



TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
MARMARA ÜNİVERSİTESİ  
ECZACILIK FAKÜLTESİ

**NÖROLOJİ SERVİSİNE YATIŞI YAPILAN HASTALARDA İLAÇ  
UZLAŞISI HİZMETİNİN GELİŞTİRİLMESİ**

FATİH TAHA ÇİFTÇİ  
ECZACILIKTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN  
PROF. DR. BETÜL OKUYAN  
KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

İSTANBUL- 2024




TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
MARMARA ÜNİVERSİTESİ  
ECZACILIK FAKÜLTESİ

**NÖROLOJİ SERVİSİNE YATIŞI YAPILAN HASTALARDA İLAÇ  
UZLAŞISI HİZMETİNİN GELİŞTİRİLMESİ**

FATİH TAHA ÇİFTÇİ  
ECZACILIKTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN  
PROF. DR. BETÜL OKUYAN  
KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

İSTANBUL- 2024

 <b>Sağlık Bilimleri Enstitüsü</b>	<b>ECZACILIKTA UZMANLIK TEZ ONAY FORMU</b>	<b>Doküman No: SBE-DR-9f</b>
		<b>İlk Yayın Tarihi: 18.01.2022</b>
		<b>Revizyon Tarihi: 09.05.2022</b>
		<b>Revizyon No: 01</b>
<b>Kurum : Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi</b>		
<b>Program türü : Eczacılıkta Uzmanlık</b>		
<b>Anabilim Dalı : Klinik Eczacılık</b>		
<b>Tez Sahibi : Fatih Taha Çiftçi</b>		
<b>Sınav Tarihi ve Saati : 30/09/2024 11:30</b>		
<b>Tez Başlığı : Nöroloji Servisine Yatışı Yapılan Hastalarda İlaç Uzlaşısı Hizmetinin Geliştirilmesi</b>		
<b>Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.</b>		
<b>JÜRİ ÜYELERİ</b>	<b>Unvan, Adı-Soyadı (Kurum adı)</b>	<b>İmza</b>
Danışman	Prof.Dr.Betül Okuyan (Marmara Üniversitesi)	
Üye	Prof.Dr.Mesut Sancar (Marmara Üniversitesi)	
Üye	Dr. Öğr. Üyesi Zeynep Ülkü Gün (Trakya Üniversitesi)	
<b>ONAY</b>		
Bu tez, yukarıda isimleri bulunan jüri üyeleri tarafından "Marmara Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Öğretim ve Sınav Yönetmeliği" nin ilgili maddeleri uyarınca kabul edilmiş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun 30/09/2024 tarih ve 16 sayılı kararı ile onaylanmıştır.		
Prof. Dr. Hatice Kübra Elçioğlu Eczacılık Fakültesi Dekanı		

## **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 çalışması ile elde edilmemiş 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 olmadığı beyan ederim.

Fatih Taha Çiftçi

İmzası

## TEŐEKKÜR

Tezimin hazırlık ve yazım sürecimde emeklerinden ötürü danışmanım *sayın Prof.Dr. Betül Okuyan'a*, çalışmanın yürütülmesinde desteklerini esirgemeyen *sayın Prof.Dr.İpek Midi'ye* uzmanlık eğitimindeki katkılarından ötürü *sayın Prof.Dr.Mesut Sancar'a*, çalışmamı yürüttüğüm *nöroloji servisi ekibine*, uzmanlık eğitime katkı sunan *tüm hocalarıma*, uzmanlık sürecini birlikte geçirdiğimiz *tüm çalışma arkadaşlarıma* ve süreçte daima yanımda olan *ailem ve eşime* teşekkürlerimi sunarım.

# İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR LİSTESİ.....	i
ŞEKİL LİSTESİ .....	ii
TABLO LİSTESİ .....	iii
<b>1. ÖZET</b> .....	1
<b>2. SUMMARY</b> .....	2
<b>3. GİRİŞ ve AMAÇ</b> .....	3
<b>4. GENEL BİLGİLER</b> .....	5
4.1.Serebrovasküler Olay (SVO) .....	5
4.2.Parkinson Hastalığı.....	12
4.3.Multipl Skleroz.....	15
4.4. Epilepsi.....	20
4.5.Nöroloji Kliniklerinde Klinik Eczacılık Hizmetleri .....	22
4.6. İlaç Uzlaşısı .....	28
<b>5. GEREÇ ve YÖNTEM</b> .....	34
<b>6. BULGULAR</b> .....	38
6.1.Yatış Sırasında Sunulan İlaç Uzlaşısı Hizmetinin Sonuçları .....	47
6.2.Taburculuk Sırasında Sunulan İlaç Uzlaşısı Hizmetinin Sonuçları .....	49
<b>7. TARTIŞMA ve SONUÇ</b> .....	52
<b>8. KAYNAKLAR</b> .....	58
<b>9. ÖZGEÇMİŞ</b> .....	82
<b>10. BİLİMSEL FAALİYETLER</b> .....	83

## KISALTMALAR LİSTESİ

AF	:	Atriyal fibrilasyon
AHA/ASA	:	American Heart Association / American Stroke Association (Amerikan Kalp Derneği / Amerikan İnme Derneği)
ATC	:	Anatomical therapeutic chemical (Anatomik terapötik kimyasal)
BMHP	:	Best medication history possible (Mümkün olan en iyi ilaç öyküsü)
BPMDP	:	Best possible medication discharge plan (Mümkün olan en iyi taburculuk ilaç planı)
BT	:	Bilgisayarlı tomografi
ÇAA	:	Çeyrekler arası aralık
EEG	:	Elektroensefalografi
GFR	:	Glomerular filtration rate (Glomerüler filtrasyon hızı)
İKB	:	İntrakraniyel basınç
İKH	:	İntrakraniyal hemoraji
İLİS	:	İlaçla ilişkili sorun
İMT	:	İmmünmodülatör tedavi
MR	:	Manyetik rezonans
MS	:	Multipl skleroz
PADE	:	Potential advers drug event (Olası advers ilaç olayı)
SAH	:	Subaraknoid hemoraji
S1PR	:	Sfingozin 1-fosfat reseptörü
SCOREM	:	Score to assess risk of medication errors (İlaç hatası riskini değerlendirme skoru)
SSS	:	Santral sinir sistemi
SS	:	Standart sapma
SVO	:	Serebrovasküler olay
TİA	:	Transient ischemic attack (Geçici iskemik atak)

## TABLO LİSTESİ

### Sayfa Numarası

<b>Tablo 1.</b>	Nöroloji servisinde ilaç uzlaşısı hizmeti.....	35
<b>Tablo 2.</b>	Olası advers ilaç olayı olarak değerlendirilen kasıtsız farklılık örnekleri.....	51

## ŞEKİL LİSTESİ

	<b>Sayfa Numarası</b>
<b>Şekil 1.</b>	Çalışmaya dahil edilen hastaları gösteren akış şeması.....38
<b>Şekil 2.</b>	Hastaların cinsiyete göre dağılımı.....39
<b>Şekil 3.</b>	Altmış beş yaş ve üzeri hastaların oranı.....39
<b>Şekil 4.</b>	En sık görülen kronik hastalıkların dağılımı.....40
<b>Şekil 5.</b>	Hastaların bozulmuş GFR varlığına göre dağılımları.....41
<b>Şekil 6.</b>	Servise yatış şekline göre hastaların dağılımı.....41
<b>Şekil 7.</b>	Yatış nedenlerine göre hastaların dağılımı.....41
<b>Şekil 8.</b>	Mesai saatlerine göre yatışlarının dağılımı.....42
<b>Şekil 9.</b>	Yatış öncesi ilaçlarında polifarmasi görülen hastaların oranı.....42
<b>Şekil 10.</b>	Hastaların yatış öncesi kronik ilaçlarında ISMP yüksek riskli ilaç varlığına göre dağılımı.....43
<b>Şekil 11.</b>	Hastaların yatış öncesi ilaçlarında Pippins ve ark. yüksek riskli ilaç varlığına göre dağılımları .....43
<b>Şekil 12.</b>	Hastaların SCOREM indeks skorlarına göre dağılımları (n=100).....44
<b>Şekil 13.</b>	BMHP'nin oluşturulması için yararlanılan kaynaklar.....45
<b>Şekil 14.</b>	Hastaların ilaçlarını alma becerilerine göre dağılımı (n=100).....45
<b>Şekil 15.</b>	Hastaların yatış öncesi ilaçlarına ilişkin bilgi düzeylerine göre dağılımları (n=87).....46
<b>Şekil 16.</b>	Yatış uzlaşısı sırasında tespit edilen ilaç farklılıklarının dağılımı.....47
<b>Şekil 17.</b>	Yatış uzlaşısı sırasında en az bir kasıtsız farklılık tespit edilen hasta oranı....47
<b>Şekil 18.</b>	Yatışta kasıtsız ilaç farklılık nedenlerinin MedTax'a göre sınıflandırılması...48
<b>Şekil 19.</b>	Yatışta kasıtsız farklılıkta yer alan ilaçların ATC sistemine göre sınıflandırılması .....48
<b>Şekil 20.</b>	Yatışta olası advers ilaç olaylarının sınıflandırılması.....49
<b>Şekil 21.</b>	Taburculukta tespit edilen ilaç farklılıklarının dağılımı.....49
<b>Şekil 22.</b>	Taburculukta en az bir kasıtsız farklılık tespit edilen hastaların oranı.....50

<b>Şekil 23.</b>	Taburculukta kasıtsız ilaç farklılık nedenlerinin MedTax'a göre sınıflandırılması.....	50
<b>Şekil 24.</b>	Taburculukta kasıtsız farklılıkta yer alan ilaçların ATC sistemine göre sınıflandırılması.....	51

## 1. ÖZET

**Tezin başlığı:** Nöroloji Servisine Yatışı Yapılan Hastalarda İlaç Uzlaşısı Hizmetinin Geliştirilmesi

**Öğrencinin Adı Soyadı:** Fatih Taha Çiftçi

**Danışmanın Adı Soyadı:** Prof. Dr. Betül Okuyan

**Programın Adı:** Klinik Eczacılık Uzmanlık Programı

**Amaç:** Bu çalışmada nöroloji servisine yatışı yapılan hastalarda ilaç uzlaşısı yapılarak kasıtsız ilaç farklılıklarını tespit etmek ve bu farklılıkların olası advers ilaç olayı olup olmadığını belirlemek amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu prospektif gözlemsel çalışma, üçüncü basamak bir üniversite hastanesinin nöroloji kliniğinde Kasım 2023-Mart 2024 tarihleri arasında yürütülmüştür. Yetişkin ve hastaneye yatmadan önce en az bir reçeteli ilaç kullanan hastalar dahil edilmiştir. Çalışmada ilaç uzlaşısı hizmeti sunumu sırasında tespit edilen kasıtsız ilaç farklılıkları sınıflandırılmıştır. Tespit edilen farklılıkların, olası advers ilaç olayı olup olmadığı belirlenmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen hastalarda (n=100), yatış ilaç uzlaşısı sırasında 21 kasıtsız farklılık ve taburculuk uzlaşısı sırasında ise 19 kasıtsız farklılık tespit edilmiştir. Yatıştaki kasıtsız farklılıkların %38,1'i olası advers ilaç olayı olarak değerlendirilirken taburculukta ise %10,5'i olası advers ilaç olayı olarak değerlendirilmiştir.

**Sonuç:** Nöroloji servisine yatışı yapılan hastaların yaklaşık dörtte birinde (%24,0) en az bir kasıtsız farklılık gözlenmiştir. Kasıtsız farklılıkların, özellikle de olası advers ilaç olayı olarak sınıflandırılanların, bir klinik eczacı tarafından sağlanan ilaç uzlaşısı hizmeti ile tespit edilebileceği ve önlenilebileceği gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:**İlaç uzlaşısı, nöroloji, olası advers ilaç olayı, kasıtsız fark, klinik eczacı

## 2. SUMMARY

**Title of Thesis:** Development of a Medication Reconciliation Service in Patients Admitted to a Neurology Clinic

**Student Name, Surname:** Fatih Taha Çiftçi

**Supervisor Name:** Prof. Dr. Betül Okuyan

**Program Name:** Clinical Pharmacy Residency Program

**Objective:** In this study, it was aimed to detect unintentional medication discrepancies by performing medication reconciliation in patients admitted to the neurology ward and to determine whether these discrepancies were possible adverse drug events.

**Materials and Methods:** This prospective observational study was carried out between November 2023- March 2024 in the neurology ward of a tertiary care university hospital. Adult patients who were taking at least one prescription medication before hospitalization were included. In the study, unintentional medication discrepancies detected during medication reconciliation service delivery were classified. It was determined whether the detected discrepancies were potential adverse drug events.

**Results:** In the patients included in the study (n=100), 21 unintentional discrepancies were detected during admission medication reconciliation and 19 unintentional discrepancies were detected during discharge reconciliation. Of the unintentional discrepancies at admission, 38.1% were considered potential adverse drug events, while 10.5% were considered potential adverse drug events at discharge.

**Conclusion:** At least one unintentional discrepancy was observed in about one quarter of patients (24.0%) admitted to the neurology ward. It has been shown that unintentional discrepancies, especially those classified as a potential adverse drug event can be detected and prevented by a medication reconciliation service provided by a clinical pharmacist.

**Keywords:** Medication reconciliation, neurology, potential adverse drug events, unintentional discrepancy; clinical pharmacist

### 3. GİRİŞ ve AMAÇ

İlaç uzlaşısı (mutabakatı) hizmeti; bir hastanın aldığı ve alması gereken tüm ilaçlarının isim, doz, sıklık, uygulama yolu, kullanım amacı ve süresini de içeren en doğru ilaç listesinin oluşturulması ve sağlık sisteminin herhangi bir yerinde yer alan hastalar için doğru ilaçların sağlanmasında bu listeyi kullanma sürecidir (Dumlu & Okuyan, 2023)

Bakım sürecinde hastalar farklı sağlık ortamlarına geçiş yapabilmekte ve her yeni geçiş yapılan ortamda yeni reçeteler yazılabilmektedir. Bakım geçişlerine örnek olarak evden hastaneye yatış, hastaneden taburculuk veya farklı klinikler arası nakil sayılabilir. Bakım geçişleri sırasında alınan hatalı veya eksik ilaç öyküleri; tedavilerin kasıtsız olarak durdurulmasına, durdurulmuş tedavilerin yeniden başlanmasına, uygunsuz tedavilerin devamına veya ilaç ilişkili sorunların tespit edilememesine yol açabilir (World Health Organisation, 2021). Hastanelerdeki reçeteleme hatalarının %27,0'ye kadarı hatalı ilaç öykü alınmasıyla ilişkili bulunmuştur (Dobranzkil ve ark., 2002; Santell, 2006). Acil servisteki ilaç öykülerini inceleyen bir çalışmada eczacı tarafından ilaç öyküsü alındığında hekim tarafından alınan öyküye göre hastaların %79,0'unda en az bir kasıtsız farklılık ya da ilaç hatası tespit edilmiştir (Baena Parejo ve ark., 2015).

Hastane yatışında hastaların %3,4-97,0'sinde, taburculukta ise %25,0-80,0'inde en az bir kasıtsız farklılık bulunduğu bildirilmiştir. Tüm bakım geçişlerinin dahil edildiği bir sistematik derlemede hastaların %55,9'unda bakım geçişleri sırasında en az bir kasıtsız farklılık görüldüğü belirtilmektedir (Redmond ve ark., 2018). En sık görülen kasıtsız farklılık nedeni çalışmaların çoğunda ilacın atlanması olarak bildirilmektedir (Cornish ve ark., 2005; Vira ve ark., 2006; Gleason ve ark., 2010; Knez ve ark., 2011; Lehnbohm ve ark., 2014).

Advers ilaç olayı, ilaçla ilişkili olarak hastanın yaşadığı bir zarar olarak tanımlanmaktadır (von Laue ve ark., 2003). Kasıtsız farklılıklar, hastanın yatışı sırasında veya taburculuk sırasında advers ilaç olaylarına neden olabilir. Kasıtsız ilaç farklılıkları arasından olası advers ilaç olayı (potential adverse drug event, PADE) olarak değerlendirilenlerin oranı bir sistematik derlemede ortalama %34,0 (çeyrekler arası aralık [CAA]%28,0-49,0) olarak bulunmuştur (Kwan ve ark., 2013).

İlaç uzlaşısı hizmeti, özet olarak yeni reçete yazımı veya ilaç isteği sırasında kapsamlı bir ilaç öyküsü alınarak hastaya ait tam ve güncel bir ilaç listesinin oluşturulması ile başlamaktadır. Bu ilaç öyküsü mümkün olan en iyi ilaç öyküsü (best medication history possible, BMHP)

olarak adlandırılmaktadır. BMHP iki veya daha fazla kaynaktan yararlanılarak oluşturulmalıdır. BMHP listesi ile hastaya reçetelenen ilaçların listesi karşılaştırılarak iki listedeki farklılıkların tespit edilmesi, farklılıkların kasıtlı olup olmadığının belirlenmesi ve oluşturulan ilaç listesinin hasta kayıtlarına kaydedilmesini içermektedir (International Pharmaceutical Federation, 2021).

İlaç uzlaşısı kasıtsız farklılıkları tespit etmede ve olası zararın önlenmesinde etkili bulunmuştur. Bir sistematik derleme ve meta analizin sonucuna göre ilaç uzlaşısı yapılarak kasıtsız farklılık riskinin yarı yarıya azaltılabildiği belirtilmiştir (Redmond ve ark., 2018). Bir randomize kontrollü çalışmada ilaç uzlaşısı yapılarak yatışta kasıtsız farklılığa sahip hasta oranı %50,0 azaltılabildiği gösterilmiştir (Kwan ve ark., 2007). Aynı çalışmada olası advers ilaç olayı olarak değerlendirilen kasıtsız farklılığa sahip hasta oranında da %50,0'den fazla bir azalma (%29,9'e karşılık %12,9) gösterilmiştir (Kwan ve ark., 2007).

Çeşitli çalışmalarda yatışta kasıtsız farklılık görülme riski ile ilişkilendirilen faktörler SCOREM (Score to Assess Risk of Medication Errors) indeks skoru, yaş, hastanın ilaçları hakkındaki bilgi düzeyi, yatış şekli, yatış öncesi ilaç sayısı, yatış yapılan servis ve yüksek riskli ilaç varlığı olarak belirlenmiştir (Pippins ve ark., 2008 ; Unroe et al., 2010; Hellström ve ark.,2012; Hias ve ark., 2017; Audurier ve ark.,2020).

İlaç uzlaşısı, ülkemiz hastanelerinde eczacılar tarafından rutin olarak sunulan bir hizmet değildir. Ülkemizde yürütülen ilaç uzlaşısı çalışmaları incelendiğinde bir yüksek lisans tezinde iç hastalıkları yatışı sırasında yaşlı hastalarda (n=133) eczacı tarafından ilaç uzlaşısı hizmeti sunulmuş ve toplamda 348 kasıtsız farklılık tespit edilmiştir (Selçuk, 2014). 2015 yılına ait bir çalışmada onkoloji ve dahiliye servislerine yatan hastalarda (n=54) sunulan ilaç uzlaşısı hizmeti sonucunda 12 hastada 23 kasıtsız farklılık tespit edilmiştir (Sancar ve ark., 2015). Son olarak 2020 yılında enfeksiyon ve dahiliye servislerine herhangi bir enfeksiyon nedeniyle yatışı yapılan hastalarda yürütülen bir çalışmada 146 hastanın 84'ünde en az bir farklılık tespit edilmiştir. İlaç farklılığı görülmesiyle ilişkili risk faktörleri olarak COVID-19 tanısı, polifarmasi ve SCOREM indeksine göre ilaç hatası riskinin yüksek olması bulunmuştur (Enver ve ark., 2020).

Bu çalışmada nöroloji servisine yatışı yapılan hastalarda ilaç uzlaşısı yapılarak kasıtsız ilaç farklılıklarını tespit etmek ve bu farklılıkların olası advers ilaç olayı olup olmadığını belirlemek amaçlanmıştır.

## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1.Serebrovasküler Olay (SVO)

SVO ya da inme serebral kan akışının veya damar yapısının akut olarak bozulduğu bir acil tıbbi durumdur. Temelde iskemik inme ve hemorajik inme olarak iki tipe ayrılır (Sacco ve ark., 2013). Olguların yaklaşık %85'i iskemik tipte iken geri kalanı hemorajik tiptedir (Tadi & Lui, 2024). Geçici iskemik atak (transient ischemic attack, TIA) ise “*infarkt olmaksızın fokal beyin, omurilik veya retina iskemisinin neden olduğu geçici bir nörolojik işlev bozukluğu*”olarak tanımlanmaktadır. TIA geçiren hastalar inme açısından risk altındadır (Easton ve ark., 2009).

#### *Epidemiyoloji*

İnme yetişkinlerde en sık görülen ikinci ölüm nedeni (GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group, 2017) ve engelliliğin önde gelen nedenlerindedir (George ve ark., 2017). Framingham kohortunda inme geçiren hastaların yarıya yakınında orta ya da şiddetli engellilik tespit edilmiştir (Kelly-Hayes ve ark., 2003). Dünya çapında 13,7 milyon insanı etkilediği ve 5,5 milyon ölüme neden olduğu belirtilmiştir. 1990-2016 yılları arasında inme prevalansının yüksek gelirli ülkelerde %40,0 azaldığı, düşük ve orta gelirli ülkelerde ise iki kat arttığı belirtilmiştir (GBD 2016 Stroke Collaborators, 2019). İnmeye bağlı ölümler Amerika Birleşik Devletleri'nde 50 yıldan beri azalmaktadır. Bu azalış, inme risk faktörlerinin (tütün, hipertansiyon, diyabet, dislipidemi) daha iyi kontrol edilebilmesi ile açıklanmaktadır (Lackland ve ark., 2014).

#### *Etiyolojisi ve risk faktörleri*

İskemik inme etiyolojisinde embolizm, tromboz veya sistemik hipoperfüzyon yer alır. Tromboz, oluştuğu arter bölgesinde tıkanıklığa yol açabilir veya trombozdan bir emboli parçası koparak daha uzak bir damarda tıkanıklığa neden olabilir. Trombozun en yaygın nedeni aterosklerozdur (Caplan, 2024).

Embolilerin çoğunluğu kalp hastalığına bağlı olarak kalpten kaynaklanmaktadır. Bu kalp hastalıklarından en yaygın olanları atriyal fibrilasyon (AF), kalp kapak hastalığı ve kardiyomiopatidir (Feske, 2021).

İskemik inme etiyolojisinin sınıflandırılmasında TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) sınıflandırma şeması yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu şemada, büyük arter ateroskleroza, kardiyembolizm, küçük damar oklüzyonu, diğer etiyolojilerdeki inme ve etiyolojisi belirlenmemiş inme yer almaktadır (Adams ve ark.,1993).

Hemorajik inme ise bir kan damarının yırtılması sonucu beyin içine kanama nedeniyle meydana gelir. Hemorajik inme, intrakraniyel hemoraji (İKH) ve subaraknoid hemoraji (SAH) olarak iki tipe ayrılmaktadır. İKH'ta inme belirtileri beyin parankimine doğru kanamaya bağlı olarak meydana gelirken SAK'da subaraknoid boşluğa doğru kanamaya bağlı olarak inme belirtileri meydana gelir (Unnithan ve ark., 2023).

İKH, spontan veya travmatik şekilde meydana gelebilir. İKH'ta, beyin içerisinde hematoma birikimi meydana gelir. Büyüyen hematoma, intrakraniyel basınç (İKB) artışına neden olur. Hematom ve çevresindeki ödemin yol açtığı İKB artışı yaşamı tehdit edici olabilir. İKH için en yaygın nedenler travma, hipertansiyon ve amiloid anjiyopatidir. SAH için en önemli iki neden ise arter anevrizmasının yırtılması veya vasküler malformasyonlardan kaynaklı kanamadır (Caplan, 2024).

İKH en sık olarak akut veya kronik hipertansiyonla ilişkilidir. Diğer nedenler travma, amiloid anjiyopati, uyuşturucu madde kullanımı ve antitrombotik kullanımıdır (Caplan, 1992; Biffi ve ark., 2011).

İskemik inme riskiyle ilişkili değiştirilemeyen faktörler arasında yaş, cinsiyet, etnik köken ve aile öyküsü yer almaktadır. Yaşla birlikte inme insidansı artmaktadır. Elli beş yaşından itibaren inme insidansı on yılda bir iki katına çıkmaktadır (Roger ve ark., 2012). İnme, kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmektedir. On dokuz ülkeden verinin dahil edildiği bir sistematik derlemede erkeklerde kadınlara göre inme prevalansı %41,0, inme insidansı ise %33,0 daha yüksek bulunmuştur (Appelros ve ark., 2009). Fransa'daki bir çalışmada benzer şekilde erkeklerde hem iskemik inme hem de hemorajik inme insidansı daha yüksek bulunmuştur (Giroud ve ark.,2017).

Etnik köken de inme riski ile ilişkili bulunmaktadır. Siyahi bireylerde inme beyaz bireylere göre daha sık görülmektedir. Bu farklılık siyahi bireylerde inme risk faktörlerinin daha sık görülmesi ile açıklanmaktadır (Giles ve ark., 1995; Kleindorfer ve ark., 2006).

İnme riski ailede inme öyküsüyle de ilişkilidir. Ebeveynlerde inme geçiren bir kişinin bulunması, inme riskinde üç kat artışla ilişkili bulunmuştur (Seshadri ve ark., 2010). İskemik

inmeye genetik yatkınlığın hipertansiyona genetik yatkınlıkla açıklanabileceği düşünülmektedir (Schulz ve ark., 2004).

İnme için değiştirilebilir risk faktörleri hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, AF, sigara kullanımı, yetersiz fiziksel aktivite ve obezite olarak sıralanabilir. Bir çalışmada, değiştirilebilir risk faktörlerinden 10'unun iskemik inme riskinin %90,0'ını açıklayabildiği bulunmuştur. Bu risk faktörleri diyabet, hipertansiyon öyküsü, sigara kullanımı, bel-kalça oranı, alkol kullanımı,psikososyal stres ve depresyon, kardiyak nedenler, beslenme risk skoru, düzenli fiziksel aktivite ve apolipoprotein B ile A1 arasındaki oran olarak sıralanmaktadır (O'Donnell ve ark., 2010).

Yüksek kan basıncı, inme riskinde iki katlık bir artışla ilişkilendirilmiştir (Lewington ve ark.,2002). Toplumdaki inmelerin %54,0'ü hipertansiyon ile ilişkilendirilebilmektedir (O'Donnell ve ark., 2010). Bir diğer risk faktörü diyabettir. Hastaların diyabet tanısı aldıkları tarihten itibaren geçen süre arttıkça iskemik inme riski artmaktadır. On yıldan uzun süredir diyabeti olan hastalarda risk üç katına çıkmaktadır (Banerjee ve ark.,2012). Hastaların diyabeti olmasa bile yüksek kan glukozu yüksek inme riski ile ilişkilendirilmiştir (Sui ve ark., 2011). Yüksek total kolesterol ve yüksek LDL düzeyleri de iskemik inme için birer risk faktörüdür (Horenstein ve ark.,2002; Kurth ve ark., 2007). Yüksek HDL düzeyi azalmış iskemik inme riski ile ilişkili bulunurken düşük HDL düzeyi tüm inme türleri riskinde artış ile ilişkili bulunmuştur (Sacco ve ark., 2001; Soyama ve ark., 2003).

AF varlığı inme riskinde beş kat artış ile ilişkilidir (Choi ve ark., 2023). İskemik inme veya TİA geçirmiş hastaların %11,5'inde tespit edilebilmektedir (Kishore ve ark., 2014). AF tanılı hastalarda iskemik inme riskinin hesaplanmasında CHA2DS2 -VASc skoru sıklıkla kullanılmaktadır. Kısaltmada yer alan harflerden C, konjestif kalp yetersizliğini, H hipertansiyonu, A 75 yaş ve üzeri olmayı, D diyabet varlığını, S inme veya TİA öyküsünü, V vasküler hastalık varlığını, A 65-74 arası yaşı ve S cinsiyeti temsil etmektedir (Borre ve ark., 2018). CHA2DS2 -VASc skorunun birden fazla sayıda validasyonu yapılmış (Olesen v ark., 2011; Friberg ve ark., 2012) ve AF yönetim kılavuzlarında bu skor sistemine yer verilmiştir (Lip ve ark., 2018; January ve ark., 2019).

### ***Patofizyolojisi***

İskemik inmede beyin dokusuna kan akışının azalması beyin dokusunda glukoz ve oksijen yoksunluğuna neden olur. İskemi genellikle belirli bir damarı ve o damarın beslediği beyin

bölgesini tutmaktadır. İskemi yeterince uzun sürerse o bölgedeki hücreler geri dönüşüz olarak hasara ve hücre ölümüne uğrar. Etkilenen damardan daha uzak bölgelerde, bazı hücreler kollateral damarlardan difüzyon yoluyla az miktarda oksijen ve glukoz alabilir. Bu hücrelere kan akışı zamanında yeniden sağlanırsa hücre ölümü önlenebilir. İnfarkt alanı, hücre ölümünün meydana geldiği iskemik dokudur. Potansiyel olarak kurtarılabilir doku bölgesi ise penumbra olarak adlandırılır (Majid & Kassab, 2024).

Hemorajik inmede beyin hasarı, hematoma genişlemesi ve hematoma çevresinde ödem oluşumuna bağlı İKB artışı nedeniyle meydana gelmektedir. Hematom genişlemesi yaygındır, bir çalışmada ilk 24 saatte hastaların üçte birinde görülmüştür (Brott ve ark., 1997). Hemorajik inmede beyin hasarında rol oynadığı düşünülen diğer mekanizmalar inflamasyon ve hemoglobin, demir ile trombinin nöronlar üzerine biyokimyasal toksisite olarak sıralanmaktadır (Wilkinson ve ark., 2018).

### ***Tanısı***

İskemik inme ve hemorajik inmenin tanı ve tedavisi için Amerikan Kalp Derneği ve Amerikan İnme Derneği (American Heart Association /American Stroke Association, AHA/ASA) işbirliğinde kılavuzlar yayımlanmıştır (Greenberg ve ark., 2022; Powers ve ark., 2019).

İnmenin tanısının koyulması ve türünün belirlenmesinde nörolojik görüntüleme kritik öneme sahiptir. Manyetik rezonans (MR) ve bilgisayarlı tomografi (BT) en sıklıkla kullanılan görüntüleme yöntemleridir. Görüntülemeler, İKH'ın dışlanarak intravenöz alteplaz almaya uygun iskemik inme hastalarının belirlenmesi için de gereklidir. İntravenöz alteplaz tedavisine ve trombektomi işlemine uygunluğun belirlenmesi için belirtilerin başlangıç tarihi ve saatinin de öğrenilmesi gereklidir. İntravenöz alteplaz tedavisine uygun olan hastalar belirtilerin başlangıcından itibaren 4,5 saatten fazla süre geçmemiş hastalardır. Trombektomi işlemi için ise 24 saatten fazla süre geçmemesi gerekmektedir (Powers ve ark., 2019).

İskemik inmenin en sık görülen belirtileri arasında yüz felci, kol güçsüzlüğü ve konuşma bozukluğu yer almaktadır (Goldstein & Simmel, 2005). İskemik inmenin ayırıcı tanısında fizik muayene ve hasta öyküsünden yararlanılarak nöbet, senkop, migren, hipoglisemi, hiperglisemi, Parkinson ve ilaç zehirlenmesi dışlanmalıdır (Oliveira-Filho ve ark., 2024).

Hemorajik inme belirtileri ise akut başlangıçlı baş ağrısı ve kusmadır. Ayrıca hastanın antikoagülan ilaç kullanım öyküsü de iskemik inmenin dışlanması için önemlidir. Bunların

yanında hemoraji alanının görüntülenmesi için BT veya MR'dan yararlanılmaktadır (Oliveira-Filho ve ark., 2024).

İskemik ve hemorajik inmenin değerlendirilmesinde kullanılan diğer testler ise trombektomi işlemine aday olabilecek hastalar için MR anjiyografi, oksijen satürasyonu, kan glukozu, elektrokardiyogram, tam kan sayımı, troponin, protrombin zamanı ve INR ve hemoglobin A1c düzeyi sıralanmaktadır (Hemphill ve ark., 2015).

İskemik inme ile başvuran hastalarda AF ve atriyal flutterın taranması için mevcut kılavuzlar en az 24 saatlik kardiyak izlem önermektedir. Bu süre içerisinde AF veya atriyal flutter tespit edilemeyen hastalarda daha uzun süreli kardiyak izlem gerekmektedir (Gladstone ve ark., 2014). Embolik inme şüphesi taşıyan tüm hastalarda embolinin kaynağının tespit edilebilmesi için ekokardiyografi önerilmektedir (Caplan, 2024).

İskemik inmenin şiddetinin değerlendirilmesinde NIH (National Institute of Health) İnme Ölçeği'nden yararlanılmaktadır. Bu skala 11 maddeden oluşmakta ve 0-42 puan arasında skorlanmaktadır (Kothari ve ark., 1997). NIH İnme Ölçeği skoru <3 olan inmeler minör inme olarak sınıflandırılmaktadır (Powers ve ark., 2019). TIA sonrası inme riskini değerlendiren ABCD skoru ise antiplatelet rejimini belirlemek için kullanılmaktadır. ABCD skoru  $\geq 4$  olmak inme geçirme riski yönünden yüksek riskli sayılmaktadır (Rothwell ve ark., 2005).

Hemorajik inme belirtileri ile başvuran hastaların acil servisteki ilk değerlendirilmelerinde antihipertansif ve antitrombotik ilaç kullanımı, travma öyküsü sorgulanmalı, prognozun belirlenebilmesi için NIH İnme Ölçeği ve ICH (Intracerebral hemorrhage, intraserebral hemoraji) skorları hesaplanmalıdır (Greenberg ve ark., 2022). ICH skoru İKH ile başvuran hastaların 30 günlük mortalitelerini öngörmekte kullanılan bir ölçektir (Hemphill ve ark., 2009).

