



Hastanede Yatan Pediatrik Hastalarda İlaç Tedavisinin İncelenmesi: Klinik Eczacı Önerileri

Medication Review for Hospitalized Pediatric Patient: Clinical Pharmacist Interventions

Merve Nur Işık¹(iD), Nazan Dalgıç²(iD), Betül Okuyan¹(iD), Zeynep Yıldız Yıldırım³(iD), Mesut Sancar¹(iD)

¹ Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

³ Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Makale atfı: Işık MN, Dalgıç N, Okuyan B, Yıldırım ZY, Sancar M. Hastanede yatan pediatrik hastalarda ilaç tedavisinin incelenmesi: klinik eczacı önerileri. J Pediatr Inf 2020;14(4):237-243.

Öz

Giriş: Bu çalışmada, hastanede yatan pediatrik hastalar için klinik eczacı tarafından yürütülen ilaç incelemesi hizmetinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu kesitsel çalışma Kasım 2017-Nisan 2018 tarihleri arasında İstanbul'da bir eğitim ve araştırma hastanesinde gerçekleştirilmiştir. Farmasötik Bakım Avrupa Ağı (Pharmaceutical Care Network Europe [PCNE]) V8.02 sınıflandırması kullanılarak klinik eczacı tarafından gerçekleştirilen ilaç incelemesi, genel pediatri servisinde yatan hastalarda yürütülmüştür. Olası ilaçla ilişkili sorunlar saptanmış ve sınıflandırılmıştır. Bu olası sorunlar, hekime sunulmuş ve hekim tarafından kabul edilen önerilerin oranları kaydedilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 22'si kız, 21'i erkek olmak üzere 43 hasta dahil edilmiştir ve bu hastaların ortalama yaşı 6 (3-36) ay olarak hesaplanmıştır. Hastaların %25.58'inde 16 ilaçla ilişkili sorun saptanmıştır. En sık gözlenen ilaçla ilişkili sorunlar, olası ilaç-ilaç etkileşimi (n= 9) ve doz seçimi (n= 5) olup, bunlar ilaçla ilişkili sorunların sırasıyla %56.25 ve %31.25'ini oluşturmaktaydı. PCNE sınıflandırmasına göre, bu sorunların %63'ünün ilaç seçimi sırasında (reçeteleme düzeyinde) olduğu görülmüştür. Bu olası ilaçla ilişkili sorunlara yönelik klinik eczacı önerilerinin %87.5'i hekim tarafından kabul edilmiştir.

Sonuç: Erişkin hastalarda rasyonel ilaç kullanımını sağlamak için PCNE sınıflandırılması kullanılarak klinik eczacı tarafından yürütülen ilaç incelemesi ile ilgili pek çok çalışma mevcuttur; ancak pediatrik hastalarda yeterli çalışma bulunmamaktadır. Klinik eczacılar, pediatrik hastalarda ilaçla ilişkili sorunların saptanması ve akılcı ilaç kullanımının sağlanmasında önemli bir role sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Pediatri, ilaç incelemesi, ilaçla ilişkili sorun, klinik eczacı

Abstract

Objective: The aim of this study is to evaluate clinical pharmacist-led medication review service for hospitalized pediatric patients.

Material and Methods: This cross-sectional study was carried out between November 2017-April 2018 in an education and research hospital in Istanbul. Clinical pharmacist-led medication review was conducted by using Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) Classification V8.02 in hospitalized pediatric at general pediatric service. Potential drug-related problems (DRPs) were identified and classified. These DRPs were presented the physicians and the percentage of accepted recommendations by the physician were recorded.

Results: Among forty-three patients (21 male and 22 female), the median age of them was calculated as 6 (3-36) months. Of them, 25.58% had 16 DRPs. The most common DRPs were associated with potential drug-drug interactions (n= 9); and dose selection (n= 5), which represented 56.25% and 31.25% of drug-related problems, respectively. It was observed that 63% of these problems were occurred during selection of drugs (at prescription level) according to PCNE classification. Of the clinical pharmacist's recommendations regarding these DRPs, 87.5% were accepted by the physician.

Conclusion: To optimize rational drug use, numerous studies related with clinical pharmacist-led medication review by using PCNE classification were present in adult patients; however, there was no sufficient studies conducted in pediatric patients. Clinical pharmacists have an important role in the classification of DRPs and to provide rational drug use in pediatric patients.

Keywords: Pediatrics, medication review, drug related problem, clinical pharmacist

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Mesut Sancar

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,
Klinik Eczacılık Anabilim Dalı,
İstanbul-Türkiye

E-mail: mesut.sancar@marmara.edu.tr

Geliş Tarihi: 23.04.2020

Kabul Tarihi: 25.06.2020

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 18.12.2020

©Telif Hakkı 2020 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

Giriş

İlaçlar hastalıkların tedavisinde hayati bir role sahip olsa da hastalarda bazen ilaçla ilişkili problemlere sebep olabilmektedir. Pediatrik popülasyonun yetişkinlere göre farklı farmakodinamik ve farmakokinetik yapıya sahip olmasından dolayı bu hastalarda daha fazla sorunla karşılaşmaktadır (1). Ayrıca çocuklarda ilaçla ilişkili sorunları araştıran çalışmalar yetersiz ve kaynaklar sınırlıdır (2). İlaçla ilişkili sorun, Avrupa Farmasötik Bakım Ağı (PCNE) tanımına göre; istenen sağlık sonuçlarına engel olan veya engel olma potansiyeli bulunan, ilaç tedavi süreciyle ilgili bir olay ya da bir durumdur (3). İlaç incelemesi ise, ilaç kullanımını en uygun hale getirmek ve hastaların sağlık sonuçlarını iyileştirmek için yapılan ilaç değerlendirmesi olarak tanımlanmaktadır (4).

