 adet ilacı içermektedir. İLİS'lerin sebebi olan antitrombotik ilaçlar Tablo 4.17'de verilmiştir.

Tablo 4.17: İLİS'lerin sebebi olan antitrombotik ilaçların dağılım sıklığı.

İlaç	Kontrol Grubu*	Müdahale Grubu#	İlaç	Kontrol Grubu*	Müdahale Grubu#
<i>Varfarin</i>	5 (%1,45)	10 (%2,42)	<i>Asetilsalisilik asit</i>	90 (%26,01)	105 (%25,42)
<i>Apiksaban</i>	9 (%2,60)	22 (%5,33)	<i>Klopidogrel</i>	50 (%14,45)	54 (%13,08)
<i>Rivaroksaban</i>	3 (%0,87)	4 (%0,97)	<i>Tikagrelor</i>	28 (%8,09)	29 (%7,02)
<i>Edoksaban</i>	6 (%1,73)	2 (%0,48)	<i>Prasugrel</i>	-	2 (%0,48)
<i>Dabigatran</i>	-	2 (%0,48)	<i>Tirofiban</i>	3 (%0,87)	3 (%0,73)
<i>Enoksaparin</i>	136 (%39,30)	159 (%38,50)	<i>Silostazol</i>	3 (%0,87)	8 (%1,94)
<i>Heparin</i>	12 (%3,47)	13 (%3,15)	<i>Dipiridamol</i>	1 (%0,29)	-

*Kontrol grubunda İLİS sebebi B grubu 346 etken madde içerisinde yüzdesi

#Müdahale grubunda İLİS sebebi B grubu 413 etken madde içerisinde yüzdesi

İLİS sebebi antitrombotik ilaç kullanımlarına bakıldığında, kontrol ve müdahale grubunda en sık görülen ilaçlar benzer olup ilk 3 ilaç sırasıyla enoksaparin (%39,30; %38,50), asetilsalisilik asit (%26,01; %25,42) ve klopidogrel (%14,45; %13,08) olmuştur.

4.8 PCNE'ye Göre İlaçla İlişkili Sorunlarda Klinik Eczacı Önerileri

Müdahale grubunda 497 olası İLİS'ten klinik açıdan önemli bulunmayan olası sorunların çoğunluğunu (%92,21) birlikte kullanılmasından kaçınılması veya tedavi değişikliği düşünülmesi gereken ilaç ilaç etkileşim çiftleri oluşturmaktaydı. Fakat bu ilaç çiftleri endikasyonu olduğu için hastalara bilerek verilen ve birlikte kullanılması gereken klinik eczacının da gözetiminde olan ilaçlardı. Bu sebeple kullanılmaları konusunda herhangi bir girişimde bulunulmamıştır. Klinik eczacı tarafından önemli

olabileceği değerlendirilen 266 İLİS'in %93,23'üne girişim yapılmıştır. PCNE'ye göre planlanan girişim, kabul ve çözümlenme durumları ve oranları Tablo 4.18'de verilmiştir. Önerilerin kabul durumuyla ilişkili ayrıntılar Tablo 4.19'da sunulmuştur.

Tablo 4.18: PCNE'ye göre planlanan girişim, kabul ve çözümlenme durumları.

Planlanan Girişimler	Sayı (n)	Yüzde (%)
Girişim yapılmadı (G0)	249	%50,10
Girişim yapıldı (G1, G2, G3, G4)	248	%49,90
Girişimlerin kabul durumu		
Kabul edildi veya edilmedi (K1, K2)	248	%49,90
Girişim önerildi ama kabul durumu bilinmiyor veya girişim önerilmedi (K3)	249	%50,10
Girişimlerin çözümlenme durumu		
Çözümlenme durumu bilinmiyor, tamamen veya kısmen çözümlendi (Ç0, Ç1, Ç2)	230	%46,28
Sorun çözümlenmedi veya çözümlenmeye olanak, gerek yoktu (Ç3)	267	%53,72

Tablo 4.19: Girişimlerin kabul durumu.

Girişimin Kabul Durumu	Sayı (n=248)	Yüzde (%)
K1 Girişim kabul edildi	235	%94,76
<i>K1.1 Girişim kabul edildi ve tamamen uygulandı</i>	129	%52,02
<i>K1.2 Girişim kabul edildi, kısmen uygulandı</i>	47	%18,95
<i>K1.3 Girişim kabul edildi fakat uygulanmadı</i>	57	%22,98
<i>K1.4 Girişim kabul edildi, uygulanma durumu hakkında bilgi yok</i>	2	%0,81
K2 Girişim kabul edilmedi	13	%5,24
<i>K2.2 Girişim kabul edilmedi, mütabakata varılmadı</i>	6	%2,42
<i>K2.3 Girişim kabul edilmedi, diğer (taburculuk sırasında hata)</i>	4	%1,61
<i>K2.4 Girişim kabul edilmedi, nedeni bilinmiyor</i>	3	%1,21

Klinik eczacı tarafından yapılan girişimlerin büyük çoğunluğu reçeteyi yazan hekim düzeyinde (214, %86,29) ve ilaç düzeyinde (172, %69,35) olmuştur. Diğer kategorisindeki girişimlerin büyük çoğunluğunu ilaç kullanım takibinde klinik eczacının izlediği ilaç ilaç etkileşimleri oluşturmuştur. Bu etkileşimler, QTc uzaması yapan, varfarin gibi ilaçların düzey takibinin gerektiği veya majör sorun oluşturabileceği düşünülen olası sorunlar oluşturmuştur. Yapılan önerilerin düzeyi Tablo 4.20’de verilmiştir.

Tablo 4.20: Girişimlerin düzeyi.

Girişimlerin düzeyi		Sıklık	Yüzde [#]
G1 Reçeteyi yazan hekim düzeyinde, n=214 %86,29*	G1.1 Reçeteyi yazan hekim yalnızca bilgilendirildi	60	%28,04
	G1.2 Reçeteyi yazan hekimden bilgi alındı	10	%4,67
	G1.3 Reçeteyi yazan hekime girişim teklif edildi	136	%63,55
	G1.4 Girişim reçeteyi yazan hekimle birlikte tartışıldı	8	%3,74
G2 Hasta düzeyinde, n=3 %1,21*	G 2.2 Sadece yazılı bilgi verildi	1	%33,33
	G 2.4 Aile üyesi/hasta bakımından sorumlu kişiyle konuşuldu	2	%66,67
G3 İlaç düzeyinde, n=172 %69,35*	G 3.1 İlaç... olarak değiştirildi	13	%7,56
	G 3.2 Doz... olarak değiştirildi	51	%29,65
	G 3.3 Formülasyon... olarak değiştirildi	2	%1,16
	G 3.4 Kullanma talimatı...olarak değiştirildi	28	%16,28
	G 3.5 İlaç kullanımına ara verildi veya ilaç kesildi	29	%16,86
	G 3.6 Yeni ilaca başlandı	49	%28,49
G4 Diğer, n=81 %32,66*	G 4.1 Diğer girişim (Laboratuvar parametresi istemi, ilaç stabilitesi, uygulama süresi hakkında bilgi sağlama, klinik eczacı tarafından hekim gözetiminde önemli ilaç etkileşimlerine dair izlem)	81	%100

*Girişim düzeylerinin toplam girişim sayısı üzerinden yüzdesi

#Girişim alt maddelerinin ilgili olduğu girişim düzeyleri üzerinden yüzdesi

Sorun çözümlenmesi açısından ‘çözümlenmedi’ kategorisine giren, sorunu çözümlenmeye olanak veya gereğın olmadığı ve bilemediğimiz durumlar tüm İLİS’lerin %53,72’sini oluşturmaktaydı. Girişim yapılanların ise %91,53’ü çözümlenmiştir (Tablo 4.21).

Tablo 4.21: Girişimlerin çözümlenme durumu.

Çözümlenen İLİS’ler	Öneri sayısı (n=248)	Yüzde %
<i>Ç0 Çözümlenme durumu bilinmiyor</i>	3	%1,21
<i>Ç1 Sorun çözümlendi</i>	140	%56,45
<i>Ç2 Sorun kısmen çözümlendi</i>	87	%35,08

Klinik eczacı antitrombotik tedavi alan hastalarda, girişimlerin sebebi olan ilaç ve ilaç kombinasyonlarını değerlendirmiştir (Tablo 4.22). En sık karşılaşılan girişimlerin sebebi, 52 adet (%15,75) kan ve kan yapan organları, 50 adet (%15,16) sindirim sistemi ve metabolizmayı, 83 adet (%25,15) kardiyovasküler sistemi ve 55 adet (%16,66) antiinfektif tedavileri, 47 adet (%14,24) sinir sistemini ilgilendiren ilaçlar olmuştur. Önerilerin kapsadığı sınıflamalardaki ilaçlar daha detaylı incelenmiştir. 51’er adet (%15,45) sistemik kullanılan antibakteriyel ve antitrombotikler, 42 adet (%12,73) kalp tedavisinde, 35 adet (%10,61) diyabet tedavisinde kullanılanlar, girişimin en sık yapıldığı ilaçlar olmuştur.

Tablo 4.22: Girişimlerin en sık sebebi olan etken maddelerin ATC sistemine göre dağılım sıklığı.

ATC Sınıfı	Sıklık	Yüzde %
A: Sindirim Sistemi ve metabolizma	50	%15,16
A02: Asit ile ilişkili bozuklukların tedavisi	5	%1,52
A06: Konstipasyon tedavisi	2	%0,61
A10: Diyabet tedavisi	35	%10,61
A11: Vitaminler	7	%2,12
A12: Mineral destekleri	1	%0,30
B: Kan ve kan yapan organlar	52	%15,75
B01: Antitrombotik ilaçlar	51	%15,45
B03: Antianemik preparatlar	1	%0,30
C: Kardiyovasküler sistem	83	%25,15
C01: Kalp tedavisi	42	%12,73
C02: Antihipertansifler	1	%0,30
C03: Diüretikler	5	%1,52
C07: Beta blokörler	14	%4,24
C08: Kalsiyum kanal blokörleri	3	%0,91
C09: Renin anjiotensin aldosterone sistemine (RAAS) etkili ilaçlar	4	%1,21
C10: Lipid modifiye eden ilaçlar	14	%4,24
J: Sistemik kullanılan antiinfektifler	55	%16,66
J01: Sistemik kullanılan antibakteriyeller	51	%15,45
J02: Sistemik kullanılan antiinfektifler	3	%0,91
J04: Antimikobakteriyeller	1	%0,30
N: Santral sinir sistemi	47	%14,24
N03: Antiepileptikler	3	%0,91
N05: Psikoleptikler	33	%10
N06: Antidepresanlar	11	%3,33

Girişim yapılan antitrombotik ilaçlar arasından en çok enoksaparin (%47,06) ile ilgili öneri olmuştur. Takip eden girişimler, apiksaban ve varfarini ilgilendirmektedir (Tablo 4.23).

Tablo 4.23: Müdahale grubunda klinik eczacı önerilerinin olduğu antitrombotikler.

ATC Sınıfı	Sıklık <i>n</i>	Yüzde* %	ATC Sınıfı	Sıklık <i>n</i>	Yüzde* %
<i>Varfarin</i>	8	%15,69	<i>Asetilsalisilik asit</i>	3	%5,88
<i>Enoksaparin</i>	24	%47,06	<i>Klopidogrel</i>	2	%3,92
<i>Rivaroksaban</i>	1	%1,96	<i>Tikagrelor</i>	2	%3,92
<i>Apiksaban</i>	8	%15,69	<i>Silostazol</i>	1	%1,96
<i>Edoksaban</i>	2	%3,92			
Antikoagülanlar	43	%84,32	Antiplateletler	8	%15,68

*Öneri yapılan antitrombotik sayısı üzerinden yüzdesi

Müdahale grubunda tespit edilen ve klinik eczacı tarafından öneri yapılan ilaçla ilişkili sorunlara ve nedenlere dair örneklere Tablo 4.24'te yer verilmiştir. Planlanan girişim, girişimin kabul durumu ve İLİS'in çözümüyle ilgili klinik eczacı tarafından müdahale grubunda tespit edilen örnek durumlar Tablo 4.25'te sunulmuştur.

Tablo 4.24: Eczacı tarafından öneri yapılan ilaç ile ilişkili sorun ve nedenlerine örnekler.

Konu	İLİS örnekleri
<i>Sorunlar (olası olanlar da dahil olmak üzere)</i>	
<i>S1.Tedavi Etkililiği</i>	Akut koroner sendrom sonrası hastanın yüksek yoğunlukta statine geçiş önerisi.
<i>S2.Tedavi Güvenliliği</i>	Doksazosin-silodosin olası ilaç ilaç etkileşimi sebebi ile bir ilacın kesilmesi önerisi.
<i>S3.Diğer</i>	Uygun olmayan dozaj şeklinde ilaç alan hasta için başka bir dozaj formu önerisi.

Tablo 4.24 (devam): Eczacı tarafından öneri yapılan ilaç ile ilişkili sorun ve nedenlerine örnekler.

<i>Nedenler</i>	
<i>N1 İlaç Seçimi</i>	Atriyal fibrilasyonu olan hastaya antikoagülan eklenmesi önerisi.
<i>N2 Dozaj şekli</i>	Pediyatrik dozaj formu kullanan hasta için dozaj değişikliği önerisi.
<i>N3 Doz seçimi</i>	Apiksaban doz değişikliği önerisi.
<i>N4 Tedavi süresi</i>	Hastanın antibiyotik tedavi süresinin hesaplanması ve ilgili branşa danışılarak kesilmesi önerisi.
<i>N5 Dağıtım (ilaç sunumu)</i>	Hastanın kullandığı dozda enoksaparin müstahzarının piyasada olmaması sebebi ile bir süredir yetersiz dozda antikoagülan almış olması ve doz artırılması önerisi.
<i>N6 İlaç kullanım süreci</i>	Hastanın enfeksiyonu için ilaç seyreltimi, infüzyon sürelerinin ne olması gerektiği önceden konuşulan ve belirtilen antibiyotiklerin uygulama sürecinde eksiklik yaşanması sebebi ile tekrar bilgilendirme yapılması önerisi.
<i>N7 Hastayla ilgili</i>	Uzlaşısı sırasında hastanın gereksiz yere uzun süre antibiyotik aldığı anlaşıp ilacın kesilmesi önerisi.
<i>N8 Hasta nakli ile ilgili</i>	Hastanın kullandığı ilaçlar arasında yer alan levotiroksinin günlük ilaç listesine eklenmesi önerisi.
<i>N9 Diğer</i>	Kullandığı ilaçlar arasında rivaroksaban olduğu görülen hastanın uzlaşısı sırasında gerçekte böyle bir ilaç almadığının anlaşılmasına bağlı olarak dokümantasyon hatasının tespit edilmesi önerisi.

Tablo 4.25: Eczacı tarafından girişim, girişim kabulü ve çözümüne dair örnekler.

Konu	İLİS örnekleri
Planlanan Girişimler	
<i>G0. Girişim yapılmadı</i>	Etkileşim önem düzeyinin D kategorisinde olduğu asetilsalisilik asit- tikagrelor ilaçları, akut koroner sendrom sonrası verilebilecek DAPT arasındadır. Ayrıca bu kombinasyonda tikagrelorun asetilsalisilik asit ile kullanım dozu da uygun olduğu için herhangi bir girişim yapılmadı.
<i>G1. Reçeteyi yazan hekim düzeyinde</i>	Hastanın tGFH'sine uygun oral antidiyabetik ilaç eklenmesi.
<i>G2. Hasta düzeyinde</i>	Hasta yakını ile konuşularak hastanın antikoagülantını ne kadar süredir ne için aldığı bilgisinin öğrenilmesi.
<i>G3. İlaç düzeyinde</i>	Böbrek fonksiyonlarına uygun antibiyotik doz değişikliği.
<i>G4. Diğer</i>	Hastanın ilaca devam edip etmeyeceği konusunda ilgili branş hekimine yönlendirilmesi.
Girişimin Kabul Durumu	
<i>K1. Girişim kabul edildi</i>	Hastanın durumu açısından kontrendike olan ilacın kesilmesi.
<i>K2. Girişim kabul edilmedi</i>	Karvedilol günde bir kez değil de doz intervali azaltılarak sabah akşam şeklinde kullanımı.
<i>K3. Diğer</i>	Enoksaparin-asetilsalisilik asit olası ilaç ilaç etkileşimi D önem düzeyindedir; ancak kılavuzlarda bu kullanımlara yer verildiği için herhangi bir girişim önerilmedi.
İLİS'in Durumu	
<i>Ç0. Sorunun durumu bilinmiyor</i>	Hasta taburcu olmadan önce atorvastatin eklenmesi gerektiği önerildi fakat taburculuk esnasında takip edilemedi.
<i>Ç1. Sorun çözümlendi</i>	Sefuroksim aksetil dozu böbrek fonksiyonuna uygun olarak düzeltildi.
<i>Ç2. Sorun kısmen çözümlendi</i>	İnsülin dozlarında değişiklik yapılacaktı, sonraki gün tekrardan hatırlatıldı ve değişiklik yapıldı.
<i>Ç3. Sorun çözümlenmedi</i>	Sodyum seviyesi yükselmiş olan hastanın durumunun ilaç kaynaklı olabileceği bilgisi verilerek ilgili branşa yönlendirildi fakat herhangi bir değişiklik yapılmadı.