Hemorajik inme tanısının konulmasında BT veya MR ilk sıra görüntüleme yöntemleridir (Kidwell & Wintermark, 2008). Kanamanın stabilize olduğunun veya hastanın kötüleşmesi durumunda kanama alanında büyümenin kontrolü için görüntülemeler tekrarlanabilmektedir (Josephson ve ark., 2014).

Hastalarda tedavi stratejilerini ve prognozu belirleyeceğinden etiyojinin açığa çıkarılması gerekmektedir. Anormal damar yapılarının görüntülenmesinde BT anjiyografi veya MR anjiyografiden yararlanılabilmektedir (Josephson ve ark., 2014).

SAH'da, İKH ile benzer olarak en yaygın görülen belirti baş ağrısıdır. Baş ağrısına ek olarak boyunda ağrı veya sertlik, kısa süreli bilinç kaybı ve kusma görülebilir (Claassen & Park, 2022). Tanının konulmasında BT'de bulgu görülemeyen hastalarda lomber ponksiyon ile serebrospinal sıvı alınması gerekebilir (Vermeulen & vanGijn, 1990). Serebrospinal sıvıda açılış basıncı yüksekliği, yüksek kırmızı kan hücre sayısı ve ksantokromi(pembe veya sarı renk tonu) bulguları SAH'a işaret etmektedir. Bu işlemde de sonuç alınamayan hastalarda BT anjiyografi veya MR anjiyografi gibi ileri görüntülemeler gerekebilmektedir (Singer ve ark., 2024).

### ***Tedavisi***

İskemik inmede reperfüzyonu sağlamak için trombektomi veya intravenöz alteplaz tedavisi tercih edilmektedir. Tam nörolojik toparlanma için tedavinin zamanında uygulanması kritik öneme sahiptir. Alteplaz verilecek hastaların sistolik kan basıncı 185mmHg , diyastolik kan basıncı 110mmHg'in altına indirilmeli, oksijen satürasyonu %94 ve üzerinde tutulmalı, hipoglisemi ve/veya hiperglisemiden kaçınılmalıdır (Powers ve ark., 2019).

Hiperglisemi akut inme ile başvuran hastalarda yaygındır ve olumsuz fonksiyonel sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (Capes ve ark., 2001). AHA/ASA kılavuzu kan glukozu 140-180mg/dL hedeflenecek şekilde hipergliseminin tedavi edilmesini önermektedir (Powers ve ark.,2019).

İnmenin tekrarının önlenmesinde hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi AF ve ateroskleroz gibi değiştirilebilir risk faktörlerinin yönetimi yer almaktadır (Ford ve ark., 2022).

Kardiyoembolik etiolojide olmayan iskemik inmenin tekrarının önlenmesinde antiplateletler yer almaktadır. Klopidoğrel, aspirin veya dipiridamol ilk sıra ajanlardır. Hastalar arasında yüksek riskli TİA (ABCD skoru 4 veya üzeri) ve minör inme (NIH İnme Ölçeği skoru 3 veya altında) olanlara ikili antiplatelet tedavi önerilmektedir. İkili antiplatelet tedavi inme veya TİA sonrası ilk üç haftada etkilidir. Hastaların daha sonra tekli tedaviye geçirilmeleri gerekmektedir (Kleindorfer ve ark, 2021).

Aspirin tedavisine iskemik inmenin ilk 24-48 saati içerisinde başlanması önerilir. Ancak intravenöz alteplaz tedavisi verilen hastalarda tedavinin üzerinden 24 saat geçene kadar aspirin verilmesi ertelenmektedir (Powers ve ark.,2019).

AF tespit edilen iskemik inme hastalarında yeniden inme geçirme riskinin CHA2DS2 -VASc skoru ile belirlenmesi ve riski yüksek olan hastalara antikoagulan başlanması önerilmektedir. (Manning, 2024).

İskemik inme için risk faktörlerinden olan hiperlipideminin yönetiminde koroner arter hastalığı ve kardiyembolik etiyojisi bulunmayan ve LDL düzeyi 100 mg/dL'in üzerinde olan hastalara 80 mg atorvastatin önerilmektedir. Aterosklerotik hastalığı olan iskemik inme hastalarında ise LDL hedefi AHA/ASA kılavuzunda 70 mg/dL'in altı olarak önerilmiştir (Kleindorfer ve ark., 2021). 2019 yılına ait bir meta analizde, statinlerle LDL düzeyi azaltıldığında, statin almayan gruba göre iskemik inme riskinde azalma olduğu gösterilmiştir (Tramace ve ark., 2019). Bir randomize kontrollü çalışmada ise inme geçiren hastalarda LDL hedefi olarak <70mg/dL'nin hedeflendiğinde 90-110mg/dLhedeflenen gruba göre istatistiksel olarak daha az sayıda kardiyovasküler olay görüldüğü bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Amarenco ve ark., 2020).

İnme için değiştirilebilir risk faktörleri arasında en önemlilerinden olan hipertansiyonun kontrolünde ise kılavuz, klinik ölçümlerde kan basıncı hedefi olarak 130/80 mmHg'nin altının hedeflenmesini önermektedir. Ayrıca hastalar tuz tüketimini sınırlanmalı, Akdeniz diyeti tarzı beslenmeyi tercih etmeli, sigarayı bırakmalı ve alkol tüketimini sınırlanmalıdır (Kleindorfer ve ark., 2021).

İnmenin önlenmesine yönelik olarak yürütülen randomize kontrollü çalışmalarda hipertansiyonun yönetiminde anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokörleri ve diüretikler ile yarar gösterilmiştir (Zonneveld ve ark.,2018; Schrader ve ark., 2005). Bu nedenle hipertansiyonun tedavisinde bu ajanların tercih edilebileceği belirtilmektedir (Kleindorfer ve ark., 2021).

Yoğun diyabet tedavisi ile retinopati, nefropati ve periferik nöropati gibi komplikasyonların önlenemediği gösterilmiş iken çalışmalarda inme riskinde bir azalma gösterilememiştir (Ray ve ark., 2009; Diabetes Control and Complications Trial Research Group, 1993). Yetişkin diyabeti olanlarda önerilen hemoglobin A1c hedefi<7 olarak belirlenmiştir. Kan glukozu kontrolü beslenme değişikliği, fiziksel aktivite artışı ve antidiyabetik ilaçların kullanımı ile sağlanabilmektedir (Davies ve ark., 2018).

Hemorajik inmenin akut evredeki yönetimi antikoagülan öyküsü olan hastalarda bu ilaçların kesilmesini, yüksek kan basıncı ile başvuran hastalarda kan basıncı hedef aralığa getirilmesini ve İKB artışına yönelik önlemler alınmasını içermektedir (Rorford & McDonald, 2024).

Hemorajik inme belirtileri ile başvuran hastalarda 140mmHg'nin üzerindeki sistolik kan basıncı ölüm ve fonksiyon kaybı ile ilişkilidir (Zhang ve ark., 2008; Divani ve ark., 2019).

Hastalar arasında 150-220 mmHg sistolik kan basıncı ile başvuranlarda sistolik kan basıncını 130-140mmHg'ye indirmek güvenlidir ve daha olumlu fonksiyonel çıktılara ulaşılmasını sağlayabilir (Anderson ve ark., 2013; Moullaali ve ark., 2019).

Antikoagülan kullanımı ile ilişkili İKH'ta antikoagülan tedavi hemen kesilmeli ve varsa antidotu vakit kaybetmeden uygulanmalıdır. Varfarin ilişkili İKH'ta INR hedef değeri 1,3-1,9 olarak belirlenebilir (Greenberg ve ark., 2022).

İKB artışı nörolojik bozukluklara yol açabilir. İKB'nin prognozu, muayene bulgularına veya nörolojik görüntülemelere dayanılarak izlenmektedir. İKB artışı ilişkili komplikasyonların önlenmesinde ozmotik ajanlardan, serebrospinal sıvı drenajından ve cerrahi yöntemlerden yararlanılmaktadır. Ciddi veya ilerleyici İKB artışı olan hastalarda artışın durdurulması ve geri döndürülmesi hipertonic sodyum klorür çözeltisi veya manntiol gibi osmotik ajanlar tercih edilmektedir (Qureshi ve ark., 1999). Klinik bulgularında veya görüntülemelerinde İKB artışına bağlı olarak hızla ilerleyen nörolojik bozukluk olan hastalarda cerrahi önerilmektedir (Rordorf, 2024).

Cerrahi gereksinimi olmayan hastalarda yatağın baş kısmının 30 derece yükseklikte tutulması, boynun döndürülmesinden kaçınılması, ateşin antipiretiklerle düşürülmesi gibi genel önlemler alınabilir (Rordorf, 2024).

SAH'ın yönetiminde İKH'ın yönetimine benzer olarak hipotansiyon ve hipertansiyondan kaçınılmalı ve antikoagülan kullanım öyküsü olan hastalarda vakit kaybetmeden uygun antidotlarla antikoagülyasyon durdurulmalıdır. Anevrizmaya bağlı SAH'ta anevrizma hasta başvurusunun ilk 24 saati içerisinde cerrahi veya endovasküler yöntemle tedavi edilmelidir (Hoh ve ark., 2023).

#### **4.2.Parkinson Hastalığı**

Parkinson hastalığı, üç ana motor özellik (tremor, bradikinezi ve rijidite) ile tanımlanmaktadır. Dördüncü özellik olan postüral dengesizlik hastalığın ileri evrelerinde görülmektedir (Postuma ve ark., 2015). Parkinson hastalığındaki tremor, uzuvlar dinlenim halindeyken görülür ve para sayma hareketine benzer şekilde gözlenir (Findley ve ark., 1981).

Bradikinezi hastalığın erken belirtilerinden birisidir ve hastaların %80 kadarında görülür (Pagano ve ark., 2016). Bradikinezi, hareketleri başlatmakta zorluk ve yavaşlık olarak tanımlanır. Hastalar tarafından zayıflık, yorgunluk gibi ifadelerle tarif edilir. Hastalar

kıyafetlerin düğmelerini iliklemek, ayakkabı bağcıklarını bağlamak gibi işlerde zorluk yaşadıklarını ifade ederler (Chou, 2024).

Rijidite, bir eklem etrafında pasif harekete karşı ortaya çıkan artmış kas tonusudur. Postüral instabilite ise düşmeyi önleme yeteneğinin azalması anlamına gelir. Klinikte çekme testi ile test edilir. Hasta omuzlarından geriye doğru çekildiğinde hastanın dengesini sağlayabilmek için bir iki adımdan fazla adıma ihtiyaç duyması, postüral instabiliteyi göstermektedir. Normal bireyler bir iki adımda dengelerini sağlayabilmelidir (Chou, 2024). Bu belirtilere ek olarak motor-dışı belirtiler de hastaların tamamına yakınında görülmektedir. Bu belirtiler arasında demans, halüsinasyonlar, depresyon, kaygı bozukluğu, uyku bozuklukları yer almaktadır (Barone ve ark., 2009).

### ***Epidemiyoloji***

Parkinson hastalığının tahmini prevalansı 100 bin kişide 94 olgudur. 2016 yılında küresel olarak 6,1 milyon Parkinson hastalığı olan hasta bulunmaktadır ve hastalığın prevalansı artmaktadır (Pringsheim ve ark.,2014; GBD 2016 Parkinson's Disease Collaborators, 2018).

### ***Etiyoloji ve risk faktörleri***

Parkinson hastalığı çevresel ve genetik faktörlerin rol oynadığı bir hastalıktır. Yaş, Parkinson hastalığı için en önemli risk faktörüdür. 50 yaştan itibaren hastalığın prevalansı ve insidansı artmaktadır. Cinsiyet, hastalık riskini etkileyebilmektedir. Kadınlardaki hastalık prevalansı erkeklerdeki prevalansın 1,4 katıdır (GBD 2016 Parkinson's Disease Collaborators, 2018). Bir diğer risk faktörü ailede Parkinson hastalığı öyküsüdür. Birinci derece yakınlarında Parkinson öyküsü bulunmak Parkinson hastalığı riskinde 2-3 kat artış ile ilişkilidir (Noyce ve ark., 2012).

Epidemiyolojik çalışmalarda çok sayıda çevresel faktör, Parkinson hastalığı riski ile ilişkili bulunmuştur. Bunlardan bazıları pestisitlere maruziyet, hava kirliliğine maruziyet, yüksek miktarda süt ve süt ürünü tüketimi ve düşük D vitamini düzeyleri olarak sıralanmaktadır (Acherio ve ark., 2006; Lv ve ark., 2014; Jiang ve ark., 2014; Jo ve ark., 2021).

Parkinson hastalığı riskine karşı sigara kullanımının, kahve tüketiminin ve fiziksel aktivitedeki artışın koruyucu etkileri gösterilmiştir. Sigara kullanımı ve kahve tüketimi çok sayıda kohort çalışmasında ve meta analizde Parkinson riskine karşı koruyucu olarak bulunmuştur (Costa ve ark., 2010; Noyce ve ark., 2012). Fiziksel aktivite bir meta analizde, Parkinson riskinde %30,0'lük bir azalma ile ilişkili bulunmuştur (Fang ve ark., 2018).

### ***Patofizyolojisi***

Parkinson hastalığı, substantia nigra nörönlerin ölümü ile ortaya çıkmaktadır. Substantia nigra, bazal gangliyona dopamin sağlayan ve istemli hareketlerin kontrolünde rol oynayan bir beyin bölgesidir. Parkinson hastalığında nörönlerin ölümü için önerilen birkaç mekanizma mevcuttur: alfa-sinüklein proteinlerinin Lewy cisimcikleri şeklinde agregasyonu, otofajinin bozulması, hücre metabolizmasında veya mitokondriyal işlevlerde değişiklik, nöroinflamasyon ve kan-beyin bariyerinin bozulması (Tansey & Goldberg, 2010; Villar-Piqué ve ark., 2016).

### ***Tanısı***

Parkinson hastalığının tanısının koyulmasında bradikineziye ek olarak tremor veya rijiditeden bir tanesinin mevcut olması gereklidir. Dopaminerjik tedaviyle belirtilerde düzelme görülmesi de tanıyı destekleyen bir özelliktir (Postuma ve ark., 2015). Parkinson hastalığının tanısını kesinleştirmek için bir tanı testi mevcut değildir. Ayırıcı tanıda ekstrapiramidal advers etkilere yol açabilen antipsikotik ilaçların kullanımını dışlanmalıdır. Diğer tanıların dışlanmasında MR görüntülemesinden yararlanılabilir (Zafar & Yaddanapudi, 2023).

### ***Tedavisi***

Parkinson hastalığının tedavisi semptomatiktir. Tedavide kullanılan ajanlar levodopa, dopamin agonistleri (pramipeksol, ropinirol), monoamin oksidaz B inhibitörleri (rasajilin, selejilin) ve amantadin olarak sıralanabilir. Ajanlar arasında seçim hastanın özelliklerine, tedavi etkinliğine ve advers etkilere göre yapılmaktadır (Fox ve ark., 2018).

Semptomatik tedaviye başlama kararı hastalığın günlük aktiviteleri ve yaşam kalitesini ne ölçüde etkilediğine göre verilmelidir (Rogers ve ark., 2017).

Tedavide ilk sıra ajan levodopadır. Levodopa ilk sıra ajan olarak dopamin agonistleri ile karşılaştırıldığında motor belirtilerin kontrol altına alınmasında daha üstün bulunmuştur (Pringsheim ve ark., 2021). Hastaların önemli bir bölümü levodopa tedavisine başlanmasından itibaren 5-10 yıl içerisinde tedaviye yanıtta azalma (motor dalgalanmalar) yaşamaktadır. Tedaviye yanıtta bu azalma yüksek olasılıkla striatonigral dopaminerjik nörönlarda dejenerasyonun ilerlemesi ile ilişkilidir. Hastaların %50 kadarında bu durumun görüldüğü tahmin edilmektedir (Olanow ve ark., 2001). Levodopa, periferik dekarboksilaz inhibitörü karbidopa veya benserazid ile kombine edilerek levodopanin sistemik dolaşımında

dopamine dönüşmesi ve sistemik advers etkilerin (bulantı, kusma, ortostatik hipotansiyon) meydana gelmesi engellenir (Rogers ve ark., 2017).

Levodopa ile karşılaştırıldığında monoamin oksidaz B inhibitörleri ve dopamin agonistlerinin motor belirtilere etkisi daha düşüktür; ancak bu ajanlar aynı zamanda daha düşük diskinize riski ile ilişkilidir. Motor belirtilerin yaşam kalitelerini etkilemediği erken evre hastalarda levodopaya alternatif olarak monoamin oksidaz B inhibitörleri veya dopamin agonistleri tercih edilebilir (Armstrong & Okun, 2020).

Birinci basamak tedavi altında hastalık ilerledikçe hastaların çoğunda motor dalgalanmalar ve diskinezi görülmeye başlar. Motor dalgalanmalar tedaviye yanıt alındığı "on" dönemleri ve tedavinin etkisini yitirdiği "off" dönemlerinden oluşur. Diskinezi ise levodopaya bağlı olarak anormal ve istemsiz hareketlerin meydana gelmesidir (Liang, 2024).

Motor dalgalanmalardan doz sonu kötüleşmesi (wearing-off) görülen hastalara yaklaşımda hastalara levodopayı aç karnına almaları önerilmelidir. Proteinli gıdalardaki amino asitler, bağırsaklardan emilim sırasında levodopa molekülü ile yarışarak levodopanin emilimini azaltmaktadır (Nutt ve ark., 1984). Bir diğer yöntem, aldığı levodopa dozu düşük olan ve advers etki yaşamayan hastalarda levodopa dozunun artırılmasıdır (Connolly & Lang, 2014). Levodopa doruk konsantrasyonu ile ilişkili olarak diskinezi yaşayan hastalarda levodopa dozu düşürülerek doz sıklığının artırılması yaygın olarak kullanılan bir stratejidir (Nyholm & Stepien, 2014).

Bu yöntemlerin işe yaramadığı hastalarda ek bir ajan (dopamin agonisti, katekol-O-metil transferaz inhibitörü, monoamin oksidaz B inhibitörü) tedaviye eklenerek "off" zamanında azalma sağlanabilir. Ancak ek ajanların kullanımını sınırlayan faktörler, diskineziyi kötüleştirebilmeleri ve motor dışı advers etkilere yol açabilmeleri olarak belirtilebilir (Liang., 2024).

Diskinezinin yönetiminde ilk sıradaki strateji levodopa ve diğer ajanların dozunun azaltılmasıdır. Hafif diskinezilerde tedavi değişikliğine gidilmesi gerekmebilir (Van Gerpen ve ark., 2006). Diskinezinin süresinin ve şiddetinin azaltılmasında amantadin ve klozapin etkili bulunmuştur (Durif ve ark.,1997; Metman ve ark., 1999).

### **4.3. Multipl Skleroz (MS)**

MS, enflamasyon, demiyelinizasyon ve akson hasarı ile tanımlanan otoimmün bir santral sinir sistemi (SSS) hastalığıdır (Dighriri ve ark., 2023). Hastalık klinik seyrine göre farklı tiplere

ayrılmaktadır. Bunlar klinik izole sendrom, ataklarla seyreden MS, primer progresif MS ve sekonder progresif MS'tir. Klinik izole sendrom, bir kez görülen, MS'le uyumlu klinik bulgularla ortaya çıkan, MR'da semptomatik veya asemptomatik lezyonların görüldüğü hastalık atağıdır. Klinik bulgular optik nörit, beyin sapı tutulumu veya medula spinalis tutulumu şeklinde görülebilir (Olek & Howard, 2024). Ataklarla seyreden MS, akut atakların (relaps) ardından tam veya tama yakın düzelme (remisyon) dönemlerinin geldiği hastalık tipidir. Ataklar sırasında hastalıkta ilerleme görülmez. Primer progresif MS ise relaps veya remisyon olmaksızın belirtilerin başlangıcından itibaren nörolojik fonksiyonun giderek kötüleştiği hastalık tipidir. Sekonder progresif MS başlangıçta atak ve düzelmeler ile seyreden dönemin ardından düzelmelerin giderek azaldığı ve nörolojik fonksiyon kaybının giderek arttığı hastalık tipidir (Klineova & Lublin, 2018).

### ***Epidemiyoloji***

Dünyada 2,8 milyon kişinin MS ile yaşadığı tahmin edilmektedir. MS'in dünyadaki prevalansı 100 bin kişide 43,9'dur. Avrupa'da, ABD'de, Kanada ve Yeni Zelanda'da daha yaygın gözlenirken Asya'da, tropik ve subtropikal bölgelerde daha ender görülmektedir. Çok sayıda çalışmada insidans ve prevalansının ekvatoran kuzeye ve güneye doğru gidildikçe arttığı gösterilmiştir (Vukusic ve ark., 2007; Walton ve ark., 2020). MS, SSS hastalıkları arasında genç yetişkinlerde kalıcı engelliliğin en sık görülen nedenidir (Ramagopalan & Sadovnick, 2011). Kadınlarda erkeklere oranla 2,0-3,2 kat daha sık görülmektedir. MS tanısı alınan ortanca yaş ise 32 olarak bulunmuştur (Orton ve ark., 2006; Walton ve ark., 2020).

### ***Etiyoloji ve risk faktörleri***

MS etiyojisi net olarak bilinmemektedir; ancak yaygın olarak kabul edilen teori, hastalığın MS'in otoreaktif lenfositlerle karakterize inflamatuvar immün aracılı bir bozukluk olarak başladığı şeklindedir. İleri aşamalarda ise mikrogliya aktivasyonu ve kronik nörodejenerasyon mekanizmaları öne çıkmaktadır (Roach, 2004; Weiner, 2004). MS riskinde genetik ve çevresel faktörler etkilidir. Epstein-Barr virüsü pozitifliği çok sayıda çalışmanın dahil edildiği bir meta analizde MS riskinde artışla ilişkili bulunmuştur (Handel ve ark., 2010).

Enlem ile MS riski arasındaki ilişki güçlü kanıtlara sahiptir. Yüksek enlemler bölgelerde yaşamak MS riski ile ilişkili bulunmaktadır (Alonso ve Hernán, 2008; Simpson ve ark., 2019). Ergenlik çağından sonra yüksek enlemler bir bölgeden düşük enlemler bir bölgeye göç eden kişilerin riski beraberlerinde taşıdıkları gözlenirken, çocukluk döneminde göç edenlerin

göç ettikleri yeni bölgeyle ilişkili riske sahip oldukları görülmüştür (Olek & Mowry, 2024). Enlem ile MS riski arasındaki ilişki güneş ışığına maruziyet veya D vitamini düzeyleri ile açıklanabilir. Birden fazla sayıda çalışmada D vitamini serum düzeyleri ve güneş ışığına maruziyet ile MS riski arasında zıt bir ilişki bulunmuştur (van der Mei ve ark., 2003; Mokry ve ark., 2015). Çeşitli çalışmalarda MS riski ile ilişkilendirilmiş diğer faktörler sigara kullanımı ve çocukluk veya ergenlikte obezite öyküsüdür (Riise ve ark., 2003; Jacobs ve ark., 2020).

### ***Patofizyoloji***

MS belirtilerinin patofizyolojisinde yer alan temel mekanizmalar inflamasyon, demiyelinizasyon ve akson dejenerasyonudur (Compston & Coles, 2008). MS gelişiminde B hücreleri, T hücreleri ve myeloid hücreler arasındaki etkileşimlerdeki değişimler rol oynamaktadır (Bar-Or & Li, 2021). Patoloji çalışmalarında MS lezyonlarında inflamatuvar T hücreleri, B hücreleri ve makrofajlar bulunduğu bildirilmiştir (Lucchinetti ve ark., 2000). Antijen sunan hücreler(ör. B hücreleri) yabancı ve endojen antijenlere karşı CD4+ T hücrelerini aktive ederek inflamatuvar yanıtı ve doku hasarına yol açabilir (Zamvil & Hauser, 2021). Yabancı antijenler arasında Epstein-Barr virüsü gibi virüsler sayılabilir (Wekerle, 2022). Tedavide başarı gösteren immünmodülatör tedavi (İMT) ajanları etkilerini B ve T hücreleri üzerinden göstermektedir. Ajanların etki mekanizmaları arasında Th1 immün yanıtının azaltılması (ör. interferon beta), Th2 ve düzenleyici hücre The yanıtının arttırılması (ör. glatiramer asetat), kan dolaşımından SSS'ne T hücre geçişini engellenmesi (ör. natalizumab) veya B hücrelerini tüketilmesi (ör. okrelizumab) sayılabilir (Olek & Mowry, 2024).

MS'teki karakteristik nöropatolojik özellik, SSS'de fokal demiyelinize plaklardır. Buna inflamasyon ve gliyozis eşlik eder (Frischer ve ark., 2015). Bu lezyonlar (demyelinize plaklar) optik sinirlerde, omurilikte, beyin sapında, beyincikte ve jukstakortikal ve periventriküler beyaz maddede yer alma eğilimindedir (Popescu & Lucchinetti, 2012). Kanıtlar, progresif MS'in patofizyolojik olarak ataklarla seyreden MS'ten farklı olmadığına işaret etmektedir (Lassmann ve ark.,2012; Antel ve ark., 2012).

### ***Tanı***

Hastalık öyküsü ve nörolojik muayene tanısal açıdan en önemli faktörlerdir. Tanının desteklenmesinde MR görüntülemesinden de yararlanılmaktadır (Filippi & Rocca, 2011). MS

tanısında yararlanılan McDonald kriterleri, 2001 yılında toplanan uluslararası bir panel tarafından yayımlanmış ve 2017'de güncellenmiştir (McDonald ve ark.,2001; Thompson ve ark., 2018). McDonald kriterleri, klinik olarak MS'ten şüphelenilen hastalara uygulanmalıdır ve MS ile diğer nörolojik hastalıklar arasındaki ayırıcı tanıda kullanılmaya uygun değildir (Brownlee ve ark., 2017; Thompson ve ark., 2018).

McDonald kriterlerinde tanı, atakların sayısına ve SSS lezyonlarının varlığına ilişkin objektif klinik kanıtlara dayanarak konulmaktadır. Atak, SSS'de fokal veya multifokal inflamatuvar demiyelinizan bir olayı yansıtan, akut veya subakut olarak gelişen, en az 24 saat süren, ateş veya enfeksiyonun olmadığı, hasta tarafından bildirilen semptomlar ve MS'e özgü objektif bulgularla seyreden monofazik bir klinik epizod olarak tanımlanmıştır. Objektif klinik kanıt ise nörolojik muayenede, görüntüleme (ör. MR veya optik koherens tomografi) veya nörofizyolojik testlerde (ör. görsel uyarılmış potansiyeller) şimdiki veya geçmişteki atak semptomlarının işaret ettiği anatomik konuma karşılık gelen bir bulgudur (Thompson ve ark., 2018).

McDonald kriterlerine göre tanının koyulmasına örnek olarak ataklarla seyreden tip MS'ten şüphelenilen hastalarda (en az iki atak geçirmiş hastalar) iki veya daha fazla lezyonun objektif klinik kanıtının varlığı tanının koyulması için yeterlidir (Thompson ve ark., 2018).

### ***Tedavisi***

Ataklarla seyreden tip MS tanısı kesinleştirilmiş olan her hastaya immünmodülatör tedavi (İMT) önerilmelidir (Montalban ve ark., 2018; Ree-Grant ve ark., 2018; Freedman ve ark., 2020). Erken tedavi başlangıcı, MS hastalığının ilerleme riskinin daha düşük olması ile ilişkilidir (Lizak ve ark., 2017; Chalmer ve ark., 2018).

Tedavinin birincil hedefleri MS ataklarını, nörolojik bozukluk ve engelliliğin gelişmesini önlemek, beyinde inflamasyon ve hasarı azaltmaktır. Veriler İMT'lerin ataklarla seyreden MS'li yetişkin ve pediatrik hastalarda en azından kısa vadede (ör. 2-3 yıl) engellilik ilerlemesini azalttığını göstermektedir (Tsivgoulis ve ark., 2015; Clafin ve ark., 2019).

Ataklarla seyreden MS tedavisinde ilk sıra olarak kullanılan klasik ajanlar glatiramer asetat ve interferon-beta'dır Diğer iki İMT grubu oral tedaviler ve monoklonal antikorlardır. Oral tedaviler arasında fumaratlar (dimetil fumarat, diroksimel fumarat, monometil fumarat), sfingozin 1-fosfat reseptör (S1PR) modülatörleri (fingolimod, siponimod, ozanimod, ponesimod), teriflunomid ve kladribin bulunmaktadır. Monoklonal antikorlar arasında

natalizumab, okrelizumab, rituksimab, ofatumumab, ublituksimab ve alemtuzumab bulunur. (Türk Nöroloji Derneği, 2018).

Sınırlı sayıda randomize kontrollü çalışmaya, gözlemsel çalışmalara ve klinik deneyime dayanan mevcut kanıtlar, monoklonal antikörlerin (natalizumab, okrelizumab, ofatumumab ve alemtuzumab) ve kladribinin en yüksek etkinliğe sahip olduğunu göstermektedir. S1PR modülatörleri (ör. fingolimod) ve fumaratlar (ör. dimetilfumarat) orta düzeyde etkinliğe sahiptir. Teriflunomid, interferonlar ve glatiramer asetat ise en düşük etkinliğe sahiptir (Tramacere v ark., 2015; Fogarty ve ark., 2016)

Tedaviye hangi ajanla başlanacağını seçiminde hastaya ait özellikler (yaşam biçimi, tedavi uyumu, enjeksiyon yapma becerisi), eşlik eden hastalıklar, MS'in seyri ve şiddeti, ilacın ulaşılabilirliği ve güvenlik profili dikkate alınmalıdır. Türk Nöroloji Derneği kılavuzuna göre düşük/orta etkinlikteki ilaçlar ile tedaviye başlanmalıdır (Türk Nöroloji Derneği, 2018).

Başlanan ilacın etkinliğine karar vermek için hastalar en az 6-12 ay izlenmelidir. Tedavi etkinliğine karar verilmesinde kullanılacak etkin bir test yoktur. Tedavi etkinliği değerlendirilirken tedaviye başlandıktan sonra atak sıklığında en az %33'lük bir azalma beklenmektedir. Yılda iki veya daha fazla ciddi atak tedavi yetersizliğini düşündürmektedir. Nörolojik muayenedeki değişiklikler, engellilik ve hastalık ilerleyiş hızı olabildiğince nicel olarak izlenmeli ve düzenli aralıklarla kaydedilmelidir. Engellilik artışının belirgin hale gelmesi veya engellilik gelişim hızının tedaviye başlangıçtan önceki hızda devam etmesi de tedavi başarısızlığına işaret etmektedir (Türk Nöroloji Derneği, 2018).

Kanada MS çalışma grubu, tedavi başarısızlığı ve tedavi değişikliği için ölçütler sunmuştur. Bu ölçütler, atak sayısı, atak şiddeti ve MR'da yeni lezyonların varlığıdır. Majör ölçütlerden birini sağlayan hastalarda tedavi değişikliği düşünülmelidir. Majör ölçütler sırasıyla, tedavinin birinci yılında iki veya daha fazla atak yaşanması, orta veya yüksek atak şiddeti, MR'da üç veya daha fazla lezyon ve atak sonrası nörolojik toparlanmanın tam olmamasıdır (Freedman ve ark., 2020).

İMT tedavisine başlandıktan sonra hastaların klinik parametrelerinin (ör. kan basıncı) ve tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testi ve idrar tahlili gibi laboratuvar testlerinin periyodik olarak izlenmesini gerekmektedir (Metz, 2019).

#### **4.4. Epilepsi**

Epilepsi, epileptik nöbetlere yatkınlıkla tanımlanan bir nörolojik bozukluktur. Epilepsi, en az iki tetiklenmemiş nöbetin 24 saatten fazla süre arayla meydana gelmesi veya bir tetiklenmiş nöbet ile birlikte ikinci bir nöbet riskinin %60,0 veya üzeri olması olarak tanımlanır. Akut semptomatik nöbetler ise kafa travması, SVO, SSS enfeksiyonu, SSS tümörleri, intrakraniyal cerrahi ve metabolik ve toksik nedenler ile yakından ilişkili olarak gerçekleşen geçici nöbetlerdir. Akut semptomatik nöbet nedenlerinden bazıları, travmatik beyin hasarı, akut iskemik veya hemorajik inme, hipoglisemi, hiponatremi ve hipertiroidi olarak sıralanabilir (Beghi ve ark., 2010; Scheffer ve ark., 2017)..

Epilepsiye Karşı Uluslararası Birlik (International League Against Epilepsy) tarafından nöbetler başlangıcına göre jeneralize, fokal ve bilinmeyen başlangıçlı olarak sınıflandırılmaktadır. Fokal nöbetler, farkındalığın korunmasına göre ikiye ayrılmaktadır. Hasta nöbetin ardından nöbetin farkında olduğunu ifade ediyorsa farkındalığı korunmuş fokal nöbet olarak adlandırılmaktadır. Jeneralize başlangıçlı nöbetleri ise motor ve motor olmayan (absans) olarak ikiye ayrılmaktadır (Scheffer ve ark., 2017).

Fokal başlangıçlı nöbetler, beynin bir hemisferine sınırlı nöronal ağlardan kaynaklanan nöbetlerdir. Jeneralize başlangıçlı nöbetler ise aynı odaktan kaynaklanan ve hızla bilateral ağlara yayılan nöbetlerdir (Türk Nöroloji Derneği, 2021).

##### ***Epidemiyolojisi***

Epilepsi, dünyada en sık görülen dördüncü nörolojik bozukluktur. Aktif epilepsi prevalansı 1000 kişide 6,4 olarak bulunmuştur. Yıllık kümülatif epilepsi insidansı ise 100 bin kişide 67,8 olarak bildirilmiştir (Fiest ve ark., 2017).

##### ***Etiyoloji ve risk faktörleri***

Epilepsi etiyolojisinde genetik, yapısal, metabolik, immün, enfeksiyöz faktörler yer almaktadır. Yapısal etiyolojilere örnek olarak inme ve travma sayılabilir. Enfeksiyöz etiyolojiye örnek olarak ise HIV, serebral sıtma, sitomegalovirüs sayılabilir (Scheffer ve ark., 2017). Çocukluk epilepsisinde genetik, metabolik ve konjenital etiyolojiler daha yaygınken, yetişkinlerdeki epilepsi tanılarında edinilmiş vasküler, dejeneratif veya neoplastik etiyolojiler yaygındır (Sander ve ark.,1990; Thurman ve ark., 2018).

