



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE RENAL DİSFONKSİYONLU
HASTALARDA İLAÇ VE ENTERAL NUTRİSYON İLE İLGİLİ
SORUNLARA KLİNİK ECZACILIK HİZMETLERİNİN ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

BETÜL ÖZGAN
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. ŞULE APİKOĞLU
KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

İSTANBUL-2024



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE RENAL DİSFONKSİYONLU
HASTALARDA İLAÇ VE ENTERAL NUTRİSYON İLE İLGİLİ
SORUNLARA KLİNİK ECZACILIK HİZMETLERİNİN ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

BETÜL ÖZGAN
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. ŞULE APİKOĞLU
KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

İSTANBUL-2024

TEZ ONAYI

Kurum : Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Programın seviyesi : Uzmanlık

Anabilim Dalı : Klinik Eczacılık

Tez Sahibi : Betül ÖZGAN

Tez Başlığı : Yoğun Bakım Ünitesinde Renal Disfonksiyonlu Hastalarda İlaç ve Enteral Nutrisyon İle İlgili Sorunlara Klinik Eczacılık Hizmetlerinin Etkisinin Değerlendirilmesi

Sınav Yeri : Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı

Sınav Tarihi : 15/01/2024

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman (Unvan, Adı, Soyadı)

Kurumu

İmza

Prof. Dr. Şule APİKOĞLU

Marmara Üniversitesi

Sınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı, Soyadı)

Prof. Dr. Şule APİKOĞLU

Marmara Üniversitesi

Prof. Dr. Salih Kutay DEMİRKAN

Marmara Üniversitesi

Prof. Dr. Sait KARAKURT

Hacettepe Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararı Fakülte Yönetim Kurulu'nun 16/01/2024 tarih 05 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

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.

Betül ÖZGAN



TEŞEKKÜR

Akademik bilgisiyle bir çalışmayı yürütmenin inceliklerini öğreten, yanında güçlü bir kadın ve anne olmanın sırlarını da öğrenmeye çalıştığım, tüm süreç boyunca güler yüzünü ve keyifli sohbetini benden esirgemeyen kıymetli danışman hocam **Prof. Dr. Şule Apikoğlu**'na; lisans derslerinde kendisini hayranlıkla dinlerken klinik eczacılık sevdasını bana kazandıran, sonrasında 4 yıl boyunca klinik eczacı yaklaşımına, öğrencisine her zaman hoşgörölü davranan öğretmen kimliğine yakından şahit olma fırsatı bulduğum için kendimi çok şanslı hissettiğim, her yönüyle örnek almaya çalıştığım, eğitimimin her aşamasında emeği çok büyük olan uzmanlık programımızdan sorumlu değerli hocam **Prof. Dr. Mesut Sancar**'a; beni ekibine dahil ederek çalışmamı sorumlusu olduğu yoğun bakım ünitesinde yürütmeme izin veren, çalışmanın her detayında desteğini ve bilgisini benden esirgemeyen, kendisinden çok şey öğrendiğim kıymetli hocam **Prof. Dr. Sait Karakurt**'a ve değerli ekibine; enerjisi ve güler yüzüyle desteğini her zaman hissettiren değerli hocam **Dr. Öğr. Üyesi Songül Tezcan**'a; uzmanlık eğitimine başladığım ilk günden itibaren her zorlukta kapılarını çaldığım ve her seferinde samimiyetle cevap bulduğum, örneklikleri, tavsiyeleriyle ve çalışmama verdikleri destekle yolumu aydınlatan kıdemlilerim **Uzm. Ecz. Yunus Emre Ayhan**, **Uzm. Ecz. Cüneyd Enver** ve **Uzm. Ecz. Duygu Ünder**'e; uzmanlık eğitimine beraber başladığım ve birlikte çalışmış olmaktan büyük mutluluk duyduğum **Arş. Gör. Enes Emir İlerler**'e, sonrasında ekibimize katılan ve yolumuzu daha da keyifli hale getiren klinik eczacılık asistanı arkadaşlarıma ve klinik eczacılık uzmanlık programı eğiticileri değerli hocalarıma ve anabilim dalımızdaki tüm değerli araştırma görevlisi arkadaşlarıma; lisans eğitiminden bu yana akademik hayatla sınırlı olmadan danıştığım her konuda bir abla şefkatiyle yanımda olan **Arş. Gör. Dr. Öznur Altıparmak**'a; akademik bilgisi ve ekip ruhu bilinciyle her an desteğe hazır olduğunu hissettiren çokca yardımını gördüğüm **Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Yunus Bektay**'a; girdiğim her işte, aldığım her kararda biran olsun desteklerini benden esirgemeyen, sevgileri kalbimi ısıtan, varlıkları bana güç veren canım annem ve babam **Mehmet-Habibe Özgan**'a ve canım abilerim **Sinan-Ceyhun Özgan**'a sonsuz teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