İLİS'ler içinde yer alan klinik açıdan önemli bulunan olası etkileşimlere dair klinik eczacı tarafından önerilerde bulunulmuştur. Klinik eczacı tarafından sağlanan ve hekim tarafından kabul edilen olası ilaç etkileşim yönetimi ile ilgili örnekler Tablo 4.26'da verilmiştir.

Tablo 4.26: Klinik eczacı tarafından olası ilaç ilaç etkileşim girişimlerine dair örnekler.

İlaç-İlaç Etkileşimleri <i>Önem Düzeyi</i> <i>Kanıt Düzeyi</i>	Açıklama
Tikagrelor-klaritromisin <i>X düzey</i> <i>İyi</i>	Tikagrelor yerine klopidogrele geçiş yapıldı. Antibiyotik kullanım süresi boyunca klopidogrele devam edildi. Antibiyotik süreci sonrasında tekrar tikagrelora geçildi.
Moksifloksasin-amiodaron <i>X düzey</i> <i>Zayıf</i>	Pnömoni düşünülen hastaya moksifloksasin reçete edilmişti. QTc uzaması riski, aritmi oluşturabilmesi riski sebebiyle bu antibiyotik yerine başka bir antibiyotiğe geçildi.
Klaritromisin-amiodaron <i>X düzey</i> <i>Zayıf</i>	QTc uzaması riski belirtildi. Hekim tarafından ilaç kesme girişiminde bulunulmadı; ancak EKG takibi yapıldı.
Esomeprazol-klopidogrel <i>X düzey</i> <i>Zayıf</i>	İlaç etkinliğini azaltması sebebi ile etkileşim önem düzeyi düşük başka proton pompası inhibitörüne geçiş önerildi.
Doksazosin-silodosin <i>X düzey</i> <i>Zayıf</i>	İlaçlardan birinin kesilmesi önerildi.
Ramipril-valsartan <i>D düzey</i> <i>Mükemmel</i>	İkisinin de reçetede olduğu söylendi. Hastanın ilaç öyküsüne bakıldığında kendi hekimi tarafından valsartanın yazıldığı bilgisi verildi, bu sebep ile ramipril kesildi.
Karbamazepin-varfarin <i>D düzey</i> <i>İyi</i>	Varfarinin yüksek dozlarına rağmen hedef INR düzeyi altında olmasının sebebi olarak karbamazepin olabileceği belirtilerek hastanın ilgili nöroloji hekimine, her doz değişikliğinde varfarin düzeyi takibinin yapılması gerektiği bilgisi verildi.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Kardiyoloji servisinde klinik eczacılık hizmetlerinin değerlendirildiği bu çalışma, yatan hastalarda iki farklı grup olacak şekilde tasarlanmıştır. Kontrol ve müdahale gruplarında hasta alımında belirtilen özellik olan, akut koroner sendrom, atriyal fibrilasyon, kalp kapak hastalığı gibi çeşitli sebeplerle antitrombotik ilaç kullanımı olan hastalara, klinik eczacı tarafından sunulan hizmetler araştırılmıştır. Bu gruplara toplamda 400 hasta dahil edilmiştir. Klinik eczacı tarafından kapsamlı bir ilaç incelemesi yapılmıştır. Ayrıca müdahale grubundaki hastalar için hekimlere çeşitli önerilerde bulunulmuştur. Her iki grup başlıca, ilaçlar, ilaç ile ilişkili sorunlar, hastaneye tekrar başvuru ve yatış açısından karşılaştırılmıştır.

Yaşlı hastalarda sıklıkla gözlenen çoklu ilaç kullanımı, eşlik eden komorbiditeler, acil servis ziyaretleri, hastane yatışlarında artış, uzun süreli tedavi süreçleri, uygunsuz ilaç kullanımı, ilaç duplikasyonu ve ilaç ilaç etkileşimleri, advers ilaç reaksiyonlarına ve sağlık maliyetlerinde artışa sebep olmaktadır. Farmakokinetik (renal ve hepatik klerenste azalma ve yağda çözünen ilaçların dağılım hacminde artış) ve farmakodinamik özelliklerdeki yaşa bağlı değişiklikler nedeniyle birçok ilacın özel bir dikkatle kullanılması gerekmektedir [33]. Klinik eczacıların, ilaç incelemesi yapması ile yüksek riskli ilaçların kullanımını ve geriatrik hastalarda ilaç rejimlerinin doğruluğunu iyileştirdiği gösterilmiştir [11,68–70]. Çalışmamızda hasta popülasyonumuzun her iki grup için de yaş ortalaması 67 olup yaşlı hastaların kullandığı ilaçlar dikkatli ve özenli bir şekilde klinik eczacı tarafından incelenmiştir.

İlaç ile ilişkili sorunları olan ve olmayan kalp yetmezliği hastalarının dahil edildiği bir çalışmada, hastaların sosyodemografik, ilaç özellikleri ve hastalıkları yönünden karşılaştırmalar yapılmıştır. Bu amaçla lojistik regresyon analizi yapıldığında ileri yaştaki hastalarda (>50 yaş) genç hastalara göre daha fazla oranda İLİS görülmüştür (%45,8'e kıyasla %54,2; $p<0,001$) [71]. Ayrıca bir çalışmada, 60 yaş üstü erişkinlerin İLİS geliştirme açısından üç kat daha fazla risk taşıdığı belirtilmiştir [72]. Bu durum, ileri yaştaki hastalarda böbrek ve karaciğer yetmezliği sıklığının artması, komorbidite sayısındaki artış ve çoklu ilaç kullanımı gibi

faktörlerle açıklanabilir. Bu nedenle, doz hataları, ilaç etkileşimleri, yan etkiler ve ilaç uyumu sorunları ortaya çıkabilir. Bektay ve ark., İLİS sayısı ile komorbidite ve kullanılan ilaç sayısı arasında bir ilişki bulmuştur ($p<0,0001$) [73]. Çalışmamızda ise tespit edilen İLİS sayısı ile yaş ($r: 0,177$, $p<0,001$), toplam komorbidite sayısı ($r: 0,348$; $p<0,001$), hasta yatışı sırasında kullanılan toplam ilaç sayısı ($r: 0,621$; $p<0,001$) arasında pozitif yönde bir korelasyon gözlemlenmiştir.

Araştırmamızda hasta başına kullanılan ortalama ilaç sayısı kontrol ve müdahale grubu arasında ($11,8\pm 5,52$; $12,6\pm 5,82$) anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Kullanılan ilaç sayısı ile hastaların komorbidite sayısı ($r:0,476$; $p<0,001$), ilaç etkileşimi sayısı ($r:0,567$; $p<0,001$) ve hasta yatış günü ($r:0,602$; $p<0,001$) arasında pozitif yönde bir korelasyon bulunmuştur. Niriayo ve ark., polifarmasi olan hastalarda İLİS olasılığının, daha az sayıda ilaç kullanan hastalara göre yaklaşık üç kat daha fazla olduğunu belirtmiştir. Bu durumun olası açıklaması, polifarmasinin zayıf uyum, ilaç etkileşimleri ve ilaç yan etkilerine yol açmış olabileceğidir. Benzer şekilde çoklu komorbiditeleri olan hastalarda da ilaç etkileşimleri ve yan etki riskinin arttığı gözlemlenmiştir [71].

Çalışmamızın her iki grubunda en sık görülen tıbbi durumun 'koroner arter hastalığı' (%74,5) olduğu tespit edilmiştir. Bu yüksek oranın nedeni, dahil etme kriteri olarak hasta yatışı sırasında antitrombotik ilaç alan hastaların seçilmiş olmasıyla açıklanabilir. Ayrıca kontrol ve müdahale grubundaki hastaların %40'undan fazlasında (%44; %43,5) akut koroner sendrom gelişmiştir. En sık görülen ikinci komorbid durum hipertansiyon iken (%70,5; %70), kontrol grubundaki hastalarda diyabet (%49,5), müdahale grubunda ise kalp yetmezliği (%48) üçüncü sıklıkta görülmüştür. Hastane başvurularının değerlendirildiği prospektif gözlemsel bir çalışmada en sık görülen hastalık hipertansiyon olup ardından diyabet gelmiştir [74]. Patel ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da en yüksek oranda görülen hastalıkların hipertansiyon ve diyabet olduğu belirtilmiştir [75]. Bu araştırmalar ve çalışmamız dikkate alındığında, hastane yatışlarında hipertansiyon ve diyabetin önemli ve yaygın görülen sağlık sorunları arasında yer aldığı ortaya koyulmuştur.

Dagnev ve arkadaşlarının ilaç ile ilişkili problemleri değerlendirdiği gözlemsel prospektif bir çalışmada, hastaların yaklaşık %68,4'ünün ilaç ile ilişkili en az bir sorunu olduğu görülmüştür. Bu çalışmada hastanede kalış süresi, komorbidite sayısı,

polifarmasi gibi etkenler, bu problemler açısından önemli risk faktörleri olarak belirtilmiştir [33]. Başka bir çalışmada hastaların %71,5'inde İLİS tespit edilmiştir [76]. Kardiyoloji servisindeki araştırmamızda ise her iki gruptaki hastaların %75'inden fazlasında İLİS tespit edilmiştir. Diğer araştırmalara kıyasla çalışmamızda İLİS'lerin görüldüğü hasta sayısı fazla olmuştur ve bu durum birçok faktörle ilişkilendirilmiştir. Bunlardan biri kullanılan ilaç sayısı ile İLİS sayısında artışın anlamlı bir korelasyon göstermesidir. İLİS ve kullanılan ilaç sayısında artışla ilişkilendiren faktörlerden birine ise örnek olarak 'ilaç etkileşimleri' verilebilir. Hastaların antitrombotik ilaç endikasyonlarına bağlı olarak, genellikle ilaç kombinasyonu kullanması gerektiği ve bu sebeple hastaları özellikle D düzeyi ilaç etkileşimlerine açık hale getirdiği görülmüştür. Bu durumun, çalışmamızda İLİS görülen hasta yüzdesinin daha yüksek olmasının başlıca nedenlerinden biri olduğu düşünülmüştür. Klinik olarak eczacı tarafından önemli olarak değerlendirilmeyen çoğu ilaç ilaç etkileşimlerinin çıkarılmasıyla klinik açıdan önemli İLİS sayısı, hasta başına ortalama $1,33 \pm 2,11$ olarak bulunmuştur ($p < 0,01$). Bu şekilde, Albayrak ve ark., tarafından yapılan çalışmada tespit edilen ortalama İLİS sayısı (1,36 İLİS) ile benzerlik göstermektedir.

Eczacılık hizmetleri, tedavilerin etkinliğini ve güvenliğini optimize etmek için hastanede yatan hastaların klinik verilerinin ve reçetelerinin incelenmesini kapsamaktadır. Araştırmalar, eczacıların multidisipliner ekip içinde yer almasıyla İLİS tespiti sıklığının arttığını göstermektedir [36,77,78]. Bununla birlikte İLİS'lerin tespiti ve yaygınlığının belirlenmesi hususunda eksiklikler olduğundan, çalışmalar yapmak ve veri toplamak ayrı bir önem arz etmektedir. Özellikle, tıbbi servislere kabul edilen hastalarda İLİS'lerin araştırılması büyük ilgi görmektedir. Hasta yatışına neden olan bir akut tıbbi durumun gelişmesi, yaşlı olan hastaların büyük bir komorbidite yükü altında olmaları, genç olan hastalarda ise ciddi bir hastalık durumunun gelişmesi, polifarmasi durumu, böbrek yetmezliği, ilaç tedavisinde sık değişikliklerin yapılması ve hastanede kalış süresi gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak hastalar yüksek bir İLİS riski altında olabilirler [78–82]. İlaç uzlaşısı, doz düzenlemesi, ilaç uyumunun veya terapötik endikasyona uygunluğun değerlendirilmesi gibi çeşitli girişimler araştırmaların bir diğer odak noktası olmuştur [83]. Ayrıca araştırmaların kategorize edilmesinde ve kayıt altına alınmasında yol gösterici çeşitli sınıflandırma sistemleri geliştirilmiştir [9,18,84]. Bunlardan biri olan

PCNE, başlıkların başlıca sorun, neden, girişim, kabul durumu ve İLİS durumu olduğu, detaylandırılmış şekilde alt gruplara ayrıldığı ve sürekli güncellenmekte olan bir sınıflandırma sistemidir. Çalışmamızda PCNE'nin en güncel sürümü olan PCNE v9.1 kullanılmıştır [9]. Kontrol ve müdahale grubumuzdaki hastalarda İLİS tespiti, müdahale grubuna yapılan girişimler ve bu girişimlerin değerlendirilmesi dikkate alındığında, literatüre yeni bir çalışma kazandırılmıştır.

Çalışmamızdaki gruplarda İLİS sebebi olan etken maddelerin, ATC sistemi içinden en sık, kan ve kan yapan organlar, sindirim sistemi ve metabolizma, kardiyovasküler sistem, sinir sistemi ve solunum sisteminde kullanılan ilaçlar olduğu görülmüştür. İLİS'e sebep olan antitrombotik ilaçlar kontrol ve müdahale gruplarında sırasıyla, en çok enoksaparin (%39,30; %38,50), asetilsalisilik asit (%26,01; %25,42) ve klopidogrel (%14,45; %13,08) ile ilgili olmuştur. Bu ilaçlar ile ilgili İLİS'lerin çoğu ilaç eklenmesi, doz ayarı gerektirmesi ve ilaç ilaç etkileşimleri dolayısıyla ortaya çıkmıştır. Klinik eczacı başlıca bu konular olmak üzere çeşitli durumlarda müdahale grubu için öneriler yapmış ve ilaç rejimlerinin düzenlenmesine katkı sağlamıştır.

Bir derlemede yer alan beş çalışmaya dayanarak, İLİS'lere açık hale getiren spesifik ilaçların veya endikasyonların olduğu gözlemlenmiştir. Genel olarak 2212 ilaç, spesifik bir İLİS ile ilişkilendirilmiştir. ATC grubundan 'Kardiyovasküler sistem', 'Sindirim sistemi ve metabolizma', 'Sinir sistemi' ve 'Kan ve kan yapan organlar' sırasıyla tüm İLİS'lerin %32,1, %29,4, %17,0 ve %11'ini oluşturmuştur. Bu bulgular, söz konusu ilaç sınıflarını kullanan hastaların İLİS riskinde artış olabileceğini göstermiştir [85]. Çalışmamız da İLİS'lere sebep olan en sık görülen ilaç sınıflarının benzer olması yönünden bu çalışmaların bulgularını desteklemektedir. Ayrıca araştırmamızda da gösterildiği üzere eczacı tarafından farklı sınıflardaki ilaçların yönetimi sağlanmıştır.

Klinik eczacıların ilaç ile ilgili bilgi birikimi ve donanımı, farklı sınıflara ait çeşitli ilaçların yönetimini mümkün kılmaktadır. Bu durum göz önüne alındığında, klinik eczacılar için kardiyovasküler sistem hastalıkları, iç hastalıkları ve sinir sistemi hastalıkları gibi alanlarda uzmanlaşma fırsatları sunulabilir. Dünya genelinde halihazırda var olan klinik eczacılık uzmanlık alanlarından ülkemizde de yan dal uzmanlıkları oluşturulabilir ve bu alanların yaygınlaştırılması sağlanabilir. Ayrıca, klinikte sık görülen sorunlarla ilişkili olan elektrolit bozukluğu, antitrombotik

yönetimi gibi durumlarda mevcut eğitim sisteminde düzenlemeler ve çeşitlilikler yapılabilir, böylece bu konulara ilişkin farkındalık da arttırılabilir.

Wang ve ark., en sık tespit edilen sorunların ‘tedavi etkinliği’ (%53,71) ile ilişkili olduğunu ve bunu ‘tedavi güvenliği’ (%33,90) sorunlarının izlediğini bulmuşlardır [86]. Öte yandan Albayrak ve ark., İLİS’lerde başlıca önemli görülen sorunun, olası veya gözlemlenen advers ilaç olayları (%77,18) ile ilişkili olan ‘tedavi güvenliği’ olduğunu belirtmiştir [76]. Çalışmamızda da kontrol ve müdahale grubundaki en sık problemin ‘tedavi güvenliği’ (%73,62; %74,25) ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Sonrasında ise ‘tedavi etkinliğini’ (%24,06; %23,14) ilgilendiren sorunlar gelmiştir. Ayrıca müdahale grubunda, eczacı tarafından değerlendirilen klinik açıdan önemli görülen sorunların %57,14’ü tedavi güvenliğini, %37,97’si ise tedavi etkinliğini ilgilendirmiştir. Tedavi güvenliğiyle ilişkili bu oranın azalmasının başlıca sebebi, İLİS’lerin çoğunu klinik ortamda eczacı tarafından izlendiği, önemli bir değişiklik gerektirmeyen olası ilaç ilaç etkileşimlerinin oluşturmasındandır. Her iki durumda da tedavi güvenliğiyle ilişkili problemler, tedavi etkinliğini ilgilendiren problemlere kıyasla daha yüksek görülmüştür. Bu problemler, kardiyoloji bölümünde ilaçlara bağlı yan etki gibi izlem gerektiren durumların yaygın olması sebebiyle sık görülebilmektedir. Bu durumlarda, tedavi güvenliği ile ilişkili daha detaylı bir inceleme önemli hale gelmektedir.