##### ***Patofizyolojisi***

Tüm epilepsilerin altında yatan genel patofizyolojik süreç nöronal hipereksitabilite ve hipersenkronizasyondur. Nöbet sırasında başlangıçta, az sayıda aşırı uyarılabilir nöron anormal bir şekilde senkronize olarak ateşlenir ve bu da normal membran iletkenliklerinin ve inhibitör sinaptik akımların bozulmasına neden olarak aşırı uyarılabilirliğin ya lokalize bir fokal nöbet oluşturmak için lokal olarak yayılmasına ya da nöbetin fizyolojik yollar ve ağlar tarafından daha uzak alanları içerecek şekilde yayılmasına ya da jeneralize bir nöbet oluşturmak için daha geniş bir alana yayılmasına olanak sağlar (Nguyen ve ark., 2020).

### ***Tanısı***

Epilepsi tanısının konulması için 24 saatten fazla arayla meydana gelen en az iki tetiklenmemiş nöbet öyküsü veya bir tetiklenmiş nöbet öyküsü ile birlikte yeniden nöbet geçirme riskinin %60,0 ve üzeri olması ölçütünün sağlanması gerekmektedir. Anamnez sırasında hastadan nöbetlerin başlangıç zamanı ve süresi öğrenilmelidir. Enfeksiyon öyküsü, travma öyküsü, ailede nöbet öyküsü sorgulanmalıdır. Enfeksiyöz ve metabolik nedenleri dışlamak için rutin laboratuvar testleri yapılmalıdır (Türk Nöroloji Derneği, 2021).

Elektroensefalografi (EEG), epilepsi tanısının konulmasında, nöbetlerin sınıflandırılmasında, doğru ilaç seçiminde ve tedavinin seyrinin izlenmesinde önemli bir araçtır. İlk kez nöbetle gelen hastalarda rutin EEG önerilir. Normal EEG bulguları epilepsi tanısını dışlayamaz ve her EEG anomalisi de epileptik kaynaklı olmayabilir (Türk Nöroloji Derneği, 2021).

### ***Tedavisi***

İlk kez tetiklenmemiş bir nöbet ile başvuran hastalarda tedaviye başlama kararı hasta bazında verilmelidir. Karar verilirken dikkate alınacak noktalar, yeniden nöbet geçirme riski, başlanacak antiepileptik ilacın yeniden nöbet geçirme riski üzerindeki etkisi, başlanacak antiepileptik ilacın advers etki profili ve hastaların değer ve tercihleridir (Krumholz ve ark., 2015).

Yeniden nöbet geçirme riski ilk iki yıl içerisinde en yüksek düzeydedir. Artmış riskle ilişkili klinik değişkenler arasında geçirilmiş bir beyin hasarı, epileptiform anormallikler içeren bir EEG, önemli bir beyin görüntüleme anormalliği ve gece nöbeti yer alabilir. Antiepileptik tedaviye hemen başlanması ilk iki yıl içerisinde yeniden nöbet geçirme riskini düşürmektedir (Liu ve ark., 2017).

İki kez tetiklenmemiş nöbet ile başvuran hastaların yeniden nöbet geçirme riski yüksek olduğundan bu hastalarda antiepileptik tedaviye başlanmalıdır (Kim ve ark., 2006; Hauser ve ark., 1998).

Epilepsi başlangıçta tek başına bir antiepileptik ilaçla tedavi edilmektedir. Hastaların neredeyse yarısında ilk antiepileptik ajana başlanmasıyla nöbet kontrolü sağlanabilmektedir (Brodie & Kwan, 2002). İlaç seçiminde ilaçların etkinlikleri ve advers etki profilleri dikkate alınmalıdır. Karşılaştırma çalışmalarında ajanlar arasında etkinlik yönünden anlamlı farklar gösterilememiştir (Nolan ve ark., 2015; Nevitt ve ark., 2018).

İlaç seçiminde etkili olabilecek faktörlerden birisi olası ilaç etkileşimleridir. Fenitoin ve karbamazepin karaciğerde enzim indüksiyonu yaparak diğer antiepileptiklerin(ör.topiramet) metabolizmasını hızlandıran ilaçlardır. Valproat ise fenobarbital ve lamotrijin metabolizmasını inhibe etmektedir (Patsalos ve ark., 2002).

Tedavi seçiminde nöbetin fokal mi jeneralize mi olduğunun belirlenmesi önemlidir. Antiepileptik ajanlar geniş veya dar spektrumlu olarak ayrılmaktadır. Geniş spektrumlu ajanlar hem fokal hem jeneralize epilepsi nöbetlerinin tedavisinde kullanılabilirken dar spektrumlu ajanlar yalnızca ikisinden birinin tedavisinde etkilidir. Lamotrijin, levetirasetam, topiramet ve valproat geniş spektrumlu ajanlardır. Dar spektrumlu ajanlara ise karbamazepin, gabapentin, fenitoin olarak sıralanabilir (Kanner & Bicchi, 2022).

#### **4.5.Nöroloji Kliniklerinde Klinik Eczacılık Hizmetleri**

Klinik eczacılık, ilaçların kullanımını optimize ederek sağlıkla ilgili hedeflere ulaşılmasına katkı sunmayı amaçlayan bir uygulama ve araştırma alanıdır (Dreischulte ve ark., 2022). Klinik eczacılar ilaçların etkili, güvenli ve maliyet-etkili olarak kullanılmasına yönelik olarak hekim tarafından reçetelenmiş ve hastanın kullanmakta olduğu ilaçları inceler ve gerekli gördüğünde bilimsel kanıtlara dayalı olarak ilaçlarla ilgili önerilerini hekimle paylaşır. Klinik eczacılar hekim ve diğer sağlık personeli ile işbirliği içerisinde çalışarak hasta için en uygun ilaç, dozaj formu ve uygulama yolunun seçimi, olası ilaç-ilaç etkileşimlerinin ve advers etkilerin tespiti ve önlenmesi konularında sağlık personeline danışmanlık yapar (EUKMOS, 2018). Türkiye'de klinik eczacılar 5 yıllık eczacılık fakültesinin tamamlanmasının ardından 3 yıllık bir uzmanlık eğitimini tamamlayarak mesleklerini yürütmeye hak kazanmaktadır. Klinik eczacılık uzmanlık eğitimi teorik eğitim, çok sayıda klinikte gerçekleşen klinik ortam eğitimleri ve tez çalışmasından oluşmaktadır (EUKMOS, 2018).

### ***İlaç incelemesi hizmeti***

Avrupa Farmasötik Bakım Ağı (Pharmaceutical Care Network Europe) tarafından ilaç incelemesi "ilaç kullanımını optimize etmek ve sağlık sonuçlarını iyileştirmek amacıyla bir hastanın ilaçlarının yapılandırılmış bir değerlendirmesi" olarak tanımlanmıştır (Griese-Mammen ve ark., 2018).

Brezilya'da bir üçüncü basamak hastanenin nöroloji ünitesinde, klinik eczacı tarafından ilaç incelemesi yapılmış ve hastaların (n=409) yarısında en az bir ilaçla ilişkili sorun (İLİS) tespit edilmiş ve en sık görülen İLİS, mevcut bir endikasyon için ilaç tedavisi yok veya eksik olarak bulunmuştur. Bu İLİS'lere yönelik olarak klinik eczacı 516 müdahalede bulunmuş ve bunların %83,0'ü hekimler tarafından kabul edilmiştir. Klinik eczacı müdahalelerinin %10,0'unun hastane yatışı ve taburculukta yaşanan kasıtsız ilaç farklılıklarının tespiti ve düzeltilmesi şeklinde gerçekleştiği bildirilmiştir (Rodrigues ve ark., 2019).

Çin'de bir nöroloji ünitesindeki benzer bir çalışmada 974 yatan hastada 242 İLİS tespit edilirken, klinik eczacılar bunlara yönelik 525 müdahalede bulunmuş ve bunların %91,0'i hekimler tarafından kabul edilmiştir (Liu ve ark., 2021).

Çin'de iskemik inme hastalarında gerçekleştirilen bir çalışmada ise 274 hastada 88 İLİS tespit edilmiş ve bunlara yönelik yapılan önerilerin %94,0'ü kabul edilmiştir (Chen ve ark., 2020). Tayland'da bir inme ünitesinde yapılan çalışmada 859 hastada 796 İLİS tespit edilmiştir. Klinik eczacılar tarafından multidisipliner ekibe 659 müdahale sunulmuş ve müdahalelerin %84,7'sinin kabul gördüğü bildirilmiştir (Semcharoen ve ark., 2019).

### ***Hasta eğitimi ve danışmanlığı***

Türkiye'de ilk kez 2023 yılında inme geçiren hastalarda yürütülen bir çalışmada klinik eczacı tarafından verilen eğitimin rutin bakım ile karşılaştırıldığında ilaç uyumuna ve yaşam kalitesine etkisi araştırılmıştır. Hastaların ilaç uyumu ve yaşam kalitesi skorları taburculukta ve taburculuk sonrası birinci ve üçüncü aylarda ölçülmüştür. Klinik eczacı grubunda ilaç uyum ve yaşam kalitesi skorları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha fazla artış göstermiştir ( $p<0,05$ ) (Firat ve ark., 2023).

Danimarka'daki bir çalışmada klinik eczacı tarafından inme hastalarında ilaç inceleme hizmeti ve hasta danışmanlığı hizmeti sunulmuştur. Çalışmada antikoagülanlar, antiplateletler ve statinlere uyum ve klinik sonuçlara etkisi değerlendirildiğinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterilmemiştir ( $p>0,05$ ). Müdahalenin etkisizliği her iki

grupta da başlangıçtan itibaren tedavi uyumunun yüksek olması ile açıklanmıştır (Hedegaard ve ark., 2014).

### ***İnme hastalarının alteplaza erişiminin hızlandırılması***

İskemik inmenin akut tedavisinde intravenöz alteplazdan yararlanılmaktadır. İskemik inme ile acil servise başvuran hastalardan intravenöz alteplaz tedavisine uygun olan hastalar belirtilerin başlangıcından itibaren 4,5 saatten fazla süre geçmemiş hastalardır (Powers ve ark., 2019). Bu nedenle alteplaz tedavisi vakit kaybedilmeden uygun hastalara uygulanmalıdır. Hastaların acil servise gelişlerinden alteplaz tedavisine başlanana kadar geçen süreye kapıdan iğneye geçen süre (door-to-needle time) adı verilmektedir. ABD'de AHA/ASA kılavuzlarında kapıdan iğneye geçen süre hedefi 60 dakikanın altı olarak belirlenmiştir (Fonarow ve ark., 2011).

Yedi çalışmanın dahil edildiği bir meta analizde acilde klinik eczacı varlığının, standart bakımla karşılaştırıldığında kapıdan iğneye geçen süreyi 45 dakikanın altında tutma olasılığını 2,7 kat arttırdığı gösterilmiştir (Al-Qahtani ve ark., 2022). Klinik eczacının varlığının süre azalışındaki bu etkisinin klinik eczacı tarafından alteplazın daha hızlı hazırlanması ve alteplaz almak için gerekli kan basıncı hedef aralığına klinik eczacı varlığında daha hızlı ulaşılabilmesi ile açıklanabileceği ileri sürülmüştür (Gosser ve ark., 2016; Roman ve ark.,2021).

Bir başka çalışmada iskemik inme ile acil servise başvuran hastalarda klinik eczacı tarafından hastanın alteplaz tedavisi için uygunluğu değerlendirilmiş ve bu konuda nöroloji ekibine öneri yapması sağlanmıştır (Pandya ve ark., 2010).

### ***İnmenin önlenmesi***

Tayvan'da inme hastalarına eczacı tarafından 6 ay boyunca aylık hasta eğitimleri verildiğinde kan basıncı kontrol altında olan (<140mmHg sistolik kan basıncı) hastaların oranı rutin bakımla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştır ( $p<0,05$ ). Ancak lipid ve kan glukozu düzeylerinde iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (Chiu ve ark., 2008).

Bir çalışmada inme hastalarının taburculuk epikriz listelerine klinik eczacılar tarafından hastalara yeni başlanan inme önleyici ilaçlarla ilgili detaylı açıklamalar eklendiğinde aile hekimlerinin daha fazla oranda hastada inme önleyici tedaviye devam ettiği bulunmuştur. Yapılan açıklamalar ile aile hekimlerinin inme önleyici ilaçlara başlangıç gerekçelerini

öğrenmeleri ve reçeteleme kararlarını daha bilinçli vermeleri sağlanmıştır. Bu sayede taburculuk sonrası 3 aylık takip döneminde antitrombotik ve statin grubu ilaçlara devam edilen hastaların oranı müdahale grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ( $p<0,05$ ) daha yüksek bulunmuştur(Hohmann ve ark., 2013).

Kanada'da inme veya TİA geçirmiş hastalarda yürütülen bir çalışmada 6 ay boyunca eczacılar tarafından aylık danışmanlık, risk faktör analizi, yaşam tarzı değişikliği önerileri yapılmıştır. Ayrıca eczacılar tarafından kılavuzlara uygun olarak antihipertansif ve antihiperlipidemik tedaviler başlanmış ve/veya bu ilaçların doz titrasyonu yapılmıştır. Hastaların 10 yıllık vasküler olay riskleri Framingham Risk Skoru ve Kardiyovasküler Hastalık Yaşam Beklentisi Modeli (Cardiovascular Disease Life Expectancy Model) ile ölçülmüştür. Hastaların her iki risk skorunda da 6. ayda ve 12. ayda düşüş sağlanmıştır. Ancak düşüş miktarı istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ( $p>0,05$ ) (McAlister ve ark., 2014).

Avustralya'da inme hastalarında endikasyona uygun şekilde antihipertansif ve antitrombotik ajanlar ile taburcu edilen hastaların ( $n=123$ ) oranı klinik eczacı müdahalesi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttırılmıştır ( $p<0,05$ ) (Khalil ve ark., 2015).

ABD'deki bir çalışmada eczacı tarafından yönetilen bir inme önleme polikliniğinin yeniden yatışlar ve vasküler risk faktörleri üzerine etkisi rutin bakım ile karşılaştırılmıştır. İnme, miyokard infarktüs ve periferik arter hastalığı nedenli yatışlar eczacı grubunda istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha düşük bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Eczacı grubunda %43,4'lük bir rölatif risk azalması görülmüştür. Ayrıca kan basıncı, lipid düzeyleri ve hemoglobin A1c düzeyleri hedef aralığa ulaşan hastaların oranında artış görülmüştür (Andres ve ark., 2019).

ABD'de bir çalışmada klinik eczacı tarafından yürütülen bakım geçişi polikliniğinde inme hastalarında hasta danışmanlığı, ilaç doz ayarı, ilaç eklenmesi ve kesilmesi, laboratuvar testlerinin isteminin yapılması ve izlemi yapılmıştır. Bakım geçişi polikliniği ziyareti olmayan hastalarla karşılaştırıldığında 90 günlük yeniden yatış oranları klinik eczacı grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştır ( $p<0,05$ ) (Nathans ve ark., 2020).

Birleşik Krallık'taki bir çalışmada birinci basamakta AF tanılı hastalarda antikoagülan kullanımının son kılavuzlara uygunluğu eczacı tarafından değerlendirildiğinde hastaların %31,0'inin CHA2DS2 -VASc skoruna göre antikoagülan alması gerekirken almadığı bulunmuştur. Eczacı tarafından bu hastalara yönelik yapılan önerilerin %77,0'si aile hekimleri tarafından kabul edilmiştir (Virdee ve ark., 2017).

### ***Terapötik ilaç izlemi***

Tayland'da epilepsi hastalarında klinik eczacı tarafından valproat, karbamazepin ve fenitoin için terapötik ilaç izlemi endikasyon uygunluğu, ilaç düzeylerinin doğru yorumlanması ve doz değişikliği uygunluğu önceden belirlenen ölçütlere göre değerlendirilmiştir. Kontrol ve müdahale dönemi olarak iki döneme ayrılan çalışmada ilk dönemde endikasyon uygunluğu %63,0, örneklem zamanlaması %48,0 ve doz değişikliği %63,0 oranında uygun bulunmuştur. Klinik eczacı müdahalesi döneminde bu oranlar sırasıyla %97,0, %79,0 ve %83,0'e yükseldiği gözlenmiştir (Ratajamit ve ark., 2009).

Vietnam'da yürütülen bir çalışmada epilepsi hastalarında klinik eczacı tarafından terapötik ilaç izlemi, doz değişikliği, ilaç değişikliği ve ilaç danışmanlığı müdahaleleri gerçekleştirilmiştir. Bu müdahaleler sonucunda nöbetleri kontrol altında olan hasta oranı %25,0 artış gösterirken valproat, fenitoin ve karbamazepin düzeyleri istenilen aralıkta olan hastaların oranı %14,6 artış göstermiştir ( $p<0,05$ ) (Pham ve ark., 2021).

### ***Nöroloji polikliniklerinde klinik eczacılık***

ABD'de 30 yıla yakın süredir epilepsi polikliniğinde klinik eczacılar görev almaktadır. Bir epilepsi polikliniğinde yürütülen bir çalışmada klinik eczacı tarafından 55 ilaç doz artışı (%11,8), 52 yeni ilaç başlanması (%11,1) ve 32 (%6,9) ilaç doz azaltımı müdahaleleri gerçekleştirdiği belirtilmiştir (Taube ve ark. 2022).

ABD'de eczacının multidisipliner yaklaşım modelinin entegre edildiği bir diğer epilepsi polikliniğinde eczacı tarafından ilaç öyküsü alınarak ilaç uzlaşısı yapılması, İLİS tespiti ve yönetimi gerçekleştirilmiştir. Poliklinik randevularının %70,0'i hekim ve eczacı işbirliği içinde gerçekleştirilmiştir. Tüm hastalarda ilaç uzlaşısı yapılmış ve bunun sonucunda hastaların yarısında yeni ilaç eklenmiş, yarısında ise ilaç listesinden ilaç çıkarıldığı gözlenmiştir (Marawar ve ark., 2021).

Birleşik Krallık'taki bir çalışmada eczacı tarafından sunulacak 30 dakikalık danışmanlık görüşmesine yönlendirilen epilepsi hastalarının antiepileptik ilaçlara uyum oranı değerlendirmiştir. Başlangıçta hastaların %44,0'ü tedaviye uyumlu bulunurken eczacı tarafından sunulan danışmanlık görüşmesinden iki ay sonra bu oranın %60,0'a çıktığı gösterilmiştir (Fogg ve ark., 2012).

Çin'de son altı ayda antiepileptik ilaçlarını almayı bir veya daha fazla kere atlamış olan 109 hasta iki farklı müdahale grubuna alınmıştır. Birinci gruba antiepileptiklerle ilgili eğitim

verilmiş ve sonraki altı ay boyunca eczacı tarafından telefon görüşmesi yoluyla başlangıçtaki eğitim desteklenmiştir. İkinci gruba ise antiepileptiklerle ilgili eğitime ve telefon görüşmelerine ek olarak hastaların ilaçlarını almayı hatırlamalarını kolaylaştıracak davranışsal bir müdahalede bulunulmuştur. Hastalara ilaç alma saatini günlük aktivitelerinden biri ile eşleştirmeleri için bir ilaç alma zamanı şablonu verilmiştir. Tedavi uyumu iki grupta da artmış ve nöbet geçiren veya antiepileptik ilacını atladığını bildiren hastaların sayısının ise azaldığı bildirilmiştir. Ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmediği gözlenmiştir ( $p>0,05$ ) (Tang ve ark., 2014).

Malta'da Parkinson hastalığı polikliniğinden dahil edilen 35 hasta ile eczacı görüşmesi sağlanmış, hastalara ilaçlarının alım saatini gösteren bir şablon ve Parkinson hastalığında yaşam kalitesini arttırmaya yönelik öneriler içeren bir broşür verilmiştir. Sekiz haftalık takip süresinin sonunda ilaç uyumu ve yaşam kalitesinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülmüştür ( $p<0,05$ ) (Shueb, 2012).

Suudi Arabistan'daki bir çalışmada 30'ar epilepsi hastası kontrol ve müdahale grubuna alınmış ve müdahale grubuna eczacı tarafından 30 dakika süren, hastalık ve antiepileptiklerle ilgili bilgi içeren bir eğitim verilmiştir. Hastalara bu eğitimin içeriğine sahip bir broşür verilmiştir. Hastalara ilaçlarını almayı hatırlamalarıyla ilgili ipuçları ve birer haftalık ilaç kutusu verilmiştir. İlaç uyumu altı haftalık takip süresinin sonundamüdahale grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir düzeyde artarken ( $p<0,05$ ) kontrol grubunda böyle bir artış gözlenmemiştir (AlAjmi ve ark., 2017).

Ülkemizde klinik eczacı tarafından verilen eğitimin demans hastalarında ilaç uyumuna ve demans hakkındaki hasta bilgi düzeyine etkisinin incelendiği çalışmaya 94 hasta dahil edilmiştir. Yüksek ilaç uyumuna sahip hastaların oranının ve hasta bilgi düzeylerinin müdahale sonucunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı bildirilmiştir ( $p<0,05$ ) (Balli ve ark., 2021).

Parkinson hastalığı olan hastalar üzerinde yürütülen bir çalışmada klinik eczacı müdahalesi sonucunda 26. haftada ilaç uyumu düşük olan hastalarda ilaç uyumunda artış gözlenmiştir. "On" zamanı başlangıçta %56,0'dan 26'ncı haftada %68,0'e artış göstermiştir. Ayrıca yaşam kalitesinde istatistiksel olarak anlamlı ölçüde artış bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Stuijt ve ark., 2018).

Klinik eczacılar nöroloji polikliniklerinde İLİS'lere yönelik olarak ilaç doz ayarı, ilaç başlangıcı, ilacın kesilmesi gibi müdahalelerde de bulunabilmektedir (Li ve ark.,2022). Yapılan çalışmalarda MS polikliniklerinde hizmet sunan klinik eczacılar hastalarda İMT'ye başlayabilmekte, başka bir İMT'ye geçiş yapabilmekte, hastalara enjeksiyon eğitimi verebilmekte, İMT'lere başlangıç öncesi gerekli testlerin yapılmasını sağlayabilmekte ve olası ilaç-ilaç etkileşimlerini inceleyebilmekte, MS tedavi protokollerin hazırlanmasına katılabilmekte ve ilaç uyumunun artırılmasını sağlayabilmektedir (Habibi ve Kuttub, 2016; Langer-Gould ve ark., 2021; Bainbridge ve ark., 2024). Ayrıca MS polikliniklerinde klinik eczacı müdahalelerinin maliyetten kaçınma sağlayabildiği bildirilmiştir (Georgieva ve ark.,2024)

Klinik eczacılar MS tedavisinde gerekli laboratuvar testlerinin yapıldığını kontrol ederek hasta güvenliğine katkı sağlayabilirler. Bir çalışmada dimetil fumarat, fingolimod, teriflunomidin de dahil olduğu ilaçlarda önerilen laboratuvar testlerine (6.-9. ayda bir tam kan sayımı, Varisella Zoster Virüs titresi ve 6.-9. ayda bir hepatik fonksiyon testi) uyuma klinik eczacı önerilerinin etkisi incelenmiştir. Çalışma, klinik eczacının yer almadığı ve klinik eczacı önerilerinin yer aldığı iki döneme ayrılmıştır. Çalışmada laboratuvar testlerine uyumda klinik eczacının yer almadığı döneme kıyasla klinik eczacı öneri döneminde istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Darby ve Mazyck, 2021).

Kanada'da bir MS polikliniğinde klinik eczacının yer aldığı dönem klinik eczacının yer almadığı dönemle karşılaştırılmıştır. Hastalarda İLİS'lerin çözülme süresinin istatistiksel olarak anlamlı ölçüde kısaldığı bildirilmiştir ( $p<0.05$ ) (Busque ve ark., 2024).

#### **4.6. İlaç Uzlaşısı Hizmeti**

İlaç uzlaşısı (mutabakatı) hizmeti; bir hastanın aldığı ve alması gereken tüm ilaçlarının isim, doz, sıklık, uygulama yolu, kullanım amacı ve süresini de içeren en doğru ilaç listesinin oluşturulması ve sağlık sisteminin herhangi bir yerinde yer alan hastalar için doğru ilaçların sağlanmasında bu listeyi kullanma sürecidir (Dumlu & Okuyan, 2023)

İlaç uzlaşısı, ilaç öyküsündeki veya kayıtlarındaki eksikliklerin yol açabileceği ilaç hatalarını önlemeyi amaçlayan bir hasta güvenliği önlemidir. DSÖ, hasta güvenliği ile ilgili başlattığı "High 5s" projesinde ilaç uzlaşısını eylem önceliği taşıyan bir hizmet olarak tanımlamıştır (World Health Organisation, 2021). ABD'de hastanelerin The Joint Commision tarafından akreditasyonu için gereken "Ulusal Hasta Güvenliği Önlemleri" (National Patient Safety

Goals) standartları arasında hastaya ait ilaç bilgilerinin kayıt altında tutulması ve iletilmesi hedefi yer almaktadır (The Joint Commission, 2023). Kanada'da hastane akreditasyonlarında gerekli yönetimsel uygulamalar arasında ilaç uzlaşısına yer verilmektedir (Accreditation Canada, 2012).

Birleşik Krallık'ta 2007'de Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmeliyeti Enstitüsü (National Institute for Health and Care Excellence) ve Ulusal Hasta Güvenliği Ajansı (National Patient Safety Agency) yatışta uzlaşma ilaç uzlaşması yapılması önerisini getirmiştir. Ulusal Reçeteleme Merkezi (National Prescribing Center) 2008'de buna ilaveten tüm bakım geçişi ortamlarında ilaç uzlaşmasının yapılması önerisini getirmiştir (National Institute for Health and Care Excellence Medicines and Prescribing Centre, 2015). İrlanda'da ise Sağlık Bakanlığı'na bağlı Hasta Güvenliği ve Kalite Güvenliği Müdürlüğü'ne ait bir raporda sağlık kuruluşlarına tüm bakım geçişlerinde ilaç uzlaşmasının uygulanmasına öncelik verme önerisi getirilmiştir (Commission on Patient Safety and Quality Assurance, 2008).

### ***İlaç uzlaşmasının önemi ve sağlık sonuçları üzerine etkisi***

Bakım sürecinde hastalar farklı sağlık ortamlarına geçiş yapabilmekte ve her yeni geçiş yapılan ortamda yeni reçeteler yazılabilmektedir. Bakım geçişlerine örnek olarak evden hastaneye yatış, hastaneden taburculuk veya farklı klinikler arası nakil sayılabilir. Bakım geçişleri sırasında alınan hatalı veya eksik ilaç öyküleri; tedavilerin kasıtsız olarak durdurulmasına, durdurulmuş tedavilerin yeniden başlamasına, uygunsuz tedavilerin devamına veya ilaç ilişkili sorunların tespit edilememesine yol açabilir (World Health Organisation, 2021). Hastanelerdeki reçeteleme hatalarının %27,0 kadarı hatalı ilaç öyküleriyle ilişkilendirilmiştir (Dobranzkil ve ark.,2002; Santell, 2006). Acil servisteki ilaç öykülerini inceleyen bir çalışmada eczacı tarafından ilaç öyküsü alındığında hekim öyküsüne göre hastaların %79,0'unda en az bir kasıtsız farklılık ya da ilaç hatası tespit edilmiştir (Baena Parejo ve ark., 2015).

Hastane yatışında hastaların %3,4-97,0'sinde, taburculukta ise %25,0-80,0'inde en az bir kasıtsız farklılık bulunabilmektedir. En sık görülen kasıtsız farklılık sınıfı ise çalışmaların çoğunda ilacın atlanması olarak bildirilmektedir (Lehnbom ve ark.,2014).Tüm bakım geçişlerinin dahil edildiği bir sistematik derlemede hastaların %55,9'unda bakım geçişleri sırasında en az bir kasıtsız farklılık görüldüğü bildirilmektedir (Redmond ve ark., 2018).

Advers ilaç olayı, ilaçla ilişkili olarak hastanın yaşadığı bir zarar olarak tanımlanmaktadır (von Laue ve ark., 2003). Kasıtsız farklılıklar, hastanın yatışı sırasında veya taburculuk döneminde advers ilaç olaylarına neden olabilir. Kasıtsız ilaç farklılıkları arasından olası advers ilaç olayı (potential adverse drug event, PADE) olarak değerlendirilenlerin oranı bir sistematik derlemede ortalama %34,0 (CAA%28-49) olarak bulunmuştur (Kwan ve ark., 2013).

### ***İlaç uzlaşısının klinik çıktılar üzerine etkileri***

İlaç uzlaşısı kasıtsız farklılıkları tespit etmede ve olası zararın önlenmesinde etkili bulunmuştur. Bir sistematik derleme ve meta analiz sonucuna göre ilaç uzlaşısı yapılarak kasıtsız farklılık riskinin yarı yarıya azaltılabildiği bulunmuştur (Redmond ve ark., 2018). Bir randomize kontrollü çalışmada (n=464) ilaç uzlaşısı yapılarak yatışta kasıtsız farklılığa sahip hasta oranı %50,0 azaltılabilmektedir (Kwan ve ark., 2007). Aynı çalışmada klinik olarak anlamlı kasıtsız farklılığa sahip hasta oranında da %50,0'den fazla bir azalma gösterilmiştir.

Eczacılar tarafından sunulan randomize kontrollü çalışmaların derlendiği bir sistematik derleme ve meta analiz çalışmasında ilaç uzlaşısının sağlık-bakımı kullanımı üzerine etkisinin gösterilemediği sonucuna varılmıştır (Cheema ve ark., 2018). Guisado-Gil ve ark. (2020) tarafından yapılan meta analiz sonucuna göre de ilaç uzlaşısının sağlık-bakımı kullanımı üzerine etkisi tutarlı bir şekilde gösterilememektedir. Bir derlemede üç randomize kontrollü çalışmanın birleştirilmiş bulguları 30 gün içerisinde yeniden yatış ve acil başvurularında %23,0'lük bir azalma (güven aralığı: %5,0 - %37,0) gösterilmiştir. Ancak bu çalışmalar ilaç uzlaşısı ile beraber başka müdahale bileşenlerine de sahiptir (Kwan ve ark., 2013). Yine 9 çalışmanın dahil edildiği bir meta analizde ilaç uzlaşısı ve hasta eğitimi bileşenlerinden oluşan müdahale ile 30 gün içinde yeniden yatışlarda azalma gösterilmiştir (Daliri ve ark., 2021).

İlaç uzlaşısının maliyet-etkinliği konusunda yeterli veri mevcut değildir. Ancak bir gözlemsel çalışmada eczacı tarafından ilaç uzlaşısı ve ilaç optimizasyonu yapıldığında hasta başına hastane eczacısına verilen ücretten daha fazla hasta başına tasarruf gösterilmiştir. Tasarruf sağlayan müdahaleler üç başlıkta toplanmıştır: hastane formüllerinden kaynaklanan ilaç değişikliklerini düzeltmek, farmakoterapi optimizasyonu ve kasıtsız farklılıkların önüne geçmek (Karapınar-Çarkit ve ark. 2012).

Ghatnekar ve ark. (2013) yaşlı hastalarda yatışta bir ilaç yönetim modeli kullanılarak sunulan ilaç uzlaşısı hizmetinin maliyetten kaçınmayla sonuçlanacağını hesaplamışlardır. Klinik

eczacının zamanına 39 euroluk bir yatırımın 340 euroluk bir tasarruf sağlayabileceğini bildirmişlerdir.

### ***İlaç uzlaşısının basamakları***

İlaç uzlaşısı hizmeti, özet olarak yatışta kapsamlı bir ilaç öyküsü alınarak hastaya ait tam ve güncel bir ilaç listesinin oluşturulması, bu liste ile hastaya reçetelenen ilaçların listesi karşılaştırılarak iki listedeki farklılıkların tespit edilmesi, farklılıkların kasıtlılık durumlarının belirlenmesi ve oluşturulan ilaç listesinin hasta kayıtlarına kaydedilmesini içermektedir (International Pharmaceutical Federation, 2021).

İlaç uzlaşısı ideal olarak hastanın hastaneye yatışının ilk 24 saati içerisinde yapılmalıdır (National Institute for Health and Care Excellence, 2015). İlaç uzlaşısı yatışta sistematik bir yöntemle ilaç öyküsü alınmasıyla başlamaktadır. Bu ilaç öyküsü mümkün olan en iyi ilaç öyküsü (best medication history possible, BMHP) olarak adlandırılmaktadır. BMHP listesi ile hastanın yatış ilaç istemindeki ilaçların listesi karşılaştırılmakta ve farklılıklar tespit edilmektedir. Farklılıkların kasıtlılık durumları hastanın hekimi ile görüşülerek açıklığa kavuşturulmaktadır. Son olarak BMHP listesi kayıtlara geçirilmektedir. Kayıtlar kağıt üzerinde veya elektronik sistem üzerinde olabilmektedir (International Pharmaceutical Federation, 2021). BMHP iki veya daha fazla kaynaktan yararlanılarak oluşturulmalıdır. Birinci kaynak hasta veya hasta yakını görüşmesi; diğerleri ise eczane kayıtları, ilaç kutuları veya geçmiş yatışlara ait hasta kayıtları olabilmektedir (Fernandes, 2012).