1. ÖZET.....	1
2. SUMMARY.....	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER.....	6
4.1. Klinik Eczacılık ve Klinik Eczacı.....	6
4.1.1. Yoğun Bakım Ünitesinde Klinik Eczacının Rolü	7
4.2. İlaçla İlgili Sorunlar ve İlgili Kavramlar	8
4.2.1. Avrupa Farmasötik Bakım Ağı İlaçla İlgili Sorun Sınıflandırması	8
4.2.2. İlaçla İlgili Sorunlara Klinik Eczacı Yaklaşımı	9
4.3. Renal Disfonksiyon.....	10
4.3.1. Akut Böbrek Hasarı.....	10
4.3.1.1. Akut Böbrek Hasarı Tanımı.....	10
4.3.1.2. Akut Böbrek Hasarı Epidemiyolojisi	10
4.3.1.3. Akut Böbrek Hasarı Nedenleri ve Patofizyolojisi.....	11
4.3.1.4. Akut Böbrek Hasarı Komplikasyonları	11
4.3.1.5. Akut Böbrek Hasarı Tanı Kriterleri	12
4.3.1.6. Akut Böbrek Hasarı Tedavisi.....	13
4.3.1.7. Yoğun Bakım Ünitesinde Akut Böbrek Hasarı	15
4.3.2. Kronik Böbrek Hastalığı.....	16
4.3.2.1. Kronik Böbrek Hastalığı Tanımı.....	16
4.3.2.2. Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyolojisi	16
4.3.2.3. Kronik Böbrek Hastalığı Nedenleri ve Patofizyolojisi.....	16
4.3.2.4. Kronik Böbrek Hastalığı Komplikasyonları	17
4.3.2.5. Kronik Böbrek Hastalığı Evrelemesi	17
4.3.2.6. Kronik Böbrek Hastalığı Tedavisi.....	18
4.3.2.7. Yoğun Bakım Ünitesinde Kronik Böbrek Hastalığı.....	21
4.3.3. Renal Disfonksiyonlu Hastalarda Klinik Eczacının Rolü	21
4.4. Klinik Nutrisyon	22
4.4.1. Klinik Nutrisyon İle İlgili Komplikasyonlar	25

4.4.1.1. Enteral Nütrisyon İle İlgili Komplikasyonlar	25
4.4.1.2. Parenteral Nütrisyon İle İlgili Komplikasyonlar	27
4.4.2. Yoğun Bakım Ünitesinde Klinik Nütrisyon	27
4.4.3. Klinik Nütrisyonunda Klinik Eczacının Rolü.....	28
5. GEREÇ VE YÖNTEM	29
5.1. Hasta Popülasyonu ve Çalışmanın Dönemleri	29
5.2. Hasta Verilerinin Toplanması.....	30
5.3. İlaç İncelemesi	30
5.3.1. İlaç ve Nütrisyon İle İlgili Öneriler	31
5.3.2. İlaçla İlgili Sorunların Değerlendirilmesi ve Sınıflandırılması	31
5.3.2.1. Potansiyel İlaç-ilaç Etkileşimlerinin Değerlendirilmesi.....	31
5.3.2.2. Antimikrobiyal Dozlam	32
5.4. Enteral Nütrisyon Alan Hastaların Değerlendirilmesi	32
5.5. İstatistiksel Analiz.....	33
6. BULGULAR.....	34
6.1. Hasta Popülasyonu	34
6.1.1. Hastaların Demografik ve Genel Klinik Özellikleri	34
6.1.2. Hastaların Yatışla İlgili Klinik Özellikleri	36
6.2. Tüm Dönemlere Ait İlaçla İlgili Sorunların Değerlendirilmesi.....	39
6.3. Potansiyel İlaç-İlaç Etkileşimlerinin Değerlendirilmesi	45
6.4. Tüm Dönemlere Ait Nütrisyon İle İlgili Sorunların Değerlendirmesi.....	50
7. TARTIŞMA VE SONUÇ	53
8. KAYNAKLAR	64
9. EKLER.....	73
Ek 1. Etik Kurul Onayı	74
Ek 2. İl Sağlık Müdürlüğü Onayı	75
Ek 3. Hasta Takip Formu	76
Ek 4. Avrupa Farmasötik Bakım Ağı Sınıflandırması (PCNE V9.1)	78
Ek 5. Renal Disfonksiyonlu Hastalar İçin Enteral Nütrisyon Protokolü	83
10. ÖZGEÇMİŞ	85

KISALTMALAR

ABH	: Akut Böbrek Hasarı
ABY	: Akut Böbrek Yetmezliği
ACCP	: Amerikan Klinik Eczacılık Derneği (American College of Clinical Pharmacy)
ADA	: Amerikan Diyabet Birliği (American Diabetes Association)
ADEİ	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü
AF	: Atrial Fibrilasyon
AHD	: Aralıklı Hemodiyaliz
AKIN	: Akut Böbrek Hasarı Ağı (Acute Kidney Injury Network)
APACHE II	: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlığın Değerlendirilmesi (The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)
ARB	: Anjiyotensin Reseptör Blokörü
ASHP	: Amerikan Hastane Eczacıları Derneği (American Society of Health-System Pharmacists)
ASPEN	: Amerikan Parenteral ve Enteral Nutrisyon Derneği (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition)
ATC	: Anatomik Terapötik Kimyasal Sınıflandırma Sistemi (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System)
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
BUN	: Serum Kan Üre Azotu
CCI	: Charlson Komorbidite İndeksi (Charlson Comorbidity Index)
CKD-EPI	: Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyolojisi İşbirliği (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)
DM	: Diabetes Mellitus
EKMO	: Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu
EN	: Enteral Nutrisyon
ESA	: Eritropoez Uyarıcı Ajan
ESCP	: Avrupa Klinik Eczacılık Derneği (European Society of Clinical Pharmacy)
ESPEN	: Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Derneği (European Society for