Hastanede yatan hastalarda reçete hatalarının yaygın olduğu bildirilmiş ve İLİS tespiti ve değerlendirmesi sonucunda, ilaç reçetelerinin %7’si ve hastane yatışlarının %50’sinin etkilendiği görülmüştür [87]. Gelchu ve ark., kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde yaptığı çalışmada İLİS’lerin yarısından fazlasında ‘tedavi edilmemiş endikasyon’ olduğunu belirtmişlerdir [88]. Tespit edilen diğer reçete hataları ‘doz sorunları’ ve ‘uygunsuz ilaç seçimi’ olmuştur. Kalp yetmezliği ve başka kardiyovasküler hastalığı olanlar da dahil yapılan çalışmalarda benzer sonuçlar görülmüştür [71,87,89,90]. Hipertansiyon ve kalp yetmezliği olan hastaların tedavisi için birden fazla ilaca ihtiyaç duyulması, büyük olasılıkla ilaç etkileşimleri ve İLİS riskini arttırmıştır. Yoğun bakımda yatan hastalarda yürütülen bir çalışmada İLİS’lerin çoğuna uygun olmayan doz ve ilaç kombinasyonları neden olmuştur. Girişimlerin çoğu doz değişikliğine yönelik olmuştur [76]. Farklı çalışmalara bakıldığında, ilaç kesilmesi, uygun olmayan doz aralıkları, ilaç değişimi, doz

değişimi ve ilaç alımının unutulması gibi durumların İLİS'lerin çoğunu oluşturduğu belirtilmiştir [91–95].

Albayrak ve ark., İLİS nedenlerinin çoğunun ‘ilaç seçimi’ (%40,29) ve ‘doz seçimi’ (%54,36) olduğunu tespit etmiştir [76]. Araştırmamızda da gruplar arasında en sık görülen İLİS nedenlerini ‘ilaç seçimi’ (%81,11; %80,88) ve ‘doz seçimi’ (%19,08; %16,10) oluşturmaktadır. ‘Doz seçimi’ içinde ise en sık görülenler, ‘dozun düşük’ (%10,34; %6,24) ve ‘dozun yüksek’ (%7,04; %3,42) olduğu nedenler olmuştur. Çalışmamızda ayrıca üre (r: 0,272, p<0,001), kan üre azotu (r: 0,266, p<0,001), kreatinin (r: 0,186, p<0,001) yüksekliği ile İLİS arasında anlamlı fakat zayıf düzeyde bir korelasyon bulunmuştur. Bu durumun İLİS'lerin böbrek fonksiyonu seviyesiyle ilişkili olabileceğini ve olası bir böbrek hastalığında klinik eczacının daha dikkatli olması gerektiğini göstermiştir. Klinik eczacı tarafından anlamlı görülen İLİS'lere ilişkin ilaç düzeyindeki girişimlerin %46,51'i doz değişikliği ve kesilmesi/ara verilmesi gereken durumlardı. Bu girişimlerin çoğu, hastalardaki kronik, akut veya kronik üzerine akut gelişen böbrek fonksiyon bozukluğunun olmasının İLİS'le ilişkilendirilmesi, bu sebep ile azalan veya toparlayan böbrek fonksiyonu değerlerine bağlı olarak doz ayarı gerekliliği ve ayrıca enoksaparin, apiksaban gibi hasta kilosuna da dayalı doz önerisi olan ilaçlarla ilgili İLİS görülmesi sebebiyledir. Klinik eczacı tarafından yapılan bu önerilerin tamamı kabul edilmiştir ve dikkatin bu yönlerden arttırılması sağlanmıştır. Kardiyoloji servisinde hastaların özellikleri ve klinik durumlarının göz önünde bulundurulması gerekliliğinden dolayı, ilaç dozlaması açısından çok yönlü bir bakış açısı gerekmektedir. Bu sebeple böyle hastaların günlük takibinin ve gereken durumlarda doz düzenlemeleri yapılmasının, gereksiz ilaç tedavisi, yan etki veya etkisiz ilaç tedavisinin önüne geçmek amacıyla klinik eczacının sağlayacağı önemli hizmetler arasında olduğu görülmüştür.

Çalışmamız ile Albayrak ve ark., tarafından yapılan çalışmada, ‘ilaç seçimi’ nedenleri içinden ‘uygunsuz ilaç veya ilaç kombinasyonu seçimi (N1.3)’ en sık görülen neden olmuştur. Albayrak ve ark., bu oranı %35,43 olarak bildirmişken bizim çalışmamızda tüm İLİS'ler üzerinden kontrol grubunda %64 ve müdahale grubunda ise %64,39 ile daha yüksek bir orana sahip olduğu görülmüştür [76]. Bunun sebebi olarak; D ve X düzeyindeki olası ilaç ilaç etkileşimlerinin PCNE'de İLİS'lerin çoğunu oluşturması sebebiyledir. Müdahale grubunda klinik açıdan önemli

İLİS'ler içerisinde N1.3'e bakıldığında ise bu oran %33,46 olup, Albayrak ve ark., ile benzer olduğu görülmüştür. Diğer çalışmalarda başlıca İLİS nedeni 'ilaç seçimi' (%51,41), 'doz seçimi' (%11,62), 'hasta ile ilgili' (%10,70) ve 'diğer' (%5,73) olarak belirtilmiştir [85]. 'Uygun olmayan ilaç seçimi' [96–102] 'mevcut endikasyona rağmen ilaç tedavisi yok veya eksik' [96–98,100,103,104] ve 'uygunsuz ilaç kombinasyonları' [102,105,106], 'ilaç seçimi' sorunlarının en sık sebepleri olarak görülmüştür. İlaç seçimi ile ilgili müdahaleler en çok önerilenler arasında yer alırken, tedavi izleminin eksikliğiyle ilgili İLİS'lere yapılan müdahaleler en yüksek uygulanma oranlarına sahip olmuştur. Bununla birlikte, ilaç etkileşimleriyle ilgili müdahalelerin uygulanma olasılığı en düşük olarak görülmüştür [97,103,104,106,107]. Benzer şekilde, çalışmamızda da ilaç etkileşimleriyle ilgili öneriler az olmuştur. Bunun nedeni çoğu ilaç ilaç etkileşim sonucunun uygulanabilirliğinin klinik açıdan anlamlı görülmemesinden kaynaklanmıştır. Toplamda girişim yapılmayan sorun sayısı, sorunların %50,10'u iken, girişim yapılmayan ilaç etkileşimleri ile ilgili sorunların 231 adet olduğu gözlemlenmiştir. Bu sorunlar, müdahale grubunda tespit edilen olası veya gerçek sorunların %46,48'ini, toplam ilaç ilaç etkileşimlerinin %72,87'sini ve girişim yapılmayan sorunların ise %92,77'sini oluşturmuştur. Olası ilaç ilaç etkileşimleri PCNE v9.1 sınıflandırmasında 'ilaç seçimi' içinde 'uygun olmayan ilaç kombinasyonları'nın altında yer almıştır. Fakat sınıflandırmanın bir eksikliği, tüm olası ilaç ilaç etkileşimlerinin bir sorun olarak değerlendirilip bu sınıflandırmada yer alması gerekliliğiydi. Araştırmamızda görüldüğü üzere toplam sorunların yaklaşık yarısı olan ve girişim yapılmayan sorunların büyük kısmını bu etkileşimler oluşturmuştur. Bu ilaç ilaç etkileşimleri klinik ortamda bir sorun olarak görülmediği için herhangi bir müdahale yapılmamıştır. Bunun sebebi, ilaçların hastanın tedavisinde kullanılan ve bu nedenle bilinçli olarak bir arada kullanıldığı, ilaç ilaç etkileşiminin zaten beklenen veya istenen bir sonuç olduğu ilaç kombinasyonları olmasıdır. Akut koroner sendrom gibi durumlarda antiplatelet tedavinin yanında enoksaparin gibi antikoagülan ilaçların eklenmesi, farklı mekanizmalar üzerinden etki gösteren ilaç kombinasyonlarının kılavuzlarda beraber kullanılmasının gerekli olduğu örneklerdendir. Benzer şekilde atriyal fibrilasyonu olan hastalarda uzun vadeli antikoagülan kullanımının gerekli olması ile bir antiplatelet tedavi endikasyonunun gelişmesi yine bu kombinasyonların kullanılmasını gerektiren ve kılavuzlarca önerilen durumlardandır. Farklı mekanizmalar üzerinden etki gösteren bu ilaçların

birlikte kullanılması, kanamayı arttıracığı bilinen, klinik ortamda gözetim altında olan ve girişim yapılmayan durumlardandır. Bununla birlikte antitrombotik ilaçlar bu şekilde endikasyonlarına uygun kullanıldıklarında kanama ve tromboz riski açısından dengelenmelidir. Bu nedenle klinik eczacının ekibe dahil edilmesi, klinik ortamda yakın takip ve dikkatin artırılması açısından büyük önem taşımaktadır.

Çalışmamız müdahale grubunda girişim yapılmayan diğer sorunlara, sitagliptin gibi oral antidiyabetik ilaç-insülin kullanımının hipoglisemi yapabileceği, spironolakton-potasyum takviyesinin potasyum düzeyini arttırabileceği uyarısını veren etkileşimler örnek verilebilir. Klinik eczacının dahil olduğu müdahale grubu için kan glukozunun kontrol edilemediği durumlarda eklenen antidiyabetikler ve potasyum düzeyi düşüklüğü durumunda spironolaktona eklenen potasyum takviyesi, hasta izlemi yapılarak yönetilmiştir. Bu sebeple müdahale grubunda 497 olarak tespit edilen olası veya gerçek İLİS sayısı, klinik eczacı ve sonrasında hekimin değerlendirmesi sonucu, özellikle önemli olabileceği düşünülen ilaç ilaç etkileşimlerinin dahil edilmesi ile yerini klinik açıdan anlamlı 266 adet İLİS'e bırakmıştır. Böyle bir durumda İLİS tespitinde kontrol grubuna göre oransal bir düşüşün yanı sıra anlamlı bir farklılık da gözlemlenmiştir ($p<0,01$).

Farklı çalışmalarda, müdahalelerin kabul oranları farklılık göstermiştir. Hastanede yatan hastalarda gerçekleştirilen İLİS'lere ilişkin bazı çalışmalarda müdahalelerin hekim tarafından kabul oranları %70-97 arasında değişmekteydi. Bununla birlikte kardiyovasküler hastalığı olanlarda da eczacı müdahalelerinin kabul oranları değişiklik göstermiştir [108,109]. Çalışmamızda klinik eczacı tarafından yapılan 248 adet girişimin 235 tanesi (%94,76) kabul edilmiştir. 13 tanesi (%5,24) ise kabul edilmemiştir. Kabul edilen girişimlerin %74,9'u uygulanmıştır. İlaç düzeyinde yapılan önerilerde sık karşılaşılanların, doz değişikliği (%29,65), yeni ilaca başlanması (%28,49), ilaç kullanımına ara verilmesi veya kesilmesi (%16,86) olduğu görülmüştür. Albayrak ve ark., tarafından dahiliye yoğun bakımda yapılan müdahaleler %90,8 oranında kabul edilmiştir ve hepsi tam olarak uygulanmıştır. Müdahalelerindeki en yüksek yüzdeyi ise %56,79 ile doz değişiklikleri oluşturmuştur [76].

Çalışmamızda, klinik eczacı önerilerinin kabul oranlarının yüksek olması, reçeteleme sırasında eczacının klinik ortamda bizzat kendisinin bulunması sebebi ile hasta ile

ilişkili sürece dahil olması, kanıta dayalı literatüre uygun önerilerin yapılmış olması, eczacının klinik eğitim sürecinde hastanede varlığı sebebiyle ekipteki hekimlerin klinik eczacılık sistemini önceden biliyor olması ve ayrıca hekimlerin artmış bir farkındalık düzeyine sahip olmasıyla açıklanabilir. Öneri uygulama oranlarının Albayrak ve ark., ile kıyaslandığında daha düşük olmasının nedeni ise özellikle EKG takibi gibi ilaç ilaç etkileşim takip önerisinin hekimler tarafından kabul edilip yapılması ve bu takibin sonucunda ilaç düzeyinde büyük bir değişiklik gerektirmeyeceği düşünülerek, ilaç değişikliğine gidilmemesidir.

Stuhec ve ark., tarafından yapılan gözlemsel çok merkezli retrospektif bir çalışmada, hastalara yapılan müdahalelerin üçte birinden fazlasının (%32,7) kardiyovasküler hastalık tedavisi ile ilgili olduğu belirtilmiştir [110]. Araştırmamızda, klinik açıdan anlamlı görülen sorunlara ilişkin girişimler en çok kardiyovasküler sistem (%25,15) ilaçlarına yönelik olmuştur. Bu durumun sebebi, hem halihazırda bölüme yatan hastaların kalp ve dolaşım sistemi yönünden bir sorununun olması ve bu ilaçların kullanımını gerektirmesi hem de ilgili bölümde danışılacak ve ortak bir paydada buluşulabilecek hekimlerle birlikte mevcut tıbbi durum ile ilişkili ayarlamaların etkili bir şekilde yapılmasıdır.

Stuhec ve ark., tarafından yapılan çalışmaya göre İLİS'le ilişkilendirilen ilaçlardan biri psikotrop ilaçlar olup bunlar en önemli oİİE'ler içinde yer almıştır. Bu ilaçlar arasında en sık ketiapin, sülpirid, haloperidol ve essitalopramın kullanıldığı belirtilmiştir [110]. Antipsikotik kullanımının KVH ve tedavisi üzerinde ciddi istenmeyen etkileri olabilir. Haloperidol, ketiapin ve sülpirid gibi birçok antipsikotik, KVH'li hastalarda istenmeyen bir durum olan QTc uzamasını etkileyebilir. Çalışmamızdaki girişimlerin %32,66'sı olan 'diğer' içinde yer alan müdahaleleri ise klinik eczacının hekimlere izlem önerisini sunduğu, klinik açıdan önemli olarak değerlendirdiği olası ilaç ilaç etkileşimleri oluşturmuştur. Bunlar özellikle, QT uzaması yapan veya birbirinin düzeyini değiştiren ilaç kombinasyonlarıdır ve önemli sorunlar oluşturabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda da psikotrop ilaçlar oİİE ile ilişkili olan ilaç gruplarından biri olarak görülmüştür. Bu ilaçlar KVH'li hastalara reçete edilirken özellikle dikkat edilmelidir. Hastalarda aritmi durumu için reçetelenen ilaç ile psikotrop ilaç kullanımı sonucu oluşabilecek QT uzaması, önemli bir durum olup takip gerektirmektedir. Çalışmamız sürecinde açıkça görüldüğü gibi,

bir klinik eczacının ekibe dahil edilmesiyle ilaç ilaç etkileşimlerinin takibi yapılabilir ve ilaçların uygun bir şekilde kullanımı sağlanabilir.

George ve ark., ile Harrison ve ark., tüm müdahalelerin çoğunu ‘hekim düzeyinde’ yapmışlardır [111,112]. Harrison ve ark., tarafından hastaların çoğunda (%70,6; n=48) yapılan hekim düzeyinde girişimler kabul edilmiş, uygulanmış ve durum çözülmüştür. Ayrıca başlıca İLİS’le ilişkili ilaçlar arasında antihipertansifler, antibiyotikler, analjezikler, antiplateletler ve antidiyabetiklerin %15,9 (31/195), %15,4 (30/195), %8,2 (16/195), %5,1 (10/195) %5,1 (10/195) olduğu saptanmıştır. Statinler altı problemle ilişkilendirilmiştir [111].

George ve ark., Harrison ve ark., ile benzer şekilde araştırmamızda yapılan girişimlerin büyük çoğunluğu, reçeteyi yazan hekim düzeyinde (214, %86,29) olmuştur. Ardından ilaç düzeyinde (172, %69,35) girişimler çoğunluktadır. Girişimlerimizin çoğu kabul edilip (%94,76) uygulanmıştır (%74,9) ve çoğu durum çözülmüştür (%91,53). Araştırmamızda ise en sık yapılan önerilerin, antibakteriyeller (%15,45), antitrombotikler (%15,45), kalp (%12,73) ve diyabet tedavisinde kullanılan (%10,61) ilaçlar ile ilgili olduğu görülmüştür. Bu yönden çalışma bulgularımız, Harrison ve ark., ile benzerlik göstermektedir.