İlaç hataları, hastalar için önemli risk ve hasar nedenidir (5,6). Bu hatalar ilacın reçetelenmesi, uygulanması, dağıtımı ve izlenmesi aşamalarında görülebilmektedir (7). Yapılan araştırmalara göre el yazısı ile yazılan reçetelerde yazının okunaksız olması ve bilgisayar sistemi üzerinden ilaç etkileşimleri, doz aşımı ya da ilacın yanlış kullanımı gibi durumlarda anlık geri bildirim sağlanamaması nedeniyle hata görülme oranı daha yüksektir. Bu amaçla çeşitli bilgisayar programları geliştirilmiş; ancak yine de ilaç hataları tam anlamıyla önlenememiştir (8,9). Klinik eczacının tedavi sürecinde rol almasının etkisini inceleyen çalışmalarda, ilaçla ilişkili sorunların en sık nedeninin ilaç bilgi eksikliği ve yetersiz izlem olduğu bildirilmiştir (10,11).

İlaçla ilişkili sorunlar, acil servis ve hastane başvuruları, ek reçete yazımı, hastane yatışı gibi pek çok soruna yol açtığı gibi aynı zamanda önemli ekonomik maliyetlere de sebep olmaktadır (2). Örneğin, 2000 yılında ABD’de ayaktan tedavi gören hastalarda ilaca bağlı morbidite ve ölümden kaynaklanan ekonomik yük 177.4 milyar dolar olarak hesaplanmıştır (12). Bu nedenle, ilaçla ilişkili sorunlar hastayı olduğu kadar toplumu da etkilemektedir (13,14). Eczacıların ilaçla ilişkili sorunları değerlendirdikleri ve müdahalede buldukları bir çalışmada, bu müdahalelerin advers ilaç reaksiyonlarını önlediği ve tedavi maliyetini düşürdüğü görülmüştür (15,16).

Amerikan Pediatri Akademisi ilaçla ilişkili sorunların azaltılması için çeşitli önerilerde bulunmaktadır. Bu öneriler arasında bilgisayarlı sistemlerin kullanılması, standart doz ve hesaplama yöntemlerinin kullanılması, ilaçların eczanede hazırlanması ve kontrol edilmesi yer almaktadır. Ayrıca pediatri servisinde bir klinik eczacının bulundurulması da bu önerilerden biridir (17). Yine Amerikan Pediatri Akademisi; doktor, hemşire, eczacı, laboratuvar personeli ve bilişim uzmanlarının aktif katılımı ile oluşturulacak multidisipliner bir ekibin çocuklarda ilaç hatalarını önemli ölçüde azaltacağını vurgulamaktadır. 2003 yılında hazırlanan bu raporda, hastanelerin pediatri bölümünde ilaç hatalarını asgariye indirmek için özellikle yoğun bakım ve onkoloji servislerinde klinik eczacıların, doktor ve hemşirelerle

birlikte vizite çıkmasının gerekliliğinden bahsedilmiş ve burada çalışacak eczacıların sorumluluklarına yer verilmiştir (18).

Dünyanın çeşitli ülkelerinde, genel pediatri servislerinde ilaçla ilişkili sorun insidansının %18.7-52.6 arasında değiştiği görülmektedir (2,19). Malezya’da pediatrik hastalarda yürütülen çok merkezli bir çalışmada, yazılan reçetelerin %9.2’sinde en az bir hataya rastlanmıştır ve bu hataların %1.8’inin ciddi ya da ölümcül olduğu görülmüştür (20). Dozlama sorunları, yanlış ilaç seçimi ve advers ilaç reaksiyonları pediatrik hastalarda en sık görülen ilaçla ilişkili sorunlar arasındadır (2,21,22). Yapılan çalışmalarda bu sorunların çoğunun önlenabilir olduğu sonucuna varılmıştır (20,22,23).

İlaçla ilişkili sorunların saptanması için sistematik bir denetim ve raporlama sistemine ihtiyaç vardır. Bu amaçla 1999 yılında Avrupa Farmasötik Bakım Ağı’nın (PCNE) çalışma konferansında bu sorunların sınıflandırılmasına yönelik bir şema oluşturulmuştur. Bu sınıflandırma, ilaçla ilişkili sorunların prevalansının ve insidansının araştırılması ve ilaç tedavisindeki olası sorunların belgelenmesi amacıyla sağlık mensuplarına yardımcı olacak şekilde tasarlanmıştır (3).