Clinical Nutrition and Metabolism)

GFH	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
GLP-1	: Glukagon Benzeri Peptid-1 (Glukagon Like Peptid-1)
Hb	: Hemoglobin
HT	: Hipertansiyon
İLİS	: İlaçla İlgili Sorun
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KDIGO	: Böbrek Hastalığı: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Vakfı (Kidney Disease Improving Global Outcomes)
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KTEPH	: Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon
KY	: Kalp Yetmezliği
MNA	: Mini Nutrisyon Değerlendirmesi (Mini Nutritional Assessment)
MUST	: Malnutrisyon Evrensel Tarama Aracı (Malnutrition Universal Screening Tool)
MV	: Mekanik Ventilasyon
NG	: Nazogastrik Tüp
NRS-2002	: Nutrisyon Risk Taraması-2002 (Nutrition Risk Screening 2002)
NUTRIC	: Kritik Hastada Nutrisyon Riski (The Nutrition Risk in Critically ill)
OG	: Orogastrik Tüp
ONS	: Oral Nutrisyon Takviyesi (Oral Nutritional Supplements)
PCNE	: Avrupa Farmasötik Bakım Ağı (Pharmaceutical Care Network Europe)
PE	: Pulmoner Emboli
PEG	: Perkütan Endoskopik Gastrostomi
PEJ	: Perkütan Endoskopik Jejunostomi
PIİE	: Potansiyel İlaç-İlaç Etkileşimi
PN	: Parenteral Nutrisyon

RIFLE	: Risk, Hasar, Yetmezlik, Böbrek Fonksiyon Kaybı ve Son-Evre Böbrek Yetmezliği (Risk, Injury, Failure, Loss and End-stage renal failure)
RRT	: Renal Replasman Tedavisi
SEBY	: Son Evre Böbrek Yetmezliği
SGA	: Subjektif Global Değerlendirme (Subjective Global Assessment)
SGLT-2	: Sodyum-Glukoz ko-Transporter 2
SKr	: Serum Kreatinini
SOFA	: Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (Sequential Organ Failure Assessment)
SPN	: Tamamlayıcı Parenteral Nutrisyon
SRRT	: Sürekli Renal Replasman Tedavisi
SSS	: Santral Sinir Sistemi
SVO	: Serebrovasküler Olay
TİTCK	: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
TLS	: Tümör Lizis Sendromu
TPN	: Total Parenteral Nutrisyon
TSat	: Transferrin Satürasyonu
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Akut Böbrek Hasarı Tanı Kriterleri

Tablo 2. KDIGO 2012 Kılavuzu'nda Glomerüler Filtrasyon Hızına Göre Sınıflandırma

Tablo 3. KDIGO 2012 Kılavuzu'nda Albuminüriye Göre Sınıflandırma

Tablo 4. Hastaların Demografik ve Genel Klinik Özellikleri

Tablo 5. Hastaların Yatışla İlgili Klinik Özellikleri

Tablo 6. Tüm Dönemlere Ait İlaçla İlgili Sorunların ve Nedenlerinin Sınıflandırılması

Tablo 7. Müdahale Döneminde İlaçla İlgili Sorunlara Yönelik Girişimler

Tablo 8. İlaçla İlgili Sorunla İlişkili Etken Maddelerin ATC Sınıfları

Tablo 9. İlişkili Etken Maddelerin İlaçla İlgili Sorunlara Dahil Olma Sıklığı

Tablo 10. Sosyodemografik ve Klinik Özelliklere Göre İlaçla İlgili Sorunların Korelasyon Dağılımı

Tablo 11. Kategorik Veriler ile İlaçla İlgili Sorunlar Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Tablo 12. Potansiyel İlaç-İlaç Etkileşimlerinin Değerlendirilmesi

Tablo 13. Gözlem Dönemi Potansiyel İlaç-İlaç Etkileşimleri

Tablo 14. Müdahale Dönemi Potansiyel İlaç-İlaç Etkileşimleri

Tablo 15. Enteral Nutrisyon Alan Hastaların Nutrisyonla İlgili Özellikleri

Tablo 16. Nutrisyon Önerileri



1. ÖZET

Yoğun Bakım Ünitesinde Renal Disfonksiyonlu Hastalarda İlaç ve Enteral Nutrisyon ile İlgili Sorunlara Klinik Eczacılık Hizmetlerinin Etkisinin Değerlendirilmesi