Acheampong ve ark., ile benzer başka bir çalışmada, İLİS’lerin en sık sebebi ilaçlar olarak antikoagülanlar gösterilmiştir [113]. Kalp yetmezliği hastalarında yapılan prospektif bir çalışmada Niriayo ve ark., İLİS’lerin en sık sebebi olan ilaçlar arasında antikoagülanların olduğunu bildirmiştir [71]. Ayrıca bir derlemede ilaç değerlendirmesi sonucunda, benzer şekilde antikoagülanların yüksek bir İLİS riski ile ilişkili olduğu da desteklenmiştir. Çalışmamızda antikoagülan ilaçların da yer aldığı antitrombotik ilaç sınıfı en sık görülen İLİS sebeplerinden biri iken antitrombotik ilaçlardan en çok antikoagülanlara dair öneriler yapılmıştır. Bu öneriler, en çok enoksaparin (%47,06) apiksaban (%15,69) ve varfarin (%15,69) ile ilgili olmuştur. Enoksaparin, parenteral tedavi olarak izlem gerektirmemesi, birçok durumda kullanımının kolay olması sebebi ile sık tercih edilmesine bağlı olarak, İLİS artışı ve dolayısıyla önerilerin çokluğuyla ilişkilendirilmiştir. Bu çalışma, uygulama yolu farketmeden hem çok eskilerden beri kullanılan ilaçların hem de son zamanlarda kılavuzlara yeni yerleşmiş ilaçların da yönetimiyle ilgili olarak, klinik eczacının önemli bir yeri olduğunu göstermiştir.

Antikoagulan ilaçlar değerlendirildiğinde, dar terapötik indeksli varfarin gibi oral ilaçlar, ilaç etkileşimlerine de açık olması açısından hasta için potansiyel bir risk oluşturmaktadır [114]. Bu gibi antikoagulan ilaçların klinik, laboratuvar veya her iki yönden de izlem ihtiyacının olması, titizlikle doz ayarı gerektirmesi ve olası ilaç etkileşimleri, İLİS'lerle sık ilişkilendirilmelerini açıklayabilir. Bunlarla birlikte antiplateletler, antihipertansif ilaçlar ve statinler de İLİS'lerden sorumlu tutulmuştur. Hipertansiyon gibi KVH'si olan hastalar sıklıkla kardiyovasküler olayların birincil ve ikincil koruması için statinler ve ikincil korumada antiplatelet tedavi almaktadırlar. Statin ve antiplatelet ile ilişkili İLİS'lerin ortaya çıkması, ateroskleroz gelişen hipertansiyonu veya kalp yetmezliği olan hastaların İLİS'lere açık olma olasılığının çok yüksek olduğunu göstermiştir [115]. Çalışmamızda koroner arter hastalığı en yüksek yüzdeye sahip komorbidite iken hipertansiyon, diyabet, kalp yetmezliğinin de en sık görülen hastalıklar olması, İLİS'lerin her iki grupta da fazla görülmesini açıklayan bir diğer faktördür. Bununla birlikte, klinik eczacı tarafından girişim yapılan ilaçların %25,15'i kardiyovasküler sistem ilaçlarına, %15,45'i antitrombotik ilaçlara, 15,16'sı sindirim sistemi ve metabolizmayı ilgilendiren ilaçlara yönelik olmuştur.

Kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların uygun bir şekilde izlenmesi gerekmektedir. Kanama ve trombotik olaylar açısından eczacı müdahalelerinin etkisinin değerlendirildiği çalışmalar olmuştur. Bir meta-analize dahil edilen çalışmalardan üç randomize kontrollü çalışma ve üç kohort çalışmada, eczacı liderliğindeki yönetim grubunda kanama olayları kontrol grubuna kıyasla daha az sıklıkta görülmüştür (OO: 0,43, %95 GA: 0,23-0,78, p=0,006). Ayrıca bu meta-analizde başka yedi randomize kontrollü ve üç kohort çalışmada gösterildiği üzere, eczacı liderliğindeki yönetimin tromboz olay riskini de önemli ölçüde azalttığı belirtilmiştir [77].

Araştırmamızda müdahalelerin ikinci sıklıkta en çok yapıldığı ilaçları (%16,66) antienfektif ilaçlar oluşturmuştur. Bunlardan çoğu antibakteriyel ilaçlara (%15,45) yönelik olmuştur. Benzer şekilde Harrison ve ark., da hastalarda antibiyotikle ilişkili sorunların sık olduğunu gözlemlemişlerdir. Antimikrobiyaller, hastanede yatan hastalarda sıklıkla kullanılan ilaçlardır [111]. Kalp yetmezliği gibi kardiyovasküler hastalığı olanlara pnömoni gibi enfeksiyonlar eşlik edebilir, durumları şiddetlenebilir

ve hastane yatışı gerekebilir. Bu nedenler, antienfektif tedavilerle ilişkili problemlerin çalışmamızda sık görülmesini açıklayabilir. Çalışmamızda kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda antienfektif ilaç yönetiminin, klinik eczacının verebileceği önemli hizmetlerden biri olduğu gösterilmiştir.

Kalp yetmezliği hastalarında yürütülen bir çalışmada, ilaçla ilişkili problemlerde en yaygın olarak beta blokerlerin (%34,4), ACEi'lerin (%24,8), statinlerin (%16,5) ve antitrombotik (%13,1) ilaçların yer aldığı belirtilmiştir. Genellikle statinler ve antitrombotikler, ek ilaç tedavisi ihtiyacı ve etkisiz ilaç tedavisi ile ilgili sorunları oluşturmuştur [71]. Nukala ve ark., ise antihipertansifleri (%46,6), hipoglisemik (%13,3) ajanları, antiplateletleri (%9,33) ve antihiperlipidemikleri (%6,67) İLİS ile ilişkilendirmiştir [72]. Harrison ve ark., hastaya bağlı klinik faktörlerden diyabetin, statin kullanımının ve antiplatelet kullanımının İLİS sayısını önemli ölçüde etkilediğini belirtmiştir. Statinler ve antiplatelet ilaçlar, potansiyel olarak önemli bir toksisite riski ile olası ilaç ilaç etkileşimi riski taşımaktadır ve ilaç uyumu sorunlarına da sebebiyet verebilmektedir [111]. Buna benzer bulgular başka çalışmalarda da bildirilmiştir [71,116,117]. Diyabet ise komorbidite ve morbidite yüküne ek olarak polifarmasiyi ve İLİS riskini artıran bir diğer faktördür. Araştırmamızda hastaların diyabetiyle de ilişkili olarak İLİS tespit edilmesi, bu durumu desteklemektedir. Ayrıca müdahale grubunda antidiyabetik ilaçlara yönelik girişimlerin (%10,61) olması, klinik eczacının görev alabileceği hizmet alanlarından birini göstermektedir.

Multidisipliner antitrombotik tedavi yönetiminin, reçete yazan hekimler arasında antikoagülan kılavuzlarına uyum üzerindeki etkisini belirlemek amaçlı prospektif, öncesi ve sonrası şeklinde yürütülen bir çalışmada, hastane eczacısı/klinik farmakologun yer aldığı bir antitrombotik ekip, eğitime, ilaç incelemelerine, yerel antikoagülan tedavi protokollerinin taslağının hazırlanmasına, hasta danışmanlığına, hasta yatışı ve taburculuk sırasındaki ilaç uzlaşısına odaklanmıştır. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile multidisipliner bir antitrombotik yönetimin olduğu müdahale döneminde uyum önemli ölçüde daha fazla bulunmuştur (OO: 1,58, %95 GA 1,21–2,05) [48]. Bir randomize kontrollü ve iki gözlemsel kohort çalışma [118–120], farklı para birimi ve zaman birimlerinde antikoagülasyon yönetiminin maliyetini incelemiştir. Chan ve ark., eczacı yönetim grubunda hasta başına aylık maliyette önemli bir azalma olduğunu belirtmiştir (98±158\$ kıyasla 76±95\$, p<0,01)

[118]. Hall ve ark., antikoagülan tedavi yönetimi hizmetini, operasyonel maliyetleri ve mevcut ilaç harcamalarını hesaba katan toplam net tıbbi bakım maliyeti tasarrufunun, eczacı tarafından yönetilen grupta hasta başına 3697\$ olduğunu bildirmiştir [120].

Kardiyovasküler hastalıkların ikincil önlenmesinde farmasötik müdahalenin klinik etkinliğini değerlendiren, 45'i randomize kontrollü olmak üzere 59 çalışma değerlendirilmiştir. Bu çalışmalardaki girişimler, neredeyse %70'lere varan yüksek kabul oranlarına sahip olduğu için etkili bulunmuştur. Ayrıca, eczacılar tarafından yapılan önerilerin, kardiyologlar tarafından kabul edilebilirliğinin yüksek düzeyde olduğu görülmüştür [121]. Benzer şekilde O'Dell ve ark., tarafından gerçekleştirilen prospektif ve gözlemsel bir çalışmada, akut koroner sendromlu hastalara yapılan girişimlerin çoğu kabul edilmiştir [122]. Hem literatür hem de kardiyolog hekimler tarafından kabul oranları yüksek (%94,76) bulunan çalışmamız değerlendirildiğinde, farmakoterapötik sonuçların optimizasyonunda klinik eczacının merkezi bir role sahip olduğu gösterilmiştir.

Klinik eczacı müdahalelerinin hastanede yatan hasta sonuçlarına etkisi pek çok çalışmada incelenmiştir [111]. Kalp yetmezliği hastalarında yapılan randomize kontrollü çalışmaların bir meta-analizi, eczacı müdahalelerinin tüm nedenlere bağlı ölümleri ve hastane yatışlarını azalttığını göstermiştir [123]. Diğer çalışmalarda da hastanede yatan hastalarda eczacıların servis ziyaretleri, ilaç tedavisi uyumu ve ilaç ile ilgili hizmetlere katılımlarının artmasıyla, ilaç uyumunun arttığı, ilaç hatalarının ve advers ilaç olaylarının azaldığı ayrıca hastane kalış süresinin kısaldığı gözlemlenmiştir [124].

Bazı çalışmalar, eczacıların 'ilaç güvenliği' ile ilgili müdahalelerinin, hastane taburculuğu sonrası etkilerini değerlendirmiştir [125]. Akut koroner sendrom veya akut dekompanse kalp yetmezliği ile hastaneye yatırılan yetişkinlerin yer aldığı randomize kontrollü bir çalışmada, taburculuk sırasında eczacının katkı sağladığı ilaç tedavisi uzlaşımını da içeren çok yönlü bir müdahale, klinik açıdan önemli ilaç hatalarında önemli bir azalma gösterememiştir. Bu müdahalenin başarısızlığı, bu hassas geçiş döneminde hastanın birinci basamak sağlık ekibiyle yetersiz bir iletişim ve işbirliği içinde olması dahil çeşitli faktörlere bağlanmıştır [126].

Çalışmamızda başvuru, başka bölüme devir veya taburculuk sırasında olmak üzere, ilaç uzlaşısını ilgilendiren problemler görülmüştür. Hasta taburculuk sırasındaki sorunlar, başvuru veya devir zamanındaki problemlere kıyasla az görülmüştür. Bunun sebebi, hasta yatışı sırasında klinik eczacının İLİS'lere dair önerilerin zaten yapılmış olması ile açıklanabilir. Klinik eczacı tarafından yapılan ilaç uzlaşısı kapsamında, başvuru veya devir zamanındaki problemlerin %86,67'si, taburculuk esnasındaki problemlerin tamamı için hekime önerilerde bulunulmuştur. Bu sayede hasta bakım merkezleri arası geçişlerde bir bağlantı sağlanarak, sorunlara ilişkin önerilerin çoğu çözüme ulaştırılmıştır. Hasta için hekime yapılan öneriler sonucunda eksik, yanlış ve hastalarda olmayan ilaç kullanımına dair dokümantasyonların olduğu belirlenmiştir. Bunun sebebi, bu geçişler sırasında farklı hekimlerin devreye giriyor olmasına ve hekimlerin iş yükü yoğunluğuna bağlanmıştır. Sonuç olarak bu durum, ilaç reçetelerinin girilmesi sırasında ilaç eklenilmesinin unutulmasına veya yazılan ilacın atlanmasına sebep olmaktadır. Hellström ve ark., ise çoğunlukla hasta kabulü sırasında ilaç öyküsünde bir hata olduğunu bulmuş ve doz hatasını yaygın olarak gözlemlemiştir. Bu gibi hataların oranını azaltmak için gelişmiş klinik karar desteği yardımcı olmaktadır ayrıca hasta kabulü sırasında eczacılık hizmetlerinin artırılması ve ilaç bilgilerine erişimin iyileştirilmesi bu noktada çok önemlidir [127–129].

Ayaktan hastalara kıyasla hastanede yatan hastalarda İLİS'lerin, yaklaşık üç kat daha yaygın olduğu belirtilmiştir [130]. KVH'si olan hastalarda İLİS'ler üzerine yapılan retrospektif bir araştırmada, iki farklı hastaneden birindeki hastaların %58,7'sinin ve diğerindeki hastaların %41,5'inin hastaneye tekrar yatışı olduğu görülmüştür [131]. İLİS'ler dolayısıyla hasta sağlığı, hastane harcamaları olumsuz etkilenmektedir. Klinik eczacılık hizmetlerinin değerlendirildiği yatan hastalarda yürütülen çalışmamızda görüldüğü üzere, ilaç incelemesinin detaylandırılması ile uzlaşıda, İLİS tespitinde, yapılan öneriler ve yatan hasta tedavi yönetimine etkisi ile klinik eczacı önemli katkılar sağlamıştır.

Servisler arası geçişte eczacının etkisini değerlendiren bir çalışma, acil servis ziyaretlerinin ve yatan hasta sayısının azaldığını göstermiştir ($p=0,022$) ancak ayrı hastaneye yeniden yatış oranlarında anlamlı bir fark bildirmemiştir [132]. Hasta ilaç uyumu sorunlarının belirlenmesi ve çözülmesi açısından dört farklı çalışmada, eczacının dahil olmadığı standart bakım grupları ile ilaç uzlaşısını yapan eczacıların

yer aldığı müdahale grupları karşılaştırılmıştır [133–136]. Bu çalışmaların hepsinde, sorunların tanımlanması ve çözüm oranları müdahale grubunda daha yüksek bulunmuştur. İki çalışma, çözüme ulaştırılmış ilaç uyumu sorunlarının klinik önemini karşılaştırmıştır ve eczacı tarafından ilaç tedavisi uzlaşısının tamamlandığı grupta daha az advers ilaç olay potansiyeli olduğunu öne sürmüştür [133,137].

O'Dell ve ark., tekrar hastane başvurusu yönünden klinik eczacının etkisini değerlendirmiştir. 30. günde kardiyak sebeple yeniden yatış, çalışma hastalarında kontrol hastalarına göre anlamlı derecede daha düşük (%9,1'e karşı %1,3, $p= 0,04$) bulunmuştur [122]. Lowrie ve ark., ise hastalarda kalp yetmezliği semptomlarının kötüleşmesi nedeniyle ölüm veya hastaneye yatışı içeren sonuçları açısından, gruplar arasında bir fark tespit etmemiştir [121].

Çalışmamız grupları arasında, 1 ve 3 aylık takip periyodunda acil başvurusu ve plansız hastane yatışı açısından anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Müdahale grubunda, 3 ay içindeki tekrar acil ve hastane başvurularının toplam sayısı, sayısal olarak daha az bulunmuştur. Hastaların 1 ve 3 ay içindeki tekrar hastane başvuruları ile LACE skorları arasında zayıf fakat anlamlı pozitif yönde bir korelasyon bulunmuştur. Bu nedenle LACE skorunun, 1 ay içindeki tekrar hastane başvurularını öngörebilmesinin yanı sıra, 3 ay içindeki başvurular için de geliştirilebilecek versiyonları ile kullanılabilmesi öngörülmektedir. İki grup arasında tekrar hastane yatışları açısından anlamlı bir farklılığın oluşmamasının pek çok sebebe bağlı olabileceği düşünülmüştür. Yaş, komorbidite, kreatinin, kullanılan ilaç sayısı gibi demografik, klinik, laboratuvar ve hasta ile ilgili diğer faktörlerin iki grup arasında benzer olması ile ilişkili olabilir. Bu benzerlik ayrıca randomizasyonun iyi bir şekilde sağlandığını da göstermektedir. Ayrıca hastayla ilişkili tedaviye uyum da tekrar hastane yatışları açısından değerlendirilmesi gereken bir parametredir.