Literatürde pediatrik hastalarda ilaçla ilişkili sorunların saptanması ve klinik eczacının bu sorunların tespiti ve müdahalesindeki rolü ve önemini belirlemek amacıyla yürütülen çeşitli çalışmalar mevcuttur (24,25); ancak bilgimiz dahilinde ülkemizde bu alanda yapılmış çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmamızda, pediatrik hastalarda olası ilaçla ilişkili sorunların saptanması için klinik eczacı tarafından yürütülen ilaç incelemesi hizmetinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

İstanbul’daki bir eğitim ve araştırma hastanesinde Kasım 2017 - Nisan 2018 tarihleri arasında yüksek lisans tez çalışması olarak yürütülen bu çalışmaya genel pediatri yatan hasta servisindeki hastalar dahil edilmiştir. Çocuk Hematoloji ve Çocuk Yoğun Bakım servislerinde yatan hastalar (<18 yaş) ise çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmanın yürütüldüğü hastaneden 03.10.2017 tarihinde 1705 numaralı etik kurul onayı alınmıştır. Veri toplama işlemi klinik eczacı tarafından ve ilgili hekimin bilgisi dahilinde haftanın bir günü yapılmıştır. Bir hasta için farklı günlerde yeniden veri toplanması gerekse bile bu durum yine tek bir inceleme olarak kabul edilmiştir. Hastaların genellikle hastanede yatış sürelerinin uzun olması (7-10 gün) sebebiyle çalışmaya az sayıda hasta (43 hasta) dahil edilebilmiştir.

Hasta bilgilerini toplamak amacıyla bir “hasta takip formu” hazırlanmış ve bu form aracılığıyla hastaların demografik ve klinik bilgileri (yaş, cinsiyet, kilo, geçmiş hastalık öyküsü, mevcut hastalıklar ve kullanılan ilaçlar, başvuru şikayeti, tanı, hastanede uygulanan tedavi ve reçete edilen ilaçlar) doktor ve hemşire dosyalarından alınmıştır. İntravenöz sıvılar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hasta dosyası PCNE V8.02 sınıflandırmasına göre araştırmacı (klinik eczacılık yüksek lisans öğrencisi) tarafından değerlendirilmiş ve ilaçla ilişkili olası sorunlar sınıflandırılmıştır (3). PCNE, sorunlar için 3 temel alan, nedenler için 8 temel alan ve müdahaleler için 5 alandan oluşan bir araçtır. Bununla birlikte, daha ayrıntılı bir seviyede gruplandırılmış olan sorunlar için 7 alt alan, nedenler için 35 alt alan, müdahaleler için 16 alt alan ve müdahalelerin kabulü için 10 alt alan bulunmaktadır. Bu alt alanlar birincil alanlar için açıklayıcı olarak kabul edilmektedir. PCNE değerlendirmesi için bir hasta dosyasına ortalama 15 dakika süre harcanmıştır. İlacın hazırlanması ve kullanımından kaynaklanan hatalar insan gücü ve zaman kısıtlılığı sebebiyle incelenememiştir. Bu çalışma sırasında hastalar ile görüşme yapılmamıştır, bu nedenle hasta düzeyinde herhangi bir müdahale yapılmamış ya da rapor sunulmamıştır.

Reçetelenen ilaçlar arasındaki etkileşimler Lexicomp® veri tabanından kontrol edilmiştir. X (kombinasyonundan kaçının) ve D (tedavi planının değiştirilmesini önerin) kategorisindeki ilaç-ilaç etkileşimleri, ilaçla ilişkili sorun olarak kabul edilmiştir. C (yakından izleyin) kategorisindeki etkileşimler ise hastalar hastanede takip altında oldukları için çalışmaya dahil edilmiştir.

İlaçla ilişkili olası sorunlar klinik eczacı tarafından hastalar taburcu olduktan sonraki 1 hafta içinde tespit edilmiş ve olası problemlerin tümü bir uzman klinik eczacı ile birlikte gözden geçirilmiştir. Ortak neticeye varılan potansiyel sorunlar, çalışmanın sonunda doktorlara rapor halinde sunulmuş, kabul ve ret şeklinde geri bildirim alınmıştır.

Çalışmada sürekli değişkenler medyan (çeyrekler arası aralık) olarak; ordinal ve nominal veriler ise n (%) olarak sunulmuştur. Verilerin analizi için SPSS 11.0 paket programı kullanılmıştır.

Bulgular

Genel pediatri yatan hasta servisinden 21'i erkek, 22'si kız çocuk olmak üzere toplam 43 hastanın ilaç verisi PCNE'ye göre değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş medyan değeri 6 (3-36) ay olarak hesaplanmıştır.