Taburculukta; hastanın yatış ilaç istemleri, BMHP ve taburculukta başlanması planlanan ilaçlar dikkate alınarak mümkün olan en iyi taburculuk ilaç planı (best possible medication discharge plan, BPMDP) listesi hazırlanır. Bu liste hastaya, bir sonraki bakım sunucuya (ör: aile hekimi) ve serbest eczacıya iletilmektedir (Abdellatif ve ark., 2007). Bu listede durdurulan, dozu değiştirilen ilaçların ve değişiklik nedenlerinin yazılması da önerilmektedir (Royal Pharmaceutical Society, 2012). Hastalar hastaneden aile hekimine nakil olduklarında hekim tarafından hastanede başlanan veya dozu değiştirilen ilaçların nedenlerinin anlaşılması, tedavinin sürekliliği açısından önemlidir (Montaleytang ve ark., 2021). Ancak yapılan ilaç değişiklikleri ve nedenleriyle ilgili bilgilerin epikrizlerde yer almaması yaygındır (Unroe et al., 2010; Ziaieian ve ark., 2012; Dodds, 2014).

İlaç uzlaşısı ekip yaklaşımı ile yürütülmelidir. İlaç uzlaşısının yürütülmesinde gerekli eğitime ve yetkinliğe sahip eczacı, eczane teknisyeni, hemşire veya hekimler görev alabilmektedir. Bu

görevler, hastanenin personel imkanları doğrultusunda belirlenmelidir (Fernandes, 2012;National Institute for Health and Care Excellence, 2015). Farklı disiplinlerin (hekim, hemşire, eczacı) birbirinden bağımsız olarak öykü alarak fazladan iş yüküne neden olunmasının önüne geçmek için disiplinlerarası iletişim sağlanmalıdır (Schnipper ve ark., 2009). Klinik uygulamada yüksek olasılıkla ilaç uzlaşısının hekim ve hemşireler tarafından yürütüldüğü tahmin edilmektedir. Ancak literatürde yer alan çalışmaların önemli bir kısmı eczacılar tarafından yürütülmüştür (Kwan ve ark., 2013).

Yatışta ilaç uzlaşısı iki farklı modelle sunulabilmektedir: proaktif model ve retroaktif model. Proaktif modelde ilk yatış ilaç istemi verilmeden önce BMHP hazırlanır ve hekim istemi bu listeyi dikkate alarak düzenler. Retroaktif modelde ise hastanın durumunun kompleks olduğu, BMHP'i hazırlamanın mümkün olmadığı veya personelin yetersiz olduğu durumlarda BMHP ilaç isteminin verilmesinden sonra oluşturulmaktadır (World Health Organisation,2021).

Hastalar ve sağlık çalışanları güncel ve tam bir ilaç öyküsü alınabilmesinde kilit göreve sahiptir. Hastaların güncel ve tam bir ilaç listesi bulundurmaları ve her sağlık hizmeti noktasında bu listeyi yanlarında bulundurmaları konularında eğitilmeleri önemlidir. Hastaların bu gibi bir ilaç listesini tutabilmeleri için onlara ilaç listesi şablonları verilebilir, ilaç listesi tutabilecekleri mobil uygulamalar önerilebilir, hastanede kendi ilaç listelerini sisteme yükleyebilecekleri cihazlar bulundurulabilir (World HealthOrganisation,2021).

İdeal olarak ilaç uzlaşısı bir ilaç kullanım incelemesi ile tamamlanmalıdır. Bu incelemede endikasyon, kontrendikasyon, etkileşim, doz gibi ilaçla ilişkili faktörler gözden geçirilmektedir (International Pharmaceutical Federation, 2021).

### ***İlaç farklılıklarının sınıflandırılması***

Hastaya ait ilaç istem listesi ile BMHP arasındaki farklılıklar üçe ayrılmaktadır (Pippins ve ark.,2008; Audurier ve ark., 2021): kasıtlı farklılık, belgelendirilmemiş kasıtlı farklılık, kasıtsız farklılık. Kasıtlı farklılıklara dahil olan ilaçlar klinisyenin hastanın durumunu göz önüne alarak bilinçli olarak eklediği, çıkardığı ve hastanın evden getirdiği ilaçların listesi ile örtüşmeyen ilaçlardır. Belgelendirilmemiş kasıtlı farklılıklar ise klinisyenin ilaç ekleme, çıkarma kararını net bir şekilde belgelendirmediği ve diğer klinisyenlerce kafa karıştırıcı olabilecek farklılıklardır. Kendileri birer ilaç hatası olmamakla beraber oluşturdukları belirsizliğin ileride ilaç hatalarına neden olabileceği kabul edilmektedir (Wong ve ark., 2008;Quélenec ve ark., 2013).

Kasıtsız farklılıklar ise klinisyenin istemeden hastanın bir ilacını çıkarması, ilaç istemine bir ilaç eklemesi veya dozunu hastanın kullandığından farklı girmesi şeklinde olabilir (Wong ve ark., 2008;Quélenec ve ark., 2013).

Kasıtsız farklılık türleri ilacın atlanması, ilaç eklenmesi, duplikasyon (aynı ilacın listede iki kez yer alması), ilaç doz farklılığı, uygulama yolu farklılığı, sıklık farklılığı, dozaj formu farklılıkları, ilaç adının / jenerik adının atlanması, terapötik ilaç değişimi: bir ilaç sınıfı içerisinde ilaç değişimi ve alerji/intolerans olarak sınıflandırılabilir (Almanasreh ve ark, 2020):

Başlıklar arasında çalışmalarda en yaygın görülen kasıtsız ilaç farklılığı ilacın atlanması olarak belirtilmiştir (Wang ve ark., 2018; Cornish ve ark., 2005 ; Hellström ve ark.,2012).Yukarıdakilere ek olarak taburculukta eksik bilgi notu da gözlenebilir. Buna örnek olarak geçici olarak durdurulmuş ancak taburculukta devam edilmesi gereken ilaçlara ilişkin bilgi sayılabilir (Caleres, 2020). Ayrıca yapılan ilaç değişiklikleriyle ilgili nedenlerin belirtilmemesi, tedavi süresinin belirtilmemesi, reçeteleme ihtiyacı, durdurulan tedaviye ilişkin bilginin yer almaması başlıkları da çeşitli çalışmalarda yer almıştır (Bergkvist ve ark. 2009; Murphy ve ark., 2009; Mcmillan ve ark., 2006).

## 5. GEREÇ ve YÖNTEM

Prospektif gözlemsel çalışmamız, İstanbul'daki üçüncü basamak bir eğitim araştırma hastanesinin nöroloji servisinde yürütülmüştür. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 08.09.2023 tarihinde 09.2023.1096 protokol kodu ile etik onay alınmıştır. İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü'nden 19.12.2023 tarih ve 2023/20 karar ile araştırma izni alınmıştır. Örneklem büyüklüğüne gidilmeden nöroloji servisine yatışı yapılan ve hastaneye yatış öncesi kronik olarak en az bir reçeteli ilaç kullanan 18 yaş ve üzeri tüm hastalarda yürütülmüştür. Hasta alımı Kasım 2023 ile Mart 2024 arasında gerçekleşmiştir. Çalışma hakkında bilgilendirildikten sonra, çalışmaya katılan hastalardan veya hasta yakınlarından yazılı onam alınmıştır. Yoğun bakıma veya başka servise nakli yapılan hastalar, 24 saatten kısa süreli yatışı olan hastalar, palyatif bakıma nakil edilen hastalar, vefat eden hastalar çalışmanın dışında tutulmuştur.

### *İlaç Uzlaşısı Hizmeti*

Çalışma kapsamında sunula ilaç uzlaşısı hizmeti Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastanın nöroloji servise yatışının ilk 24 saati içerisinde (haftasonu yatışlarında pazartesi günü) yatış ilaç isteminin verilmesinden sonra klinik eczacılık uzmanlık öğrencisitarafından mümkün olan en iyi ilaç öyküsü (BPMH) listesi oluşturulmuştur. BPMH, hasta ve/veya hasta yakını görüşmesine ek olarak bir kaynaktan daha yararlanılarak oluşturulmuştur. Ek kaynaklar olarak ilaç kutuları, hasta yakını aracılığıyla erişilen eczane kayıtları ve varsa hastanın kendi ilaçlarına ilişkin olarak tuttuğu bir ilaç listesi kullanılmıştır.

İlaç öyküsünün alınmasıyla ilgili çalışmalar ve WHO-High 5 kılavuzu göz önüne alarak bir hasta takip ve ilaç uzlaşısı formu oluşturulmuş ve toplanan veriler bu formlara kaydedilmiştir (Maanen ve ark., 2011, De Winter ve ark., 2011; World Health Organisation, 2021). İlaçların dozu, ticari adı, uygulama yolu, uygulama sıklığı bilgileri toplanmıştır. Oluşturulan BPMH ilaç listesi, hekim ilaç istemi ile karşılaştırılarak farklılıklar tespit edilmiştir. Tespit edilen farklılıkların kasıtlılık durumları servis hekimleri ile görüşülerek açıklığa kavuşturulmuştur. Kabul edilen farklılıklar kasıtsız sayılmıştır.

Taburculukta BMHP ve hastanın yatış ilaç istem listesi dikkate alınarak klinik eczacılık uzmanlık öğrencisi tarafından hastanın taburculuk ilaç listesi oluşturulmuştur. Bu liste ile

epikriz ilaç listesi karşılaştırılarak farklılıklar tespit edilmiştir. İlaç farklılıklarının kasıtlılık durumu hastanın hekimi ile görüşülerek açıklığa kavuşturulmuştur.

**Tablo 1.** Nöroloji servisinde ilaç uzlaşısı hizmeti

<b>Sağlık Çalışanı</b>	<b>Sunulan Hizmet</b>
<b><i>Yatış</i></b>	
Hekim	Primer ilaç öyküsünün alınması ve ilk ilaç isteminin(order) verilmesi
Klinik eczacılık uzmanlık öğrencisi	1.BMHP'nin oluşturulması 2.BMHP ilaç listesinin ilaç istemiyle karşılaştırılarak farklılıkların tespit edilmesi 3. Hastanın hekimiyle görüşülerek farklılıkların kasıtlılık durumlarının belirlenmesi
<b><i>Taburculuk</i></b>	
Hekim	Epikrizde taburculuk ilaç listesinin hazırlanması ve taburculuk reçetesinin hazırlanması
Klinik eczacılık uzmanlık öğrencisi	1.Hastanın taburculuk ilaç listesinin oluşturulması 2.Taburculuk ilaç listesi ile epikriz ilaç listesinin karşılaştırılıp farklılıkların tespit edilmesi 3. Hastanın hekimiyle görüşülerek farklılıkların kasıtlılık durumlarının belirlenmesi

### ***Verilerin Toplanması***

Hastalara ait, yaş, cinsiyet,kilo, boy, yatış tarihi, yatış nedeni, yatış süresi, yatış şekli, evde kullandığı ilaç sayısı, kronik hastalıklar ve BMHP'nin oluşturulmasında kullanılan kaynaklar(hasta/hasta yakını görüşmesi, eczane kayıtları, ilaç kutuları, hastaya ait ilaç listesi), hastanın geçmiş yatışlarına ait bilgiler toplanmıştır.

Hastanın serum kreatinin düzeyi ve MDRD formülüne göre glomerüler filtrasyon hızı(GFR) hesaplanmıştır(Levey ve ark., 2006).

Insitute for Safe Medication Practices (ISMP) akut bakımda yüksek riskli ilaçlar listesinde yer alan ilaçlar, Pippins ve ark.(2008) çalışmasında olası advers ilaç olayları için yüksek riskli bulunan ilaç grupları (gut ilaçları, kas gevşeticiler, lipid düşürücü ajanlar, antidepresanlar ve solunum yolu ilaçları) verileri toplanmıştır. Kendi kendine ilaç kullanımı olan hastalarda hastanın kendi ilaçları hakkındaki bilgi düzeyi bilgisi toplanmıştır. İlaç bilgi düzeyi, hasta kendi ilaçlarının adlarını ve kullanım nedenlerini sayabildiğinde yüksek, yalnızca ilaçlarının

adlarını sayabildiğinde orta, her ikisini de yapamadığında düşük olarak sınıflandırılmıştır(Pippins ve ark., 2008).

Yatışta ve taburculukta kasıtsız ilaç farklılıkları MedTax ana başlıklarına göre sınıflandırılmıştır (Almanasreh ve ark., 2020). Ana başlıklar ilacın atlanması, ilaç eklenmesi, ilaç duplikasyonu, terapötik sınıf değişikliği, alerji veya intolerans, ilaç adında yanlışlık veya belirsizlik, ilacın dozunda yanlışlık veya belirsizlik, ilaç sıklığında yanlışlık veya belirsizlik, dozaj formu veya uygulama yolunda farklılık, ilaç uygulama zamanında farklılık, tedavi süresinde farklılık ve diğer farklılıklar olarak sıralanmaktadır.

Çalışmamızda yatışta hastaların kasıtsız ilaç farklılığı yönünden riskini inceleyen bir skor olan SCOREM indeksi hesaplanmıştır (Audurier ve ark., 2021). SCOREM indeksinde kadın cinsiyet, acil servisten yatış, haftasonu veya normal mesai saatleri dışında/gece yatışı birer puan alırken yatışta yedinin üzerinde tedavi sayısı iki puan almaktadır. Toplam puanı üç ve üzeri olan hastalar ilaç hatası yönünden yüksek riskli olarak değerlendirilmektedir (Audurier ve ark.,2020). Hastaların 10 yıllık mortalite yönünden riskini değerlendiren Charlsonkomorbidite indeksi hesaplanmıştır (Charlson ve ark., 1987).

Yatışta ilaç uzlaşısı için gereken süre saat tutarak hesaplanmıştır. Bu süreye; veri toplanması, hasta veya hasta yakını görüşmesi ve hekimle ilaç farklılıklarının görüşülmesi için gereken süre dahil edilmiştir.

Çalışmamızda yatışta ve taburculukta ayrı ayrı olmak üzere; hasta başına düşen kasıtsız farklılık oranı, en az bir kasıtsız görülen hasta oranları hesaplanmıştır.

Kasıtsız farklılıkta yer alan ilaçlar için uluslararası ilaç sınıflandırma sistemi olan Anatomik Terapötik Kimyasal (ATC) sınıflandırılması kullanılmıştır.

Kasıtsız ilaç farklılıklarının olası advers ilaç olay olup olmadığı Neumiller ve arkadaşlarının (2017) kullandığı sınıflandırmaya göre yapılmıştır (Neumiller ve ark., 2017). Değerlendirme çalışmada yer alan araştırmacılar tarafından yapılmıştır.

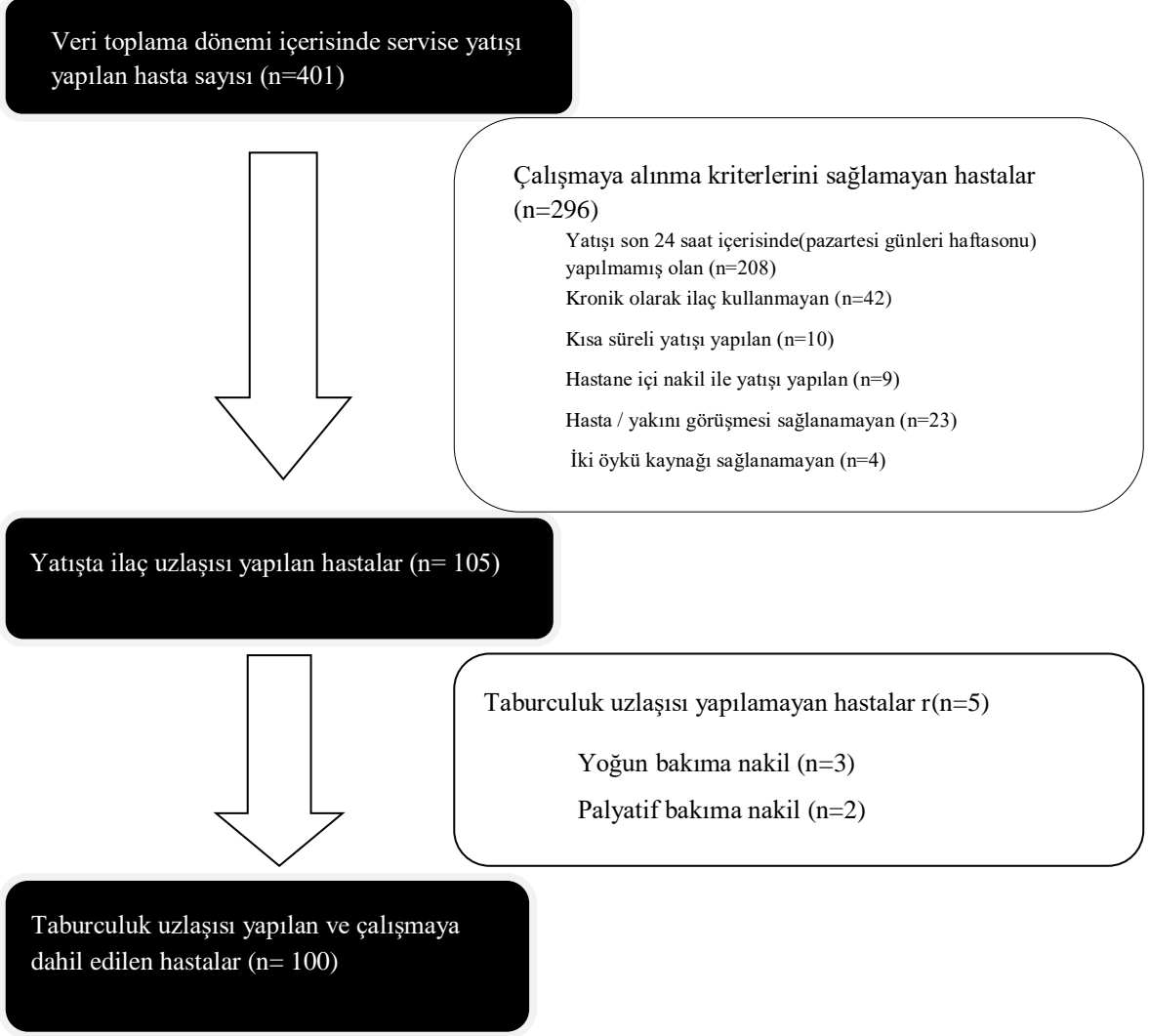
Neumiller'in sınıflandırmasında olası advers ilaç olayları minör, anlamlı (significant) ve ciddi olarak üç dereceye ayrılmaktadır. Minör advers ilaç olayları, minimal zarar veya rahatsızlık olasılığı taşıyan (ör. flushing veya gastrointestinal rahatsızlık), anlamlı advers ilaç olayları hipoglisemi, hiperkalsemi, laboratuvar değişiklikleri, semptomlara yol açma veya onları şiddetlendirme (ör. ateş, kaşıntı) veya vitallerde değişiklik (ör. taşikardi) olasılığı taşıyan,

ciddi advers ilaç olayları ise kayda değer organ yetersizliği veya hasarı (örn. gastrointestinal kanama, anjina başlangıcı) olasılığı taşıyan kasıtsız farklılıklar olarak sınıflandırılmaktadır.

Sürekli değişkenler medyan (çeyrekler arası aralık (ÇAA)) olarak; kategorik değişkenler ise n (%) olarak verilmiştir. Analizler SPSS 11.0 programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirilmiştir.

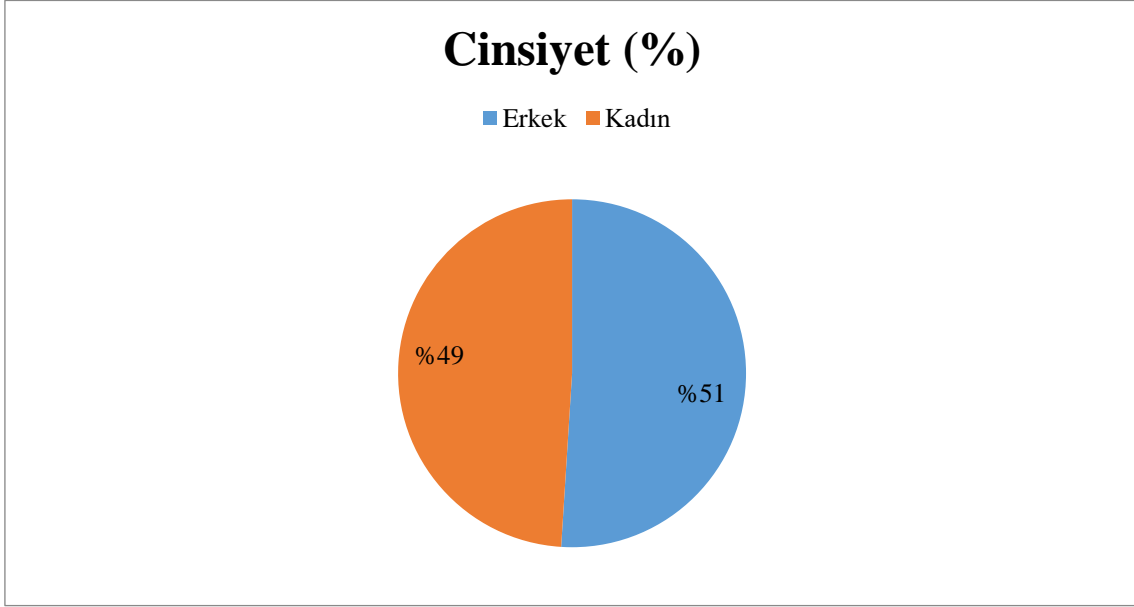
## 6. BULGULAR

Hastalar çalışmaya 6 Kasım 2023 - 30 Mart 2024 tarihleri arasında 5 aylık sürede dahil edilmiştir. Bu süre içerisinde çalışma kriterlerini sağlayan 105 hastada yatış sırasında ilaç uzlaşısı hizmeti sunulmuştur. Taburculuk yatış uzlaşısı hizmeti ise bu hastaların 100'üne yapılmıştır. Beş hasta yoğun bakım ve palyatif servislerine nakledildikleri için taburculuk sırasında ilaç uzlaşısı hizmeti sunulamamıştır. Çalışma için 100 hastaya ait veriler analiz

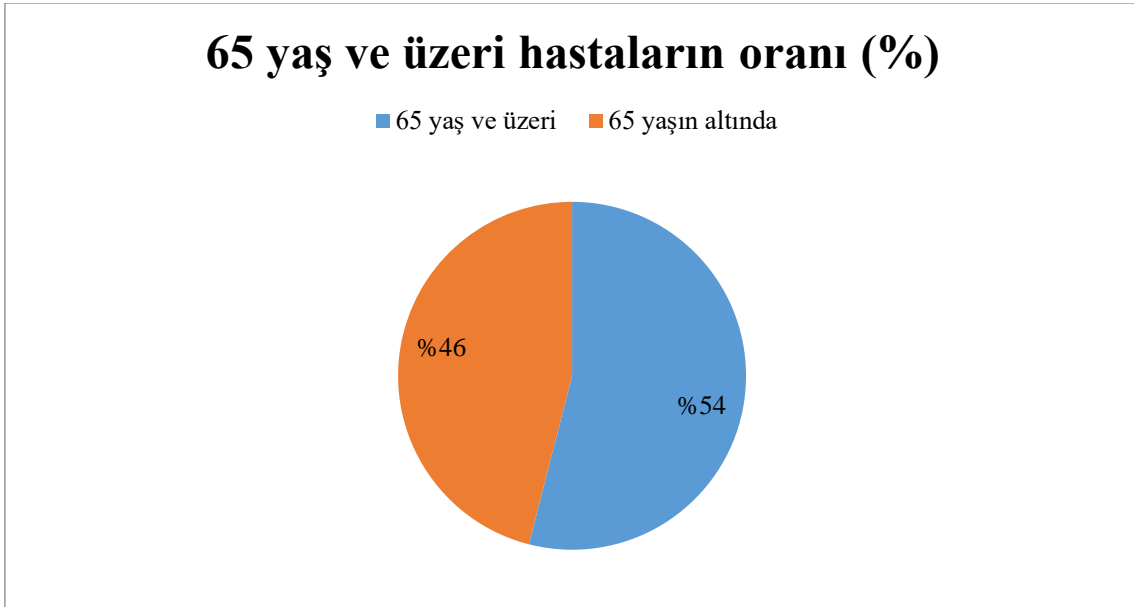


Şekil 1. Çalışmaya dahil edilen hastaları gösteren akış şeması

Çalışmaya dahil edilen 100 hastanın %51,0'i erkek olup, hasta yaş ortancası 67,0 (ÇAA: 53,0-73,0) olarak bulunmuştur (Şekil 2). Hastaların %54,0'ünün, altmış beş yaş ve üzeri olduğu tespit edilmiştir (Şekil 3).

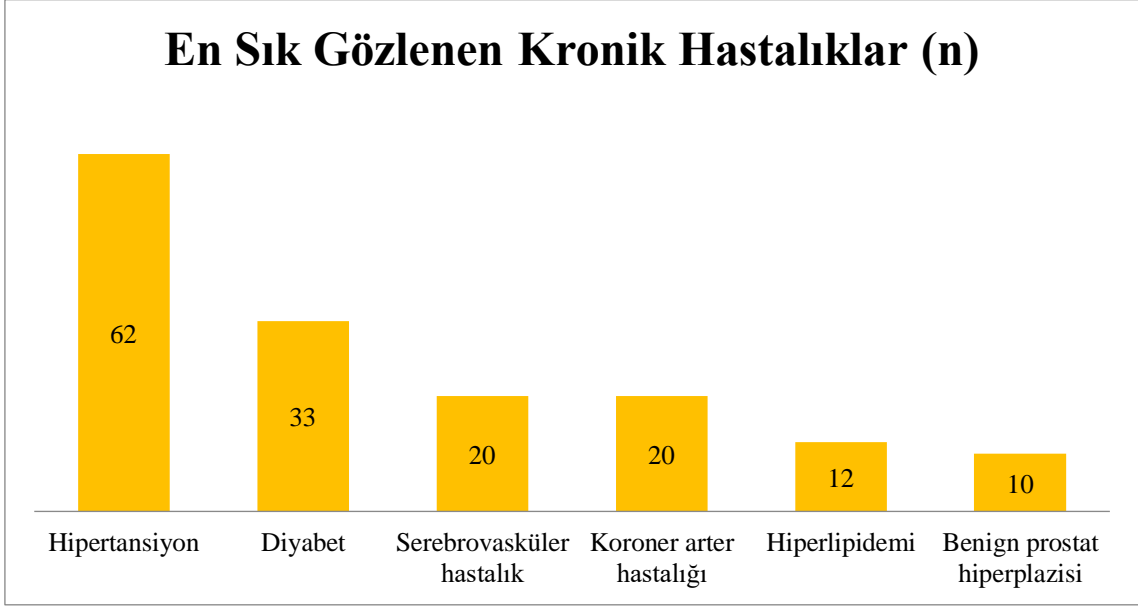


Şekil 2. Hastaların cinsiyete göre dağılımı

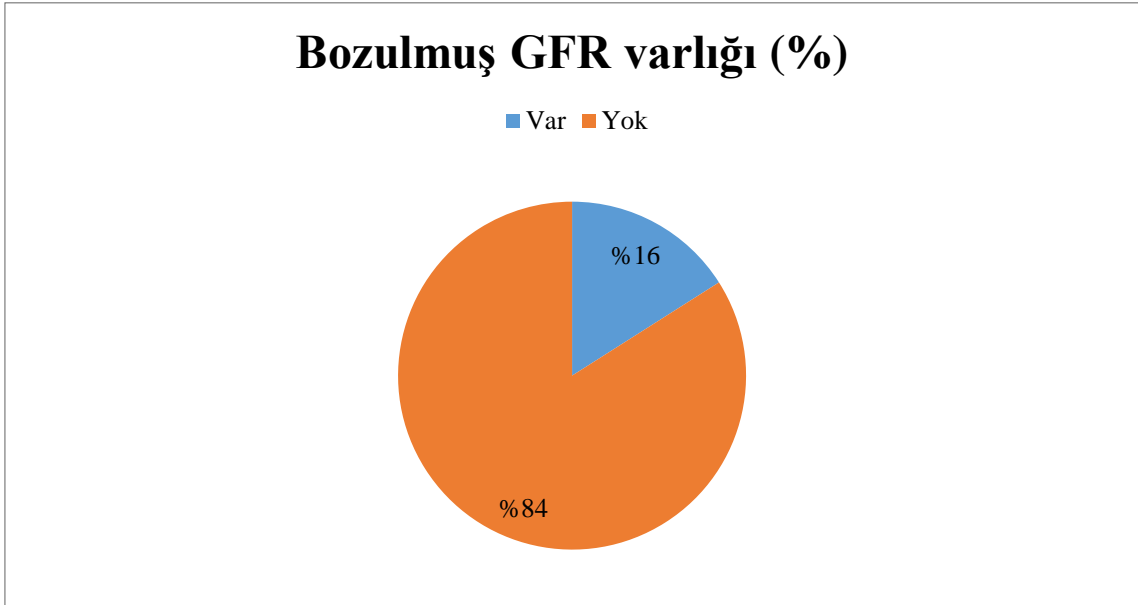


Şekil 3. Altmış beş yaş ve üzeri hastaların oranı

Hastaların kronik hastalık sayısı ortancası 2,0 (ÇAA:1,0-3,0) olarak bulunmuştur. En yaygın görülen kronik hastalıkların hipertansiyon (%62,0) ve diyabet (%33,0) olduğu gözlenmiştir (Şekil 4). Hastaların Charlson komorbidite indeks puan ortancası 3,0 (ÇAA: 1,3- 3,0) olarak bulunmuştur. Hastaların %16'sında bozulmuş GFR olduğu belirlenmiştir (Şekil 5).

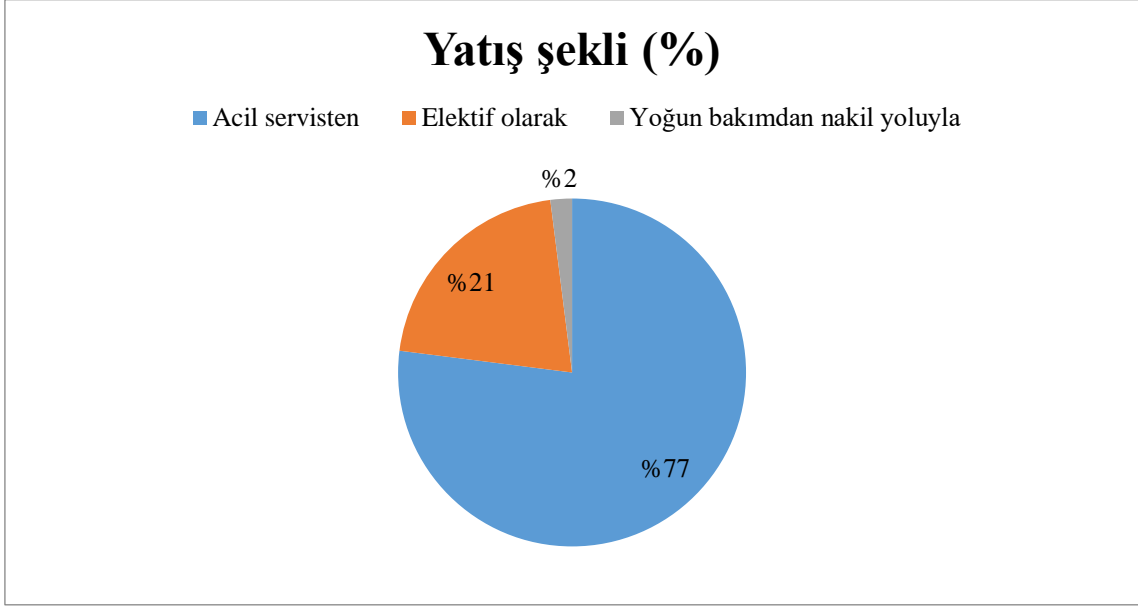


Şekil 4. En sık görülen kronik hastalıkların dağılımı

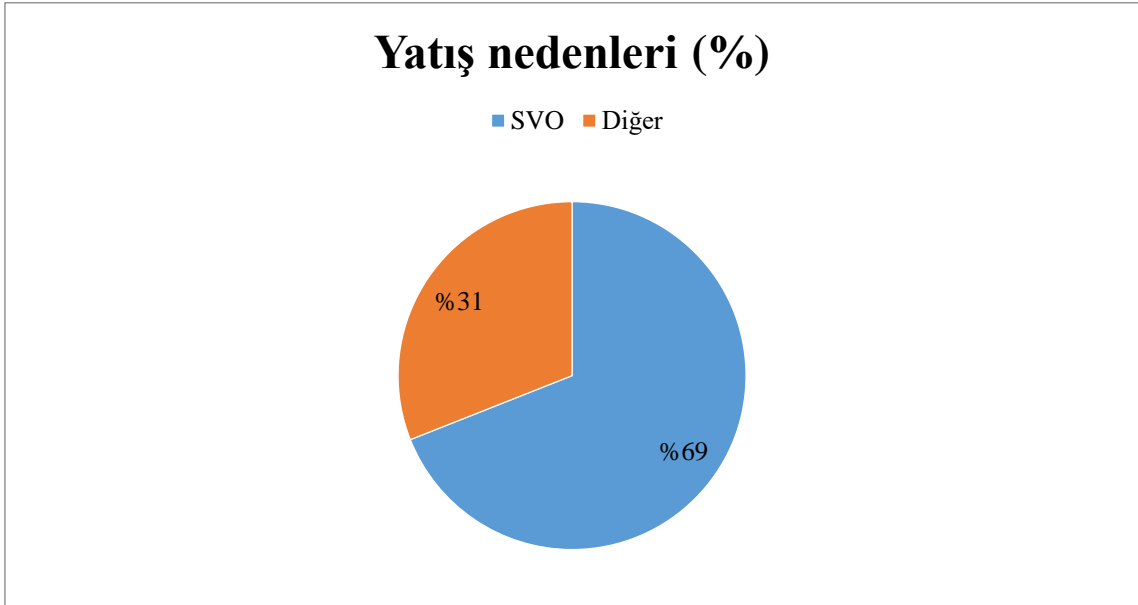


Şekil 5. Hastaların bozulmuş GFR varlığına göre dağılımları

Hastaların %77,0'sinin yatışı acil servis başvurusu ardından servise nakil ile, %21,0'inin elektif olarak, %2,0'sinin ise yoğun bakımdan nakil olarak yapıldığı tespit edilmiştir (Şekil 6). Hastaların en fazla SVO nedeniyle (%69,0) servise yatışlarının yapıldığı gözlenmiştir (Şekil 7).