DSÖ tahminlerine göre kronik hastalığı olan bireylerin sadece %50'si ilaç rejimlerine uymaktadır [30]. Bir gözlemsel çalışmada, 30 gün içinde hastaneye yeniden yatış oranı ilaç uyum sorunu olan hastalarda %14,3 iken uyum sorunu olmayanlarda %6,1 bulunmuştur [138]. Bazı çalışmalar, akut koroner sendromdan sonraki ilk yıl içerisinde statin ve klopidogrel gibi kardiyoprotektif ilaçlara ilişkin tedaviye uyumun zayıf olduğunu göstermiştir. Hastaların üçte birinin olay sonrası ilk ay içinde en az bir ilacını bıraktığı görülmüştür [146]. Bu gibi durumlar, hastaları tekrar hastane

yatışlarına açık hale getirmektedir. Çalışma tasarımıımızda taburculuk sonrası hasta uyumuna dair izlem periyodu olmaması sebebiyle bu konuda değerlendirme yapılmasa da klinik eczacı tarafından ilaç kullanımlarına dair hataların tespit edilmesi, düzeltilmesi ve taburculuk sırasındaki ilaçların kontrol edilmiştir. Hastanın bölüme yatış esnasında ve bakım merkezleri arası geçiş sırasındaki olası veya gerçek sorunların önüne geçilmesi sağlanmıştır.

Taburculuk sırasında sağlanan farmasötik bakım hizmetlerinin, hastane başvuruları üzerindeki etkisini gösteren çalışmalar olmuştur. Bir RKÇ'de Bonetti ve ark., taburculuk sırasında ilaç danışmanlığının etkisini incelemiştir [30]. Bu çalışmada en sık görülen komorbiditeler hipertansiyon, diyabet ve dislipidemi olarak bulunmuştur. Taburcu olduktan sonra 30 gün içindeki hasta ölüm sayısında, müdahale ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Kalp hastalığı nedeniyle hastaneye yeniden yatış oranı müdahale grubunda daha düşük bulunmuştur ($p=0,027$). Genel yeniden yatışlar ve acil servis başvuruları kontrol grubunda daha yüksek ancak farklar istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır (sırasıyla $p=0,374$; $p=0,118$) [30]. Benzer bir çalışma, hemşirelerden taburculuk sırasında ilaç danışmanlığı alan ve eczacılardan telefon ile takip edilen hastaların, normal bakım hastalarına göre daha düşük oranda hastane başvurusu olduğunu ($p=0,009$) ancak erken tekrar hastane yatış oranları arasında fark olmadığını ($p=0,090$) belirtmiştir [29]. Eczacı tarafından yapılan ilaç uzlaşısının taburculuk sonrası etkisini değerlendiren çalışmalarda da farklı sonuçlar görülmüştür. Acil başvuruları açısından değerlendirilen üç çalışmadan ikisinde müdahale ve kontrol grupları arasında fark gözlenmemiştir, birisinde ise büyük bir azalma bulunmuştur [28].

Eczacının hasta taburculuğu sonrasında gerçekleştirdiği farmasötik bakım hizmetleri kapsamında, ilaç uyumunun artırılmasına yönelik hizmetler bulunmaktadır. Bu hizmetlerin hasta sonuçları üzerinde olumlu etkileri olduğu literatürde belirtilmektedir. Örneğin, koroner kalp hastalığı için ikincil koruma tedavisi alan hastalarda yapılan bir çalışmada tedavinin ilk yılında bir klinik eczacı, ilaç incelemesi ve hasta görüşmeleri yapmıştır. Hastaların ilaçlar hakkındaki düşüncelerinin olumlu yönde etkilendiği ve taburcu olduktan sonraki 15 aya kadar kolesterol düşürücü ilaçlara uyumun arttığı görülmüştür [141]. Bu olumlu etkiler dikkate alındığında danışmanlık hizmeti sağlanması konusunda, ülkemizdeki

hastanelerde bu anlayışın yerleşmesi sağlanabilir, ayrıca hastaların daha kaliteli ve iletişim halinde sürekli takip edildiği bir hizmet anlayışı getirilebilir. Bunun yanı sıra ilgili yasal düzenlemelerin de beraberinde açıkça belirtilmesi ve hasta konusunda ekip halinde ortak protokollerin oluşturulması önemlidir.

Leviatan ve ark., bir çalışmada, doktorların nöbet değişimi sırasında reçete ettikleri ilaç sayısı ile ölçülen iş yükünün, artan hata riskiyle ilişkili olduğunu ve yüksek iş yükü olan nöbetlerde, normal-düşük iş yükü olan nöbetlere göre 8,2 kat daha fazla hata yapma olasılığının olduğunu tespit etmiştir (%0,63'e kıyasla %5,19, $p<0,0001$). Çok değişkenli analize göre, yüksek iş yükü, ardışık nöbetler ve reçete edilen ilaçla ilgili sınırlı tecrübe, daha yüksek hata oranlarıyla ilişkili bulunmuştur [142]. Öneri kabul oranlarımızın yüksek olmasının bir diğer altında yatan nedenin, bu durumla bağlantılı olarak, iş yoğunluğu sebebi ile düzeltilmesi unutulmuş, atlanılan İLİS'ler olduğu görülmüştür. Bu sebeple multidisipliner bir ekip içerisinde İLİS tespiti, ilaç izlemi gibi konularda klinik eczacı ekibe destek sağlayarak, hastalara sağladığı faydanın yanı sıra hekimlerin iş yoğunluğunun azaltılmasına katkıda bulunabilir. Literatürde bunu destekleyen çalışmalar bulunmaktadır. Bir meta-analize dahil edilen iki çalışmada, ilaç uzlaşısı yapan eczacının, diğer sağlık ekibi üyelerinin klinik yoğunluklarını azaltarak onlara bireysel zaman kazandırdığı gösterilmiştir [28]. Tüm bu durumlar dikkate alındığında, hastane yatışı ile taburculuk sırasında, bakım merkezleri arası geçişte veya taburculuk sonrasında klinik eczacılık hizmetlerinin artırılması ve danışmanlık hizmetleri ile hastalara ayrılan süreçte daha etkili bir hizmet kalitesinin sağlanacağı düşünülmektedir. Bu sayede gerçek veya olası İLİS'lerin tespitinin ve dolayısıyla çözümlenmesinin de ekip işbirliği içinde arttırılacağı, hekim ve diğer sağlık çalışanlarının iş yükünü azaltacağı da öngörülmektedir.

Klinik eczacılık hizmetlerinin değerlendirildiği bir meta-analizdeki çalışmaların çoğunda (25/38), sağlanan hizmetlerin en az bir birincil sonuç çıktısı üzerine olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir. Pozitif etkiler, ilaç incelemesi, eğitim yapılması veya ilaç bilgisinin verilmesine ek olarak hasta takibinin de yapıldığı çok yönlü müdahalenin olduğu çalışmalarda daha sık görülmüştür. Hastanın birinci basamak hekimiyle yazılı olarak veya hiç iletişim kurmadan yalnızca ilaç incelemesi yapıldığında, olumlu bir etkinin gözlenme olasılığı daha düşük bulunmuştur. İlaç incelemesine yüz yüze sözlü

iletişim dahil edildiğinde ise hastalar üzerinde açıkça olumlu bir etki sağlanmıştır [126].

PCNE'nin klinik eczacı tarafından tespit edilen İLİS'lerin hepsini kapsayacak şekilde olmaması, kısıtlılıklarından biri olduğunu düşündürmektedir. Bu çalışmada ayrıca endikasyonu olduğu için hastaya verilen ilaç kombinasyonlarını, PCNE'nin bir ilaç etkileşimi olarak olası sorunlara dahil etmesi sebebi ile klinik eczacının takip yaptığı klinik ortamda gerçeği yansıtmakta eksik kaldığını göstermiştir. Bu gibi durumlar PCNE'nin hastane ortamında uygulanmasını zorlaştırmaktadır. Ayrıca ilaç düzeyindeki girişimlerin 'ilaç hazırlığı', 'ilaç izlemi' gibi konularda detaylandırılmasına yönelik ayrı başlıklar altında kendini revize etmesi gerekmektedir. Bunun yanında ilaç etkileşimleri konusunda da açıklandığı üzere, hastanedeki her anabilim dalında sorun olarak alınan durumlar ve karşılaşılan esas sorunlar farklılık gösterebilmektedir. Bu sebeple farklı servislerle ilgili olarak da birbirinden ayrılan majör konular yönünden farklı dallar için PCNE'nin özel alt sistem versiyonlarının geliştirilmesi ve bu yönde güvenilirlik çalışmalarına ihtiyaç olduğu elde ettiğimiz sonuçlara dayanılarak önerilmektedir. Burada klinik eczacı ve yer aldığı ekibin, multidisipliner bir yaklaşımla bunları tespit etmesi, ortaya çıkarması ve tartışması sorunların çözümüne katkı sağlayacaktır. PCNE kısıtlılıklarının aşılmasının, hastane ortamında uygulanabilmesi ve yaygınlaştırılması açısından önemli olduğu belirtilmiştir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında, randomizasyonun tek bir kişi tarafından yapılması, tek bir merkezin dahil edilmesi ve bu sebep ile sonuçların genelleştirilememesi yer almaktadır. Ayrıca hasta taburculuk sonrası tekrar hastane başvuruları açısından üç aylık süreç takibindeki ilaç rejimleri ve hasta faktörlerinin bilinmemesi de diğer kısıtlılıklardandır. Bu faktörler, hastane başvuru ve yatışı açısından değerlendirildiğinde, klinik eczacı dışında gelişen bağımsız faktörlerdir. Kılavuzlarda yer alan ilaç seçimleriyle ilgili ilaç ödemeleri konusunda sağlık uygulama tebliğinde yaşanan sorunlar ve doz açısından uygun dozaj formlarının ülkemizde bulunamaması, önerilerin kendisindeki ve uygulanmasındaki kısıtlılıklar ile ilişkilendirilebilir. Ekipteki hekim değişikliğinin çok az olması, klinik eczacının her iki gruptan tamamen izole olamaması ve ekip iş birliklerinin devreye giriyor olması, bu durumun bir kontaminasyon riski oluşturabileceği konusunda

çalışmamızın kısıtlılıkları olarak dahil edilebilir. Bu durumlar gelecek araştırmaların tasarlanması açısından göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamızda her iki grupta klinik eczacı tarafından İLİS tespitinin sağlanmış olması, antitrombotikler de başta olmak üzere sadece kardiyovasküler ilaçlara yönelik değil farklı ilaç gruplarına dair önerilerin de yapılmış olması, klinik eczacının multidisipliner bir yaklaşımla sağlık bakım kalitesini arttırdığını göstermiştir. Müdahale grubundaki hastalar için tespit edilen herhangi bir problem veya İLİS'e yönelik girişimler, hekim ve diğer sağlık çalışanları ile sözlü ve yüz yüze gerçekleştirilmiştir. Sorunların tespiti ve önlenmesi için klinik eczacının multidisipliner bir ekip içinde aktif bir rol alması, vizitlere katılması ve hastanın durumunu yakından takip etmesi çalışmamızın değerini artırmıştır. Antitrombotik ilaçlara yönelik sorun ve girişimlerin de sık gözlenmesi, çalışmaya dahil ettiğimiz bu ilaçları kullanan hastalara yönelik bir klinik eczacılık hizmetinin sağlanmasının gerekliliğine ve önemine dikkat çekmektedir.

Hastane taburculuğu öncesi ilaç tedavisi danışmanlığı, hasta ilaç uyum sorunlarını ve advers ilaç olaylarının insidansını azaltmaktadır. Klinik eczacı danışmanlığı, sağlık çalışanlarının tanı ve tedavi kılavuzlarına uyumunu arttırmaktadır. Klinik eczacıların, hastaneye yatış sırasında uygun, kanıta dayalı farmakoterapi rejimlerinin reçete edilmesini sağlayarak, ilaç hatalarını tespit ederek ve ilaç tedavisi uzlaşısını gerçekleştirerek klinik ortam geçişlerinde, İLİS'lerin tespiti ile önlenmesinde önemli bir rol üstlenebileceği gösterilmiştir. Sonuç olarak, ilaç sorunlarına dair öneri kabul oranlarımızın yüksek olması ile değerlendirdiğimiz diğer veriler ve literatürdeki çalışmalar göz önüne alındığında multidisipliner bir sağlık ekibinde yer alan klinik eczacı ile klinik eczacılık hizmetinin ortaya konulmasının, bu hizmetlerin geliştirilmesinin, yaygınlaştırılmasının ve bu sonuçlar için yapılacak her adımın hasta sonuçları üzerine olumlu etkiler sağlayacağı ve sağlık bakımı kalitesini arttıracığı ortaya çıkartılmıştır.

KAYNAKLAR

- [1] **Dülek H, Tuzcular Vural Z, Gönenç I.** (2018) Risk Factors in Cardiovascular Diseases. *J Turkish Fam Physician*, 9:53–8.
- [2] **Abaci A,** (2011) Kardiyovasküler risk faktörlerinin ülkemizdeki durumu. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 39:1–5. <https://doi.org/10.5543/tkda.2011.abaci>.
- [3] **Öngen Z,** (2017) Anticoagulation therapy and the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in the elderly. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 45:86–8. <https://doi.org/10.5543/tkda.2017.47034>.
- [4] **Fauler J,** (2009) Clinical pharmacology of antithrombotic drugs in coronary artery disease. *Ther Adv Cardiovasc Dis*, 3:465–78.
- [5] **Norgard NB, DiNicolantonio JJ,** (2013) Clopidogrel, Prasugrel, or Ticagrelor? A Practical Guide to Use of Antiplatelet Agents in Patients With Acute Coronary Syndromes. *Postgrad Med*;125:91–102.
- [6] **Damen NL, Van den Bemt BJJ, Hersberger KE, Papastergiou J, Alves da Costa F, Rydant S,** et al. (2019) Creating an Interprofessional guideline to support patients receiving oral anticoagulation therapy: a Delphi exercise. *Int J Clin Pharm*, 41:1012–20. <https://doi.org/10.1007/s11096-019-00844-0>.
- [7] **Lin G, Huang R, Zhang J, Li G, Chen L, Xi X,** (2020) Clinical and economic outcomes of hospital pharmaceutical care: A systematic review and meta-analysis. *BMC Health Serv Res*, 20:1–14.
- [8] **Dunn SP, Birtcher KK, Beavers CJ, Baker WL, Brouse SD, Page RL,** et al. (2015) The Role of the Clinical Pharmacist in the Care of Patients with Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*, 66:2129–39.
- [9] **PCNE,** (2020) Analisis Drug Related Problems (DRPs) pada Hipertensi tanpa Komplikasi terhadap Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit Umum Kabupaten Tangerang Periode Januari 2012- Juni 2012. *Farmagazine*, 1:22–8.
- [10] **Rossing C, Benrimoj SI, Garcia-Cardenas V.** (2019) Implementation of Pharmaceutical Care in Community Setting. F. Alves da Costa et al. (eds.), *The Pharmacist Guide to Implementing Pharmaceutical Care*. Springer International Publishing AG, part of Springer:213-223
- [11] **American College of Clinical Pharmacy.** (2008) Definition T. The definition of clinical pharmacy. *Pharmacotherapy*, 28:816–7.
- [12] **Dong PTX, Pham VTT, Dinh CT, Van Le A, Tran HTH, Nguyen HTL,** et al. (2022) Implementation and Evaluation of Clinical Pharmacy Services on Improving Quality of Prescribing in Geriatric Inpatients in Vietnam: An Example in a Low-Resources Setting. *Clin Interv Aging*, 17:1127–38. <https://doi.org/10.2147/CIA.S368871>.