Hasta verileri değerlendirildiğinde 8 hastanın birden fazla teşhis aldığı, hastaların en sık akut bronşiyolit ve bronkopnömoni gibi alt solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle yatırıldığı

ğı gözlenmiştir (Tablo 1). Dolayısıyla en sık reçete edilen ilaç grupları solunum sistemi ilaçları (%29.37) ve enfeksiyon giderici ajanlar olmuştur (%24.37). PCNE'ye göre hasta ilaç verileri değerlendirilmiş ve Tablo 2'de ilaçla ilişkili sorunlar sınıflandırılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 43 hastanın 11'inde toplam 16 adet ilaçla ilişkili olası sorun saptanmıştır. Bu durumda hastaların %25.58'inde en az bir tane ilaçla ilişkili olası sorun olduğu görülmüştür. En sık gözlenen sorunlar, olası ilaç-ilaç etkileşimi (n= 9) ve doz seçimi (n= 5) olup, bunlar sorunların sırasıyla %56.25 ve %31.25'ini oluşturmuştur. Uyarı gerektiren bir adet X ve 8 adet D kategorilerine ait ilaç etkileşimlerinin yanı sıra 43 hastanın 15'inde toplam 38 tane C (tedaviyi izleyin) kategorisinde etkileşim olduğu gözlenmiştir (Şekil 1). Ancak yatan hastaların zaten gözlem altında olması ve bu etkileşimlerin klinik öneminin tedaviyi değiştirecek boyutta olmaması sebebiyle C kategorisindeki etkileşimler hekime bildirilen öneriler arasına dahil edilmemiştir. Olası ilaç-ilaç etkileşimleri ve görülme sıklığı Tablo 3'te gösterilmiştir. En sık rastlanan olası ilaç-ilaç etkileşiminin klaritromisin ve metilprednisolon arasında olduğu görülmüştür.

Şekil 2'de gösterildiği gibi, ilaçla ilişkili olası sorunların %63'ü ilaç seçimi, %31'i doz seçimi ve %6'sı ilaç kullanımı aşamasında gözlenmiştir. Dozla ilişkili sorunlar daha çok sefotaksim, vankomisin ve klaritromisin dozlarında görülmüştür. Sefotaksim ve vankomisin dozunun belirlenen endikasyon için düşük olduğu, klaritromisin dozunun ise yüksek olduğu gözlenmiştir. Hastaların 3'ünde (%6.97) antibiyotik dozu ile ilgili sorun saptanmıştır. İlaçla ilişkili sorunların ise %18.75'i antibiyotik dozlarıyla ilişkili bulunmuştur. İlaçla ilişkili sorunlar,

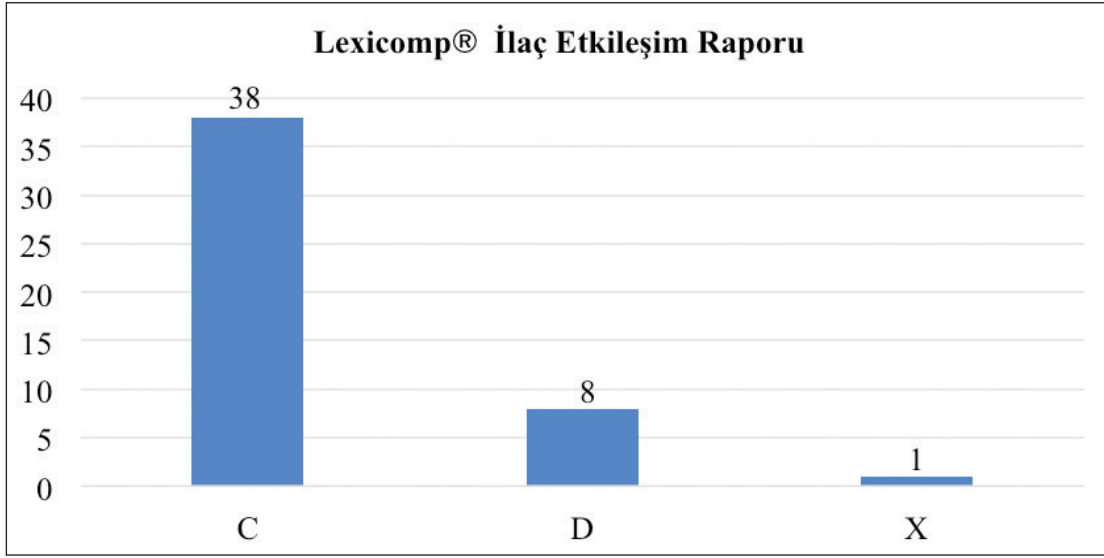
Tablo 1. Hasta teşhis bilgileri

Endikasyon	Endikasyon Sayısı
Akut bronşiyolit	17
Bronkopnömoni	11
Gastroenterit	5
Epilepsi	4
ÜSYE	2
Menenjit	2
Diğer*	9

*Ateş, üriner sistem enfeksiyonu, rektal kanama, nefrotik sendrom, öksürük, hidrosefali, kolit, hipernatremik dehidratasyon, metabolik hastalık.

Tablo 2. İlaçla ilişkili sorunların sınıflandırılması ve doktorlar tarafından değerlendirilmesi

Kod V8.01	Problem	Görülme Sıklığı	Kabul Edilenler
C1.3	İlaç için endikasyon yok	1	0
C1.4	İlaçların, ilaçlar ve bitkisel ürünlerle uygun olmayan kombinasyonu var	9	9
C3.1	İlaç dozu çok düşük	3	3
C3.2	İlaç dozu çok yüksek	2	2
C6.6	İlaç yanlış uygulama yolu ile uygulandı	1	0



Şekil 1. Lexicomp® veri tabanı kullanılarak saptanan ilaç etkileşim verileri (n= 30).