Öğrencinin Adı: Betül ÖZGAN

Danışmanı: Prof. Dr. Şule APİKOĞLU

Anabilim Dalı: Klinik Eczacılık

Amaç: Bu çalışma, renal disfonksiyonu olan yoğun bakım hastalarında ilaç ve nutrisyon ile ilgili sorunların klinik eczacılık hizmetleriyle saptanması, önlenmesi, azaltılması veya çözümlenmesi amacıyla tasarlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma toplam dokuz ay boyunca yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yürütülmüş olan, gözlem ve müdahale dönemlerinden oluşan, prospektif, gözlemsel bir çalışmadır. Çalışmanın müdahale döneminde ilaç ve nutrisyon ile ilgili sorunlara yönelik klinik eczacı önerileri sağlık ekibine sunulmuştur. İlaçla ilgili sorunlar (İLİS), Avrupa Farmasötik Bakım Ağı [Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE)] Sürüm 9.1 ile sınıflandırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya toplam 60 hasta dahil edilmiştir. Tüm hastaların medyan (çeyrekler arası aralık) yaşı 73'tür (60,5-80) ve %58'i kadındır. En sık görülen komorbiditeler hipertansiyon (%55) ve diyabet (%46,7) olmuştur. Tüm dönemlere ait toplam 504 adet (8,4/hasta) İLİS tespit edilmiştir. Müdahale döneminde (MD) İLİS sıklığı %50 oranında azaltılmıştır ($p<0,001$). En sık tespit edilen İLİS nedenleri, düşük doz (%22,2), ilaç-ilaç etkileşimleri (%17) ve yüksek doz (%16,4) olarak belirlenmiştir. MD'de tespit edilen 169 İLİS'e yönelik toplam 143 (%84,6) öneride bulunulmuş ve bu önerilerin %97,9'u hekimler tarafından kabul edilmiştir. Klinik eczacı tarafından sağlanan, nutrisyon protokolüne uygun öneriler ile MD'de kalori ve protein hedefine ulaşma yüzdesinde anlamlı artışlar görülmüştür ($p<0,05$). En sık yapılan öneriler nutrisyon hızında değişiklik (%66,7), vitamin takviyesi (%16,7) ve EN ürün değişikliği (%7,7) olmuştur. 78 nutrisyon önerisinin %96,2'si hekimler tarafından kabul edilmiştir.

Sonuç: YBÜ'de renal disfonksiyonlu hastalar yüksek İLİS insidansına ve malnutrisyon riskine sahiptir. Klinik eczacının YBÜ ekibine dahil olarak, diğer sağlık çalışanlarıyla işbirliği içinde vizitlere katılması ve hasta bakımına dahil olması İLİS sıklığını etkili düzeyde azaltabilir ve daha çok hastada nutrisyon hedeflerine ulaşılmasını sağlayabilir.

Anahtar Sözcükler: Klinik eczacı, yoğun bakım ünitesi, renal disfonksiyon, ilaçla ilgili sorunlar, enteral nutrisyon

2. SUMMARY

Evaluation of the Effect of Clinical Pharmacy Services on Drug- and Enteral Nutrition-Related Problems in Patients with Renal Dysfunction in the Intensive Care Unit

Student: Betül ÖZGAN

Supervisor: Prof. Dr. Şule APİKOĞLU

Department: Clinical Pharmacy

Objective: This study was designed to detect, prevent, reduce or resolve drug- and nutrition-related problems in intensive care patients with renal dysfunction through clinical pharmacy services.

Methods: This prospective, observational study, consisting of observation and intervention periods was conducted in the intensive care unit (ICU) for a total of nine months. During the intervention period, clinical pharmacist recommendations regarding drug- and nutrition-related problems were presented to the healthcare team. A protocol for the evaluation of enteral nutrition was developed and drug-related problems (DRPs) were classified by Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) Version 9.1.

Results: A total of 60 patients were included in the study. The median (interquartile range) age of all patients was 73 years (60.5-80). A total of 504 DRPs (8.4/patient) were identified for all periods. During the intervention period DRP was reduced by 50% ($p<0.001$). The most frequently identified causes of DRPs were low dose (22.2%), drug-drug interactions (17%), and high dose (16.4%). Recommendations were made for 84.6% of the DRPs detected in the intervention period. Majority (97.9%) of these recommendations were accepted by the physicians. In the intervention period by the clinical pharmacist's recommendations significant increases were observed in the number of patients reaching their calorie and protein targets ($p<0.05$). The most common recommendations were changes in feeding rate (66.7%), vitamin supplements (16.7%) and formula changes (7.7%). Majority (96.2%) of the nutritional recommendations were accepted by physicians.

Conclusion: Patients with renal dysfunction in the ICU have a high incidence of DRPs and a higher risk of malnutrition. The inclusion of the clinical pharmacist in the ICU team, participation in visits in collaboration with other healthcare professionals, and involvement in patient care can effectively reduce the frequency of DRPs and ensure that nutritional targets are achieved in more patients.

Key Words: Clinical pharmacist, intensive care unit, renal dysfunction, drug-related problems, enteral nutrition

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Kritik hastalarda, yüksek komorbid hastalık yükü ve ekstrarenal komplikasyonlar ile karakterize olan ve hastaların çoğunda diyaliz ihtiyacını zorunlu kılan değişen bir akut böbrek hasarı (ABH) spektrumu vardır (Mehta et al., 2004). Yoğun bakım ünitesi (YBÜ) hastalarında %20-%50 arasında değişmekte olan genel ABH insidansı, sepsis hastalarında daha da yüksektir. ABH yoğun bakım hastalarında mortalite için önemli bir risk faktörü olup, %50'den yüksek bir mortalite oranı ile ilişkilidir (Case et al., 2013). YBÜ hastalarında kronik böbrek hastalığı (KBH) prevalansı hakkında ise sınırlı veri mevcuttur. Çoğu çalışma son evre böbrek yetmezliği (SEBY) bulunan diyalize bağımlı hasta alt grubuna odaklanmıştır. Mevcut verilere göre YBÜ'ye kabul edilen hastaların %1-%9'u SEBY ile başvurmaktadır. ABH'lı hastalara benzer şekilde SEBY'li hastalarda da yüksek erken-dönem ölüm oranları (%9-%44) görülmektedir (Fidalgo & Bagshaw, 2014).