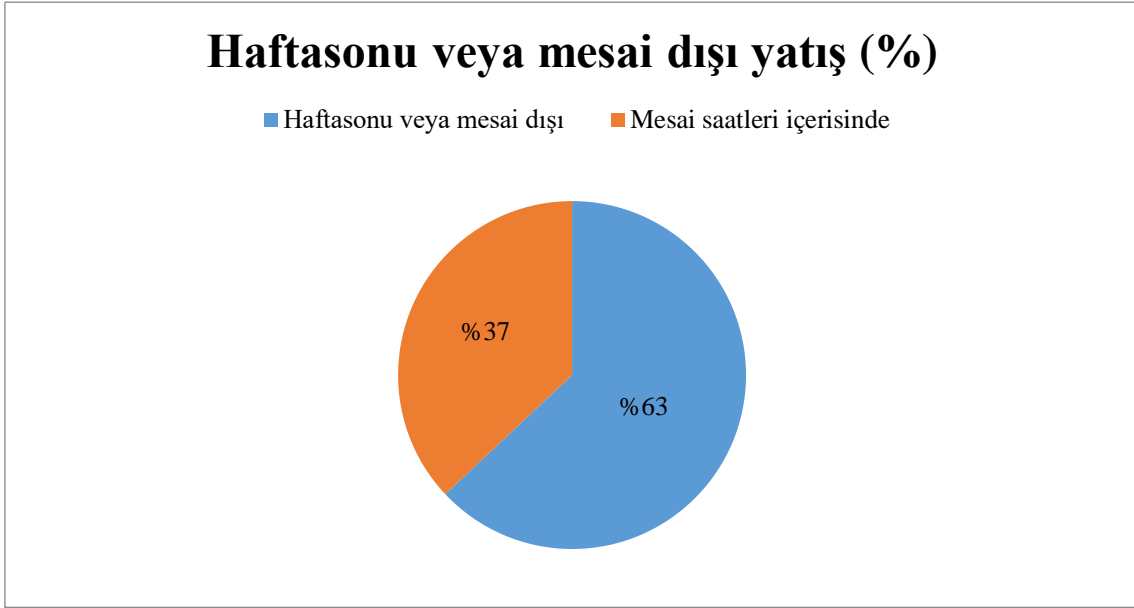


**Şekil 6.** Servise yatış şekline göre hastaların dağılımı



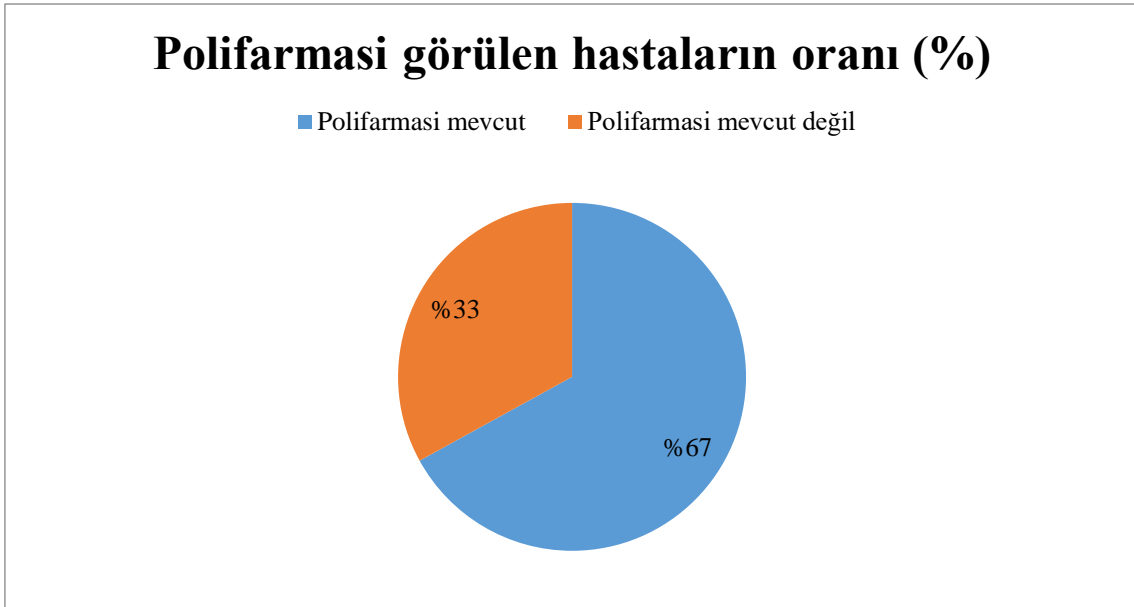
**Şekil 7.** Yatış nedenlerine göre hastaların dağılımı

Hastaların %63,0'ünün yatışının haftasonu veya mesai dışı yatışı olduğu tespit edilmiştir (Şekil 8). Hastaların yatış süresi ortancası ise 7,0 (ÇAA:5-10) gün olarak hesaplanmıştır.



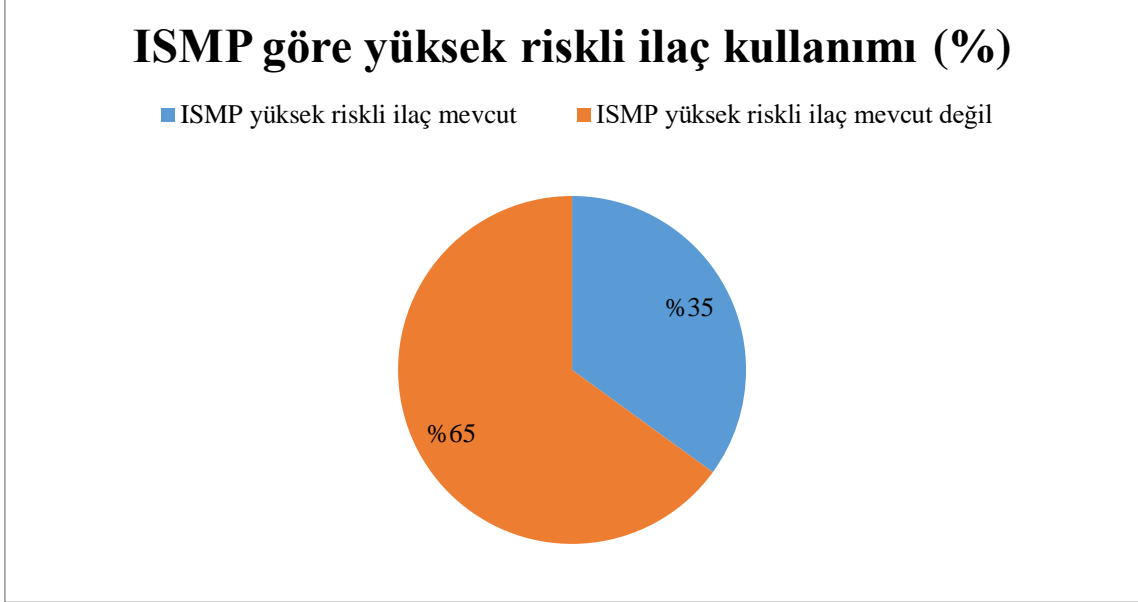
**Şekil 8.** Mesai saatlerine göre yatışlarının dağılımı

Hastaların yatış öncesi kullandığı kronik ilaç sayısı ortancası 5,0(ÇAA:3,0-7,0) olarak hesaplanmıştır. Hastaların %67,0'sinde polifarmasi ( $\geq 4$  ilaç kullanımı) olduğu tespit edilmiştir (Şekil 9).



**Şekil 9.** Yatış öncesi ilaçlarında polifarmasi görülen hastaların oranı

Yatış öncesi ilaçları arasında ISMP'ye göre yüksek riskli ilaca sahip hastaların oranı %35,0 olarak belirlenmiştir (Şekil 10). Olası advers ilaç olayı yönünden en az bir riskli ilaç kullanımınının %45,0 hastada olduğu belirlenmiştir (Şekil 11).

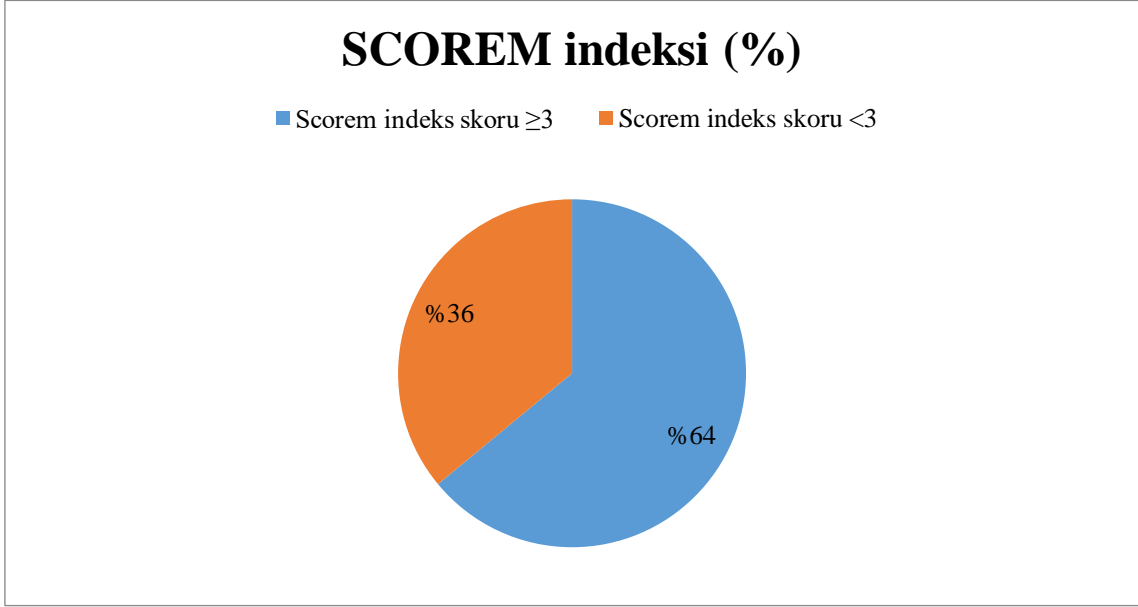


**Şekil 10.** Hastaların yatış öncesi kronik ilaçlarında ISMP yüksek riskli ilaç varlığına göre dağılımı



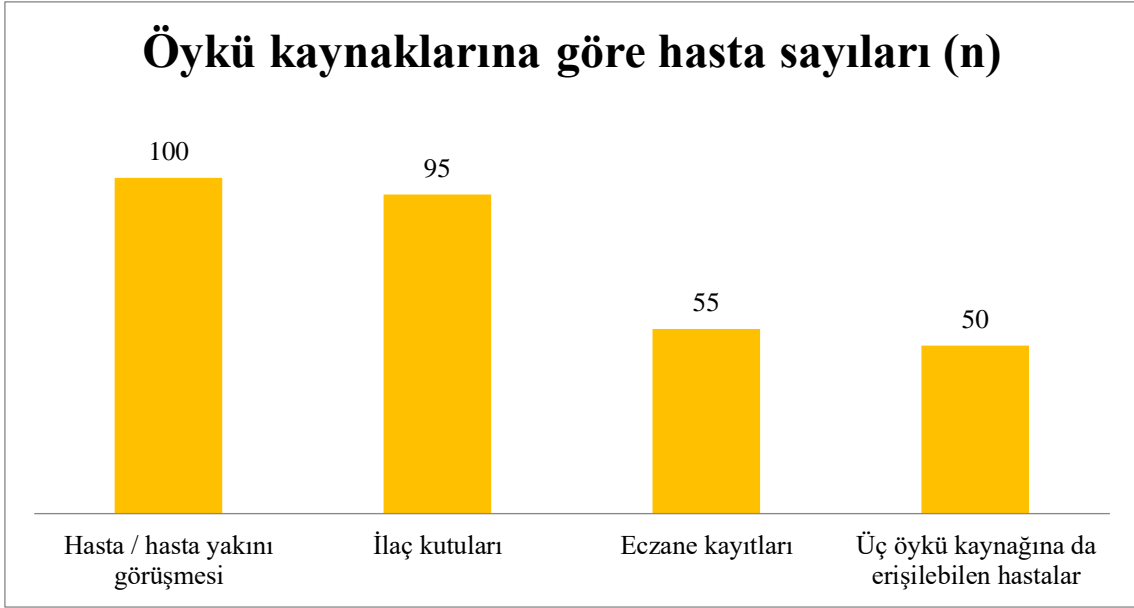
**Şekil 11.** Hastaların yatış öncesi ilaçlarında olası advers ilaç olayı yönünden riskli ilaç varlığına göre dağılımları

Hastaların yatış istemlerinde bulunan ilaçların sayısının ortancası 8,0 (ÇAA: 5,2-11,0) olarak hesaplanmıştır. Hastaların SCOREM indeks puanları hesaplandığında %64,0'ünün puanının  $\geq 3$  yani kasıtsız farklılık yönünden riskli olduğu bulunmuştur (Şekil 12).



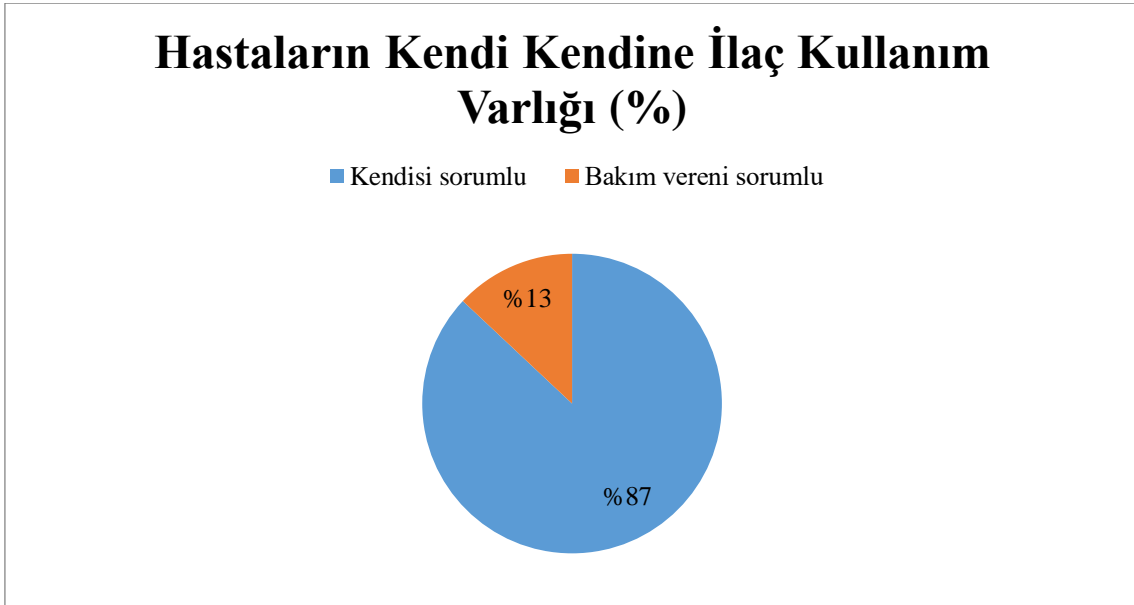
**Şekil 12.** Hastaların SCOREM indeks skorlarına göre dağılımları

Hastaların yatış öncesi BPMH oluşturulması için veri üç kaynaktan toplanmıştır. Tüm hastalarda hasta ve/veya hasta yakını görüşmesi yapılmıştır. İkinci öykü kaynağı olan eczane kayıtlarına hasta ve/veya hasta yakını aracılığıyla %55,0 hasta için erişim sağlanmıştır. Çalışmaya dahil edilen %95,0 hastada, hasta yakını tarafından hastanın evde kullandığı tüm ilaçlar servise getirilerek ilaç öyküsü alınmıştır (Şekil 13).



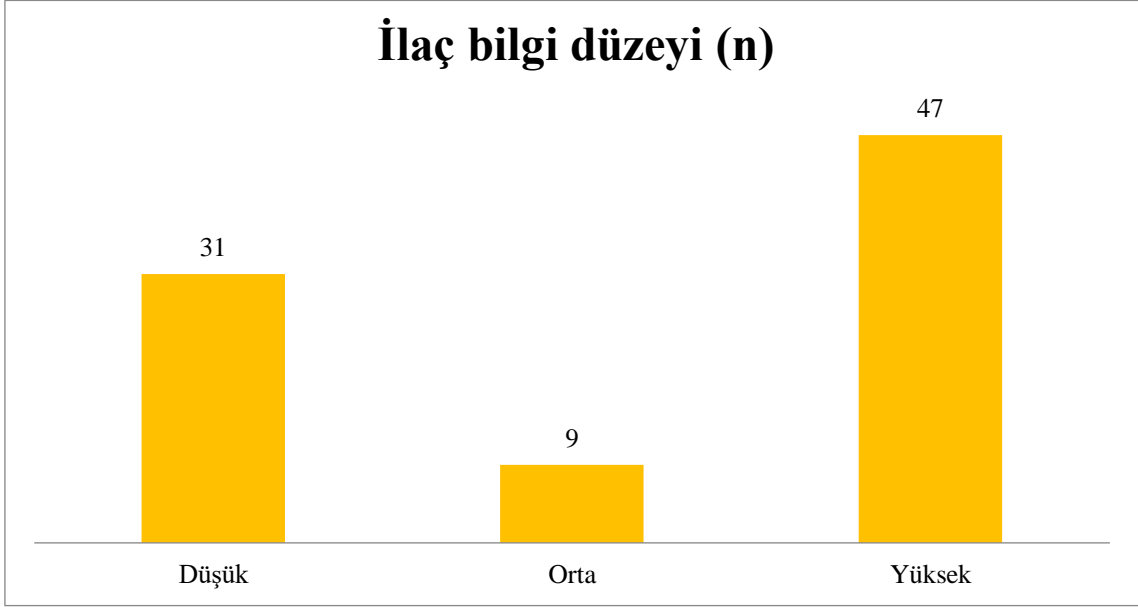
Şekil 13. BMHP'nin oluşturulması için yararlanılan kaynaklar (n=100)

Hastaların %87,0'si ilaç kullanımlarından kendileri sorumlu iken, %13,0'ünün bakım verenleri tarafından ilaç kullanımlarının sağlandığı belirlenmiştir (Şekil 14).



Şekil 14. Hastaların ilaçlarını alma becerilerine göre dağılımı (n=100)

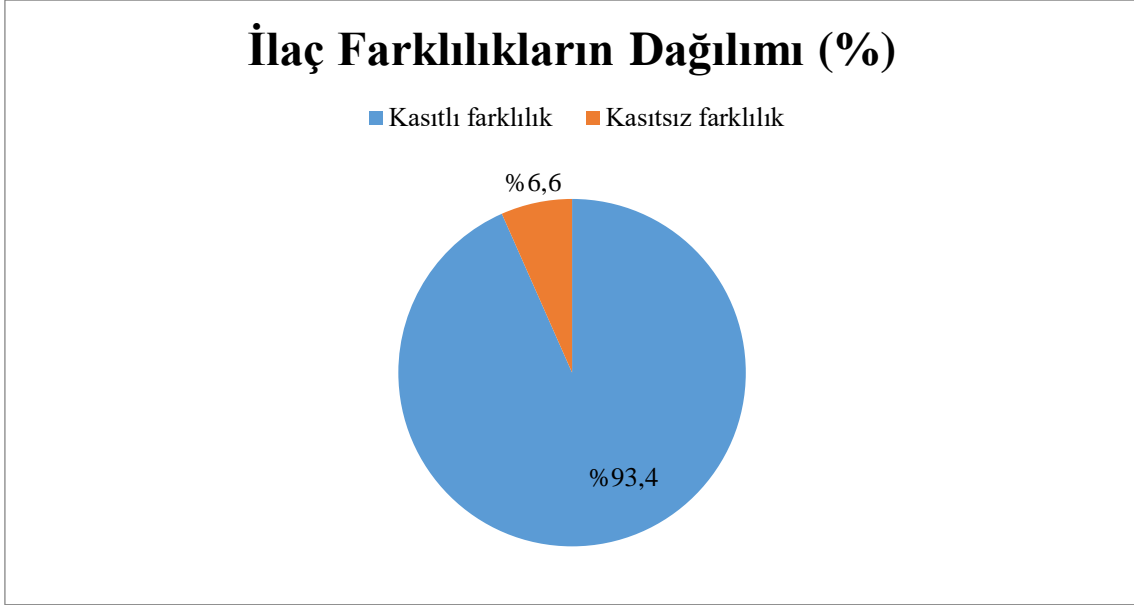
Kendi kendine ilaç kullanımı olan 87 hastanın ilaç bilgi düzeyi değerlendirildiğinde, hastaların yatış öncesi ilaçları hakkındaki bilgi düzeyi hastaların 31'inde düşük, 9'unda orta ve 47'sinde yüksek bulunmuştur (Şekil 15).



Şekil 15. Hastaların yatış öncesi ilaçlarına ilişkin bilgi düzeylerine göre dağılımları (n=87)

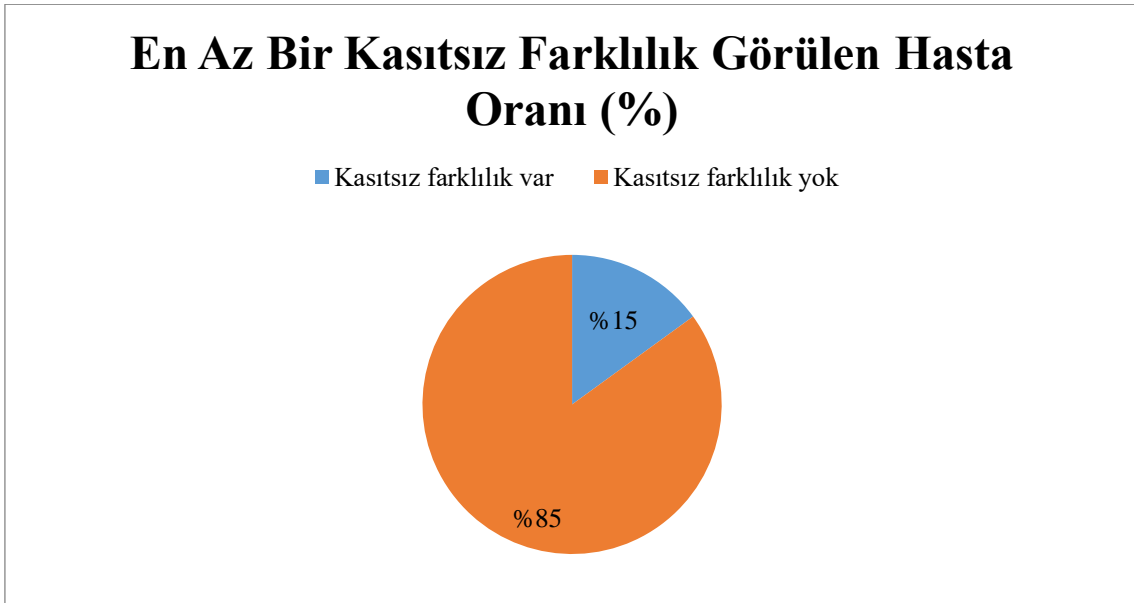
### 6.1. Yatış Sırasında Sunulan İlaç Uzlaşı Hizmetinin Sonuçları

Yatışta ilaç uzlaşısı hizmeti için gereken süre ortalama 12,4 dakika (6,0- 24,0 dakika) olarak hesaplanmıştır. Yatışta yüz hastada 317 farklılık tespit edilmiştir. Bunlardan 296'sını (%93,4) kasıtlı farklılıkların oluşturduğu belirlenmiştir. Geriye kalan 21 farklılık ise kasıtsız olarak sınıflandırılmıştır (Şekil 16). Kasıtlı farklılık ortancası 3,0 (ÇAA: 3,0-4,0) olarak bulunmuştur.



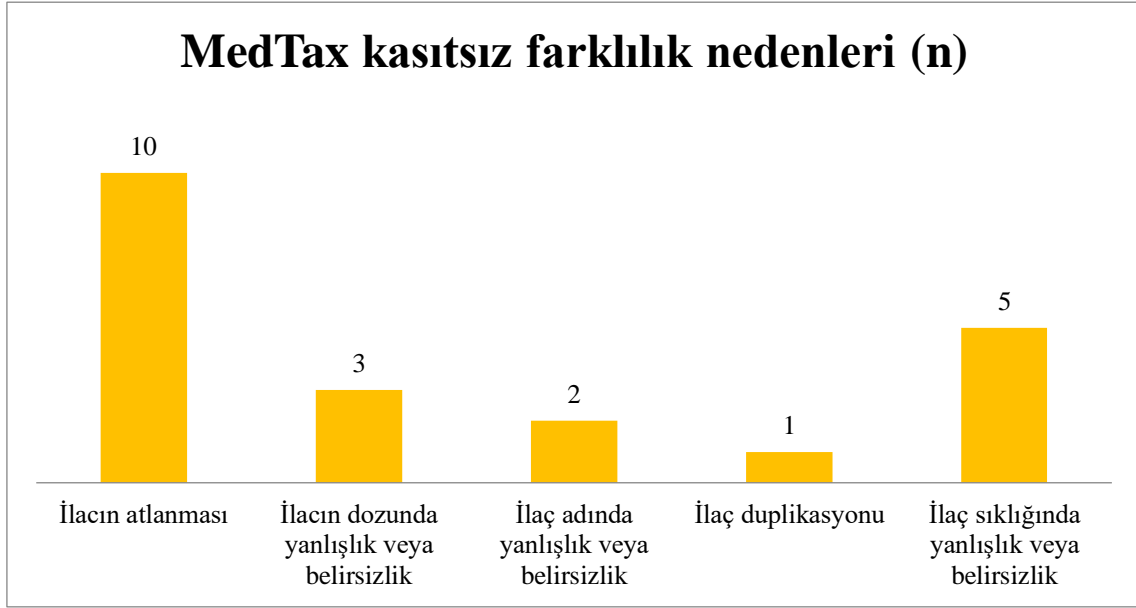
Şekil 16. Yatış uzlaşısı sırasında tespit edilen ilaç farklılıklarının dağılımı

Hastaların %15'inde en az bir kasıtsız farklılık tespit edilmiştir (Şekil 17).



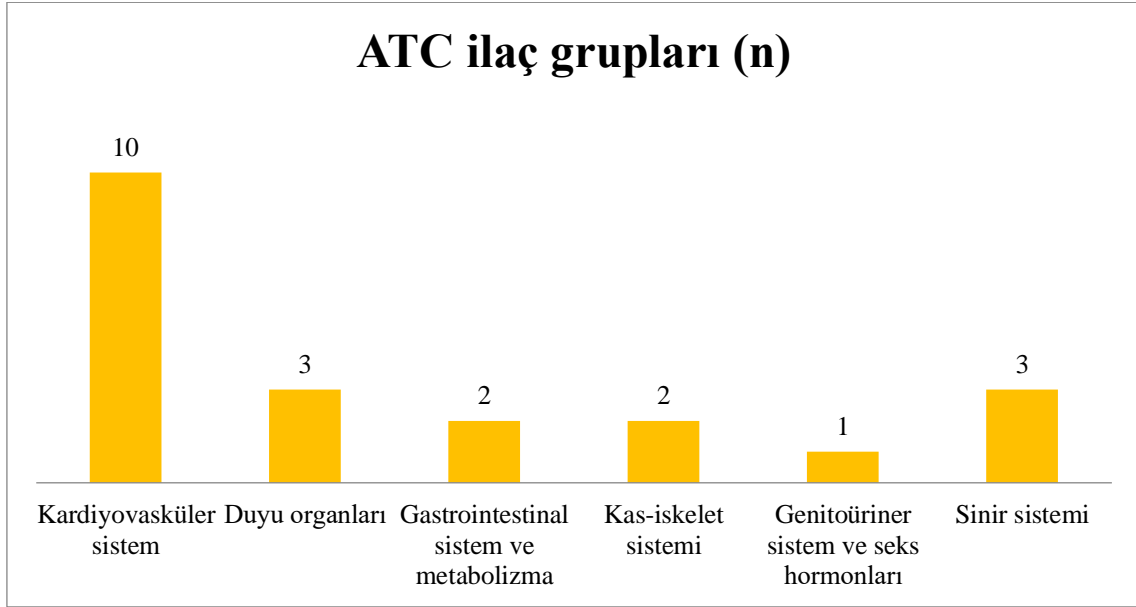
Şekil 17. Yatış uzlaşısı sırasında en az bir kasıtsız farklılık tespit edilen hasta oranı

Yatışta en sık rastlanan kasıtsız farklılık nedeninin 10 ilaç ile (%47,6) ilacın atlanması olduğu görülmüştür (Şekil 18).



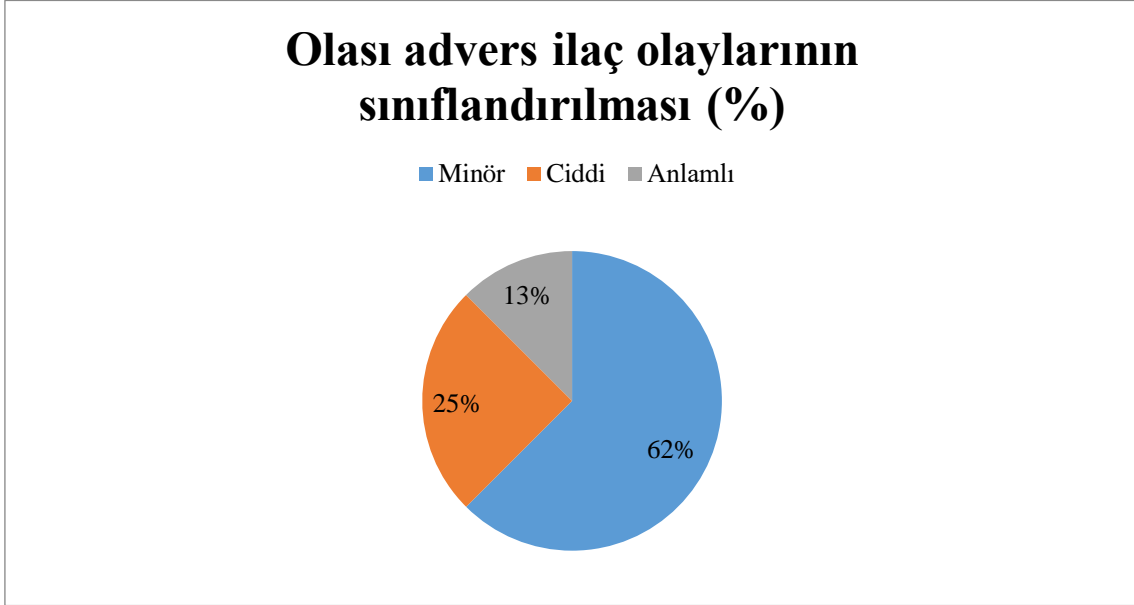
**Şekil 18.** Yatışta kasıtsız ilaç farklılık nedenlerinin MedTax'a göre sınıflandırılması

Yatışta kasıtsız farklılıkta yer alan ATC ilaç grupları arasında 10 ilaç (%47,6) ile kardiyovasküler sistem ilaçları ilk sırada yer almaktadır (Şekil 19).



**Şekil 19.** Yatışta kasıtsız farklılıkta yer alan ilaçların ATC sistemine göre sınıflandırılması

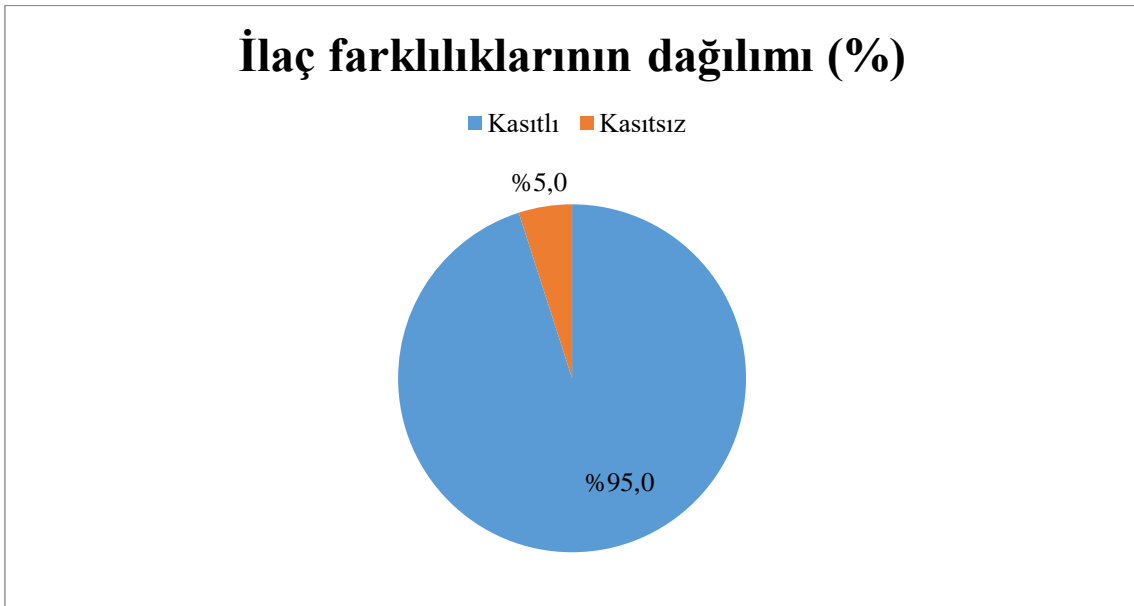
Yatışta 21 kasıtsız farklılığın 8'inin (%38,1) olası advers ilaç olayı olduğu değerlendirilmiştir. Bunlardan 5'i minör, 1'i anlamlı, 2'si ciddi olarak sınıflandırılmıştır (Şekil 20).