Tablo 3. İlaç-ilaç etkileşimleri

Etkileşim kategorisi	Görülme sıklığı
D (Tedavi planının değiştirilmesini önerin)	
Klaritromisin-Metilprednisolon	3
Klaritromisin-Deksametazon	1
Klaritromisin-Flutikazon	1
Salbutamol-Domperidon	1
Midazolam-Fenobarbital	1
Midazolam-Fenitoin	1
X (Kombinasyonundan Kaçınım)	
Klaritromisin-Domperidon	1

en fazla akut bronşiolit (%50.0, 8 adet) ve pnömoni (%31.25, 5 adet) hastalarında görülmüştür.

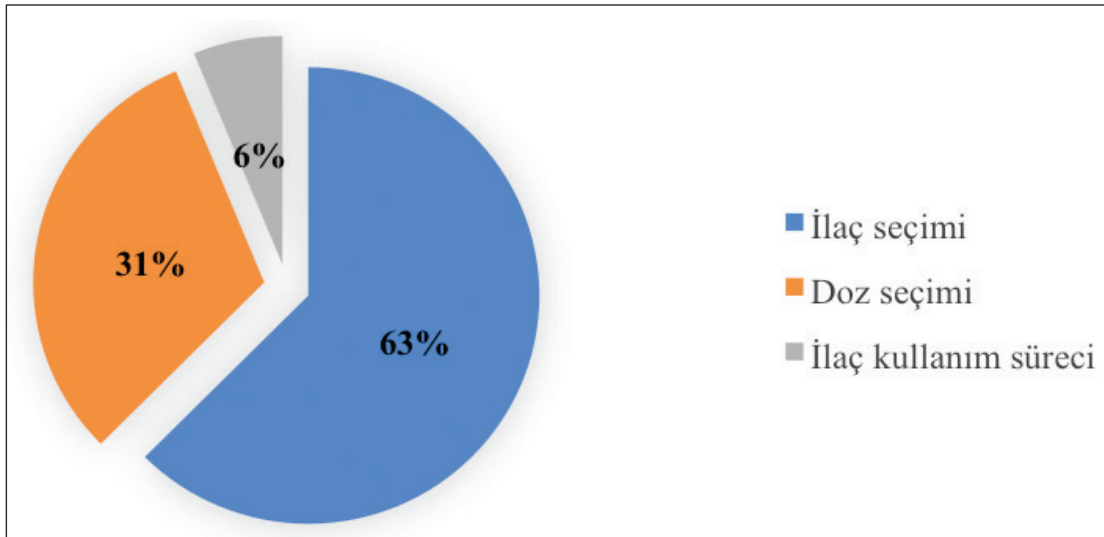
PCNE sınıflandırmasına göre saptanan olası sorunlar, ilgili hekimlere raporlar halinde sunulmuş ve geri bildirim alınmış-

tır. Ayrıntılı bilgisi Tablo 2'de görülen olası sorunların %87.5'i ilgili hekim tarafından kabul edilmiştir.

Tartışma

Pediatrik hastalarda olası ilaçla ilişkili sorunların saptanması için klinik eczacı tarafından yürütülen ilaç incelemesi hizmetinin değerlendirildiği bu çalışmamızda, genel pediatri yatan hasta servisinden alınan 43 hasta verisi PCNE kılavuzuna göre incelenmiş, 11 hastada 16 adet ilaçla ilişkili olası sorun tespit edilmiştir. İlaçla ilişkili olası sorunların %63'ü ilaç seçimi, %31'i doz seçimi ve %6'sı ilaç kullanımı aşamasında gözlenmiştir. Saptanan olası sorunların %87.5'i doktorlar tarafından kabul edilmiştir.

Sistematik bir derlemede klinik eczacıların, hastaların bakım süreci ve sonuçları üzerindeki etkileri incelenmiştir. Bu derlemede, klinik eczacıların hasta vizitlerine katılarak antikoagülan



Şekil 2. İlaçla ilişkili sorunların görüldüğü aşamaların yüzdeleri dağılımı.

veya antibiyotik kullanımı gibi belli ilaç gruplarına yönelik sundukları ilaç uzlaşma hizmetinin advers ilaç reaksiyonlarını önlediği ve ilaç hatalarını azalttığı sonucuna varılmıştır. Ayrıca hastaların ilaç bilgi düzeyinin arttığı ve buna bağlı olarak tedaviye uyuncun yükseldiği gözlenmiştir. Çalışmaların çoğunda hastaların hastanede yatış sürelerinin de kısaldığı tespit edilmiştir. Klinik eczacıların hastanede multidisipliner sağlık ekibine dahil olmasının, farmasötik bakımın kalitesini, güvenilirliğini ve etkinliğini artırdığı, ilaçla ilişkili sorunların sıklığını ise azalttığı görülmüştür (26,27).