Akut ve kronik böbrek hasarı bulunan hastalar değişen farmakokinetik profili, polifarmasi ve bozulmuş böbrek fonksiyonu nedeniyle ilaçla ilgili sorunlar (İLİS) açısından yüksek risk altındadır. YBÜ'de böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, normal böbrek fonksiyonu olan hastalara kıyasla daha fazla farmasötik müdahale ihtiyacı bulunduğu gösterilmiştir (Chiang et al., 2021). Hastanede yatan hastalarda ise KBH vakalarında İLİS prevalansının %12-%87 arasında değiştiği bildirilmiştir. Eczacı gözlemi içeren bir çalışmada ise ABH nedeni ile tedavi gören hastalarda İLİS oranı %74 olarak bulunmuştur (Garedow et al., 2019). Bu hasta gruplarında uygunsuz ilaç seçimi, yanlış dozlama ve ek farmakoterapi ihtiyacı İLİS'lerin başında gelmektedir (Chiang et al., 2021; Stemer & Lemmens-Gruber, 2011). İLİS hastanede kalış süresinin, genel sağlık bakım maliyetinin ve hatta morbidite ve mortalite riskinin artmasına neden olmaktadır. Bu nedenle YBÜ'nde renal disfonksiyonu olan hastalarda İLİS'i zamanında tespit etmek ve düzeltmek tedavinin etkinliği, güvenliği ve maliyeti açısından oldukça önemlidir (Al Raiisi et al., 2019; Alruqayb et al., 2021; Garedow et al., 2019).

Çeşitli ülkelerde yapılan klinik çalışmalar, eczacı müdahalesinin hastanede yatan renal disfonksiyonlu hastalarda İLİS yönetimini iyileştirdiğini göstermiştir. 2019 yılında yayınlanan KBH hastalarında genel klinik eczacılık hizmetlerini değerlendiren toplam 47 çalışmanın incelendiği sistematik derlemeye göre, eczacılar 2933 hastada 5302 İLİS tespit etmiş ve %95'e varan kabul oranıyla 3160 öneride bulunmuştur (Al Raiisi et al., 2019). 2021 yılında yayınlanan Song ve ark. tarafından yapılan randomize kontrollü çalışmada ise hastanede yatan KBH hastalarında hasta başına düşen İLİS 1,96'dan 0,94'e düşürülmüştür ($p<0,001$). En sık bildirilen İLİS uygun olmayan dozlam ve endikasyonsuz ilaç uygulaması olmuştur (Song et al., 2021).

2022 yılında yayınlanan Zhang ve ark. tarafından yapılan prospektif çalışmada ise hastanede yatan 914 kronik böbrek hastasında tespit edilen toplam 463 İLİS, eczacı katkısıyla %84,23 oranında çözülmüştür. Ayrıca komorbiditelerin varlığı, polifarmasi ve yatış süresinin uzamasıyla İLİS sıklığında artış görüldüğü belirtilmiştir (Zhang et al., 2022). Sürekli renal replasman tedavisi alan kritik hastalarda doz ayarlamalarında eczacı müdahalesini değerlendiren bir çalışmada ise, klinik eczacı tarafından 233 adet doz ayarı önerisinde bulunulmuş ve önerilerin 212'si (%91) doktorlar tarafından kabul edilmiştir. Antibiyotikler doz hatalarının en sık (%72,1) görüldüğü ilaç grubu olmuştur. Eczacı tarafından yapılan doz ayarı önerileri ile hasta başına düşen maliyet ve advers olay sıklığı azalmıştır. Ancak YBÜ'de kalış süresi ve mortalite açısından anlamlı bir fark gösterilmemiştir (Jiang et al., 2014a).

Ekim 2018-Mart 2019 yılları arasında YBÜ'de yatan KBH hastalarında sık görülen ilaç-ilâç etkileşimlerini ve klinik eczacılık müdahalelerini değerlendiren prospektif gözlemsel bir çalışmada 91 hastanın çoğunda (%63,7) tedavinin yakından izlenmesini gerektiren 273 ilaç-ilâç etkileşimi tespit edilmiştir. Tedavi modifikasyonu gerektiren ve ilaç kombinasyonundan kaçınılması gereken etkileşimlerin oranı ise sırasıyla %17,2 ve %12,8 olarak bildirilmiştir. Klinik eczacı ilaç-ilâç etkileşimlerinin zamanında belirlenmesi, yönetilmesi ve ilişkili olumsuz olayların önlenmesinde önemli müdahaleler gerçekleştirmiş ve önerileri %92 oranında kabul edilmiştir (Aghili & Kasturirangan, 2021).