Şekil 20. Yatışta olası advers ilaç olaylarının sınıflandırılması

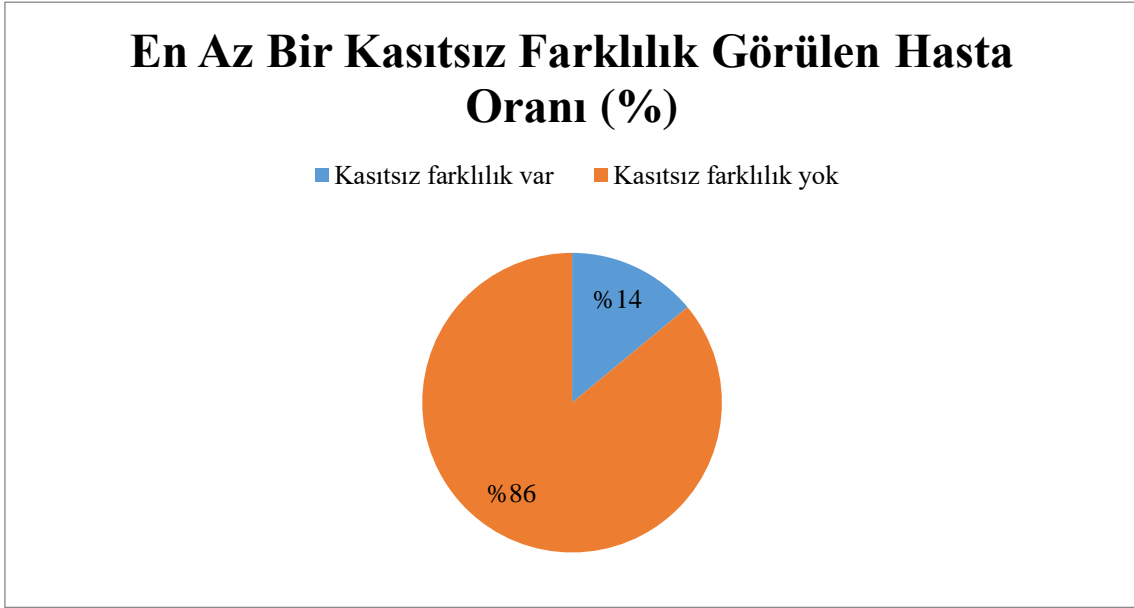
## 6.2. Taburculuk Sırasında Sunulan İlaç Uzlaşım Hizmetinin Sonuçları

Taburculukta yüz hastada 383 farklılık tespit edilmiştir. Bunların 364'ü (%95,0) kasıtlı farklılık olarak belirlenmiştir. Ortanca kasıtlı farklılık sayısı 3 (ÇAA: 2-5) olarak bulunmuştur. Geriye kalan 19 farklılık (%5,0) ise kasıtsız olarak sınıflandırılmıştır (Şekil 21).



**Şekil 21.** Taburculukta tespit edilen ilaç farklılıklarının dağılımı

Taburculukta en az bir kasıtsız farklılığa sahip hasta sayısı 14 olarak bulunmuştur. (Şekil 22).



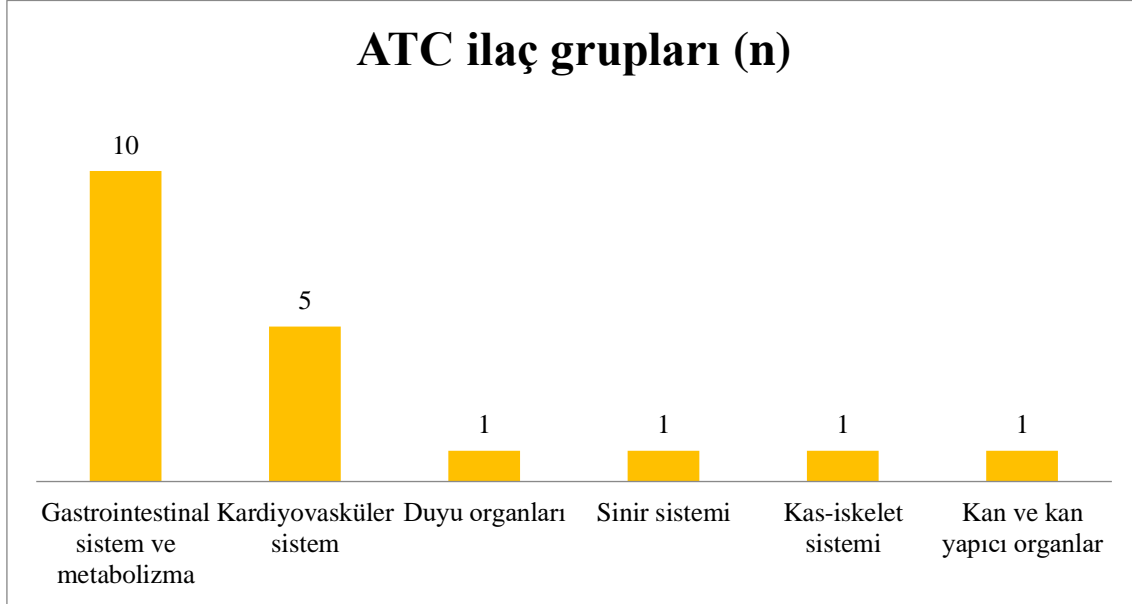
**Şekil 22.** Taburculukta en az bir kasıtsız farklılık tespit edilen hastaların oranı

Taburculukta en sık rastlanan kasıtsız ilaç farklılığı nedeninin 11 ilaç (%57,9) ile ilacın atlanması olduğu bulunmuştur (Şekil 23).



**Şekil 23.** Taburculukta kasıtsız ilaç farklılık nedenlerinin MedTax'a göre sınıflandırılması

Taburculukta kasıtsız farklılıkta yer alan ATC ilaç grupları arasında 10 ilaç (%52,6) ile gastrointestinal sistem ve metabolizma ajanları ilk sırada yer almaktadır (Şekil 24).



**Şekil 24.** Taburculukta kasıtsız farklılıkta yer alan ilaçların ATC sistemine göre sınıflandırılması

Kasıtsız farklılıklardan 2'si olası advers ilaç olayı olarak değerlendirilmiştir. Bu farklılıklardan ikisi de ciddi olarak sınıflandırılmıştır. Olası advers ilaç olayı olarak değerlendirilen kasıtsız farklılıklara aşağıda örnekler sunulmuştur (Tablo 2).

**Tablo 2.** Olası advers ilaç olayı olarak değerlendirilen kasıtsız farklılık örnekleri

MedTax sınıfı	Detaylar	Derecesi
İlacın atlanması	Yatışta 50mg isosorbid mononitrat atlanmış	Ciddi
İlacın dozunda yanlılık veya belirsizlik	12,5 mg (yarım tablet) spironolakton kullanan hastada yatışta ilaç istemine 25 mg (bir tablet) geçirilmiş	Minör
İlacın atlanması	Taburculukta 50 mg izosorbid mononitrat atlanmış	Ciddi
İlaç sıklığında yanlılık veya belirsizlik	Haftada 4 gün digoksin 0,125 mg kullanan hastada taburculukta digoksin sıklığı günde bir kez 0,125mg olarak girilmiş	Ciddi
İlacın atlanması	0,5mg dutasterid ve 10mg alfuzosin yatış isteminde atlanmış	Minör

## 7. TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu tez çalışmasında nöroloji servisine yatışı yapılan hastalarda yatışta ve taburculukta ilaç uzlaşısı hizmeti sunularak kasıtsız ilaç farklılıklarını tespit etmek ve bu farklılıkların olası advers ilaç olayı olup olmadığını belirlemek amaçlanmıştır. Sunulan ilaç uzlaşısı hizmetinin sonucunda hastaların yaklaşık dörtte birinde (%24,0) en az bir kasıtsız farklılık bulunmuştur. Bu kasıtsız farklılıkların bir kısmı olası advers ilaç olayı olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamız bilgimiz dahilinde nöroloji servisi özelinde yürütülen ilk ilaç uzlaşısı çalışmasıdır.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş ortancası 67,0 (ÇAA: 53,0-73,0) bulunmuştur. Literatürdeki çalışmalarda yaş geniş bir aralıkta dağılım göstermektedir. Knez ve ark. göğüs ve alerji hastalıkları hastanesine yatışı yapılan yetişkin ve en az bir ilaç kullanan hastaları dahil ettiği çalışmasında yaş ortancası 73,0 (ÇAA: 65,0-79,0), Climente-Marti ve ark. yetişkin ve en az bir reçeteli ilaç kullanan hastaları dahil ettiği çalışmasında yaş ortalaması 76 (Standart sapma(SS):14,4) olarak bulunmuştur (Climente-Marti ve ark., 2010; Knez ve ark.,2011). Selçuk ve ark. geriyatri hastalarının dahil edildiği çalışmada yaş ortalamasını 76,6 (SS: 8,1), Sancar ve ark. dahiliye ve onkoloji servislerine yatışı yapılan yetişkin hastaların dahil edildiği çalışmada yaş ortalamasını 61,1 (SS:15,2) olarak bulunmuştur (Selçuk ve ark., 2014; Sancar ve ark.,2015). Enver ve ark. dahiliye ve enfeksiyon hastalıkları servisindeki çalışmasında yaş ortancası 62,0 (ÇAA:54,0-72,0), Aag ve ark. kardiyoloji servisine yatışı yapılan 18 yaş üzeri hastaları dahil ettikleri çalışmada yaş ortalaması 68,9 (SS:14,0), Gleason ve ark. medikal ve cerrahi servislerine yatışı yapılan tüm hastaları dahil ettiklerinde yaş ortalaması 58,6 (SS 18,4) ve Vira ve ark. yatan tüm hastaların dahil edildiği çalışmalarında yaş ortalaması 56,0 (SS:24,0) bulunmuştur (Enver ve ark., 2020; Aag ve ark., 2014; Gleason ve ark., 2004; Vira ve ark., 2006). Unroe ve ark. genel tıp, genel cerrahi, kardiyoloji servislerine yatışı yapılan yetişkin hastaları dahil ettiğinde yaş ortalaması 59,9 (SS:16,7) bulunmuştur. Wong ve ark. genel dahiliye servisine yatan hastaları dahil ettikleri çalışmada ortalama 65,9 (aralık, 14,0–93,0), Abdulghani ve ark. en az dört kronik reçeteli ilaç kullanan yetişkin tüm hastaları dahil ettiklerinde 59,9 (SS:16,5) bulmuşlardır(Unroe ve ark., 2010; Wong ve ark., 2008 Abdulghani ve ark., 2017).

Çalışmamızda hastaların yatış öncesi kronik ilaç sayısı ortancası 5,0 (ÇAA:3,0-7,0) olarak belirlenmiştir. Knez ve ark. hastaların yatış öncesi kronik ilaç sayısı ortancasını 6,0 (ÇAA: 4,0-9,0), Enver ve ark. ortanca 5,0 (ÇAA: 3,0-8,0) olarak bulmuştur. Climente-Marti ve ark. yatış öncesi ilaç sayısı ortalamasını 7,5 (SS: 3,5), Sancar ve ark. 6,5 (SS: 3,4), Aag ve ark. 5,5 (SS: 3,9) Abdulghani ve ark. 10,6 (SS: 4,4) bulmuştur. (Knez ve ark., 2011; Climente-Marti ve ark., 2010; Sancar ve ark., 2015; Enver ve ark., 2020; Aag ve ark., 2014; Abdulghani ve ark., 2017). Çalışmamız popülasyonunun yatış öncesi ilaç sayısı Enver ve ark. ile benzer bulunmuştur. Yatış öncesi ilaç sayısı, çalışmanın dahil etme kriterlerine ve çalışmanın yürütüldüğü kliniğe göre farklılık gösterebilir.

### ***Kasıtsız farklılık sayısı ve oranı***

Yatışta en az bir kasıtsız farklılık görülen hasta oranı çalışmamızda %15,0 olarak bulunmuştur Sancar ve ark. %22,0; Vira ve ark. %38,0; Selçuk ve ark.%75,9; Unroe ve ark. %23,0; Knez ve ark %33,7; Climente-Marti ve ark. %9,1; Gleason ve ark. %54,4; Abdulgani ve ark. %48.3 oranlarında yatışta en az bir kasıtsız farklılık tespit etmiştir (Sancar ve ark., 2015; Vira ve ark., 2006; Selçuk ve ark., 2014; Knez ve ark., 2011; Climente-Marti ve ark, 2010; Gleason ve ark., 2004; Abdulgani ve ark., 2017) . Çalışmamızda bulunan oran literatürdeki aralıkta yer almaktadır.

Çalışmamızda yatışta 100 hastada 21 kasıtsız farklılık tespit edilmiştir. Hasta başına düşen kasıtsız farklılık oranı 0,2 (21/100) olarak hesaplanmıştır. Knez ve ark. yatışta hasta başına 0,5; Climente ve ark. 0,1 (14/120); Aag ve ark. 1,4 (139/99); Sancar ve ark. 0,4 (23/54); Gleason ve ark. 0,3 (69/204); Vira ve ark. 1,2 (69/60); Enver ve ark. 1,36 (123/90); Murphy ve ark. 0,7 ve Selçuk ve ark. 2,6 kasıtsız farklılık tespit etmiştir (Knez ve ark., 2011; Climente-Marti ve ark., 2010; Sancar ve ark., 2015; Gleason ve ark., 2004; Vira ve ark., 2006; Enver ve ark., 2020; Murphy ve ark., 2009; Selçuk ve ark., 2014). Çalışmalarda bulunan oranlar 0,1 ile 1,4 arasında geniş bir aralıkta seyretmektedir. Çalışmamızda bulunan oran literatürdeki aralıkta yer almaktadır.

Taburculukta çalışmamızda hastaların %14,0'ünde en az bir kasıtsız farklılık bulunmuştur. Vira ve ark. hastaların %41,0'inde, Wong ve ark. %41,3'ünde, Climente-Marti ve ark. %14,1'inde , Knez ve ark %84,2'sinde en az bir kasıtsız farklılık bulmuştur (Vira ve ark., 2006; Wong ve ark., 2008; Climente-Marti ve ark., 2010; Knez ve ark., 2004).

Çalışmamızda taburculukta hasta başına düşen kasıtsız farklılık oranı 0,2 (19/100) olarak hesaplanmıştır. Knez ve ark. hasta başına 3,7 (369/101) , Climente-Marti ve ark. 0,2 (26/120), Vira ve ark. 1,2 (67/56), Wong ve ark. 0,7 kasıtsız farklılık tespit etmiştir (Knez ve ark., 2011; Climente-Marti ve ark., 2010; Vira ve ark., 2006; Enver ve ark., 2020; Wong ve ark., 2008). Çalışmalarda bulunan oranların geniş bir aralıkta dağılım gösterdiği gözlenmektedir. Çalışmamızda bulunan oran Climente-Marti ve ark ile benzerlik göstermektedir.

Çalışmalarda tespit edilen kasıtsız farklılık sayıları ve oranları, çalışmanın yürütüldüğü kliniğe, popülasyona ve metodolojiye bağlı olabilir. Unroe ve ark. (2010) yatışta kardiyoloji servisindeki hastaların %15,0; genel tıp servisindeki hastaların %22,0; genel cerrahi servisinde %35,0'inde en az bir kasıtsız farklılık tespit etmiştir. Dong ve ark. (2021) ortopedi, göğüs hastalıkları ve gastroenteroloji ünitelerine yatışı yapılan hastalarda kasıtsız farklılık tespit edilme olasılığının endokrin ve metabolizma ünitesine yatışı yapılan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu bildirmektedir ( $p<0,05$ ).

Reçetesiz ilaç, takviye ve bitkisel ürünlerin kasıtsız farklılıklara dahil edilmesi de kasıtsız farklılık sayılarını etkileyebilir.

Hekimlerin hastaya ait kronik ilaçların bir bölümünü akut yatış nedeni ile ilgili görmemesi tespit edilen kasıtsız farklılık sayısını etkileyebilir. Gleason ve ark. (2004) 204 hastada müdahale gerektirdiğini düşündükleri 97 farklılık tespit etmiştir. Bu müdahalelerden 69'u kabul edilmiştir. Ayrıca klinik eczacının servis ekibinin bir üyesi olmasının klinik eczacı önerilerinin hekimler tarafından kabul edilmesini etkilediği ileri sürülmüştür (Allende Bandrés ve ark., 2013).

### ***Kasıtsız farklılık nedenleri***

Yatışta en sık görülen kasıtsız farklılık nedeni çalışmaların genelinde ilacın atlanması olarak bildirilmektedir. Gleason ve ark. %42,0; Vira ve ark. %72,9; Unroe ve ark. %37,0; Knez ve ark. %63,0; Abdulghani ve ark. %77,0; Climente-Marti ve ark. %92,9 ve Enver ve ark. %74,0 ile yatışta en sık görülen kasıtsız farklılık nedeninin ilacın atlanması olduğunu tespit etmiştir (Gleason ve ark., 2004; Vira ve ark., 2006; Unroe ve ark., 2010; Knez ve ark., 2011; Abdulghani ve ark., 2017; Climente-Marti ve ark., 2010; Enver ve ark., 2020). Sancar ve ark. (2015)'a ait çalışmada ise ilk sırada ad/doz/kullanım yolu farklılığı %52,0 (n=12) , ikinci sırada ise ilacın atlanması %39 (n=9) tespit edilmiştir. Ad, doz ve kullanım yolu

farklılıklarının tek sınıf altında toplanması bu sonuca neden olmuş olabilir. Çalışmamızda literatürün geneli ile benzer olarak %47,6 ile ilk sırada ilacın atlanması gelmektedir.

Taburculukta en sık görülen kasıtsız farklılık nedeni yatışta olduğu gibi ilacın atlanması olarak bildirilmektedir. Knez ve ark. %40,4; Vira ve ark. %45,0; Climente-Marti ve ark. %95,0 ile en sık görülen farklılık nedenini ilacın atlanması olarak tespit etmiştir(Vira ve ark., 2006; Knez ve ark., 2011; Climente-Marti ve ark., 2010). Wong ve ark. (2008) %49,5 ile en sık görülen kasıtsız farklılık nedenini "açıklama gerektiren eksik reçete" olarak bildirmektedir. İkinci sırada ise %22,9 ile ilacın atlanması gelmektedir. Çalışmamızda literatürün geneli ile uyumlu olarak %57,9 ile ilacın atlanması ilk sırada gelmektedir.

### ***Kasıtsız farklılıklar arasında en sık yer alan ilaç gruplarının değerlendirilmesi***

Çalışmamızda kasıtsız farklılık olarak tespit edilen ilaçlar arasında en sık gözlenen ATC ilaç grubu yatışta %47,6 ile kardiyovasküler sistem ajanları ve taburculukta %52,6 ile gastrointestinal sistem ve metabolizma ajanları olarak bulunmuştur.

Literatürde kasıtsız farklılıklarda en sık gözlenen ilaç grupları çeşitlilik göstermektedir. Unroe ve ark. (2010) çalışmasında yatışta %31,0 oranıyla ilk sırada kardiyovasküler grup ajanları yer almaktadır. Aag ve ark. (2014) yatışta (%25,0) ile kardiyovasküler sistem ve %22,0 ile sinir sistemi ajanlarını saymaktadır. Quellenec ve ark. (2013) yatışta kasıtsız farklılıkta en sık yer alan üç ilaç grubu olarak sinir sistemi (%22,0), gastrointestinal sistem(%20,0) ve kardiyovasküler sistem ajanlarını (%18,0) saymaktadır. Gleason ve ark. (2004) ise yatışta en sık rastlanan ilaç grubu olarak %18,6 ile vitamin ve elektrolitleri bildirmektedir. İkinci sırada %12,4 ile kardiyovasküler ajanlar yer almıştır.

Bir derlemede taburculukta kasıtsız farklılıklar arasında en sık yer alan ilaçlar arasında ilk sırada kardiyovasküler ajanların geldiği bildirilmektedir. İkinci sırada en sık karşılaşılan ajanlar ise sinir sistemi ve gastrointestinal sistem ajanları olarak sıralanmaktadır(Michaelsen ve ark., 2015). Wong ve ark. (2009) taburculukta %26,7 ile ilk sırada kardiyovasküler sistem ajanları ve ikinci sırada %21,9 ile gastrointestinal sistem ajanlarını tespit etmiştir. Climente-Marti ve ark. (2010) yatış ve taburculuktaki kasıtsız farklılıkların toplamı içerisinde en sık kan ve kan yapıcı organlar (%30,0) , kardiyovasküler ajanlar (%20,0) ve gastrointestinal sistem ajanlarını (%20,0) tespit etmiştir. Çalışmalar arasındaki farklılık farklı hasta popülasyonları ve dahil etme kriterleri ile açıklanabilir.

### ***Kasıtsız farklılıkların olası advers ilaç olayı ile ilişkisinin değerlendirilmesi***

Çalışmamızda yatıştaki kasıtsız farklılıkların %38,1'i olası advers ilaç olayı olarak değerlendirilmiştir. Aag ve ark. bu oranı %48,0; Cornish ve ark. %38,6; Vira ve ark. %14,5; Knez ve ark. %50,0; Gleason ve ark %22,0; Abdulghani ve ark. %52,0 olarak bildirmiştir. (Aag ve ark., 2014; Cornish ve ark., 2005; Vira ve ark., 2006; Knez ve ark., 2011; Gleason ve ark., 2004; Abdulghani ve ark., 2017). Çalışmamızda bulunan oran literatürdeki çalışmaların dağılım gösterdiği aralıkta yer almaktadır.

Taburculukta ise Neumiller ve ark bu oranı %40,7, Vira ve ark. %15,0, Knez ve ark. %56,0, Gleason ve ark. %59,0 Wong ve ark. %29,5 olarak bulmuştur (Neumiller ve ark., 2017; Vira ve ark., 2006; Knez ve ark., 2011; Gleason ve ark., 2004; Wong ve ark., 2008). Çalışmamızda tespit edilen %10,3'lük oran diğer çalışmalardan düşüktür.

İlaç farklılıkları arasında olası advers ilaç olayı olarak değerlendirilenlerin oranının çalışmalar arasında geniş bir aralıkta değişkenlik gösterdiği gözlenmektedir. Bu durum, farklı hasta popülasyonları, farklı değerlendirme metodolojileri ve farklı değerlendiricilerden kaynaklanabilir. Olası advers ilaç olaylarının değerlendirilmesinde bir altın standart olmadığı bilinmektedir.

### ***Sunulan ilaç uzlaşma hizmetinin süresinin değerlendirilmesi***

Çalışmamızda yatış ilaç uzlaşmasının tamamlanması için gereken süre ortalama 12,4 dakika olarak hesaplanmıştır. Literatürde ilaç uzlaşmasının tamamlanması için gereken süreye ilişkin verilerin sunuluş şekli çeşitlilik göstermektedir. Aag ve ark. (2014) kardiyoloji servisi hastalarında yatıştaki ilaç uzlaşması için eczacıların ortalama 22,4 dakika; hemşirelerin ise 32,2 dakika harcadıklarını tespit etmiştir. Süreye öykü alınması, veri toplanması, hekim görüşmesi ve belgelendirme dahil edilmiştir. Murphy ve ark. (2009) çalışmasında yatış ilaç uzlaşması sırasında eczacıların öykü almak için harcadıkları ortalama süre 21,9 dakika ve ilaç uzlaşma sürecinin tamamlanması için gereken ek süre ortalama 9,8 dakika olarak hesaplanmıştır. Gleason ve ark. (2004) çalışmasında ilaç öyküsünün alınması için ortalama 11,4 dakika gerektiği bulunmuştur. Ancak çalışmada diğer basamaklarla ilgili bilgi sunulmamaktadır. İki çalışmada eczacılık öğrencileri tarafından öykü almak amacıyla yapılan hasta görüşmesi için ortalama 4,0 dakika ve 9,3 dakika harcadığı hesaplanmıştır (Procopio ve ark., 2015; Lubowski ve ark., 2007). Bu süreler görüşme öncesi veri toplama, belgelendirme ve müdahale dahil edilmemiştir. Vira ve ark. (2006) yatış uzlaşmasını yürütmek için gereken

ortanca süreyi 15 dakika (CAA : 10-21) olarak bildirmektedir. Abdulgani ve ark. (2017) hasta görüşmesi için gereken süreyi ortalama 22 dakika olarak hesaplamıştır.

Uzlaşi süresini etkileyen faktörler ve ideal uzlaşi süresi bilinmemektedir. Ancak Gleason ve ark. kasıtsız farklılık tespit edilen hastalarda tespit edilmeyen hastalara göre hasta görüşme süresini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulmuştur ( $p < 0.05$ ) (Gleason ve ark., 2004).

### ***Çalışmanın güçlü yanları ve kısıtlılıkları***

Çalışmamız ülkemizdeki kasıtsız farklılıkların olası advers ilaç olayı olup olmamalarını değerlendiren ilk ilaç uzlaşi çalışmasıdır. Aynı zamanda nöroloji servisi özelinde yürütülen ilk ilaç uzlaşi çalışmasıdır.

Çalışmamızda hastaların yatış öncesi kullandıkları kronik ilaçların listesinin oluşturulması altın standart kabul edilen BMHP tanımına uygun olarak yapılmıştır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları çalışmanın yalnızca bir yatan hasta kliniğinde, sınırlı bir zaman diliminde (5 ay) ve sınırlı hasta üzerinde gerçekleştirilmesi olarak sıralanabilir. Ayrıca haftasonları klinik eczacı tarafından ilaç uzlaşi gerçekleştirilememiştir. Haftasonu yatışı yapılan hastalar pazartesi günü çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmamızda olası advers ilaç olaylarının değerlendirilmesinin çalışmada yer alan araştırmacılar tarafından yapılması bir başka kısıtlılıktır.

### ***Sonuç***

Yürüttüğümüz bu çalışma yatan hasta kliniklerinde kasıtsız farklılıkların ve olası advers ilaç olaylarının gözlenebildiğini göstermektedir. Bir üçüncü basamak hastanesinin nöroloji yatan hasta kliniğinde literatürdeki bulgular ile karşılaştırılabilir oranlarda kasıtsız farklılıklar tespit edilebilmiştir. Bu kasıtsız farklılıkların bir bölümü olası advers ilaç olayı olarak değerlendirilmiştir. Ülkemizde yatan hasta kliniklerinde klinik eczacıların dahil olduğu multidisipliner bir ekip tarafından ilaç uzlaşi hizmeti yürütülerek kasıtsız farklılıkların ve olası advers ilaç olaylarının önüne geçilebilir.

İlaç uzlaşi hizmeti hastaların ilaç kullanımlarıyla ilgili tam ve güncel bir bilginin edinilmesini sağlayarak aynı zamanda iyi bir ilaç incelemesi hizmetinin sunulmasını olanaklı kılmaktadır.

## 8. KAYNAKLAR

- Aag, T., Garcia, B. H., & Viktil, K. K. (2014). Should nurses or clinical pharmacists perform medication reconciliation? A randomized controlled trial. *European journal of clinical pharmacology*, 70(11), 1325–1332. <https://doi.org/10.1007/s00228-014-1741-7>
- Abdellatif, A., Bagian, J. P., Barajas, E. R., Cohen, M., Cousins, D., Denham, C. R. & Youngson, R. (2007). Assuring Medication Accuracy at Transitions in Care: Patient Safety Solutions, Volume 1, Solution 6, May 2007. *Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety*, 33(7), 450-453. [https://doi.org/10.1016/S1553-7250\(07\)33131-0](https://doi.org/10.1016/S1553-7250(07)33131-0)
- Accreditation Canada. (2011). Required Organizational Practices. Ottawa, Ontario, Canada: [https://ontario.cmha.ca/wp-content/uploads/2017/03/accreditation\\_canada\\_required\\_organizational\\_practices.pdf](https://ontario.cmha.ca/wp-content/uploads/2017/03/accreditation_canada_required_organizational_practices.pdf)
- Adams, H. P., Jr, Bendixen, B. H., Kappelle, L. J., Biller, J., Love, B. B., Gordon, D. L., & Marsh, E. E., 3rd (1993). Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*, 24(1), 35–41. <https://doi.org/10.1161/01.str.24.1.35>
- AlAjmi, R., Al-Aqeel, S., & Baz, S. (2017). The impact of a pharmacist-led educational interview on medication adherence of Saudi patients with epilepsy. *Patient preference and adherence*, 11, 959–964. <https://doi.org/10.2147/PPA.S124028>
- Allende Bandrés, M. Á., Arenere Mendoza, M., Gutiérrez Nicolás, F., Calleja Hernández, M. Á., & Ruiz La Iglesia, F. (2013). Pharmacist-led medication reconciliation to reduce discrepancies in transitions of care in Spain. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 35(6), 1083–1090. <https://doi.org/10.1007/s11096-013-9824-6>
- Almanasreh E, Moles R, Chen TF.(2020).The medication discrepancy taxonomy (MedTax): The development and validation of a classification system for medication discrepancies identified through medication reconciliation. *Research in Social & Administrative Pharmacy : RSAP*. 16(2), 142-148. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2019.04.005>
- Alonso, A., & Hernán, M. A. (2008). Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: a systematic review. *Neurology*, 71(2), 129–135. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000316802.35974.34>
- 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. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 10(11), 2315. <https://doi.org/10.3390/healthcare10112315>
- Amarenco, P., Kim, J. S., Labreuche, J., Charles, H., Abtan, J., Béjot, Y., Cabrejo, L., Cha, J. K., Ducrocq, G., Giroud, M., Guidoux, C., Hobeau, C., Kim, Y. J., Lapergue, B., Lavallée, P. C., Lee, B. C., Lee, K. B., Leys, D., Mahagne, M. H., Meseguer, E., ... Treat Stroke to Target Investigators (2020). A Comparison of Two LDL Cholesterol Targets after Ischemic Stroke. *The New England journal of medicine*, 382(1), 9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1910355>

- Anderson, C. S., Heeley, E., Huang, Y., Wang, J., Stapf, C., Delcourt, C., Lindley, R., Robinson, T., Lavados, P., Neal, B., Hata, J., Arima, H., Parsons, M., Li, Y., Wang, J., Heritier, S., Li, Q., Woodward, M., Simes, R. J., Davis, S. M., ... INTERACT2 Investigators (2013). Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *The New England journal of medicine*, 368(25), 2355–2365. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214609>
- Andres, J., Stanton-Ameisen, O., Walton, S., & Ruchalski, C. (2019). Pharmacists' Impact on Secondary Stroke Prevention. *Journal of pharmac ypractice*, 32(5), 503–508. <https://doi.org/10.1177/0897190018766944>
- Antel, J., Antel, S., Caramanos, Z., Arnold, D. L., & Kuhlmann, T. (2012). Primary progressive multiple sclerosis: part of the MS disease spectrum or separate disease entity?. *Acta neuropathologica*, 123(5), 627–638. <https://doi.org/10.1007/s00401-012-0953-0>
- Appelros, P., Stegmayr, B., & Terént, A. (2009). Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke*, 40(4), 1082–1090. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.540781>
- Armstrong, M. J., & Okun, M. S. (2020). Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA*, 323(6), 548–560. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.22360>
- Audurier, Y., Roubille, C., Manna, F., Zerkowski, L., Faucanie, M., Macioce, V., Castet-Nicolas, A., Jalabert, A., Villiet, M., Fesler, P., Lohan-Descamps, L., & Breuker, C. (2021). Development and validation of a score to assess risk of medication errors detected during medication reconciliation process at admission in internal medicine unit: SCOREM study. *International journal of clinical practice*, 75(2), e13663. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13663>
- Baena Parejo, M. I., Juanes Borrego, A. M., Altimiras Ruiz, J., Crespí Monjó, M., García-Peláez, M., Calderón Hernanz, B., Calleja Hernández, M. Á., Chinchilla Fernández, M. I., Prats Riera, M., García Sánchez, R., García Sánchez, L., Vázquez López, C., Mauleon Echeverria, M. D., & Mas Serrano, P. (2015). Medication list assessment in Spanish hospital emergency departments. *The Journal of emergency medicine*, 48(4), 416–423. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2014.06.063>
- Bainbridge, J., Barnhart, R., Fuller, R., Hellerslia, V. T., Kidd, J., Merrill, S., Volger, E., & Montgomery, J. H. (2024). The Role of Clinical Pharmacists in Patient-Centric Comprehensive Multiple Sclerosis Care. *International journal of MS care*, 26(1), 1–7. <https://doi.org/10.7224/1537-2073.2022-051>
- Balli, F. N., Unsal, P., Halil, M. G., Dogu, B. B., Cankurtaran, M., & Demirkan, K. (2021). Effect of clinical pharmacists' interventions on dementia treatment adherence and caregivers' knowledge. *Geriatrics & gerontology international*, 21(6), 506–511. <https://doi.org/10.1111/ggi.14170>
- Banerjee, C., Moon, Y. P., Paik, M. C., Rundek, T., Mora-McLaughlin, C., Vieira, J. R., Sacco, R. L., & Elkind, M. S. (2012). Duration of diabetes and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke*, 43(5), 1212–1217. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.641381>
- Barone, P., Antonini, A., Colosimo, C., Marconi, R., Morgante, L., Avarello, T. P., Bottacchi, E., Cannas, A., Ceravolo, G., Ceravolo, R., Cicarelli, G., Gaglio, R. M., Giglia, R. M.,