Ülkemizde iç hastalıkları kliniğinde klinik eczacı tarafından yürütülen bir çalışmaya 100 yatan hasta verisi dahil edilmiş ve toplam 163 ilaçla ilişkili sorun saptanmıştır. Hastaların %80'inde en az bir olası sorun tanımlanmış ve hasta başına ortalama ilaçla ilişkili sorun sayısı 1.61 ± 1.17 olarak hesaplanmıştır. Olası sorunların en sık ilaç seçimi (%44.79), doz seçimi (%27.61) ve ilaç tedavi prosedürleriyle (%21.47) ilişkili olduğu gözlenmiştir (28). Bu çalışma erişkin hastalarda yürütülmüş olsa da literatürde yatan pediatrik hastalardaki olası sorunların erişkinlere göre azımsanmayacak boyutta olduğunu gösteren çalışmalara rastlamak mümkündür (28-29). Olası sorunların klinik eczacı tarafından saptanması ve zamanında müdahale edilmesinin tedavi sürecine katkı sağlayacağı düşünülmektedir (30). Büyük bir akademik hastanede pediatri klinik eczacısı tarafından yapılan kapsamlı bir ilaç incelemesinde pediatri servisine yatırılan 678 hastada toplam 865 ilaç hatası saptanmıştır (100 reçete başına 5,2 adet) ve %0,09 oranında önlenabilir advers ilaç olayı gözlenmiştir (31).

Rashed ve arkadaşları (21) tarafından 2012 yılında Birleşik Krallık ve Suudi Arabistan'da 0-18 yaş arası pediatrik hastalarda yürütülen bir çalışmada, PCNE sınıflandırmasına göre hastaların %45.2'sinde ilaçla ilişkili olası sorun saptanmıştır. Bu oran bizim çalışmamıza kıyasla oldukça yüksektir. Bizim çalışmamızda en çok ilaç seçimi sırasında sorun yaşandığı saptanırken; Rashed ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada raporlanan sorunların %54'ünün dozla ilişkili olduğu ve bunların %80.3'ünün önlenilebilir olduğu gözlenmiştir. Rashed ve arkadaşlarının (25) 2013 yılında 3 ay süreyle yürüttüğü başka bir gözlemsel çalışmaya dahil edilen 253 hastanın 55'inde (%22) 69 adet ilaçla ilişkili olası sorun tespit edilmiştir. Bunlardan %78'i önlenilebilir olarak değerlendirilmiştir. Law ve arkadaşlarının (32) yürüttüğü diğer bir çalışmada ilaçla ilişkili sorunlar PCNE kılavuzuna göre sınıflandırılmıştır. Eczacılar tarafından toplamda 315 müdahale kaydedilmiş, bunların %54'ünün dozla ilişkili olduğu, %28'inin ise ilaç seçimi ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Müdahalelerin %54'ü orta şiddette, %43'ü minor, %3'ü majör hatalar olarak sınıflandırılmıştır ve müdahalelerin %89'u tamamen çözülmüştür (26).

Birarra ve arkadaşlarının (2) 2014 yılında Etiyopya'da bir hastanede 3 ay süreyle yürüttüğü çalışmaya 0-15 yaş arası, 48 saatten daha uzun süre hastanede kalan çocuk hastalar dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 285 hastadan 90'ında (%31.6) 106 adet ilaçla ilişkili sorun saptanmıştır. İlaçla ilgili sorunların

%42.5'inin dozla ilişkili olduğu, bunların %34.9'unda dozun çok düşük, %7.5'inde ise dozun çok yüksek olduğu belirlenmiştir. Sorunların %38.7'sinin ise ilaç-ilaç etkileşimi ve %8.5'inin advers ilaç reaksiyonu ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca, ilaçla ilişkili sorunların en fazla pnömoni (%41.1) ve astım (%20.5) hastalarında görüldüğü belirtilmiştir (2). Bizim çalışmamızda da ilaçla ilişkili olası sorunlar en fazla akut bronşiyolit (%50) ve pnömoni (%31.25) hastalarında görülmüştür. Biarra ve arkadaşlarının (2) bu çalışmada sorunların en fazla klaritromisin ile ilişkili olduğu, ilaç-ilaç etkileşimlerinin ise fenobarbital, diazepam ve hidrokortizon ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da dozla ilişkili sorunların en fazla antibiyotiklerde, ilaç-ilaç etkileşimlerinin ise en fazla klaritromisin ile ilişkili olduğu görülmüştür.

Feinstein ve arkadaşlarının (33) çalışmada, hastaların %37'sinde potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi (kontrendike, major ve orta düzeyde) saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise bu oran %13.9 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda saptanmış olan olası sorunların literatür örneklerine göre sayıca az olması dikkate değer bir bulgudur.

Diğer bir çalışma da genel pediatri servisindeki ilaçla ilişkili sorunları, insidansını ve risk faktörlerini belirlemek amacıyla yapılmıştır, 3 ay süreyle yürütülen çalışmaya 225 çocuk hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların 119'unda (%52.88) 178 adet ilaçla ilişkili sorun saptanmıştır. Bizim çalışmamıza benzer şekilde en sık reçete edilen ilaç gruplarının sinir sistemi ilaçları (%26.9), solunum sistemi ilaçları (%23.9) ve sistemik antiinfektifler (%23.5) olduğu görülmüştür. İlaçla ilişkili sorunların ise en sık salbutamol inhalasyonu (%19.7), parasetamol kullanımı (%10.6) ve budesonid inhalasyonundan (%6.6) kaynaklandığı belirtilmiştir. Bu sorunların temel nedeninin ilacın hastaya ulaşması sürecinde herhangi bir basamaktaki bilgilendirme eksikliği ve uygun olmayan doz seçimi olduğu gözlenmiştir (34).