Nütrisyon desteği, medikal tedavi kadar kritik hasta yönetiminin önemli bir parçasıdır. Malnütrisyon bu hasta grubunda sık görülmektedir. Sistematik bir derleme, kritik hastalarda malnütrisyon prevalansının %38-%78 arasında değiştiğini belirtmiştir (Lew et al., 2017). Böbrek fonksiyon kaybı ise makro ve mikrobislerin metabolizmasını etkileyerek kritik hastalarda malnütrisyonu katkıda bulunmaktadır. Renal disfonksiyonlu özellikle sürekli renal replasman tedavisine ihtiyaç duyan kritik hastalar diyalizör membranının yüksek geçirgenlik özelliğinden dolayı protein kayıpları açısından daha büyük risk altındadır (Ramakrishnan & Shankar, 2020; Wooley et al., 2005). Akut böbrek hastalarında nütrisyonu değerlendiren bir çalışmada hastaların %40'ının yetersiz beslendiği görülmüştür (Fiaccadori et al., 1999). Renal disfonksiyonlu kritik hastalarda yetersiz nütrisyon, komplikasyonları (sepsis, septik şok, kanama, kardiyak aritmi, akut solunum yetersizliği), hastanede ve YBÜ'de kalış süresini ve mortaliteyi artırabilir. Bu nedenle nütrisyonel durum değerlendirmesi oldukça önemlidir ve nütrisyon yönetimi değişen farmakokinetik, farmakodinamik ve biyoyararlanım nedeniyle bu hastalarda normal popülasyona göre daha karmaşıktır (Ramakrishnan & Shankar, 2020). Nütrisyon desteğinin zamanlaması, uygulama yolu, makro ve mikro besinlerin miktarları hastalığın seyrini ve sonuçlarını etkilemektedir. YBÜ'de multidisipliner nütrisyon ekibine bir

klirik eczacının katılması ntrisyron desteği alan kritik hastalarda daha az komplikasyon ve olumsuz sonuç ile ntrisyron yönetimini iyileştirebilir (Giancarelli & Davanos, 2015). Bir çalışmada eczacı önerileriyle, ntrisyron desteği alan hastaların yaklaşık %30'unda İLİS tespit edildiği ve bu müdahalelerin %85'inin klinik olarak olumlu sonuçlandığı gösterilmiştir (Cerulli & Malone, 1999). YBÜ'de 12 aylık takip süresini içeren Zhou ve ark. tarafından yürütülen bir çalışmada toplamda 120 hasta için eczacı tarafından 247 öneri yapılmış ve bu önerilerin kabul oranı %85 olarak bildirilmiştir. Müdahale oranları parenteral ntrisyron reçetesi ve uygulaması için %33, enteral ntrisyron yolu ve formülasyonu için %13, ntrisyron endikasyonu için %13 ve ntrisyron takviyesi için %12 olarak saptanmıştır (Zhou et al., 2019).

Literatürde YBÜ'de renal disfonksiyonu olan hastalarda ntrisyron ve İLİS açısından klinik eczacılık hizmetlerinin değerlendirildiği çalışmalara rastlanamamıştır. Bu çalışmada renal disfonksiyonu olan yoğun bakım hastalarında ilaç ve ntrisyron ile ilgili sorunların klinik eczacılık hizmetleriyle saptanması, önlenmesi, azaltılması veya çözümlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmanın primer ve sekonder ıktıları aşağıdaki gibidir:

Çalışmanın primer ıktıları:

1. İLİS sıklığının tespit edilmesi
2. Eczacı müdahalesi ile nlenen ve zmlenen İLİS sayısı
3. Eczacı müdahalesi ile enteral ntrisyron protokolüne uyumun artırılması
4. Eczacının ilaç veya ntrisyronla ilgili müdahalesinin YBÜ'de toplam yatış gün sayısına etkisi
5. Eczacının ilaç veya ntrisyronla ilgili müdahalesinin akut böbrek hasarı gelişen ve renal replasman tedavisi (RRT) alan hastalarda ABH ve RRT altında geçen sreye etkisi

Çalışmanın sekonder ıktıları:

1. İLİS'e neden olan ilaç gruplarının sınıflandırılması
2. İLİS'i artıran risk faktörlerinin belirlenmesi
3. Ntrisyronel açıdan problemlerin sınıflandırılması
4. Eczacı müdahalesinin ntrisyron desteği alan hastalarda albumin replasman ihtiyaına etkisi

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Klinik Eczacılık ve Klinik Eczacı

Klinik eczacılık, hastanın ilaç tedavisini en uygun şekilde düzenlemek ve sağlığı korumak, iyileşmeyi sağlamak ve hastalığı önlemek amacıyla eczacı tarafından sunulan, multidisipliner hasta bakım hizmetini öngören bir sağlık bilimi alanıdır. Bir başka ifadeyle, eczacılık mesleğinin icra edildiği her alanda akılcı ilaç kullanımını amaçlayan bir bilim olan klinik eczacılık, 1960'lı yıllardan itibaren gelişen hasta odaklı eczacılık olarak da

bilinmektedir (<https://euk.saglik.gov.tr/TR-30094/klinik-eczacilik-uzmanligi.html#:~:text=ECZACILIKTA%20UZMANLIK%20KURULU&text=Klinik%20Eczac%C4%B1l%C4%B1k%2C%20hastan%C4%B1n%20ila%C3%A7%20tedavisini,%C3%B6ng%C3%B6ren%20bir%20sa%C4%9Fl%C4%B1k%20bilimi%20alan%C4%B1d%C4%B1r>. Erişim tarihi: 20 Eylül 2023).