- [13] **Lim X, Yeo Q, Kng G, Chung W, Yap K.** (2018) Validation of a Drug-Related Problem Classification System for the Intermediate and Long-Term Care Setting in Singapore. *Pharmacy*, 6:109.
- [14] **Van Den Bemt PMLA, Egberts TCG, De Jong-Van Den Berg LTW, Brouwers JRBJ.** (2000) Drug-related problems in hospitalised patients. *Drug Saf*, 22:321–33. <https://doi.org/10.2165/00002018-200022040-00005>.
- [15] **Meadow A, Sangl J.** (2019) Hospital Readmissions in Medicare Home Healthcare: What Are the Leading Risk Indicators? *Home Healthc Now*, 37.
- [16] **Pedersen MK, Nielsen GL, Uhrenfeldt L, Lundbye-Christensen S.** (2019) Risk Assessment of Acute, All-Cause 30-Day Readmission in Patients Aged 65+: a Nationwide, Register-Based Cohort Study. *J Gen Intern Med*, 34:226–34. <https://doi.org/10.1007/s11606-018-4748-4>.
- [17] **Su MC, Wang YJ, Chen TJ, Chiu SH, Chang HT, Huang MS, et al.** (2020) Assess the performance and cost-effectiveness of LACE and HOSPITAL re-admission prediction models as a risk management tool for home care patients: An evaluation study of a medical center affiliated home care unit in Taiwan. *Int J Environ Res Public Health*, 17:1–17.
- [18] **Van Mil JWF, Westerlund LOT, Hersberger KE, Schaefer MA.** (2004) Drug-Related Problem Classification Systems. *Ann Pharmacother*, 38:859–67. <https://doi.org/10.1345/aph.1D182>.
- [19] **Williams M, Peterson GM, Tenni PC, Bindoff IK, Stafford AC.** (2012) DOCUMENT: A system for classifying drug-related problems in community pharmacy. *Int J Clin Pharm*, 34:43–52. <https://doi.org/10.1007/s11096-011-9583-1>.
- [20] **Basger BJ, Moles RJ, Chen TF.** (2015) Development of an Aggregated System for Classifying Causes of Drug-Related Problems. *Ann Pharmacother*, 49:405–18. <https://doi.org/10.1177/1060028014568008>.
- [21] **Schaefer M.** (2002) Discussing basic principles for a coding system of drug-related problems: The case of PI-Doc®. *Pharm World Sci*, 24:120–7. <https://doi.org/10.1023/A:1019543029936>.
- [22] **Sefera B, Getachew M, Babu Y, Bekele F, Fanta K.** (2022) Drug-related problems and its predictors among hospitalized heart failure patients at Jimma Medical Center, South West Ethiopia: prospective interventional study. *BMC Cardiovasc Disord*, 22:1–11. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02859-4>.
- [23] **Björkman IK, Sanner MA, Bernsten CB.** (2007) Comparing 4 classification systems for drug-related problems: Processes and functions. *Res Soc Adm Pharm*, 320–31. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm..10.006>.
- [24] **McClellan M, Brown N, Califf RM, Warner JJ.** (2019) Call to Action: Urgent Challenges in Cardiovascular Disease: A Presidential Advisory from the American Heart Association. *Circulation*, 139:E44–54. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000652>.
- [25] **Omboni S, Caserini M.** (2018) Effectiveness of pharmacist’s intervention in the management of cardiovascular diseases. *Open Hear*, 5:1–14. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2017-000687>.
- [26] **Warden BA, Shapiro MD, Fazio S.** (2019) The Role of the Clinical Pharmacist in a Preventive Cardiology Practice. *Ann Pharmacother*, 53:1214–

9. <https://doi.org/10.1177/1060028019864669>.

- [27] **Dodd MA, Haines SL, Maack B, Rosselli JL, Sandusky JC, Scott MA, et al.** (2022) ASHP Statement on the Role of Pharmacists in Primary Care. *Am J Heal Pharm*, 79:2070–8. <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxac227>.
- [28] **McNab D, Bowie P, Ross A, Macwalter G, Ryan M, Morrison J.** (2018) Systematic review and meta-Analysis of the effectiveness of pharmacist-led medication reconciliation in the community after hospital discharge. *BMJ Qual Saf*, 27:308–20. <https://doi.org/10.1136/bmjqs-2017-007087>.
- [29] **Jack BW, Chetty VK, Anthony D, Greenwald JL, Sanchez GM, Johnson AE, et al.** (2009) A reengineered hospital discharge program to decrease rehospitalization. *Ann Intern Med*, 150:178–87. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-3-200902030-00007>.
- [30] **Bonetti AF, Bagatim BQ, Mendes AM, Rotta I, Reis RC, Fávero MLD, et al.** (2018) Impact of discharge medication counseling in the cardiology unit of a tertiary hospital in Brazil: A randomized controlled trial. *Clinics*, 73:1–6. <https://doi.org/10.6061/clinics/2018/e325>.
- [31] **Cheng JWM, Cooke-Ariel H.** (2014) Pharmacists' role in the care of patients with heart failure: Review and future evolution. *J Manag Care Pharm*, 20:206–13. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2014.20.2.206>.
- [32] **Goldman JD, Harte FM.** (2020) Transition of care to prevent recurrence after acute coronary syndrome: the critical role of the primary care provider and pharmacist. *Postgrad Med*, 132:426–32.
- [33] **Dagneb SB, Binega Mekonnen G, Gebeye Zeleke E, Agegne Wondm S, Yimer Tadesse T.** (2022) Clinical Pharmacist Intervention on Drug-Related Problems among Elderly Patients Admitted to Medical Wards of Northwest Ethiopia Comprehensive Specialized Hospitals: A Multicenter Prospective, Observational Study. *Biomed Res Int*, 2022.
- [34] **Park, M.H., Park MH.** (2019) Cardiology Update 2019: Recent Advances and Emerging Trends. *Korean Circ J*, 49:1–10.
- [35] **Aursulesei V, Costache II.** (2019) Anticoagulation in chronic kidney disease: from guidelines to clinical practice. *Clin Cardiol*, 42:774–82. <https://doi.org/10.1002/clc.23196>.
- [36] **Preslaski CR, Lat I, MacLaren R, Poston J.** (2013) Pharmacist contributions as members of the multidisciplinary ICU team. *Chest*, 144:1687–95. <https://doi.org/10.1378/chest.12-1615>.
- [37] **Topinková E, Baeyens JP, Michel JP, Lang PO.** (2012) Evidence-based strategies for the optimization of pharmacotherapy in older people. *Drugs and Aging*, 29:477–94. <https://doi.org/10.2165/11632400-000000000-00000>.
- [38] **Orabone AW, Do V, Cohen E.** (2022) Pharmacist-Managed Diabetes Programs: Improving Treatment Adherence and Patient Outcomes. *Diabetes, Metab Syndr Obes*, 15:1911–23. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S342936>.
- [39] **Nakanishi M, Mizuno T, Mizokami F, Koseki T, Takahashi K, Tsuboi N, et al.** (2021) Impact of pharmacist intervention for blood pressure control in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis of randomized clinical trials. *J Clin Pharm Ther*, 46:114–20. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13262>.

- [40] **Dellit TH.** (2007) Summary of the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Infect Dis Clin Pract*, 15:263–4.
- [41] **ASHP.** (2010) Statement on the Pharmacist's Role in Antimicrobial Stewardship and Infection Prevention and Control. *Am J Heal Pharm*, 67:575–7. <https://doi.org/10.2146/sp100001>.
- [42] **Al-Qahtani S, Jalal Z, Paudyal V, Mahmood S, Mason J.** (2022) The Role of Pharmacists in Providing Pharmaceutical Care in Primary and Secondary Prevention of Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Healthc*, 10. <https://doi.org/10.3390/healthcare10112315>.
- [43] **Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickson JJ,** et al. (1999) Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *Jama*, 282:267–70.
- [44] **Alquwaizani M, Buckley L, Adams C, Fanikos J.** (2013) Anticoagulants: A Review of the Pharmacology, Dosing, and Complications. *Curr Emerg Hosp Med Rep*, 1:83–97. <https://doi.org/10.1007/s40138-013-0014-6>.
- [45] **Schneeweiss S, Hasford J, Göttler M, Hoffmann A, Riethling AK, Avorn J.** (2002) Admissions caused by adverse drug events to internal medicine and emergency departments in hospitals: A longitudinal population-based study. *Eur J Clin Pharmacol*, 58:285–91. <https://doi.org/10.1007/s00228-002-0467-0>.
- [46] **Walsh D, Lavan A, Cushen AM, Williams D.** (2015) Adverse drug reactions as a cause of admission to a Dublin-based university teaching hospital. *Ir J Med Sci*, 184:441–7. <https://doi.org/10.1007/s11845-014-1140-1>.
- [47] **Desmaele S, De Wulf I, Dupont AG, Steurbaut S.** (2015) Pharmacists' role in handling problems with prescriptions for antithrombotic medication in Belgian community pharmacies. *Int J Clin Pharm*, 37:656–68. <https://doi.org/10.1007/s11096-015-0106-3>.
- [48] **Dreijer AR, Diepstraten J, Leebeek FWG, Kruip MJHA, van den Bemt PMLA.** (2019) The effect of hospital-based antithrombotic stewardship on adherence to anticoagulant guidelines. *Int J Clin Pharm*, 41:691–9. <https://doi.org/10.1007/s11096-019-00834-2>.
- [49] **Nelson Worel J.** (2009) Venous thromboembolism: What is preventing achievement of performance measures and consensus guidelines? *J Cardiovasc Nurs*, 24:14–9. <https://doi.org/10.1097/JCN.0b013e3181b85c7b>.
- [50] **Proietti M, Nobili A, Raparelli V, Napoleone L, Mannucci PM, Lip GYH,** et al. (2016) Adherence to antithrombotic therapy guidelines improves mortality among elderly patients with atrial fibrillation: insights from the REPOSI study. *Clin Res Cardiol*, 105:912–20.
- [51] **Bos JM, Natsch S, van den Bemt PMLA, Pot JLW, Nagtegaal JE, Wieringa A,** et al. (2017) A multifaceted intervention to reduce guideline non-adherence among prescribing physicians in Dutch hospitals. *Int J Clin Pharm*, 39:1211–9. <https://doi.org/10.1007/s11096-017-0553-0>.
- [52] **Maynard G, Humber D, Jenkins I.** (2014) Multidisciplinary initiative to improve inpatient anticoagulation and management of venous

thromboembolism. *Am J Heal Pharm*, 71:305–10.

- [53] **The British Journal of Cardiology.** (2019) Anticoagulation module 5: the role of the pharmacist, *The British Journal of Cardiology*, 1–8.
- [54] **Capodanno D, Angiolillo DJ.** (2012) Antithrombotic therapy in patients with chronic kidney disease. *Circulation*, 125:2649–61.
- [55] **MacLaren R, Bond CA.** (2009) Effects of pharmacist participation in intensive care units on clinical and economic outcomes of critically ill patients with thromboembolic or infarction-related events. *Pharmacotherapy*, 29:761–8. <https://doi.org/10.1592/phco.29.7.761>.
- [56] **Dobesh PP, Trujillo TC, Finks SW.** (2013) Role of the pharmacist in achieving performance measures to improve the prevention and treatment of Venous Thromboembolism. *Pharmacotherapy*, 33:650–64.
- [57] **Essa H, Sankaranarayanan R, Walker L.** (2022) Triple antithrombotic therapy and dual therapy – What is the evidence base? *Br J Clin Pharmacol*, 88:3009–12. <https://doi.org/10.1111/bcp.15257>.
- [58] **Van Uden RCAE, Houtenbos I, Griffioen-Keijzer A, Odekerken DAM, Van Den Bemt PMLA, Becker ML.** (2021) Guidelines for mono, double and triple antithrombotic therapy. *Postgrad Med J*, 97:730–7.
- [59] **Prevention of venous thromboembolic disease in acutely ill hospitalized medical adults** (2023). Erişim Şubat 10, 2023, https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-venous-thromboembolic-disease-in-acutely-ill-hospitalized-medical-adults?search=IMPROVEPADUA&source=search_result&selectedTitle=8~10&usage_type=default&display_rank=8#H1842910815.
- [60] **Menzio M, Rubboli A, Manari A, De Palma R, Grilli R.** (2012) Triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing coronary artery stenting: hovering among bleeding risk, thromboembolic events, and stent thrombosis. *Thromb J*, 10. <https://doi.org/10.1186/1477-9560-10-22>.
- [61] **January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al.** (2019) 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart R. *J Am Coll Cardiol*, 74:104–32. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.011>.
- [62] **Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al.** (2012) Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 141:e419S-e496S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2301>.
- [63] **Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al.** (2016) Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*, 149:315–52.
- [64] **Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R, et al.** (2019) Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*, 380:1509–24.
- [65] **Kumbhani DJ, Cannon CP, Beavers CJ, Bhatt DL, Cuker A, Gluckman**

- TJ**, et al. (2021) 2020 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Anticoagulant and Antiplatelet Therapy in Patients With Atrial Fibrillation or Venous Thromboembolism Undergoing Percutaneous Coronary Intervention or With Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Report of . *J Am Coll Cardiol*, 77:629–58. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.09.011>.
- [66] **Coronary artery disease patients requiring combined anticoagulant and antiplatelet therapy.** (2023) Erişim 12 Şubat, 2023, <https://www.uptodate.com/contents/coronary-artery-disease-patients-requiring-combined-anticoagulant-and-antiplatelet-therapy>.
- [67] **Van Walraven C, Wong J, Forster AJ.** (2012) LACE+ index: extension of a validated index to predict early death or urgent readmission after hospital discharge using administrative data. *Open Med*, 6:90–100.
- [68] **Weddle SC, Shaun Rowe A, Jeter JW, Renwick RC, Chamberlin SM, Franks AS.** (2017) Assessment of clinical pharmacy interventions to reduce outpatient use of high-risk medications in the elderly. *J Manag Care Spec Pharm*, 23:520–4. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2017.23.5.520>.
- [69] **Bektay MY, Sancar M, Okyaltirik F, Durdu B, İzzettin FV.** (2023) Investigation of drug-related problems in patients hospitalized in chest disease wards: A randomized controlled trial. *Front Pharmacol*, 13:1–13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1049289>.
- [70] **Ertuna E, Arun MZ, Ay S, Koçak FÖK, Gökdemir B, İspirli G.** (2019) Evaluation of pharmacist interventions and commonly used medications in the geriatric ward of a teaching hospital in turkey: A retrospective study. *Clin Interv Aging*, 14:587–600. <https://doi.org/10.2147/CIA.S201039>.
- [71] **Niriayo YL, Kumela K, Kassa TD, Angamo MT.** (2018) Drug therapy problems and contributing factors in the management of heart failure patients in Jimma University Specialized Hospital, Southwest Ethiopia. *PLoS One*, 13:1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206120>.
- [72] **Nukala A, Vanga H, Keerthi T, Kandukuri K.** (2021) A Comprehensive Analysis of Impact of Past Medications on Current Admission in a Tertiary Care Hospital: A Prospective Observational Study. *J Basic Clin Pharm*, 12:76–81.
- [73] **Bektay MY, Sancar M, Okyaltirik FK, Durdu B, İzzettin FV.** (2022) Identification of Drug-Related Problems and Investigation of Related Factors in Patients with COVID-19: An Observational Study, *Bezmiâlem Science*, 10:777–85. <https://doi.org/10.14235/bas.galenos.2022.63935>.
- [74] **Greeshma M, Lincy S, Maheswari E, Tharanath S, Viswam S.** (2018) Identification of drug related problems by clinical pharmacist in prescriptions with polypharmacy: A prospective interventional study. *J Young Pharm*, 10:460–5. <https://doi.org/10.5530/jyp.2018.10.100>.
- [75] **Patel V, Chatterji S, Chisholm D, Ebrahim S, Gopalakrishna G, Mathers C**, et al. (2011) Chronic diseases and injuries in India. *Lancet*, 377:413–28. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61188-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61188-9).
- [76] **Albayrak A, Başgut B, Bıkmaz GA, Karahalil B.** (2022) Clinical pharmacist assessment of drug-related problems among intensive care unit patients in a Turkish university hospital. *BMC Health Serv Res*, 22:1–7.

<https://doi.org/10.1186/s12913-022-07494-5>.

- [77] **Hou K, Yang H, Ye Z, Wang Y, Liu L, Cui X.** (2017) Effectiveness of pharmacist-led anticoagulation management on clinical outcomes: A systematic review and meta-analysis. *J Pharm Pharm Sci*, 20:378–98. <https://doi.org/10.18433/J3SQ0B>.
- [78] **Abunahlah N, Elawaisi A, Velibeyoglu FM, Sancar M.** (2018) Drug related problems identified by clinical pharmacist at the Internal Medicine Ward in Turkey. *Int J Clin Pharm*, 40:360–7. <https://doi.org/10.1007/s11096-017-0585-5>.
- [79] **Blix HS, Viktil KK, Moger TA, Reikvam Å.** (2006) Characteristics of drug-related problems discussed by hospital pharmacists in multidisciplinary teams. *Pharm World Sci*, 28:152–8. <https://doi.org/10.1007/s11096-006-9020-z>.
- [80] **Bedouch P, Sylvoz N, Charpiat B, Juste M, Roubille R, Rose FX, et al.** (2015) 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*, 40:32–40.
- [81] **Guignard B, Bonnabry P, Perrier A, Dayer P, Desmeules J, Samer CF.** (2015) Drug-related problems identification in general internal medicine: The impact and role of the clinical pharmacist and pharmacologist. *Eur J Intern Med*, 26:399–406. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.05.012>.
- [82] **Delgado-Silveira E, Fernández-Villalba EM, Freire MGM, Pérez MSA, Lagranja MPC, Martí JFP.** (2015) The impact of Pharmacy Intervention on the treatment of elderly multi-pathological patients. *Farm Hosp*, 39:192–202. <https://doi.org/10.7399/fh.2015.39.4.8329>.
- [83] **Garin N, Sole N, Lucas B, Matas L, Moras D, Rodrigo-Troyano A, et al.** (2021) Drug related problems in clinical practice: a cross-sectional study on their prevalence, risk factors and associated pharmaceutical interventions. *Sci Rep*, 11:1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80560-2>.
- [84] **Hepler CD, Strand LM.** (1990) Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm*, 47:533–43.
- [85] **Plácido AI, Herdeiro MT, Morgado M, Figueiras A, Roque F.** (2020) Drug-related Problems in Home-dwelling Older Adults: A Systematic Review. *Clin Ther*, 42:559-572.e14. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.02.005>.
- [86] **Wang X, Wang S, Yu X, Ma Z, Wang H, Yang J, et al.** (2021) Impact of pharmacist-led medication therapy management in ambulatory elderly patients with chronic diseases. *Br J Clin Pharmacol*, 87:2937–44.
- [87] **Franklin BD, McLeod M, Barber N.** (2010) Comment on 'Prevalence, Incidence and Nature of Prescribing Errors in Hospital Inpatients: A Systematic review'. *Drug Saf*, 33:163–5. <https://doi.org/10.2165/11319080-000000000-00000>.
- [88] **Gelchu T, Abdela J.** (2019) Drug therapy problems among patients with cardiovascular disease admitted to the medical ward and had a follow-up at the ambulatory clinic of Hiwot Fana Specialized University Hospital: The case of a tertiary hospital in eastern Ethiopia. *SAGE Open Med*, 7.
- [89] **Movva R, Jampani A, Nathani J, Pinnamaneni S, Challa S.** (2015) A prospective study of incidence of medication-related problems in general

medicine ward of a tertiary care hospital. *J Adv Pharm Technol Res*, 6:190–4. <https://doi.org/10.4103/2231-4040.166502>.