İlaçla ilişkili sorunların önlenmesi tedavinin kalitesini artırdığı gibi sağlık maliyetlerini ciddi oranda düşürmekte ve hastaların yaşam kalitesini iyileştirmektedir (35,36). Çalışmamızın kapsamı dışında olduğu için, ilaçla ilişkili olası sorunların farmakoekonomik boyutu ve yaşam kalitesi üzerine olan sonuçları değerlendirilmemiştir. Ayrıca çalışmaya zaman darlığı nedeniyle az sayıda hastanın dahil edilmiş olması çalışmamızın kısıtlayıcı yönlerinden biridir. Bu kısıtlılıklarına rağmen çalışmamızın, çocuklarda ilacın reçetelenmesi, uygulanması ve izleminde klinik eczacıların sağlık ekibinin önemli bir parçası olduğunu göstermesi bakımından literatüre katkı sunacağına inanıyoruz.

Sonuç

Yetişkin hastalarda ilaçla ilişkili olası sorunların nedenlerini saptamak ve bunları önlemek, dolayısıyla akılcı ilaç kullanımını sağlamak amacıyla PCNE kılavuzuyla ve diğer araçlarla yapılmış pek çok çalışma mevcuttur. Ancak pediatrik hastalarda PCNE kılavuzu kullanılarak yapılmış bu tür çalışmaların az sayı-

da olduğu bilinmektedir. Bu çalışma, hastanede yatan pediatrik hastaların da ilaçla ilişkili sorunlara maruz kalabileceğini ve bunların özellikle bir kısmının ciddi sonuçlara yol açabileceğini ortaya koymuştur. Bu tür sorunların pediatrik hastaların sağlığı üzerindeki olumsuz etkisini araştırmak ve azaltmak amacıyla daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Bu çalışma, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Klinik Eczacılık Yüksek Lisans tezi kapsamında yürütülmüştür.

Etik Komite Onayı: Çalışma için T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri kurumu Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı. (Karar no: 17.05, Tarih: 03.10.2017).

Hasta Onamı: Çalışma dosya incelemesi üzerinden yürütüldüğü için hastalardan ayrıca bir onam alınmamış ve tüm veriler anonimleştirilmiştir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - MNI, MS; Tasarım - Tüm yazarlar; Denetleme - ND, BO, MS; Kaynaklar - MNI, BO, MS; Veri toplanması ve/veya İşlemesi - MNI, ND, ZYY; Analiz ve/veya Yorum - MNI, ZYY, MS; Literatür Taraması - MNI, BO, MS; Yazıyı Yazan - MNI, BO, MS; Eleştirel İnceleme - ND, BO, MS.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