Amerikan Klinik Eczacılık Derneği [American College of Clinical Pharmacy (ACCP)] tarafından kısaca akılcı ilaç kullanımı bilim ve uygulamasıyla ilgilenen eczacılık alanı olarak tanımlanır. Avrupa Klinik Eczacılık Derneği [European Society of Clinical Pharmacy (ESCP)] ise klinik eczacılığı, birey-odaklı hedeflere ulaşmak için uygulama ve araştırma yoluyla ilaçların kullanımını optimize etmeyi amaçlayan bir sağlık uzmanlığı olarak tanımlar (<https://escpweb.org/about-us/vision-mission-values/> Erişim tarihi: 20 Eylül 2023).

Klinik eczacılık uygulaması farmasötik bakım felsefesini benimsemektedir, ancak bununla sınırlı değildir. Farmasötik bakım hastanın yaşam kalitesini iyileştirecek kesin çıktılara ulaşmak amacıyla ilaç tedavisinin sorumlu şekilde sağlanması olarak tanımlanır (Hepler & Strand, 1990).

Klinik eczacı ilaçların etkili, güvenli, uygun ve maliyet-etkili şekilde kullanımı için bilimsel olarak güvenilir bilgi ve danışma kaynağıdır. Klinik eczacının sunduğu objektif, kanıta dayalı hizmet ile reçete yazma noktasında verilebilecek uygunsuz terapötik kararların sonucunda ortaya çıkabilecek birçok ilaç tedavi hatası önlenmektedir. Klinik eczacılık uzmanlığı geleneksel ilaçların ötesine geçerek geleneksel olmayan tedavileri de kapsamaktadır. Klinik eczacı tüm sağlık bakım ortamlarında hizmet verebilmektedir; bağımsız olarak doğrudan hastayla etkileşime geçebildiği gibi diğer sağlık çalışanlarıyla iş birliği içinde düzenli olarak ilaç tedavi değerlendirmeleri yapmakta ve tavsiyeler sunabilmektedir. Bir araştırmacı olarak sağlığın ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesine

katkıda bulunan yeni bilgiler üretmek, bu bilgileri yaymak ve uygulamak bilimsel sorumlulukları arasındadır (American College of Clinical Pharmacy, 2008).

4.1.1. Yoğun bakım ünitesinde klinik eczacının rolü

Yoğun bakımda tedaviye ihtiyaç duyan kritik hastalar sıklıkla yaşamı tehdit edebilen İLİS ve yan etkilerden muzdariptir. Ağır hasta bakımı ve daha karmaşık tedavi protokolleri nedeniyle YBÜ'de İLİS gelişme oranı diğer servislerle kıyaslandığında daha yüksek bulunmuştur (Cullen et al., 1997). Tıbbi hataların çoğunluğu ilaçların reçete edilmesi ve uygulanması sırasında meydana gelmektedir ve yine büyük çoğunluğu önlenebilir düzeydedir. Tedavinin herhangi bir aşamasında meydana gelen ve fark edilmeyen hata mortalite, morbidite, hastane kalış süresi, YBÜ kalış süresi ve maliyet artışına neden olmaktadır (Albayrak et al., 2022; Ridley et al., 2004). YBÜ'de İLİS'i artıran risk faktörlerinin başında renal disfonksiyon, uzun yatış süresi, mekanik ventilasyon ihtiyacı, ilaç sayısının fazla olması, yüksek Charlson Komorbidite İndeksi [Charlson Comorbidity Index (CCI)] ve Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlığın Değerlendirilmesi II [The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II)] skorları gelmektedir (Abdelaziz & Abdelrahim, 2015; Albayrak et al., 2022; Ayhan et al., 2022).

Bu kapsamda İLİS'i önlemek ve hasta sonuçlarını iyileştirmek için YBÜ ekibine klinik eczacının dahil edilmesi büyük önem taşımaktadır. Kritik hastalarda ilaç uygulama yollarının ve dozların karmaşıklığı, farmakokinetik ve farmakodinamik parametrelerin şiddetle ve hızla değişmesi gibi durumlar göz önünde bulundurulduğunda klinik eczacıların tıbbi tedavinin yönetilmesinde kilit rol oynadıkları yadsınamaz. Klinik eczacı ilaç uzlaşısı, klinik veri ve reçete inceleme gibi bireysel faaliyetler; vizit, hasta inceleme ve plan oluşturma aşamalarında tıbbi ekiple bir araya geldiği multidisipliner faaliyetler; eğitim, araştırma, raporlama, formüller ve protokol geliştirme gibi profesyonel destek faaliyetleri ile YBÜ'de kaliteli bir farmasötik bakım hizmeti verilmesine katkı sağlamaktadır (Borthwick, 2019). YBÜ ortamında yürütülen çalışmalarda İLİS'e yönelik önerilen birçoğu doz değişikliği, ilacın kesilmesi/durdurulması, ilaca yeniden başlanması, kullanım talimatının değiştirilmesi gibi başlıklar altında toplanmıştır (Albayrak et al., 2022; Ayhan et al., 2022). Multidisipliner yoğun bakım ekibine klinik eczacı katılımının hasta sonuçlarına etkisini inceleyen bir meta-analize göre İLİS'e eczacı müdahalesi mortalite oranı, YBÜ yatış süresi ve advers olay sıklığını azaltmıştır. Sayılan bu olumlu çıktıların elde edilmesi, hasta güvenliğinin sağlanması ve bakım kalitesinin artırılması için klinik eczacılık hizmetleri yaygın şekilde sağlanmalıdır (Lee et al., 2019).