- Iemolo, F., Manfredi, M., Meco, G., Nicoletti, A., Pederzoli, M., Petrone, A., Pisani, A., ... PRIAMO study group (2009). The PRIAMO study: A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 24(11), 1641–1649. <https://doi.org/10.1002/mds.22643>
- Bar-Or, A., & Li, R. (2021). Cellular immunology of relapsing multiple sclerosis: interactions, checks, and balances. *The Lancet. Neurology*, 20(6), 470–483. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00063-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00063-6)
- Beghi, E., Carpio, A., Forsgren, L., Hesdorffer, D. C., Malmgren, K., Sander, J. W., Tomson, T., & Hauser, W. A. (2010). Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia*, 51(4), 671–675. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02285.x>
- Bergkvist, A., Midlöv, P., Höglund, P., Larsson, L., Bondesson, A., & Eriksson, T. (2009). Improved quality in the hospital discharge summary reduces medication errors--LIMM: Landskrona Integrated Medicines Management. *European journal of clinical pharmacology*, 65(10), 1037–1046. <https://doi.org/10.1007/s00228-009-0680-1>
- Biffi, A., Battey, T. W., Ayres, A. M., Cortellini, L., Schwab, K., Gilson, A. J., Rost, N. S., Viswanathan, A., Goldstein, J. N., Greenberg, S. M., & Rosand, J. (2011). Warfarin-related intraventricular hemorrhage: imaging and outcome. *Neurology*, 77(20), 1840–1846. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182377e12>
- Borre, E. D., Goode, A., Raitz, G., Shah, B., Lowenstern, A., Chatterjee, R., Sharan, L., Allen LaPointe, N. M., Yapa, R., Davis, J. K., Lallinger, K., Schmidt, R., Kosinski, A., Al-Khatib, S. M., & Sanders, G. D. (2018). Predicting Thromboembolic and Bleeding Event Risk in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation: A Systematic Review. *Thrombosis and haemostasis*, 118(12), 2171–2187. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1675400>
- Brodie, M. J., & Kwan, P. (2002). Staged approach to epilepsy management. *Neurology*, 58(8 Suppl 5), S2–S8. [https://doi.org/10.1212/wnl.58.8\\_suppl\\_5.s2](https://doi.org/10.1212/wnl.58.8_suppl_5.s2)
- Brott, T., Broderick, J., Kothari, R., Barsan, W., Tomsick, T., Sauerbeck, L., Spilker, J., Duldner, J., & Khoury, J. (1997). Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 28(1), 1–5. <https://doi.org/10.1161/01.str.28.1.1>
- Brownlee, W. J., Hardy, T. A., Fazekas, F., & Miller, D. H. (2017). Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet (London, England)*, 389(10076), 1336–1346. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30959-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30959-X)
- Busque, G., Lail, S., Dewhurst, N., & Halapy, H. (2024). Describing and Evaluating the Clinical Pharmacist's Role in a Canadian Multiple Sclerosis Clinic. *The Canadian journal of hospital pharmacy*, 77(3), e3555. <https://doi.org/10.4212/cjhp.3555>
- Caleres, G., Modig, S., Midlöv, P., Chalmers, J., & Bondesson, Å. (2020). Medication Discrepancies in Discharge Summaries and Associated Risk Factors for Elderly Patients with Many Drugs. *Drugs - real world outcomes*, 7(1), 53–62. <https://doi.org/10.1007/s40801-019-00176-5>
- Capes, S. E., Hunt, D., Malmberg, K., Pathak, P., & Gerstein, H. C. (2001). Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke*, 32(10), 2426–2432. <https://doi.org/10.1161/hs1001.096194>

- Caplan LR. (2024). Overview of the evaluation of stroke. *UpToDate*. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-evaluation-of-stroke>
- Caplan LR. (2024). Stroke: Etiology, classification, and epidemiology. *UpToDate*. <https://www.uptodate.com/contents/stroke-etiology-classification-and-epidemiology>
- Chalmer, T. A., Baggesen, L. M., Nørgaard, M., Koch-Henriksen, N., Magyari, M., Sorensen, P. S., & Danish Multiple Sclerosis Group (2018). Early versus later treatment start in multiple sclerosis: a register-based cohort study. *European journal of neurology*, 25(10), 1262–e110. <https://doi.org/10.1111/ene.13692>
- Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., & MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases*, 40(5), 373–383. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)
- Cheema, E., Alhomoud, F. K., Kinsara, A. S. A., Alsiddik, J., Barnawi, M. H., Al-Muwallad, M. A., Abed, S. A., Elrggal, M. E., & Mohamed, M. M. A. (2018). The impact of pharmacists-led medicines reconciliation on healthcare outcomes in secondary care: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PloSone*, 13(3), e0193510. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193510>
- Chen, Q., Jin, Z., Zhang, P., Sun, S., Li, L., & Liao, Y. (2020). Characteristics of drug-related problems among hospitalized ischemic stroke patients in China. *Int J Clin Pharm*, 42(4), 1237–1241. <https://doi.org/10.1007/s11096-020-01081-6>
- Chiu, C. C., Wu, S. S., Lee, P. Y., Huang, Y. C., Tan, T. Y., & Chang, K. C. (2008). Control of modifiable risk factors in ischemic stroke outpatients by pharmacist intervention: an equal allocation stratified randomized study. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 33(5), 529–535. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2008.00940.x>
- Choi, S. E., Sagris, D., Hill, A., Lip, G. Y. H., & Abdul-Rahim, A. H. (2023). Atrial fibrillation and stroke. *Expert review of cardiovascular therapy*, 21(1), 35–56. <https://doi.org/10.1080/14779072.2023.2160319>
- Chou KL. (2024). Clinical manifestations of Parkinson disease. *UpToDate*. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-parkinson-disease>
- Claassen, J., & Park, S. (2022). Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Lancet (London, England)*, 400(10355), 846–862. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00938-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00938-2)
- Claflin, S. B., Broadley, S., & Taylor, B. V. (2019). The Effect of Disease Modifying Therapies on Disability Progression in Multiple Sclerosis: A Systematic Overview of Meta-Analyses. *Frontiers in neurology*, 9, 1150. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.01150>
- Climente-Martí, M., García-Mañón, E. R., Artero-Mora, A., & Jiménez-Torres, N. V. (2010). Potential Risk of Medication Discrepancies and Reconciliation Errors at Admission and Discharge from an Inpatient Medical Service. *Annals of Pharmacotherapy*, 44(11), 1747–1754. <https://doi.org/10.1345/aph.1p184>
- Commission on Patient Safety and Quality Assurance. (2008). Building a culture of patient safety. Report of the Commission on Patient Safety and Quality Assurance. Ireland. Department of Health and Children. <https://assets.gov.ie/18845/59ff088cfaea4c4f8c93b6b04fae9762.pdf>

- Compston, A., & Coles, A. (2008). Multiple sclerosis. *Lancet (London, England)*, 372(9648), 1502–1517. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61620-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61620-7)
- Connolly, B. S., & Lang, A. E. (2014). Pharmacological treatment of Parkinson disease: a review. *JAMA*, 311(16), 1670–1683. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3654>
- Cornish, P. L., Knowles, S. R., Marchesano, R., Tam, V., Shadowitz, S., Juurlink, D. N., & Etchells, E. E. (2005). Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. *Archives of internal medicine*, 165(4), 424–429. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.4.424>
- Costa, J., Lunet, N., Santos, C., Santos, J., & Vaz-Carneiro, A. (2010). Caffeine exposure and the risk of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*, 20 Suppl 1, S221–S238. <https://doi.org/10.3233/JAD-2010-091525>
- Daliri, S., Boujarfi, S., El Mokaddam, A., Scholte Op Reimer, W. J. M., Ter Riet, G., den Haan, C., Buurman, B. M., & Karapinar-Çarkit, F. (2021). Medication-related interventions delivered both in hospital and following discharge: a systematic review and meta-analysis. *BMJ quality & safety*, 30(2), 146–156. <https://doi.org/10.1136/bmjqs-2020-010927>
- Darby, S., & Mazyck, P. J. (2021). Evaluation of the impact of a clinical pharmacist on a specialty neurology clinic's adherence to recommended laboratory test monitoring. *Journal of managed care & specialty pharmacy*, 27(12), 1664–1670. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2021.27.12.1664>
- Davies, M. J., D'Alessio, D. A., Fradkin, J., Kernan, W. N., Mathieu, C., Mingrone, G., Rossing, P., Tsapas, A., Wexler, D. J., & Buse, J. B. (2018). Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes care*, 41(12), 2669–2701. <https://doi.org/10.2337/dci18-0033>
- De Winter, S., Vanbrabant, P., Spriet, I., Desruelles, D., Indevuyst, C., Knockaert, D., Gillet, J. B., & Willems, L. (2011). A simple tool to improve medication reconciliation at the emergency department. *European journal of internal medicine*, 22(4), 382–385. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2011.03.010>
- Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan, D. M., Genuth, S., Lachin, J., Cleary, P., Crofford, O., Davis, M., Rand, L., & Siebert, C. (1993). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *The New England journal of medicine*, 329(14), 977–986. <https://doi.org/10.1056/NEJM199309303291401>
- Dighriri, I. M., Aldalbahi, A. A., Albeladi, F., Tahiri, A. A., Kinani, E. M., Almohsen, R. A., Alamoudi, N. H., Alanazi, A. A., Alkhamshi, S. J., Althomali, N. A., Alrubaie, S. N., & Altowairqi, F. K. (2023). An Overview of the History, Pathophysiology, and Pharmacological Interventions of Multiple Sclerosis. *Cureus*, 15(1), e33242. <https://doi.org/10.7759/cureus.33242>
- Divani, A. A., Liu, X., Di Napoli, M., Lattanzi, S., Ziai, W., James, M. L., Jafarli, A., Jafari, M., Saver, J. L., Hemphill, J. C., Vespa, P. M., Mayer, S. A., & Petersen, A. (2019). Blood Pressure Variability Predicts Poor In-Hospital Outcome in Spontaneous

- Dobranzkil S, Hammond I, Khan G, Holdsworth H. (2002). The nature of hospital prescribing errors. *Br J Clin Govern.* 7:187-93
- Dodds LJ.(2014). Pharmacist contributions to ensuring safe and accurate transfer of written medicines-related discharge information: lessons from a collaborative audit and service evaluation involving 45 hospitals in England. *European Journal of Hospital Pharmacy*, 21:150-155. <https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2013-000418>
- Dong, P. T. X., Pham, V. T. T., Nguyen, T. T., Nguyen, H. T. L., Hua, S., &Li, S. C. (2022). Unintentional Medication Discrepancies at Admission Among Elderly Inpatients with Chronic Medical Conditions in Vietnam: A Single-Centre Observational Study. *Drugs - real world outcomes*, 9(1), 141–151. <https://doi.org/10.1007/s40801-021-00274-3>
- Dreischulte, T., van den Bemt, B., Steurbaut, S., & European Society of Clinical Pharmacy (2022). European Society of Clinical Pharmacy definition of the term clinical pharmacy and its relationship to pharmaceutical care: a position paper. *International journal of clinical pharmacy*, 44(4), 837–842. <https://doi.org/10.1007/s11096-022-01422-7>
- Dumlu HI, Okuyan B. (2023). Klinik Eczacı Danışmanlığında İlaç Uzlaşısı (Mutabakatı) Hizmeti. In B. Okuyan , E. Kara , K. Demirkan & M. Sancar (Eds.). *Klinik Eczacılık Temel Kavramlar ve Uygulamalar* (pp. 227-248). Nobel Akademik Yayıncılık
- Durif, F., Vidailhet, M., Assal, F., Roche, C., Bonnet, A. M., &Agid, Y. (1997). Low-doseclozapineimprovesdyskinesias in Parkinson'sdisease. *Neurology*, 48(3), 658–662. <https://doi.org/10.1212/wnl.48.3.658>
- Easton, J. D., Saver, J. L., Albers, G. W., Alberts, M. J., Chaturvedi, S., Feldmann, E., Hatsukami, T. S., Higashida, R. T., Johnston, S. C., Kidwell, C. S., Lutsep, H. L., Miller, E., Sacco, R. L., American Heart Association, American Stroke Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Council on Cardiovascular Nursing, & Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease (2009). Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke*, 40(6), 2276–2293. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.192218>
- Eczacılıkta Uzmanlık Kurulu Müfredat Oluşturma ve Standart Belirleme Sistemi(EUKMOS).(2018, Şubat). Klinik Eczacılık Uzmanlık Eğitimi Çekirdek Müfredatı. Eczacılıkta Uzmanlık Kurulu. <https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/14837/0/klinik-eczacilik-cekirdek-egitim-mufredati-07022018pdf.pdf>
- Enver, C., Ertürk Şengel, B., Sancar, M., Korten, V., & Okuyan, B. (2023). Medication Reconciliation Service in Hospitalized Patients with Infectious Diseases During Coronavirus Disease-2019 Pandemic: An Observational Study. *Turkish journal of*

- Fang, X., Han, D., Cheng, Q., Zhang, P., Zhao, C., Min, J., & Wang, F. (2018). Association of Levels of Physical Activity With Risk of Parkinson Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA network open*, 1(5), e182421. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.2421>
- Feske, S. K. (2021). Ischemic Stroke. *The American Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.07.027>
- Fiest, K. M., Sauro, K. M., Wiebe, S., Patten, S. B., Kwon, C. S., Dykeman, J., Pringsheim, T., Lorenzetti, D. L., & Jetté, N. (2017). Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*, 88(3), 296–303. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003509>
- Filippi, M., & Rocca, M. A. (2011). MR imaging of multiple sclerosis. *Radiology*, 259(3), 659–681. <https://doi.org/10.1148/radiol.11101362>
- Findley, L. J., Gresty, M. A., & Halmagyi, G. M. (1981). Tremor, the cogwheel phenomenon and clonus in Parkinson's disease. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 44(6), 534–546. <https://doi.org/10.1136/jnnp.44.6.534>
- Firat, O., Arsava, E. M., Togay-Isikay, C., Basol, M., Topcuoglu, M. A., & Demirkan, K. (2023). Clinical pharmacist's contribution to treatment adherence and quality of life in patients with stroke. *Brain Inj*, 37(2), 134-139. <https://doi.org/10.1080/02699052.2023.2165154>
- Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J. H., Elger, C. E., Engel, J., Jr, Forsgren, L., French, J. A., Glynn, M., Hesdorffer, D. C., Lee, B. I., Mathern, G. W., Moshé, S. L., Perucca, E., Scheffer, I. E., Tomson, T., Watanabe, M., & Wiebe, S. (2014). ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55(4), 475–482. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
- Fogarty, E., Schmitz, S., Tubridy, N., Walsh, C., & Barry, M. (2016). Comparative efficacy of disease-modifying therapies for patients with relapsing remitting multiple sclerosis: Systematic review and network meta-analysis. *Multiple sclerosis and related disorders*, 9, 23–30. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2016.06.001>
- Fogg, A., Staufenberg, E. F., Small, I., & Bhattacharya, D. (2012). An exploratory study of primary care pharmacist-led epilepsy consultations. *The International journal of pharmacy practice*, 20(5), 294–302. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7174.2012.00207.x>
- Fonarow, G. C., Smith, E. E., Saver, J. L., Reeves, M. J., Hernandez, A. F., Peterson, E. D., Sacco, R. L., & Schwamm, L. H. (2011). Improving door-to-needle times in acute ischemic stroke: the design and rationale for the American Heart Association / American Stroke Association's Target: Stroke initiative. *Stroke*, 42(10), 2983–2989. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.621342>
- Ford, B., Peela, S., & Roberts, C. (2022). Secondary Prevention of Ischemic Stroke: Updated Guidelines From AHA/ASA. *American family physician*, 105(1), 99–102.
- Fox, S. H., Katzenschlager, R., Lim, S. Y., Barton, B., de Bie, R. M. A., Seppi, K., Coelho, M., Sampaio, C., & Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Committee (2018). International Parkinson and movement disorder society evidence-based medicine review: Update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's

- disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 33(8), 1248–1266. <https://doi.org/10.1002/mds.27372>
- Freedman, M. S., Devonshire, V., Duquette, P., Giacomini, P. S., Giuliani, F., Levin, M. C., Montalban, X., Morrow, S. A., Oh, J., Rotstein, D., Yeh, E. A., & Canadian MS Working Group (2020). Treatment Optimization in Multiple Sclerosis: Canadian MS Working Group Recommendations. *The Canadian journal of neurological sciences. Le journal canadien des sciences neurologiques*, 47(4), 437–455. <https://doi.org/10.1017/cjn.2020.66>
- Friberg, L., Rosenqvist, M., & Lip, G. Y. (2012). Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *European heart journal*, 33(12), 1500–1510. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr488>
- Frischer, J. M., Weigand, S. D., Guo, Y., Kale, N., Parisi, J. E., Pirko, I., Mandrekar, J., Bramow, S., Metz, I., Brück, W., Lassmann, H., & Lucchinetti, C. F. (2015). Clinical and pathological insights into the dynamic nature of the white matter multiple sclerosis plaque. *Annals of neurology*, 78(5), 710–721. <https://doi.org/10.1002/ana.24497>
- GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group (2017). Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet. Neurology*, 16(11), 877–897. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30299-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30299-5)
- GBD 2016 Parkinson's Disease Collaborators (2018). Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet. Neurology*, 17(11), 939–953. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30295-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30295-3)
- GBD 2016 Stroke Collaborators (2019). Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet. Neurology*, 18(5), 439–458. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30034-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30034-1)
- George, M. G., Fischer, L., Koroshetz, W., Bushnell, C., Frankel, M., Foltz, J., & Thorpe, P. G. (2017). CDC Grand Rounds: Public Health Strategies to Prevent and Treat Strokes. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 66(18), 479–481. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6618a5>
- Georgieva, D., Markley, B., DeClercq, J., Choi, L., & Zuckerman, A. D. (2024). Cost avoidance from health system specialty pharmacist interventions in patients with multiple sclerosis. *Journal of managed care & specialty pharmacy*, 30(4), 336–344. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2024.30.4.336>
- Ghatnekar, O., Bondesson, A., Persson, U., & Eriksson, T. (2013). Health economic evaluation of the Lund Integrated Medicines Management Model (LIMM) in elderly patients admitted to hospital. *BMJ open*, 3(1), e001563. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-001563>
- Giles, W. H., Kittner, S. J., Hebel, J. R., Losonczy, K. G., & Sherwin, R. W. (1995). Determinants of black-white differences in the risk of cerebral infarction. The National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study. *Archives of internal medicine*, 155(12), 1319–1324.

- Giroud, M., Delpont, B., Daubail, B., Blanc, C., Durier, J., Giroud, M., & B ejot, Y. (2017). Temporal Trends in Sex Differences With Regard to Stroke Incidence: The Dijon Stroke Registry (1987-2012). *Stroke*, 48(4), 846–849. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.015913>
- Gladstone, D. J., Spring, M., Dorian, P., Panzov, V., Thorpe, K. E., Hall, J., Vaid, H., O'Donnell, M., Laupacis, A., Côté, R., Sharma, M., Blakely, J. A., Shuaib, A., Hachinski, V., Coutts, S. B., Sahlas, D. J., Teal, P., Yip, S., Spence, J. D., Buck, B., ... EMBRACE Investigators and Coordinators (2014). Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *The New England journal of medicine*, 370(26), 2467–2477. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1311376>
- Gleason, K. M., Groszek, J. M., Sullivan, C., Rooney, D., Barnard, C., & Noskin, G. A. (2004). Reconciliation of discrepancies in medication histories and admission orders of newly hospitalized patients. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, 61(16), 1689–1695. <https://doi.org/10.1093/ajhp/61.16.1689>
- Gleason, K. M., McDaniel, M. R., Feinglass, J., Baker, D. W., Lindquist, L., Liss, D., & Noskin, G. A. (2010). Results of the Medications at Transitions and Clinical Handoffs (MATCH) study: an analysis of medication reconciliation errors and risk factors at hospital admission. *Journal of general internal medicine*, 25(5), 441–447. <https://doi.org/10.1007/s11606-010-1256-6>
- Goldstein, L. B., & Simel, D. L. (2005). Is this patient having a stroke?. *JAMA*, 293(19), 2391–2402. <https://doi.org/10.1001/jama.293.19.2391>
- Gosser, R. A., Arndt, R. F., Schaafsma, K., & Dang, C. H. (2016). Pharmacist Impact on Ischemic Stroke Care in the Emergency Department. *The Journal of emergency medicine*, 50(1), 187–193. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2015.07.040>
- Greenberg, S. M., Ziai, W. C., Cordonnier, C., Dowlatshahi, D., Francis, B., Goldstein, J. N., Hemphill, J. C., 3rd, Johnson, R., Keigher, K. M., Mack, W. J., Mocco, J., Newton, E. J., Ruff, I. M., Sansing, L. H., Schulman, S., Selim, M. H., Sheth, K. N., Sprigg, N., Sunnerhagen, K. S., & American Heart Association/American Stroke Association (2022). 2022 Guideline for the Management of Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 53(7), e282–e361. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000407>
- Griese-Mammen, N., Hersberger, K. E., Messerli, M., Leikola, S., Horvat, N., van Mil, J. W. F., & Kos, M. (2018). PCNE definition of medication review: reaching agreement. *International journal of clinical pharmacy*, 40(5), 1199–1208. <https://doi.org/10.1007/s11096-018-0696-7>
- Guisado-Gil, A. B., Mej as-Trueba, M., Alfaro-Lara, E. R., Sánchez-Hidalgo, M., Ramírez-Duque, N., & Santos-Rubio, M. D. (2020). Impact of medication reconciliation on health outcomes: An overview of systematic reviews. *Research in social & administrative pharmacy : RSAP*, 16(8), 995–1002. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2019.10.011>
- Habibi, M., & Kuttub, H. M. (2016). Management of multiple sclerosis and the integration of related specialty pharmacy programs within health systems. *American journal of*

health-system pharmacy : *AJHP* : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists, 73(11), 811–819. <https://doi.org/10.2146/ajhp150723>

- Handel, A. E., Williamson, A. J., Disanto, G., Handunnetthi, L., Giovannoni, G., & Ramagopalan, S. V. (2010). An updated meta-analysis of risk of multiple sclerosis following infectious mononucleosis. *PloSone*, 5(9), e12496. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012496>
- Hauser, W. A., Rich, S. S., Lee, J. R., Annegers, J. F., & Anderson, V. E. (1998). Risk of recurrent seizures after two unprovoked seizures. *The New England journal of medicine*, 338(7), 429–434. <https://doi.org/10.1056/NEJM199802123380704>
- Hedegaard, U., Kjeldsen, L. J., Pottgård, A., Bak, S., & Hallas, J. (2014). Multifaceted intervention including motivational interviewing to support medication adherence after stroke/transient ischemic attack: a randomized trial. *Cerebrovascular diseases extra*, 4(3), 221–234. <https://doi.org/10.1159/000369380>
- Hellström, L. M., Bondesson, Å., Höglund, P., & Eriksson, T. (2012). Errors in medication history at hospital admission: prevalence and predicting factors. *BMC clinical pharmacology*, 12, 9. <https://doi.org/10.1186/1472-6904-12-9>
- Hemphill, J. C., Farrant, M., & Neill, T. A., Jr (2009). Prospective validation of the ICH Score for 12-month functional outcome. *Neurology*, 73(14), 1088–1094. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181b8b332>
- Hemphill, J. C., 3rd, Greenberg, S. M., Anderson, C. S., Becker, K., Bendok, B. R., Cushman, M., Fung, G. L., Goldstein, J. N., Macdonald, R. L., Mitchell, P. H., Scott, P. A., Selim, M. H., Woo, D., American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, & Council on Clinical Cardiology (2015). Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke*, 46(7), 2032–2060. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000069>
- Hias, J., Van der Linden, L., Spriet, I., Vanbrabant, P., Willems, L., Tournoy, J., & De Winter, S. (2017). Predictors for unintentional medication reconciliation discrepancies in preadmission medication: a systematic review. *European journal of clinical pharmacology*, 73(11), 1355–1377. <https://doi.org/10.1007/s00228-017-2308-1>
- Hoh, B. L., Ko, N. U., Amin-Hanjani, S., Chou, S. H.-Y., Cruz-Flores, S., Dangayach, N. S., Derdeyn, C. P., Du, R., Hänggi, D., Hetts, S. W., Ifejika, N. L., Johnson, R., Keigher, K. M., Leslie-Mazwi, T. M., Lucke-Wold, B., Rabinstein, A. A., Robicsek, S. A., Stapleton, C. J., Suarez, J. I., Tjoumakaris, S. I., ... Welch, B. G. (2023). 2023 Guideline for the Management of Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke*, 54(7), e314–e370. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000436>
- Hohmann, C., Neumann-Haefelin, T., Klotz, J. M., Freidank, A., & Radziwill, R. (2013). Adherence to hospital discharge medication in patients with ischemic stroke: a prospective, interventional 2-phase study. *Stroke*, 44(2), 522–524. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.678847>

- Horenstein, R. B., Smith, D. E., & Mosca, L. (2002). Cholesterol predicts stroke mortality in the Women's Pooling Project. *Stroke*, 33(7), 1863–1868. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000020093.67593.0b>
- Institute for Safe Medication Practices .(2024,Jan). High-alert medication list for acute care settings. ISMP. <https://www.ismp.org/sites/default/files/attachments/2024-01/20240111.pdf>
- International Pharmaceutical Federation (FIP). (2021). Medicines reconciliation: A toolkit for pharmacists. The Hague: International Pharmaceutical Federation. <https://www.fip.org/file/4949>
- Jacobs, B. M., Noyce, A. J., Giovannoni, G., & Dobson, R. (2020). BMI and low vitamin D are causal factors for multiple sclerosis: A Mendelian Randomization study. *Neurology(R) neuroimmunology & neuroinflammation*, 7(2), e662. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000662>
- January, C. T., Wann, L. S., Calkins, H., Chen, L. Y., Cigarroa, J. E., Cleveland, J. C., Jr, Ellinor, P. T., Ezekowitz, M. D., Field, M. E., Furie, K. L., Heidenreich, P. A., Murray, K. T., Shea, J. B., Tracy, C. M., & Yancy, C. W. (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 Rhythm Society. *Journal of the American College of Cardiology*, 74(1), 104–132. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.011>
- Jiang, W., Ju, C., Jiang, H., & Zhang, D. (2014). Dairy foods intake and risk of Parkinson's disease: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *European journal of epidemiology*, 29(9), 613–619. <https://doi.org/10.1007/s10654-014-9921-4>
- Jo, S., Kim, Y. J., Park, K. W., Hwang, Y. S., Lee, S. H., Kim, B. J., & Chung, S. J. (2021). Association of NO<sub>2</sub> and Other Air Pollution Exposures With the Risk of Parkinson Disease. *JAMA neurology*, 78(7), 800–808. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2021.1335>
- Josephson, C. B., White, P. M., Krishan, A., & Al-Shahi Salman, R. (2014). Computed tomography angiography or magnetic resonance angiography for detection of intracranial vascular malformations in patients with intracerebral haemorrhage. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2014(9), CD009372. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009372.pub2>
- Kanner, A. M., & Bicchi, M. M. (2022). Antiseizure Medications for Adults With Epilepsy: A Review. *JAMA*, 327(13), 1269–1281. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.3880>
- Karapinar-Çarkit, F., Borgsteede, S. D., Zoer, J., Egberts, T. C., van den Bemt, P. M., & vanTulder, M. (2012). Effect of medication reconciliation on medication costs after hospital discharge in relation to hospital pharmacy labor costs. *The Annals of pharmacotherapy*, 46(3), 329–338. <https://doi.org/10.1345/aph.1Q520>
- Kelly-Hayes, M., Beiser, A., Kase, C. S., Scaramucci, A., D'Agostino, R. B., & Wolf, P. A. (2003). The influence of gender and age on disability following ischemic stroke: the Framingham study. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*, 12(3), 119–126. [https://doi.org/10.1016/S1052-3057\(03\)00042-9](https://doi.org/10.1016/S1052-3057(03)00042-9)

- Khalil, V., Li, M., & Hua, Q. A. (2015). An audit of the pharmacological management of ischaemic stroke patients in a metropolitan Australian hospital. *International journal of clinical pharmacy*, 37(1), 8–11. <https://doi.org/10.1007/s11096-014-0035-6>
- Kidwell, C. S., & Wintermark, M. (2008). Imaging of intracranial haemorrhage. *The Lancet. Neurology*, 7(3), 256–267. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70041-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70041-3)
- Kim, L. G., Johnson, T. L., Marson, A. G., Chadwick, D. W., & MRC MESS Studygroup (2006). Prediction of risk of seizure recurrence after a single seizure and early epilepsy: further results from the MESS trial. *The Lancet. Neurology*, 5(4), 317–322. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70383-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70383-0)
- Kishore, A., Vail, A., Majid, A., Dawson, J., Lees, K. R., Tyrrell, P. J., & Smith, C. J. (2014). Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*, 45(2), 520–526. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.003433>
- Kleindorfer, D. O., Towfighi, A., Chaturvedi, S., Cockroft, K. M., Gutierrez, J., Lombardi-Hill, D., Kamel, H., Kernan, W. N., Kittner, S. J., Leira, E. C., Lennon, O., Meschia, J. F., Nguyen, T. N., Pollak, P. M., Santangeli, P., Sharrief, A. Z., Smith, S. C., Jr, Turan, T. N., & Williams, L. S. (2021). 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke*, 52(7), e364–e467. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000375>
- Kleindorfer, D., Broderick, J., Khoury, J., Flaherty, M., Woo, D., Alwell, K., Moomaw, C. J., Schneider, A., Miller, R., Shukla, R., & Kissela, B. (2006). The unchanging incidence and case-fatality of stroke in the 1990s: a population-based study. *Stroke*, 37(10), 2473–2478. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000242766.65550.92>
- Klineova, S., & Lublin, F. D. (2018). Clinical Course of Multiple Sclerosis. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 8(9), a028928. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a028928>
- Knez, L., Suskovic, S., Rezonja, R., Laaksonen, R., & Mrhar, A. (2011). The need for medication reconciliation: a cross-sectional observational study in adult patients. *Respiratory medicine*, 105 Suppl 1, S60–S66. [https://doi.org/10.1016/S0954-6111\(11\)70013-0](https://doi.org/10.1016/S0954-6111(11)70013-0)
- Kothari, R., Hall, K., Brott, T., & Broderick, J. (1997). Early stroke recognition: developing an out-of-hospital NIH Stroke Scale. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*, 4(10), 986–990. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.1997.tb03665.x>
- Krumholz, A., Wiebe, S., Gronseth, G. S., Gloss, D. S., Sanchez, A. M., Kabir, A. A., Liferidge, A. T., Martello, J. P., Kanner, A. M., Shinnar, S., Hopp, J. L., & French, J. A. (2015). Evidence-based guideline: Management of an unprovoked first seizure in adults: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*, 84(16), 1705–1713. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001487>
- Kurth, T., Everett, B. M., Buring, J. E., Kase, C. S., Ridker, P. M., & Gaziano, J. M. (2007). Lipid levels and the risk of ischemic stroke in women. *Neurology*, 68(8), 556–562. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000254472.41810.0d>

- Kwan, J. L., Lo, L., Sampson, M., & Shojanian, K. G. (2013). Medication reconciliation during transitions of care as a patient safety strategy: a systematic review. *Annals of internal medicine*, 158(5 Pt 2), 397–403. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-5-201303051-00006>
- Kwan, Y., Fernandes, O. A., Nagge, J. J., Wong, G. G., Huh, J. H., Hurn, D. A., Pond, G. R., & Bajcar, J. M. (2007). Pharmacist medication assessments in a surgical preadmission clinic. *Archives of internal medicine*, 167(10), 1034–1040. <https://doi.org/10.1001/archinte.167.10.1034>
- Lackland, D. T., Roccella, E. J., Deutsch, A. F., Fornage, M., George, M. G., Howard, G., Kissela, B. M., Kittner, S. J., Lichtman, J. H., Lisabeth, L. D., Schwamm, L. H., Smith, E. E., Towfighi, A., American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Quality of Care and Outcomes Research, & Council on Functional Genomics and Translational Biology (2014). Factors influencing the decline in stroke mortality: a statement from the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke*, 45(1), 315–353. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000437068.30550.cf>
- Langer-Gould, A., Klocke, S., Beaver, B., Brara, S. M., Debacker, J., Ayeni, O., & Nielsen, A. S. (2021). Improving quality, affordability, and equity of multiple sclerosis care. *Annals of clinical and translational neurology*, 8(4), 980–991. <https://doi.org/10.1002/acn3.51326>
- Lassmann, H., van Horssen, J., & Mahad, D. (2012). Progressive multiple sclerosis: pathology and pathogenesis. *Nature reviews. Neurology*, 8(11), 647–656. <https://doi.org/10.1038/nrneuro.2012.168>
- Lehnbom, E. C., Stewart, M. J., Manias, E., & Westbrook, J. I. (2014). Impact of medication reconciliation and review on clinical outcomes. *The Annals of pharmacotherapy*, 48(10), 1298–1312. <https://doi.org/10.1177/1060028014543485>
- Levey, A. S., Coresh, J., Greene, T., Stevens, L. A., Zhang, Y. L., Hendriksen, S., Kusek, J. W., Van Lente, F., & Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (2006). Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Annals of internal medicine*, 145(4), 247–254. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-145-4-200608150-00004>
- Lewington, S., Clarke, R., Qizilbash, N., Peto, R., Collins, R., & Prospective Studies Collaboration (2002). Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet (London, England)*, 360(9349), 1903–1913. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)11911-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)11911-8)
- Li, H., Naqvi, I. A., Tom, S. E., Almeida, B., Baratt, Y., & Ulane, C. M. (2022). Integrating neurology and pharmacy through telemedicine: A novel care model. *Journal of the neurological sciences*, 432, 120085. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2021.120085>
- Liang, T. W. (2024). Medical management of motor fluctuations and dyskinesia in Parkinson disease. *Uptodate*. <https://www.uptodate.com/contents/medical-management-of-motor-fluctuations-and-dyskinesia-in-parkinson-disease>
- Lip, G. Y. H., Banerjee, A., Boriani, G., Chiang, C. E., Fargo, R., Freedman, B., Lane, D. A., Ruff, C. T., Turakhia, M., Werring, D., Patel, S., & Moores, L. (2018). Antithrombotic