- [90] **Mohammed S, Poudel S, Laloo F, Madhur A, Robert R, Mathew B.** (2017) Assessment of drug-related problems in a tertiary care teaching hospital, India. *Asian J Pharm Clin Res*, 10:310–3.
- [91] **Martins RR, Silva LT, Lopes FM.** (2019) Impact of medication therapy management on pharmacotherapy safety in an intensive care unit. *Int J Clin Pharm*, 41:179–88. <https://doi.org/10.1007/s11096-018-0763-0>.
- [92] **Kubas MA, Halboup AM.** (2020) Implementation of clinical pharmacist recommendations and services at a University Hospital in Yemen. *Int J Clin Pharm*, 42:51–6. <https://doi.org/10.1007/s11096-019-00936-x>.
- [93] **Al-Azzam SI, Shara M, Alzoubi KH, Almahasneh FA, Iflaifel MH.** (2013) Implementation of clinical pharmacy services at a university hospital in Jordan. *Int J Pharm Pract*, 21:337–40. <https://doi.org/10.1111/ijpp.12009>.
- [94] **Jiang SP, Chen J, Zhang XG, Lu XY, Zhao QW.** (2014) Implementation of pharmacists' interventions and assessment of medication errors in an intensive care unit of a Chinese tertiary hospital. *Ther Clin Risk Manag*, 10:861–6. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S69585>.
- [95] **Fleisher LA.** (2010) The effect of multidisciplinary care teams on intensive care unit mortality, *Arch Intern Med*, 170:867.
- [96] **Castelino RL, Bajorek B V., Chen TF.** (2011) Are interventions recommended by pharmacists during Home Medicines Review evidence-based? *J Eval Clin Pract*, 17:104–10.
- [97] **Chau SH, Jansen APD, van de Ven PM, Hoogland P, Elders PJM, Hugtenburg JG.** (2016) Clinical medication reviews in elderly patients with polypharmacy: a cross-sectional study on drug-related problems in the Netherlands. *Int J Clin Pharm*, 38:46–53. <https://doi.org/10.1007/s11096-015-0199-8>.
- [98] **Kari H, Kortejärvi H, Airaksinen M, Laaksonen R.** (2018) Patient involvement is essential in identifying drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol*, 84:2048–58. <https://doi.org/10.1111/bcp.13640>.
- [99] **Leikola SNS, Virolainen J, Tuomainen L, Tuominen RK, Airaksinen MSA.** (2012) Comprehensive medication reviews for elderly patients: Findings and recommendations to physicians. *J Am Pharm Assoc*, 52:630–3. <https://doi.org/10.1331/JAPhA.2012.10163>.
- [100] **Sellers J, Kaczorowski J, Sellers C, Dolovich L, Woodward C, Willan A, et al.** (2003) A randomized controlled trial of a pharmacist consultation program for family physicians and their elderly patients. *Can Med Assoc J*, 169:17–22.
- [101] **Touchette DR, Masica AL, Dolor RJ, Schumock GT, Choi YK, Kim Y, et al.** (2012) Safety-focused medication therapy management: A randomized controlled trial. *J Am Pharm Assoc*, 52:603–12.
- [102] **Vinks THAM, De Koning FHP, De Lange TM, Egberts TCG.** (2006) Identification of potential drug-related problems in the elderly: The role of the community pharmacist. *Pharm World Sci*, 28:33–8.

- [103] **Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML.** (2011) Effects of medication review on drug-related problems in patients using automated drug-dispensing systems: A pragmatic randomized controlled study. *Drugs and Aging*, 28:305–14. <https://doi.org/10.2165/11586850-000000000-00000>.
- [104] **Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML.** (2012) The contribution of patient interviews to the identification of drug-related problems in home medication review. *J Clin Pharm Ther*, 37:674–80.
- [105] **Chan DC, Chen JH, Wen CJ, Chiu LS, Wu SC.** (2014) Effectiveness of the medication safety review clinics for older adults prescribed multiple medications. *J Formos Med Assoc*, 113:106–13.
- [106] **Rhalimi M, Rauss A, Housieaux E.** (2018) Drug-related problems identified during geriatric medication review in the community pharmacy. *Int J Clin Pharm*, 40:109–18. <https://doi.org/10.1007/s11096-017-0571-y>.
- [107] **Kovačević SV, Miljković B, Čulafić M, Kovačević M, Golubović B, Jovanović M,** et al. (2017) Evaluation of drug-related problems in older polypharmacy primary care patients. *J Eval Clin Pract*, 23:860–5. <https://doi.org/10.1111/jep.12737>.
- [108] **Shareef J, Sandeep B, Shastry CS.** (2014) Assessment of Drug Related Problems in Patients with Cardiovascular Diseases in a Tertiary Care Teaching Hospital. *J Pharm Care*, 2:70–6.
- [109] **Laranjeira T, Mirco A, Falcão F.** (2018) 4CPS-027 Hospital pharmacist interventions in an accredited cardiology department. *Eur J Hosp Pharm*, 25:A53 LP-A54. <https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2018-eahpconf.118>.
- [110] **Stuhec M, Flegar I, Zelko E, Kovačič A, Zabavnik V.** (2021) Clinical pharmacist interventions in cardiovascular disease pharmacotherapy in elderly patients on excessive polypharmacy: A retrospective pre-post observational multicentric study. *Wien Klin Wochenschr*, 133:770–9.
- [111] **Amankwa Harrison M, Marfo AFA, Buabeng KO, Nkansah FA, Boateng DP, Ankrah DNA.** (2022) Drug-related problems among hospitalized hypertensive and heart failure patients and physician acceptance of pharmacists' interventions at a teaching hospital in Ghana. *Heal Sci Reports*, 5:1–10. <https://doi.org/10.1002/hsr2.786>.
- [112] **George RM, James E, Vijayalakshmi S.** (2015) Clinical pharmacist's interventions on drug related problems in a tertiary care hospital. *Int J Pharm Pharm Sci*, 7:401–4.
- [113] **Acheampong F, Nkansah FA, Anto BP.** (2016) Drug-related problems and their clinical interventions in a Ghanaian teaching hospital. *Saf Heal*, 2:1–7. <https://doi.org/10.1186/s40886-016-0050-5>.
- [114] **Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L,** et al. (2018) The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-Vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*, 39:1330–93.
- [115] **Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M,** et al. (2018) 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. vol. 39. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.
- [116] **Tigabu B, Daba D, Habte B.** (2014) Drug-related problems among medical

ward patients in Jimma university specialized hospital, Southwest Ethiopia. *J Res Pharm Pract*, 3:1. <https://doi.org/10.4103/2279-042x.132702>.

- [117] **Adem F, Abdela J, Edessa D, Hagos B, Nigussie A, Mohammed MA.** (2021) Drug-related problems and associated factors in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *J Pharm Policy Pract*, 14:1–24. <https://doi.org/10.1186/s40545-021-00312-z>.
- [118] **Chan FWH, Wong RSM, Lau WH, Chan TYK, Cheng G, You JHS.** (2006) Management of Chinese patients on warfarin therapy in two models of anticoagulation service - A prospective randomized trial. *Br J Clin Pharmacol*, 62:601–9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2006.02693.x>.
- [119] **Chiquette E, Amato MG, Bussey HI.** (1998) Comparison of an anticoagulation clinic with usual medical care: Anticoagulation control, patient outcomes, and health care costs. *Arch Intern Med*, 158:1641–7. <https://doi.org/10.1001/archinte.158.15.1641>.
- [120] **Hall D, Buchanan J, Helms B, Eberts M, Mark S, Manolis C, et al.** (2011) Health care expenditures and therapeutic outcomes of a pharmacist-managed anticoagulation service versus usual medical care. *Pharmacotherapy*, 31:686–94. <https://doi.org/10.1592/phco.31.7.686>.
- [121] **Swieczkowski D, Merks P, Gruchala M, Jaguszewski MJ.** (2016) The role of the pharmacist in the care of patients with cardiovascular diseases. *Kardiol Pol*, 74:1319–26. <https://doi.org/10.5603/KP.a2016.0136>.
- [122] **O'Dell KM, Kucukarslan SN.** (2005) Impact of the clinical pharmacist on readmission in patients with acute coronary syndrome. *Ann Pharmacother*, 39:1423–7. <https://doi.org/10.1345/aph.1E640>.
- [123] **Arunmanakul P, Kengkla K, Chaiyasothi T, Phrommintikul A, Ruengorn C, Permsuwan U, et al.** (2021) Effects of pharmacist interventions on heart failure outcomes: A systematic review and meta-analysis. *JACCP J Am Coll Clin Pharm*, 4:871–82. <https://doi.org/10.1002/jac5.1442>.
- [124] **Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, Schnipper JL.** (2006) Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. *Arch Intern Med*, 166:955–64. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.9.955>.
- [125] **Gurwitz JH, Kapoor A, Garber L, Mazor KM, Wagner J, Cutrona SL, et al.** (2021) Effect of a Multifaceted Clinical Pharmacist Intervention on Medication Safety after Hospitalization in Persons Prescribed High-risk Medications: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*, 181:610–8. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.9285>.
- [126] **Tan ECK, Stewart K, Elliott RA, George J.** (2014) Pharmacist services provided in general practice clinics: A systematic review and meta-analysis. *Res Soc Adm Pharm*, 10:608–22. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2013.08.006>.
- [127] **Hellström LM, Bondesson Å, Höglund P, Eriksson T.** (2012) Errors in medication history at hospital admission: Prevalence and predicting factors. *BMC Clin Pharmacol*, 12:9. <https://doi.org/10.1186/1472-6904-12-9>.
- [128] **Cadman B, Wright D, Bale A, Barton G, Desborough J, Hammad EA, et al.** (2017) Pharmacist provided medicines reconciliation within 24hours of admission and on discharge: A randomised controlled pilot study. *BMJ Open*,

7:1–9. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013647>.

- [129] **Marvin V, Kuo S, Poots AJ, Woodcock T, Vaughan L, Bell D.** (2016) Applying quality improvement methods to address gaps in medicines reconciliation at transfers of care from an acute UK hospital. *BMJ Open*, 6:1–11. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010230>.
- [130] **Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, Cowie MR, Force TL, Hu S, et al.** (2014) Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Hear Fail*, 1:4–25. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12005>.
- [131] **West LM, Williams JB, Faulkenberg KD.** (2019) The Impact of Pharmacist-Based Services Across the Spectrum of Outpatient Heart Failure Therapy. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 21. <https://doi.org/10.1007/s11936-019-0750-3>.
- [132] **Phatak A, Prusi R, Ward B, Hansen LO, Williams M V., Vetter E, et al.** (2016) Impact of pharmacist involvement in the transitional care of high-risk patients through medication reconciliation, medication education, and postdischarge call-backs (IPITCH Study). *J Hosp Med*, 11:39–44. <https://doi.org/10.1002/jhm.2493>.
- [133] **Duggan C, Feldman R, Hough J, Bates I.** (1998) Reducing adverse prescribing discrepancies following hospital discharge. *Int J Pharm Pract*, 6:77–82. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7174.1998.tb00920.x>.
- [134] **Hawes EM, Maxwell WD, White SF, Mangun J, Lin FC.** (2014) Impact of an outpatient pharmacist intervention on medication discrepancies and health care resource utilization in posthospitalization care transitions. *J Prim Care Community Heal*, 5:14–8. <https://doi.org/10.1177/2150131913502489>.
- [135] **Setter SM, Corbett CF, Neumiller JJ, Gates BJ, Sclar DA, Sonnett TE.** (2009) Effectiveness of a pharmacist-nurse intervention on resolving medication discrepancies for patients transitioning from hospital to home health care. *Am J Heal Pharm*, 66:2027–31.
- [136] **Gray S, Urwin M, Woolfrey S, Harrington B, Cox J.** (2008) Copying hospital discharge summaries to practice pharmacists: Does this help implement treatment plans? *Qual Prim Care*, 16:327–34.
- [137] **Boockvar KS, Carlson LaCorte H, Giambanco V, Fridman B, Siu A.** (2006) Medication reconciliation for reducing drug-discrepancy adverse events. *Am J Geriatr Pharmacother*, 4:236–43. <https://doi.org/10.1016/j.amjopharm.2006.09.003>.
- [138] **Coleman EA, Smith JD, Raha D, Min S.** (2005) Posthospital Medication Discrepancies. *Arch Intern Med*, 165:1842.
- [139] **Ho PM, Spertus JA, Masoudi FA, Reid KJ, Peterson ED, Magid DJ, et al.** (2006) Impact of medication therapy discontinuation on mortality after myocardial infarction. *Arch Intern Med*, 166:1842–7. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.17.1842>.
- [140] **Jackevicius CA, Li P, Tu J V.** (2008) Prevalence, predictors, and outcomes of primary nonadherence after acute myocardial infarction. *Circulation*, 117:1028–36. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.706820>.
- [141] **Östbring MJ, Eriksson T, Petersson G, Hellström L.** (2021) Effects of a pharmaceutical care intervention on clinical outcomes and patient adherence

in coronary heart disease: the MIMeRiC randomized controlled trial. *BMC Cardiovasc Disord*, 21:1–16. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02178-0>.

- [142] **Leviatan I, Oberman B, Zimlichman E, Stein GY.** (2021) Associations of physicians' prescribing experience, work hours, and workload with prescription errors. *J Am Med Inform Assoc*, 28:1074–80.



EKLER

Ek A : Hasta profil kaydı

Ek B : PCNE Classification for Drug-Related Problems v9.1.

Ek C : LACE indeks skoru

Ek D : Etik kurul onayı



Ek A: Hasta profil kaydı.

HASTA PROFİL KAYDI		
<i>Hasta Adı ve Soyadı:</i>		
<i>Dosya/Protokol No:</i>		
<i>Yaş-Cinsiyet:</i>		
<i>Boy-Kilo:</i>		
<i>Sigara/Alkol Kullanımı:</i>		
<i>Yatış Tarihi:</i>		
<i>Çıkış Tarihi:</i>		
<i>Yatış Nedeni/Tanı:</i>		
<i>Toplam Yatış süresi:</i>		
<i>Kronik Hastalıklar:</i>		
<i>Hastanın Yatış Öncesinde kullandığı ilaçları nelerdir?</i>		
<i>Hastanın Yatış Sırasında kullandığı ilaçlar nelerdir?</i>		
<i>Taburculuk sonrası 30 gün içinde hastane başvurusu</i>	Evet <input type="checkbox"/> Acil: Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Acilden plansız hastane yatışı: Var <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/> Plansız hastane yatışı: Var <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
<i>Taburculuk sonrası 3 ay içerisinde hastane başvurusu</i>	Evet <input type="checkbox"/> Acil: Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Acilden plansız hastane yatışı: Var <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/> Plansız hastane yatışı: Var <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
<i>Taburculuk sonrası 30 gün içinde acil başvuru sayısı</i>		
<i>Taburculuk sonrası 30 gün içinde plansız hastane yatışları sayısı</i>		
<i>Taburculuk sonrası 3 ay içerisinde acil başvuru sayısı</i>		
<i>Taburculuk sonrası 3 ay içerisinde plansız hastane yatışları sayısı</i>		

Classification for Drug related problems

V9.1

© 2003-2020 Pharmaceutical Care Network Europe Association

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

Contact: drp@pcne.org

This classification should be referred to as 'The PCNE Classification V 9.1'
With some adaptations, this version is backwards compatible with version 8.