- Baena MI, Faus MJ, Fajardo PC, Luque FM, Sierra F, Martinez-Olmos J, et al. Medicine-related problems resulting in emergency department visits. *Eur J Clin Pharmacol* 2006;62:387-93. [CrossRef]
- Birarra MK, Heye TB, Shibeshi W. Assessment of drug-related problems in pediatric ward of Zewditu Memorial Referral Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *Int J Clin Pharm* 2017;39:1039-46. [CrossRef]
- Pharmaceutical Care Network European. Available from: https://www.pcne.org/upload/files/334_PCNE_classification_V9-0.pdf Access date: 27.09.2019. [CrossRef]
- Griese-Mammen N, Hersberger KE, Messerli M, Leikola S, Horvat N, van Mil JF, et al. PCNE definition of medication review: reaching agreement. *International journal of clinical pharmacy*. 2018;40:1199-208. [CrossRef]
- Stultz JS, Porter K, Nahata MC. Prescription order risk factors for pediatric dosing alerts. *Int J Med Inf* 2015;84:134-40. [CrossRef]
- Engum SA, Breckler FD. An evaluation of medication errors-the pediatric surgical service experience. *J Pediatr.Surg* 2008;43:348-52. [CrossRef]
- Schwartzberg D, Ivanovic S, Patel S, Burjonrappa SC. We thought we would be perfect: medication errors before and after the initiation of computerized physician order entry. *J Surg Res* 2015;198:108-14. [CrossRef]
- Eslami S, de Keizer NF, Abu-Hanna A. The impact of computerized physician medication order entry in hospitalized patients-a systematic review. *Int J Med Inf* 2008;77:365-76. [CrossRef]
- Arques-Armoiry E, Cabelguenne D, Stamm C, Janoly-Dumenil A, Grosset Grange I, Vantard N, et al. Most frequent drug-related events detected by pharmacists during prescription analysis in a University Hospital. *Rev Med Interne* 2010;3:804-11. [CrossRef]
- Rottenkolber D, Hasford J, Stausberg J. Costs of adverse drug events in German hospitals-a microcosting study. *Value in Health* 2012;15:868-75. [CrossRef]
- Amelung S, Meid AD, Nafe M, Thalheimer M, Hoppe Tichy T, Haefeli WE, et al. Association of preventable adverse drug events with inpatients' length of stay-A propensity matched cohort study. *Int J Clin Pract* 2017;71:e12990. [CrossRef]
- Ernst FR, Grizzle AJ. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. *J Am Pharm Assoc* 2001;41:192-9. [CrossRef]
- Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Lloyd JF, Burke JP. Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA* 1997;277:301-6. [CrossRef]
- Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, et al. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. *Adverse Drug Events Prevention Study Group. JAMA* 1997;277:307-11. [CrossRef]
- Gallagher J, Byrne S, Woods N, Lynch D, McCarthy S. Cost-outcome description of clinical pharmacist interventions in a university teaching hospital. *BMC Health Services Research* 2014;14:177. [CrossRef]
- Tasaka Y, Tanaka A, Yasunaga D, Asakawa T, Araki H, Tanaka M. Potential drug-related problems detected by routine pharmaceutical interventions: safety and economic contributions made by hospital pharmacists in Japan. *Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences* 2018;4:33. [CrossRef]
- Nahata MC, Taketomo C. *Pediatrics*. In: Di Piro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. (eds.) *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 9th ed, New York:McGraw-Hill Publishing, 2014:1-21. [CrossRef]
- American Academy of Pediatrics, Policy Statement. Prevention of medication errors in the pediatric inpatient setting. *Pediatrics* 2003;112:431-6. [CrossRef]
- Rashed AN, Wilton L, Lo CCH, Kwong BYS, Leung S, Wong ICK. Epidemiology and potential risk factors of drug-related problems in Hong Kong paediatric wards. *Br J Clin Pharmacol* 2014;77:873-9. [CrossRef]
- Khoo TB, Tan JW, Ng HP, Choo CM, Abdul Shukor INC, Teh SH. Paediatric in-patient prescribing errors in Malaysia: a cross-sectional multicentre study. *Int J Clin Pharm* 2017;39:551-9. [CrossRef]
- Rashed AN, Neubert A, Tomlin S, Jackman J, Alhamdan H, AlShaikh A, et al. Epidemiology and potential associated risk factors of drug-related problems in hospitalised children in the United Kingdom and Saudi Arabia. *EJCP* 2012;68:1657-66. [CrossRef]
- Wong ICK, Ghaleb MA, Franklin BD, Barber N. Incidence and nature of dosing errors in paediatric medications: a systematic review. *Drug Saf* 2004;27:661-70. [CrossRef]
- Easton KL, Chapman CB, Brien JE. Frequency and characteristics of hospital admissions associated with drug-related problems in paediatrics. *Br J Clin Pharmacol* 2004;57:611-5. [CrossRef]
- Sanghera N, Chan PY, Khaki ZF, Planner C, Lee KK, Cranswick NE, et al. Interventions of hospital pharmacists in improving drug therapy in children: a systematic literature review. *Drug Safety* 2006;29:1031-47. [CrossRef]
- Rashed AN, Neubert A, Alhamdan H, Tomlin S, Alazmi A, AlShaikh A, et al. Drug-related problems found in children attending an emergency department in Saudi Arabia and in the United Kingdom. *Int J Clin Pharm* 2013;35:327-31. [CrossRef]
- Bond C, Raehl CL, Franke T. Clinical pharmacy services, hospital pharmacy staffing, and medication errors in United States hospitals. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy* 2002;22:134-47. [CrossRef]
- Gallagher J, McCarthy S, Byrne S. Economic evaluations of clinical pharmacist interventions on hospital inpatients: a systematic review of recent literature. *International Journal of Clinical Pharmacy* 2014;36:1101-14. [CrossRef]

28. Abunahlah N, Elawaisi A, Velibeyoglu FM, Sancar M. Drug related problems identified by clinical pharmacist at the internal medicine ward in Turkey. *Int J Clin Pharm* 2018;40:360-7. [\[CrossRef\]](#)
29. Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA*. 2001;285:2114-20. [\[CrossRef\]](#)
30. McGrady ME, Hommel KA. medication adherence and health care utilization in pediatric chronic illness: a systematic review. *Pediatrics* 2013;132:730-40. [\[CrossRef\]](#)
31. Wang JK, Herzog NS, Kaushal R, Park C, Mochizuki C, Weingarten SR. Prevention of pediatric medication errors by hospital pharmacists and the potential benefit of computerized physician order entry. *Pediatrics* 2007;119:e77-85. [\[CrossRef\]](#)
32. Law A, Lo A, Stephenson E. Pharmaceutical interventions from paediatric pharmacists. *Arch Dis Child* 2010;95:e1. [\[CrossRef\]](#)
33. Feinstein J, Dai D, Zhong W, Freedman J, Feudtner C. Potential drug-drug interactions in infant, child, and adolescent patients in children's hospitals. *Pediatrics* 2014;135:99-108. [\[CrossRef\]](#)
34. Hon MY, Chua XY, Premakumar CM, Mohamed Shah N. Drug-related problems in a general paediatric ward of a tertiary care hospital in Malaysia. *Int J Clin Pharm* 2020;42:948-55. [\[CrossRef\]](#)
35. Lagnaoui R, Moore N, Fach J, Longy-Boursier M, Begaud B. Adverse drug reactions in a department of systemic diseases oriented internal medicine: prevalence, incidence, direct costs and avoidability. *Eur J Clin Pharmacol* 2000;56:181-6. [\[CrossRef\]](#)
36. Winterstein AG, Sauer BC, Hepler CD, Poole C. Preventable drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother* 2002;36:1238-48. [\[CrossRef\]](#)