- Therapy for Atrial Fibrillation: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 154(5), 1121–1201. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.07.040>
- Liu, G., Slater, N., & Perkins, A. (2017). Epilepsy: Treatment Options. *American family physician*, 96(2), 87–96.
- Liu, P., Li, G., Han, M., & Zhang, C. (2021). Identification and solution of drug-related problems in the neurology unit of a tertiary hospital in China. *BMC pharmacology & toxicology*, 22(1), 65. <https://doi.org/10.1186/s40360-021-00530-w>
- Lizak, N., Lugaresi, A., Alroughani, R., Lechner-Scott, J., Slee, M., Havrdova, E., Horakova, D., Trojano, M., Izquierdo, G., Duquette, P., Girard, M., Prat, A., Grammond, P., Hupperts, R., Grand'Maison, F., Sola, P., Pucci, E., Bergamaschi, R., Oreja-Guevara, C., Van Pesch, V., ... MS Base Study Group (2017). Highly active immunomodulatory therapy ameliorates accumulation of disability in moderately advanced and advanced multiple sclerosis. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 88(3), 196–203. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-313976>
- Lubowski, T. J., Cronin, L. M., Pavelka, R. W., Briscoe-Dwyer, L. A., Briceland, L. L., & Hamilton, R. A. (2007). Effectiveness of a medication reconciliation project conducted by PharmD students. *American journal of pharmaceutical education*, 71(5), 94. <https://doi.org/10.5688/aj710594>
- Lucchinetti, C., Brück, W., Parisi, J., Scheithauer, B., Rodriguez, M., & Lassmann, H. (2000). Heterogeneity of multiple sclerosis lesions: implications for the pathogenesis of demyelination. *Annals of neurology*, 47(6), 707–717. [https://doi.org/10.1002/1531-8249\(200006\)47:6<707::aid-ana3>3.0.co;2-q](https://doi.org/10.1002/1531-8249(200006)47:6<707::aid-ana3>3.0.co;2-q)
- Lv, Z., Qi, H., Wang, L., Fan, X., Han, F., Wang, H., & Bi, S. (2014). Vitamin D status and Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 35(11), 1723–1730. <https://doi.org/10.1007/s10072-014-1821-6>
- Maanen, A. C., Spee, J., Marum, R. J., Egberts, T. C. G., Hensbergen, L., & Jansen, P. A. F. (2011). Structured History Taking of Medication Use Reveals Iatrogenic Harm Due to Discrepancies in Medication Histories in Hospital and Pharmacy Records. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59(10), 1976–1977. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03610.11.x>
- Majid A. & Kassab M. (2024). Pathophysiology of ischemic stroke. *UpToDate*. <https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-ischemic-stroke>
- Manning, WJ. (2024). Stroke in patients with atrial fibrillation. *UpToDate*. <https://www.uptodate.com/contents/stroke-in-patients-with-atrial-fibrillation>
- Marawar, R., Faraj, M., Lucas, K., Burns, C. V., & Garwood, C. L. (2021). Implementation of an older adult epilepsy clinic utilizing pharmacist services. *Journal of the American Pharmacists Association : JAPhA*, 61(6), e93–e98. <https://doi.org/10.1016/j.japh.2021.07.003>
- McAlister, F. A., Grover, S., Padwal, R. S., Youngson, E., Fradette, M., Thompson, A., Buck, B., Dean, N., Tsuyuki, R. T., Shuaib, A., & Majumdar, S. R. (2014). Case management reduces global vascular risk after stroke: secondary results from the The preventing recurrent vascular events and neurological worsening through intensive

organized case-management randomized controlled trial. *American heart journal*, 168(6), 924–930. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.08.001>

- McDonald, W. I., Compston, A., Edan, G., Goodkin, D., Hartung, H. P., Lublin, F. D., McFarland, H. F., Paty, D. W., Polman, C. H., Reingold, S. C., Sandberg-Wollheim, M., Sibley, W., Thompson, A., van den Noort, S., Weinschenker, B. Y., & Wolinsky, J. S. (2001). Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Annals of neurology*, 50(1), 121–127. <https://doi.org/10.1002/ana.1032>
- McMillan, T. E., Allan, W., & Black, P. N. (2006). Accuracy of information on medicines in hospital discharge summaries. *Internal medicine journal*, 36(4), 221–225. <https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.2006.01028.x>
- Metman, L. V., Del Dotto, P., LePoole, K., Konitsiotis, S., Fang, J., & Chase, T. N. (1999). Amantadine for levodopa-induced dyskinesias: a 1-year follow-up study. *Archives of neurology*, 56(11), 1383–1386. <https://doi.org/10.1001/archneur.56.11.1383>
- Metz L. M. (2019). Clinically Isolated Syndrome and Early Relapsing Multiple Sclerosis. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 25(3), 670–688. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000729>
- Michaelsen, M. H., McCague, P., Bradley, C. P., & Sahm, L. J. (2015). Medication Reconciliation at Discharge from Hospital: A Systematic Review of the Quantitative Literature. *Pharmacy (Basel, Switzerland)*, 3(2), 53–71. <https://doi.org/10.3390/pharmacy3020053>
- Mokry, L. E., Ross, S., Ahmad, O. S., Forgetta, V., Smith, G. D., Goltzman, D., Leong, A., Greenwood, C. M., Thanassoulis, G., & Richards, J. B. (2015). Vitamin D and Risk of Multiple Sclerosis: A Mendelian Randomization Study. *PLoS medicine*, 12(8), e1001866. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001866>
- Montalban, X., Gold, R., Thompson, A. J., Otero-Romero, S., Amato, M. P., Chandraratna, D., Clanet, M., Comi, G., Derfuss, T., Fazekas, F., Hartung, H. P., Havrdova, E., Hemmer, B., Kappos, L., Liblau, R., Lubetzki, C., Marcus, E., Miller, D. H., Olsson, T., Pilling, S., ... Zipp, F. (2018).ECTRIMS / EAN Guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basing stoke, England)*, 24(2), 96–120. <https://doi.org/10.1177/1352458517751049>
- Montaleytang, M., Correard, F., Spiteri, C., Boutier, P., Gayet, S., Honore, S., Villani, P., & Dumas, A. (2021). Medication reconciliation in the geriatric unit: impact on the maintenance of post-hospitalization prescriptions. *International journal of clinical pharmacy*, 43(5), 1183–1190. <https://doi.org/10.1007/s11096-021-01229-y>
- Moullaali, T. J., Wang, X., Martin, R. H., Shipes, V. B., Robinson, T. G., Chalmers, J., Suarez, J. I., Qureshi, A. I., Palesch, Y. Y., & Anderson, C. S. (2019). Blood pressure control and clinical outcomes in acute intracerebral haemorrhage: a preplanned pooled analysis of individual participant data. *The Lancet. Neurology*, 18(9), 857–864. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30196-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30196-6)
- Murphy, E. M., Oxencis, C. J., Klauck, J. A., Meyer, D. A., & Zimmerman, J. M. (2009). Medication reconciliation at an academic medical center: implementation of a comprehensive program from admission to discharge. *American journal of health-*

system pharmacy : *AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, 66(23), 2126–2131. <https://doi.org/10.2146/ajhp080552>

- Nathans, A. M., Bhole, R., Finch, C. K., George, C. M., Alexandrov, A. V., & March, K. L. (2020). Impact of a Pharmacist-Driven Poststroke Transitions of Care Clinic on 30 and 90-Day Hospital Readmission Rates. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*, 29(4), 104648. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104648>
- National Institute for Health and Care Excellence(NICE). (2015, Mar). Medicines optimisation: the safe and effective use of medicines to enable the best possible outcomes. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng5/resources/medicines-optimisation-the-safe-and-effective-use-of-medicines-to-enable-the-best-possible-outcomes-pdf-51041805253>
- National Institute for Health and Care Excellence. (2019). Hypertension in adults: Diagnosis and management (NICE Guideline NG136). <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136>
- Neumiller JJ, Setter SM, White AM, Corbett CF, Weeks DL, Daratha KB & Collins JB. (2017). Medication Discrepancies and Potential Adverse Drug Events During Transfer of Care from Hospital to Home. In: Battles J, Azam I, Reback K, et al., editors. *Advances in Patient Safety and Medical Liability* [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK508082/>
- Nevitt, S. J., Marson, A. G., Weston, J., & Tudur Smith, C. (2018). Sodium valproate versus phenytoin monotherapy for epilepsy: an individual participant data review. *The Cochrane database of systematic reviews*, 8(8), CD001769. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001769.pub4>
- Nguyen VHV., Dergalust S., & Chang E. (2020). Epilepsy. In J.T. DiPiro, G.C. Yee, L. Posey , S.T. Haines, T.D. Nolin & V Ellingrod (Eds.), *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach* (11th ed., pp. 2602-2685) McGraw-Hill Education. <https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2577&sectionid=248126979>
- NICE Medicines and Prescribing Centre (UK). (2015, Mar) Medicines Optimisation: The Safe and Effective Use of Medicines to Enable the Best Possible Outcomes. Manchester: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); (NICE Guideline, No. 5.) 7, Medicines reconciliation. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK355920/>
- Nolan, S. J., Marson, A. G., Weston, J., & Tudur Smith, C. (2015). Carbamazepine versus phenytoin monotherapy for epilepsy: an individual participant data review. *The Cochrane database of systematic reviews*, (8), CD001911. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001911.pub2>
- Noyce, A. J., Bestwick, J. P., Silveira-Moriyama, L., Hawkes, C. H., Giovannoni, G., Lees, A. J., & Schrag, A. (2012). Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease. *Annals of neurology*, 72(6), 893–901. <https://doi.org/10.1002/ana.23687>
- Nutt, J. G., Woodward, W. R., Hammerstad, J. P., Carter, J. H., & Anderson, J. L. (1984). The "on-off" phenomenon in Parkinson's disease. Relation to levodopa absorption and

- transport. *The New England journal of medicine*, 310(8), 483–488. <https://doi.org/10.1056/NEJM198402233100802>
- Nyholm, D., & Stepien, V. (2014). Levodopa fractionation in Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's disease*, 4(1), 89–96. <https://doi.org/10.3233/JPD-130244>
- O'Donnell, M. J., Xavier, D., Liu, L., Zhang, H., Chin, S. L., Rao-Melacini, P., Rangarajan, S., Islam, S., Pais, P., McQueen, M. J., Mondo, C., Damasceno, A., Lopez-Jaramillo, P., Hankey, G. J., Dans, A. L., Yusoff, K., Truelsen, T., Diener, H. C., Sacco, R. L., Ryglewicz, D., ... INTERSTROKE investigators (2010). Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet (London, England)*, 376(9735), 112–123. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60834-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60834-3)
- Olanow, C. W., Watts, R. L., & Koller, W. C. (2001). An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease (2001): treatment guidelines. *Neurology*, 56(11 Suppl 5), S1–S88. [https://doi.org/10.1212/wnl.56.suppl\\_5.s1](https://doi.org/10.1212/wnl.56.suppl_5.s1)
- Olek MJ & Howard J. (2024). Evaluation and diagnosis of multiple sclerosis in adults. *UpToDate*. <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-diagnosis-of-multiple-sclerosis-in-adults>
- Olek MJ & Mowry D. (2024). Pathogenesis and epidemiology of multiple sclerosis. *UpToDate*. <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-and-epidemiology-of-multiple-sclerosis>
- Olesen, J. B., Lip, G. Y., Hansen, M. L., Hansen, P. R., Tolstrup, J. S., Lindhardsen, J., Selmer, C., Ahlehoff, O., Olsen, A. M., Gislason, G. H., & Torp-Pedersen, C. (2011). Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 342, d124. <https://doi.org/10.1136/bmj.d124>
- Oliveira-Filho J. & Mullen MT. (2024). Early antithrombotic treatment of acute ischemic stroke and transient ischemic attack. *UpToDate*. <https://www.uptodate.com/contents/early-antithrombotic-treatment-of-acute-ischemic-stroke-and-transient-ischemic-attack>
- Orton, S. M., Herrera, B. M., Yee, I. M., Valdar, W., Ramagopalan, S. V., Sadovnick, A. D., Ebers, G. C., & Canadian Collaborative Study Group (2006). Sex ratio of multiple sclerosis in Canada: a longitudinal study. *The Lancet. Neurology*, 5(11), 932–936. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70581-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70581-6)
- Pagano, G., Ferrara, N., Brooks, D. J., & Pavese, N. (2016). Age at onset and Parkinson disease phenotype. *Neurology*, 86(15), 1400–1407. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002461>
- Pandya, K. A., Ruf, K. M., Winstead, P. S., Cook, A. M., & Weant, K. A. (2010). Pharmacy resident participation with a 24-hour multidisciplinary stroke response team. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, 67(22), 1901–1907. <https://doi.org/10.2146/ajhp090616>
- Patsalos, P. N., Fröscher, W., Pisani, F., & van Rijn, C. M. (2002). The importance of drug interactions in epilepsy therapy. *Epilepsia*, 43(4), 365–385. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2002.13001.x>

- Pham, H. T., Tran, M. H., Nguyen, N. Q., Tan Vo, V., & Tran, M. H. (2021). Role of clinical pharmacists in epilepsy management at a general hospital in Vietnam: a before-and-after study. *Journal of pharmaceutical policy and practice*, 14(1), 109. <https://doi.org/10.1186/s40545-021-00394-9>
- Pippins, J. R., Gandhi, T. K., Hamann, C., Ndumele, C. D., Labonville, S. A., Diedrichsen, E. K., Carty, M. G., Karson, A. S., Bhan, I., Coley, C. M., Liang, C. L., Turchin, A., McCarthy, P. C., & Schnipper, J. L. (2008). Classifying and predicting errors of inpatient medication reconciliation. *Journal of general internal medicine*, 23(9), 1414–1422. <https://doi.org/10.1007/s11606-008-0687-9>
- Popescu, B. F., & Lucchinetti, C. F. (2012). Pathology of demyelinating diseases. *Annual review of pathology*, 7, 185–217. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-011811-132443>
- Postuma, R. B., Berg, D., Stern, M., Poewe, W., Olanow, C. W., Oertel, W., Obeso, J., Marek, K., Litvan, I., Lang, A. E., Halliday, G., Goetz, C. G., Gasser, T., Dubois, B., Chan, P., Bloem, B. R., Adler, C. H., & Deuschl, G. (2015). MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 30(12), 1591–1601. <https://doi.org/10.1002/mds.26424>
- Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., Adeoye, O. M., Bambakidis, N. C., Becker, K., Biller, J., Brown, M., Demaerschalk, B. M., Hoh, B., Jauch, E. C., Kidwell, C. S., Leslie-Mazwi, T. M., Ovbiagele, B., Scott, P. A., Sheth, K. N., Southerland, A. M., Summers, D. V., & Tirschwell, D. L. (2019). Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke*, 50(12), e344–e418. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211>
- Pringsheim, T., Day, G. S., Smith, D. B., Rae-Grant, A., Licking, N., Armstrong, M. J., de Bie, R. M. A., Roze, E., Miyasaki, J. M., Hauser, R. A., Espay, A. J., Martello, J. P., Gurwell, J. A., Billingham, L., Sullivan, K., Fitts, M. S., Cothros, N., Hall, D. A., Rafferty, M., Hagerbrant, L., ... Guideline Subcommittee of the AAN (2021). Dopaminergic Therapy for Motor Symptoms in Early Parkinson Disease Practice Guideline Summary: A Report of the AAN Guideline Subcommittee. *Neurology*, 97(20), 942–957. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000012868>
- Pringsheim, T., Jette, N., Frolkis, A., & Steeves, T. D. (2014). The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 29(13), 1583–1590. <https://doi.org/10.1002/mds.25945>
- Procopio, G. L., Faley, B., Wynd, M. A., Finefrock, D., Kobayashi, M., & Feldman, J. (2015). Pharmacy collected medication histories in an observation unit. *SAGE Open Med*, 3, 2050312115598872. <https://doi.org/10.1177/2050312115598872>
- Quélenec, B., Beretz, L., Paya, D., Blicklé, J. F., Gourieux, B., Andrès, E., & Michel, B. (2013). Potential clinical impact of medication discrepancies at hospital admission. *European journal of internal medicine*, 24(6), 530–535. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2013.02.007>

- Qureshi, A. I., Wilson, D. A., & Traystman, R. J. (1999). Treatment of elevated intracranial pressure in experimental intracerebral hemorrhage: comparison between mannitol and hypertonic saline. *Neurosurgery*, 44(5), 1055–1064. <https://doi.org/10.1097/00006123-199905000-00064>
- Rae-Grant, A., Day, G. S., Marrie, R. A., Rabinstein, A., Cree, B. A. C., Gronseth, G. S., Haboubi, M., Halper, J., Hosey, J. P., Jones, D. E., Lisak, R., Pelletier, D., Potrebic, S., Sitcov, C., Sommers, R., Stachowiak, J., Getchius, T. S. D., Merillat, S. A., & Pringsheim, T. (2018). Practice guideline recommendation summary: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 90(17), 777–788. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005347>
- Ramagopalan, S. V., & Sadovnick, A. D. (2011). Epidemiology of multiple sclerosis. *Neurologic clinics*, 29(2), 207–217. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2010.12.010>
- Ray, K. K., Seshasai, S. R., Wijesuriya, S., Sivakumaran, R., Nethercott, S., Preiss, D., Erqou, S., & Sattar, N. (2009). Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet (London, England)*, 373(9677), 1765–1772. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60697-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60697-8)
- Redmond, P., Grimes, T. C., McDonnell, R., Boland, F., Hughes, C., & Fahey, T. (2018). Impact of medication reconciliation for improving transitions of care. *The Cochrane database of systematic reviews*, 8(8), CD010791. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010791.pub2>
- Riise, T., Nortvedt, M. W., & Ascherio, A. (2003). Smoking is a risk factor for multiple sclerosis. *Neurology*, 61(8), 1122–1124. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000081305.66687.d2>
- Roach ES. (2004). Is multiple sclerosis an autoimmune disorder?. *Archives of neurology*, 61(10), 1615–1616. <https://doi.org/10.1001/archneur.61.10.1615>
- Rodrigues, J. P. V., Marques, F. A., Gonçalves, A. M. R. F., Campos, M. S. A., Reis, T. M. D., Morelo, M. R. S., Fontoura, A., Girolineto, B. M. P., Souza, H. P. M. C., Cazarim, M. S., Maduro, L. C. D. S., & Pereira, L. R. L. (2019). Analysis of clinical pharmacist interventions in the neurology unit of a Brazilian tertiary teaching hospital. *PloS one*, 14(1), e0210779. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210779>
- Rogers, G., Davies, D., Pink, J., & Cooper, P. (2017). Parkinson's disease: summary of updated NICE guidance. *BMJ (Clinical research ed.)*, 358, j1951. <https://doi.org/10.1136/bmj.j1951>
- Roman, C., Cloud, G., Dooley, M., & Mitra, B. (2021). Involvement of emergency medicine pharmacists in stroke thrombolysis: A cohort study. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 46(4), 1095–1102. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13414>
- Rordorf G. (2024). Spontaneous intracerebral hemorrhage: Acute treatment and prognosis. *UpToDate*. <https://www.uptodate.com/contents/spontaneous-intracerebral-hemorrhage-acute-treatment-and-prognosis>

- Rorford G. & McDonald C. (2024). Spontaneous intracerebral hemorrhage: Acute treatment and prognosis. *UpToDate*. <https://www.uptodate.com/contents/spontaneous-intracerebral-hemorrhage-acute-treatment-and-prognosis>
- Rothwell, P. M., Giles, M. F., Flossmann, E., Lovelock, C. E., Redgrave, J. N., Warlow, C. P., & Mehta, Z. (2005). A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *Lancet (London, England)*, 366(9479), 29–36. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)66702-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66702-5)
- Royal Pharmaceutical Society (2012, June). Keeping patients safe – getting the medicines right: Final Report. <https://www.rpharms.com/Portals/0/RPS%20document%20library/Open%20access/Publications/Keeping%20patients%20safe%20transfer%20of%20care%20report.pdf>
- Sacco, R. L., Benson, R. T., Kargman, D. E., Boden-Albala, B., Tuck, C., Lin, I. F., Cheng, J. F., Paik, M. C., Shea, S., & Berglund, L. (2001). High-density lipoprotein cholesterol and ischemic stroke in the elderly: the Northern Manhattan Stroke Study. *JAMA*, 285(21), 2729–2735. <https://doi.org/10.1001/jama.285.21.2729>
- Sacco, R. L., Kasner, S. E., Broderick, J. P., Caplan, L. R., Connors, J. J., Culebras, A., Elkind, M. S., George, M. G., Hamdan, A. D., Higashida, R. T., Hoh, B. L., Janis, L. S., Kase, C. S., Kleindorfer, D. O., Lee, J. M., Moseley, M. E., Peterson, E. D., Turan, T. N., Valderrama, A. L., Vinters, H. V., ... Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism (2013). An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke*, 44(7), 2064–2089. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318296aeca>
- Sancar, M. , Demir Özker, P. , Er, E. , Turan, B. & Okuyan, B. (2015). Hastane yatışında eczacı tarafından yürütülen ilaç mutabakatı programının değerlendirilmesi . *Clinical and Experimental Health Sciences* , 4 (4) , 226-231 .
- Sander, J. W., Hart, Y. M., Johnson, A. L., & Shorvon, S. D. (1990). National General Practice Study of Epilepsy: newly diagnosed epileptic seizures in a general population. *Lancet (London, England)*, 336(8726), 1267–1271. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)92959-1](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)92959-1)
- Santell J. P. (2006). Reconciliation failures lead to medication errors. *Joint Commission journal on quality and patient safety*, 32(4), 225–229. [https://doi.org/10.1016/s1553-7250\(06\)32029-6](https://doi.org/10.1016/s1553-7250(06)32029-6)
- Scheffer, I. E., Berkovic, S., Capovilla, G., Connolly, M. B., French, J., Guilhoto, L., Hirsch, E., Jain, S., Mathern, G. W., Moshé, S. L., Nordli, D. R., Perucca, E., Tomson, T., Wiebe, S., Zhang, Y. H., & Zuberi, S. M. (2017). ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58(4), 512–521. <https://doi.org/10.1111/epi.13709>
- Schnipper, J. L., Hamann, C., Ndumele, C. D., Liang, C. L., Carty, M. G., Karson, A. S., Bhan, I., Coley, C. M., Poon, E., Turchin, A., Labonville, S. A., Diedrichsen, E. K., Lipsitz, S., Broverman, C. A., McCarthy, P., & Gandhi, T. K. (2009). Effect of an electronic medication reconciliation application and process redesign on potential adverse drug events: a cluster-randomized trial. *Archives of internal medicine*, 169(8), 771–780. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.51>

- Schrader, J., Lüders, S., Kulschewski, A., Hammersen, F., Plate, K., Berger, J., Zidek, W., Dominiak, P., Diener, H. C., & MOSES Study Group (2005). Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke*, *36*(6), 1218–1226. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000166048.35740.a9>
- Schulz, U. G., Flossmann, E., & Rothwell, P. M. (2004). Heritability of ischemic stroke in relation to age, vascular risk factors, and subtypes of incident stroke in population-based studies. *Stroke*, *35*(4), 819–824. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000121646.23955.0f>
- Selçuk A. (2014). Yaşlı hastalarda ilaç uzlaşısı programının oluşturulması ve olası ilaç kaynaklı sorunların değerlendirilmesi. Yüksek lisans tezi. Marmara Üniversitesi.
- Semcharoen, K., Supornpun, S., Nathisuwan, S., & Kongwatcharapong, J. (2019). Characteristic of drug-related problems and pharmacists' interventions in a stroke unit in Thailand. *International journal of clinical pharmacy*, *41*(4), 880–887. <https://doi.org/10.1007/s11096-019-00832-4>
- Seshadri, S., Beiser, A., Pikula, A., Himali, J. J., Kelly-Hayes, M., Debette, S., DeStefano, A. L., Romero, J. R., Kase, C. S., & Wolf, P. A. (2010). Parental occurrence of stroke and risk of stroke in their children: the Framingham study. *Circulation*, *121*(11), 1304–1312. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.854240>
- Shueb A. (2012). Pharmacist intervention in the management of Parkinson's disease: evaluating the pharmacist's intervention at a movement disorders outpatient clinic. *European Journal of Hospital Pharmacy*, *19*:355-359. <https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2011-000036>
- Simpson, S., Jr, Wang, W., Otahal, P., Blizzard, L., van der Mei, I. A. F., & Taylor, B. V. (2019). Latitude continues to be significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: an updated meta-analysis. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, *90*(11), 1193–1200. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2018-320189>
- Singer RJ, Ogilvy CS & Rordorf G. (2024). Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Clinical manifestations and diagnosis. *UpToDate*. <https://www.uptodate.com/contents/aneurysmal-subarachnoid-hemorrhage-clinical-manifestations-and-diagnosis>
- Soyama, Y., Miura, K., Morikawa, Y., Nishijo, M., Nakanishi, Y., Naruse, Y., Kagamimori, S., Nakagawa, H., & Oyabe Study (2003). High-density lipoprotein cholesterol and risk of stroke in Japanese men and women: the Oyabe Study. *Stroke*, *34*(4), 863–868. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000060869.34009.38>
- Stuijt, C., Karapinar-Çarkit, F., van den Bemt, B., & van Laar, T. (2018). Effect of Pharmacist-Led Interventions on (Non)Motor Symptoms, Medication-Related Problems, and Quality of Life in Parkinson Disease Patients: A Pilot Study. *Clinical neuropharmacology*, *41*(1), 14–19. <https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000260>
- Sui, X., Lavie, C. J., Hooker, S. P., Lee, D. C., Colabianchi, N., Lee, C. D., & Blair, S. N. (2011). A prospective study of fasting plasma glucose and risk of stroke in asymptomatic men. *Mayo Clinic proceedings*, *86*(11), 1042–1049. <https://doi.org/10.4065/mcp.2011.0267>

- Tadi P. & Lui F. Acute Stroke. (2024, Jan). In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535369/>
- Tang, F., Zhu, G., Jiao, Z., Ma, C., Chen, N., & Wang, B. (2014). The effects of medication education and behavioral intervention on Chinese patients with epilepsy. *Epilepsy & behavior : E&B*, 37, 157–164. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.05.017>
- Tansey, M. G., & Goldberg, M. S. (2010). Neuroinflammation in Parkinson's disease: its role in neuronal death and implications for therapeutic intervention. *Neurobiology of disease*, 37(3), 510–518. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2009.11.004>
- Taube, M., Kotloski, R., Karasov, A., Jones, J. C., & Gidal, B. (2022). Impact of Clinical Pharmacy Practitioners on Access to Care in an Epilepsy Clinic. *Federal practitioner : for the health care professionals of the VA, DoD, and PHS*, 39(Suppl 1), S5–S9. <https://doi.org/10.12788/fp.0252>
- The Joint Commission. (2023, Oct). National Patient Safety Goals Effective January 2024 for the Hospital Program. [https://www.jointcommission.org/-/media/tjc/documents/standards/national-patient-safety-goals/2024/npsg\\_chapter\\_hap\\_jan2024.pdf](https://www.jointcommission.org/-/media/tjc/documents/standards/national-patient-safety-goals/2024/npsg_chapter_hap_jan2024.pdf)
- Thompson, A. J., Banwell, B. L., Barkhof, F., Carroll, W. M., Coetzee, T., Comi, G., Correale, J., Fazekas, F., Filippi, M., Freedman, M. S., Fujihara, K., Galetta, S. L., Hartung, H. P., Kappos, L., Lublin, F. D., Marrie, R. A., Miller, A. E., Miller, D. H., Montalban, X., Mowry, E. M., ... Cohen, J. A. (2018). Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet. Neurology*, 17(2), 162–173. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2)
- Thurman, D. J., Begley, C. E., Carpio, A., Helmers, S., Hesdorffer, D. C., Mu, J., Touré, K., Parko, K. L., & Newton, C. R. (2018). The primary prevention of epilepsy: A report of the Prevention Task Force of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*, 59(5), 905–914. <https://doi.org/10.1111/epi.14068>
- Tramacere, I., Del Giovane, C., Salanti, G., D'Amico, R., & Filippini, G. (2015). Immunomodulators and immunosuppressants for relapsing-remitting multiple sclerosis: a network meta-analysis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2015(9), CD011381. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011381.pub2>
- Tsivgoulis, G., Katsanos, A. H., Grigoriadis, N., Hadjigeorgiou, G. M., Heliopoulos, I., Papanthanasopoulos, P., Kilidireas, C., Voumvourakis, K., Dardiotis, E., & HELANI (Hellenic Academy of Neuroimmunology) (2015). The Effect of Disease Modifying Therapies on Disease Progression in Patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloSone*, 10(12), e0144538. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144538>
- Türk Nöroloji Derneği. (2018). Multipl Skleroz Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2018. [https://noroloji.org.tr/TNDDData/Uploads/files/MS\\_tan%C4%B1%20ve%20tedavi%202018.pdf](https://noroloji.org.tr/TNDDData/Uploads/files/MS_tan%C4%B1%20ve%20tedavi%202018.pdf)
- Türk Nöroloji Derneği. (2021, Kas). Epilepsi Tanı ve Tedavi Rehberi. <https://noroloji.org.tr/TNDDData/Uploads/files/epilepsi-tani-ve-tedavi-rehberi.pdf>
- Unroe, K. T., Pfeiffenberger, T., Riegelhaupt, S., Jastrzembki, J., Lokhnygina, Y., & Colón-Emeric, C. (2010). Inpatient medication reconciliation at admission and discharge: A retrospective cohort study of age and other risk factors for medication discrepancies.

- The American journal of geriatric pharmacotherapy*, 8(2), 115–126. <https://doi.org/10.1016/j.amjopharm.2010.04.002>
- van der Mei, I. A., Ponsonby, A. L., Dwyer, T., Blizzard, L., Simmons, R., Taylor, B. V., Butzkueven, H., & Kilpatrick, T. (2003). Past exposure to sun, skin phenotype, and risk of multiple sclerosis: case-control study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 327(7410), 316. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7410.316>
- Van Gerpen, J. A., Kumar, N., Bower, J. H., Weigand, S., & Ahlskog, J. E. (2006). Levodopa-associated dyskinesia risk among Parkinson disease patients in Olmsted County, Minnesota, 1976-1990. *Archives of neurology*, 63(2), 205–209. <https://doi.org/10.1001/archneur.63.2.205>
- Vermeulen, M., & van Gijn, J. (1990). The diagnosis of subarachnoid haemorrhage. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 53(5), 365–372. <https://doi.org/10.1136/jnnp.53.5.365>
- Villar-Piqué, A., Lopes da Fonseca, T., & Outeiro, T. F. (2016). Structure, function and toxicity of alpha-synuclein: the Bermuda triangle in synucleinopathies. *Journal of neurochemistry*, 139 Suppl 1, 240–255. <https://doi.org/10.1111/jnc.13249>
- Vira, T., Colquhoun, M., & Etchells, E. (2006). Reconcilable differences: correcting medication errors at hospital admission and discharge. *Quality & safety in healthcare*, 15(2), 122–126. <https://doi.org/10.1136/qshc.2005.015347>
- Virdee, M. S., & Stewart, D. (2017). Optimizing the use of oral anticoagulant therapy for atrial fibrillation in primary care: a pharmacist-led intervention. *International journal of clinical pharmacy*, 39(1), 173–180. <https://doi.org/10.1007/s11096-016-0419-x>
- von Laue, N. C., Schwappach, D. L., & Koeck, C. M. (2003). The epidemiology of preventable adverse drug events: a review of the literature. *Wiener klinische Wochenschrift*, 115(12), 407–415. <https://doi.org/10.1007/BF03040432>
- Vukusic, S., Van Bockstael, V., Gosselin, S., & Confavreux, C. (2007). Regional variations in the prevalence of multiple sclerosis in French farmers. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 78(7), 707–709. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.101196>
- Walton, C., King, R., Rechtman, L., Kaye, W., Leray, E., Marrie, R. A., Robertson, N., La Rocca, N., Uitdehaag, B., van der Mei, I., Wallin, M., Helme, A., Angood Napier, C., Rijke, N., & Baneke, P. (2020). Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 26(14), 1816–1821. <https://doi.org/10.1177/1352458520970841>
- Wang, H., Meng, L., Song, J., Yang, J., Li, J., & Qiu, F. (2018). Electronic medication reconciliation in hospitals: a systematic review and meta-analysis. *European journal of hospital pharmacy : science and practice*, 25(5), 245–250. <https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2017-001441>
- Weiner, H. L. (2004). Multiple sclerosis is an inflammatory T-cell-mediated autoimmune disease. *Archives of neurology*, 61(10), 1613–1615. <https://doi.org/10.1001/archneur.61.10.1613>
- Wekerle, H. (2022). Epstein-Barr virus sparks brain autoimmunity in multiple sclerosis. *Nature*, 603(7900), 230–232. <https://doi.org/10.1038/d41586-022-00382-2>

- Wilkinson, D. A., Pandey, A. S., Thompson, B. G., Keep, R. F., Hua, Y., & Xi, G. (2018). Injury mechanisms in acute intracerebral hemorrhage. *Neuropharmacology*, *134*(Pt B), 240–248. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.09.033>
- Wong, J. D., Bajcar, J. M., Wong, G. G., Alibhai, S. M., Huh, J. H., Cesta, A., Pond, G. R., & Fernandes, O. A. (2008). Medication reconciliation at hospital discharge: evaluating discrepancies. *The Annals of pharmacotherapy*, *42*(10), 1373–1379. <https://doi.org/10.1345/aph.1L190>
- World Health Organisation. (2021). The High5s Project – Standard Operating Protocol for Medication Reconciliation. <https://www.who.int/publications/m/item/high5s-standard-operating-protocol-medication-reconciliation>
- Zafar, S., & Yaddanapudi, S. S. (2023, Aug). Parkinson Disease. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470193/>
- Zamvil, S. S., & Hauser, S. L. (2021). Antigen Presentation by B Cells in Multiple Sclerosis. *The New England journal of medicine*, *384*(4), 378–381. <https://doi.org/10.1056/NEJMcibr2032177>
- Zhang, Y., Reilly, K. H., Tong, W., Xu, T., Chen, J., Bazzano, L. A., Qiao, D., Ju, Z., Chen, C. S., & He, J. (2008). Blood pressure and clinical outcome among patients with acute stroke in Inner Mongolia, China. *Journal of hypertension*, *26*(7), 1446–1452. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328300a24a>
- Ziaeeian, B., Araujo, K. L., Van Ness, P. H., & Horwitz, L. I. (2012). Medication reconciliation accuracy and patient understanding of intended medication changes on hospital discharge. *Journal of general internal medicine*, *27*(11), 1513–1520. <https://doi.org/10.1007/s11606-012-2168-4>
- Zonneveld, T. P., Richard, E., Vergouwen, M. D., Nederkoorn, P. J., de Haan, R., Roos, Y. B., & Kruyt, N. D. (2018). Blood pressure-lowering treatment for preventing recurrent stroke, major vascular events, and dementia in patients with a history of stroke or transient ischaemic attack. The Cochrane database of systematic reviews, *7*(7), CD007858. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007858.pub2>