Introduction

During the working conference of the Pharmaceutical Care Network Europe in January 1999, a classification scheme was constructed for drug related problems (DRPs). The classification is part of a total set of instruments. The set consists of the classification scheme, reporting forms and cases for training or validation. The classification system is validated and adapted regularly. The current version is V9.1, which has been developed after a validation round and an expert workshop in February 2020. It is backwards compatible with V8 (with some adaptations), but not with versions before V8 because a number of major sections have been revised.

The classification is for use in research into the nature, prevalence, and incidence of DRPs and also as a process indicator in experimental studies of Pharmaceutical Care outcomes. It is also meant to help health care professionals to document DRP-information in the pharmaceutical care process. Throughout the classification the word 'drug' is used, where others might use the term 'medicine'. The hierarchical classification is based upon similar work in the field, but it differs from existing systems because it separates the problems from the causes. Quality experts will recognise that most of the causes are often named 'Medication Errors' by others.

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

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

The basic classification now has 3 primary domains for problems, 9 primary domains for causes and 5 primary domains for Planned Interventions, 3 primary domains for level of acceptance (of interventions) and 4 primary domains for the Status of the problem.

However, on a more detailed level there are 7 grouped sub domains for problems, 43 grouped sub domains for causes and 17 grouped sub domains for interventions, and 10 subdomains for intervention acceptance. Those sub-domains can be seen as explanatory for the principal domains.

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

J. W. Foppe van Mil, Nejc Horvat, Tommy Westerlund, Ina Richling
Zuidlaren, May 2020

Ek B (devam): PCNE Classification for Drug-Related Problems v9.1.

PCNE Classification for Drug-Related Problems V9.1 - Page 3

The basic classification

	Code V9.1	Primary domains
Problems (also potential)	P1	Treatment effectiveness There is a (potential) problem with the (lack of) effect of the pharmacotherapy
	P2	Treatment safety Patient suffers, or could suffer, from an adverse drug event
	P3	Other
Causes (including possible causes for potential problems)	C1	Drug selection The cause of the DRP can be related to the selection of the drug
	C2	Drug form The cause of the DRP is related to the selection of the drug form
	C3	Dose selection The cause of the DRP can be related to the selection of the dosage schedule
	C4	Treatment duration The cause of the DRP is related to the duration of treatment
	C5	Dispensing The cause of the DRP can be related to the logistics of the prescribing and dispensing process
	C6	Drug use process The cause of the DRP is related to the way the patient gets the drug administered by a health professional or carer, in spite of proper instructions (on the label)
	C7	Patient related The cause of the DRP can be related to the patient and his behaviour (intentional or non-intentional)
	C8	Patient transfer related The cause of the DRP can be related to the transfer of patients between primary, secondary and tertiary care, or transfer within one care institution.
	C9	Other
Planned Interventions	I0	No intervention
	I1	At prescriber level
	I2	At patient level
	I3	At drug level
	I4	Other
Intervention Acceptance	A1	Intervention accepted
	A2	Intervention not accepted
	A3	Other
Status of the DRP	O0	Problem status unknown
	O1	Problem solved
	O2	Problem partially solved
	O3	Problem not solved

Ek B (devam): PCNE Classification for Drug-Related Problems v9.1.

PCNE Classification for Drug-Related Problems V9.1 - Page 4

The Problems

Primary Domain	Code V9.1	Problem
1. Treatment effectiveness There is a (potential) problem with the (lack of) effect of the pharmacotherapy.	P1.1	No effect of drug treatment despite correct use
	P1.2	Effect of drug treatment not optimal
	P1.3	Untreated symptoms or indication
2. Treatment safety Patient suffers, or could suffer, from an adverse drug event. <i>N.B. If there is no specific cause, skip Causes coding.</i>	P2.1	Adverse drug event (possibly) occurring
3. Other	P3.1	Unnecessary drug-treatment
	P3.2	<i>Unclear problem/complaint. Further clarification necessary (please use as escape only)</i>

<input type="checkbox"/>	Potential Problem
<input type="checkbox"/>	Manifest Problem

Ek B (devam): PCNE Classification for Drug-Related Problems v9.1.

PCNE Classification for Drug-Related Problems V9.1 - Page 5

The Causes (including possible causes for potential problems)

[N.B. One problem can have more causes]

	Primary Domain	Code V9.1	Cause
Prescribing & drug selection	1. Drug selection The cause of the (potential) DRP is related to the selection of the drug (by patient or health professional)	C1.1	Inappropriate drug according to guidelines/formulary
		C1.2	No indication for drug
		C1.3	Inappropriate combination of drugs, or drugs and herbal medications, or drugs and dietary supplements
		C1.4	Inappropriate duplication of therapeutic group or active ingredient
		C1.5	No or incomplete drug treatment in spite of existing indication
		C1.6	Too many different drugs/active ingredients prescribed for indication
	2. Drug form The cause of the DRP is related to the selection of the drug form	C2.1	Inappropriate drug form/formulation (for this patient)
	3. Dose selection The cause of the DRP is related to the selection of the dose or dosage	C3.1	Drug dose too low
		C3.2	Drug dose of a single active ingredient too high
		C3.3	Dosage regimen not frequent enough
C3.4		Dosage regimen too frequent	
C3.5		Dose timing instructions wrong, unclear or missing	
4. Treatment duration The cause of the DRP is related to the duration of treatment	C4.1	Duration of treatment too short	
	C4.2	Duration of treatment too long	
Disp	5. Dispensing The cause of the DRP is related to the logistics of the prescribing and dispensing process	C5.1	Prescribed drug not available
		C5.2	Necessary information not provided or incorrect advice provided
		C5.3	Wrong drug, strength or dosage advised (OTC)
		C5.4	Wrong drug or strength dispensed
Use	6. Drug use process The cause of the DRP is related to the way the patient gets the drug administered <i>by a health professional or other carer</i> , despite proper dosage instructions (on label/list)	C6.1	Inappropriate timing of administration or dosing intervals by a health professional
		C6.2	Drug under-administered by a health professional
		C6.3	Drug over-administered by a health professional
		C6.4	Drug not administered at all by a health professional
		C6.5	Wrong drug administered by a health professional
		C6.6	Drug administered via wrong route by a health professional
	7. Patient related The cause of the DRP is related to the patient and his behaviour (intentional or non-intentional)	C7.1	Patient intentionally uses/takes less drug than prescribed or does not take the drug at all for whatever reason
		C7.2	Patient uses/takes more drug than prescribed
		C7.3	Patient abuses drug (unregulated overuse)
		C7.4	Patient decides to use unnecessary drug
		C7.5	Patient takes food that interacts
		C7.6	Patient stores drug inappropriately
		C7.7	Inappropriate timing or dosing intervals
		C7.8	Patient unintentionally administers/uses the drug in a wrong way

Ek B (devam): PCNE Classification for Drug-Related Problems v9.1.

PCNE Classification for Drug-Related Problems V9.1 - Page 6

		C7.9	Patient physically unable to use drug/form as directed
		C7.10	Patient unable to understand instructions properly
Seamless	8. Patient transfer related The cause of the DRP can be related to the transfer of patients between primary, secondary and tertiary care, or transfer within one care institution.	C8.1	Medication reconciliation problem
	9. Other	C9.1	No or inappropriate outcome monitoring (incl. TDM)
		C9.2	Other cause; specify
		C9.3	No obvious cause

The Planned Interventions

N.B. One problem can lead to more interventions

Primary Domain	Code V9.1	Intervention
No intervention	I0.1	No Intervention
1. At prescriber level	I1.1	Prescriber informed only
	I1.2	Prescriber asked for information
	I1.3	Intervention proposed to prescriber
	I1.4	Intervention discussed with prescriber
2. At patient level	I2.1	Patient (drug) counselling
	I2.2	Written information provided (only)
	I2.3	Patient referred to prescriber
	I2.4	Spoken to family member/caregiver
3. At drug level	I3.1	Drug changed to ...
	I3.2	Dosage changed to ...
	I3.3	Formulation changed to ...
	I3.4	Instructions for use changed to ...
	I3.5	Drug paused or stopped
	I3.6	Drug started
4. Other intervention or activity	I4.1	Other intervention (specify)
	I4.2	Side effect reported to authorities

Ek B (devam): PCNE Classification for Drug-Related Problems v9.1.

PCNE Classification for Drug-Related Problems V9.1 - Page 7

Acceptance of the Intervention proposals

N.B. One status of acceptance per intervention proposal

Primary domain	Code 9.1	Implementation
1. Intervention accepted (by prescriber or patient)	A1.1	Intervention accepted and fully implemented
	A1.2	Intervention accepted, partially implemented
	A1.3	Intervention accepted but not implemented
	A1.4	Intervention accepted, implementation unknown
2. Intervention not accepted (by prescriber or patient)	A2.1	Intervention not accepted: not feasible
	A2.2	Intervention not accepted: no agreement
	A2.3	Intervention not accepted: other reason (specify)
	A2.4	Intervention not accepted: unknown reason
3. Other (no information on acceptance)	A3.1	Intervention proposed, acceptance unknown
	A3.2	Intervention not proposed

Status of the DRP

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

Primary Domain	Code V9.1	Outcome of intervention
0. Not known	O0.1	Problem status unknown
1. Solved	O1.1	Problem totally solved
2. Partially solved	O2.1	Problem partially solved
3. Not solved	O3.1	Problem not solved, lack of cooperation of patient
	O3.2	Problem not solved, lack of cooperation of prescriber
	O3.3	Problem not solved, intervention not effective
	O3.4	No need or possibility to solve problem

PCNE Classification for Drug related problems Help

V9.1

© 2003-2020 Pharmaceutical Care Network Europe Association
This classification can freely be used in Pharmaceutical Care Research and practice, as long as
the Foundation is informed of its use and results of validations. The classification is available
both as a Word document and a PDF document.
Contact: drp@pcne.org

This help document is related to as 'Help to the PCNE Classification V9.1'

Finding or selecting codes in the PCNE classification

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

For the use of the PCNE classification it is important to separate the real (or potential) problem (that affects or is going to affect the outcome) from its cause(s). Often drug-related problems (DRPs) are caused by a certain type of error e.g. prescribing errors or drug-use or administration errors. But there might be no error at all involved. Also, a medication error does not necessarily have to lead to a drug-related problem, there can be no problem or the problem is potential. The cause is usually the behaviour that has caused (or will cause) the problem, and most often that is a medication error. A cause or a combination of causes and a problem together, will usually lead to one or more interventions.

The classification can be used in two ways, depending on the level of information needed.

If only the main domains are used, there is in general enough information for research purposes.

If the system is used for documenting pharmaceutical care activities in practice, the sub domains can be useful.

N.B. The word 'drug' is equivalent to 'medicine' in the context of this classification.

Problem section

Basically, the problem is defined as 'the expected or unexpected event or circumstance that is, or might be wrong, in therapy with drugs'. (the P-codes)

There are 3 major domains in the problem section. The following descriptions could help to find the right problem domain:

The clinical effect of the drug treatment is not as expected or there is no treatment	See P1
The patient suffers from an ADR at normal dose or from a toxic reaction	See P2
Nothing seems wrong in the treatment, but there is another problem related to the medicines in use	See P3

Causes section

Each (potential) problem has a cause. The cause is the action (or lack of action) that leads up to the occurrence of a potential or real problem. There may be more (potential) causes for a problem. (The C-code)

The cause of the DRP is related to the selection of the drug	See C1
The cause of the DRP is related to the selection of the drug form	See C2
The cause of the DRP is related to the selection of a dose or dosage schedule	See C3
The cause of the DRP is related to the duration of the therapy	See C4
The cause of the DRP is related to the logistics of the prescribing or dispensing process	See C5

Ek B (devam): PCNE Classification for Drug-Related Problems v9.1.

PCNE Classification for Drug-Related Problems V9.1 Help - Page 3

The cause of the DRP is related to the way the patient gets the drug administered by a health professional or carer, despite proper dosage instructions (on the label). (principally used for hospital or home-care by caregivers)	See C6
The cause of the DRP is related to the personality or the behaviour of the patient	See C7
The cause of the DRP is related to the transfer of a patient between settings or departments (seamless care issues)	See C8
There is another cause for the problems, not mentioned before.	See C9

Planned Intervention section

The problem will usually lead to one or more in interventions to correct the cause of the problem. (The I-code)

There is or can be no intervention	See I0
Intervention through the prescriber	See I1
Intervention through the patient, his carers or relatives	See I2
Intervention by pharmacist (dispenser) directly by changing drug or indicating change in drug use	See I3
Other intervention	See I4

Level of acceptance of intervention proposals

In this section you can indicate if the suggestion for the intervention to patient or prescriber has been accepted.

Intervention accepted (by prescriber or patient)	See A1
Intervention not accepted (by prescriber or patient)	See A2
No intervention proposed or acceptance unknown (no information)	See A3

Status of the DRP

Previously called Outcome', this section can be used to document if a problem has been solved. For evaluation purposes it is desirable to indicate if the problem has been solved by a specific intervention (the I-code), that has been not, partially or fully accepted by the prescriber and patient (the A code).

Problem totally solved	See O1
Problem partially solved	See O2
Problem not solved	See O3

Ek C: LACE indeks skoru.

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

Bu çalışmada Charlson Komorbidite indeksi aşağıdaki gibi puanlar eklenerek hesaplanmıştır:

1 puan

Miyokard enfarktüs öyküsü.

Periferik vasküler hastalık.

Serebrovasküler hastalık.

Komplikasyonsuz diyabet.

2 puan

Konjestif kalp yetmezliği.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

Hafif karaciğer hastalığı veya kanser.

3 puan

Demans.

Bağ dokusu hastalığı.

Ek C (devam): LACE indeks skoru.

4 puan

Orta ila şiddetli karaciğer hastalığı.

HIV enfeksiyonu.

6 puan

Metastaik kanser

Puan Yorumlanması:

LACE İndeks Skoru	Risk
0-4 puan	Düşük
5-9 puan	Orta Seviye
>9 paun	Yüksek

Ek D: Etik kurul onay belgesi.

Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı/Tarih ve Sayı: 17.11.2021-E.40189

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-42) KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Antitrombotik Tedavi Alan Hastalarda Klinik Eczacılık Hizmetlerinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Adnan Menderes Bulvarı Vatan Caddesi 34093 Fatih/İstanbul
	TELEFON	(0212) 523 22 88 - 3238
	FAKS	(0212) 533 23 26
	E-POSTA	etikkurul@bezmialem.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Fikret Vehbi İZZETTİN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŐTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Klinik Eczacılık			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŐTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Eczacılık Fakültesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	
DEğERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	-	-	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŐ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	-	-	Türkçe <input checked="" 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"/>	
	ARAŞTIRMA BROŐÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	

Sayfa 1 / 3

Etik Kurul Başkanı
Prof. Dr. Özcan KARAMAN

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıŐtır.Evrak sorgulaması
<https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5394&eD=BSC4KSHSVZ&eS=40189> adresinden yapılabilir.

Ek D (devam): Etik kurul onay belgesi.

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-42) KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Antitrombotik Tedavi Alan Hastalarda Klinik Eczacılık Hizmetlerinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

	Belge Adı		Açıklama
	DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	SİGORTA	<input type="checkbox"/>
ARAŞTIRMA BÜTÇESİ		<input checked="" type="checkbox"/>	01.12.2019 tarihli, 26.10.2021 imza tarihli
BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU		<input type="checkbox"/>	
İLAN		<input type="checkbox"/>	
YILLIK BİLDİRİM		<input type="checkbox"/>	
SONUÇ RAPORU		<input type="checkbox"/>	
GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ		<input type="checkbox"/>	
DİĞER:		<input checked="" type="checkbox"/>	Klinik Araştırma Başvuru Formu (01.12.2019) - Sorumlu araştırmacı ve yardımcı araştırmacılara ait özgeçmiş formları - Çalışmanın Helsinki Bildirgesi, İKU/İLU* ya uygun yürütüleceğine dair taahhütname - Araştırma ile ilgili yayınlar
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 19/5	Tarih: 03.11.2021	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmacı/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmacı/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

Ek D (devam): Etik kurul onay belgesi.

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-42) KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Antitrombotik Tedavi Alan Hastalarda Klinik Eczacılık Hizmetlerinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Özcan KARAMAN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Özcan KARAMAN	İç Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	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. Selahattin TUĞRUL	Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	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"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Arzu ŞAKUL	Tıbbi Farmakoloji	Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Emel TORUN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	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"/>	
Prof. Dr. Ali Akçahan GEPEĞİREMEN	Tıbbi Farmakoloji	Bezmialem Vakıf 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. Ümmihan İŞOĞLU	Fizyoloji	İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Ebru HACIOSMANOĞLU	Biyofizik	Bezmialem Vakıf 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. Meltem BAKKAL	Pedodonti	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi	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. Alper YENİGÜN	Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	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"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Ömer UYSAL	Bioistatistik ve Tıp Bilişimi	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	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"/>	
Tülin KUZU	Sivil Üye	-	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Avukat Şevkiye KARAHAAN	Hukuk	Bezmialem Vakıf 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

Karar: Onaylandı Reddedildi

ÖZGEÇMİŞ