4.2. İlaçla İlgili Sorunlar ve İlgili Kavramlar

Avrupa Farmasötik Bakım Ağı [Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE)], ilaçla ilgili sorunu ‘arzulanan sağlık sonuçlarına engel olan veya engel olma olasılığı bulunan, ilaç tedavisiyle ilgili bir olay ya da bir durum’ olarak tanımlanmaktadır (https://www.pcne.org/upload/files/417_PCNE_classification_V9-1_final.pdf Erişim tarihi: 20 Eylül 2023).

Daha geniş ifadeyle İLİS, insanlarda bir hastalığın önlenmesi, tanısı ve tedavisi için veya bir fizyolojik fonksiyonun değiştirilmesi için kullanılan tıbbi ürünün reçetelenmesi, dağıtılması veya uygulanması sürecinde, olumsuz sonuçları olsun ya da olmasın bir hata olması veya advers ilaç reaksiyonlarının görülmesi olarak açıklanabilir (van den Bemt et al., 2000). Kısaca bu sorunlar, ilaç seçimi, ilaç dozları, ilaç etkileşimleri, ilaç etkisinin veya toksisitesinin izlenmemesi ve tedaviye uyum sorunları ile ilgilidir. İlaçla ilgili sorunlar hem gerçek (mevcut) hem de potansiyel (olası) sorunları içerir. Gerçek bir sorun, klinik belirtilere (örn. ilaca bağlı döküntü, advers ilaç reaksiyonu) veya yanlış dozaj nedeniyle tedavinin başarısız olmasına neden olmuştur. Potansiyel bir sorun belirgin değildir ancak çözülmeden bırakılırsa hastaya ilaç kaynaklı zararlar verebilir (Viktil & Blix, 2008).

İlaçla ilgili sorunları değerlendiren çalışmaların çoğunluğu hastane ortamında yapılmıştır. Bu çalışmalar ya ilaca bağlı morbidite sonucu hastaneye yatış oranlarını incelemekte ya da hastanede yatan hastalarda ilaca bağlı sorunları analiz etmektedir. Çalışmaların sonuçları İLİS’lerin morbidite, mortalite ve sağlık bakım maliyetlerinde artışa ve hastanede kalış süresinde uzamaya neden olabileceğini göstermiştir (van den Bemt et al., 2000; Zhu et al., 2019). Yüksek oranda önlenebilir durumlar olması ve klinik çıktıları etkilemesinden dolayı İLİS gelişimini kolaylaştıran risk faktörlerinin bilinmesi oldukça önemlidir. Leendertse ve ark.’ın İLİS risk faktörlerini inceledikleri çalışmada dört veya daha fazla sayıda komorbidite varlığı, polifarmasi, bağımlı yaşam, bilişsel bozukluk, böbrek fonksiyon bozukluğu ve ilaç tedavisine uyumsuzluk gibi durumların hastaneye yatışa neden olabilen, önlenebilir, bağımsız risk faktörleri olduğu belirlenmiştir (Leendertse et al., 2008).

4.2.1. Avrupa Farmasötik Bakım Ağı İlaçla İlgili Sorun Sınıflandırması

İlaçla ilgili sorunların belirlenmesi, önlenmesi ve çözülmesi farmasötik bakımın en önemli işlevleridir. Bu nedenle farmasötik bakım uygulamalarının geliştirilmesi ve farmasötik bakım araştırmaları için İLİS’lerin sınıflandırılması esastır. Sınıflandırmada kullanılacak sistemin kapsamlı, iyi yapılandırılmış ve valide bir sistem olması önemlidir (van Mil et al.,

2004). Literatürde sunulan çeşitli sınıflandırma sistemleri genellikle yürütülmekte olan çalışmaya göre veya kullanıldıkları ortama göre değişkenlik göstermektedir.

Bu sistemlerin en yaygın kullanılanları aşağıda listelenmiştir (Basger et al., 2014):

- Strand Sınıflandırması
- İlaçla İlgili Sorunların ABC'si
- Amerikan Hastane Eczacıları Derneği [American Society of Health-System Pharmacists (ASHP)] Sınıflandırması
- Granada Konsensusu
- PI-Doc (Sorun-Müdahale-Dökümantasyon) Sınıflandırması
- PCNE Sınıflandırması

Avrupa Farmasötik Bakım Ağı'nın Ocak 1999'daki çalışma konferansı sırasında İLİS'ler için bir sınıflandırma şeması oluşturulmuştur. Sınıflandırma sistemi düzenli olarak valide edilmekte ve uyarlanmaktadır. Yürürlükte olan sürüm, bir validasyon aşaması ve Şubat 2020'deki bir uzman çalıştay sonrasında geliştirilmiş olan V9.1'dir. Sınıflandırma, İLİS'lerin doğası, prevalansı ve insidansının araştırılması ve ayrıca farmasötik bakım çıktıları ile ilgili deneysel çalışmalarda süreç belirteci olarak kullanılması amacıyla geliştirilmiştir. Aynı zamanda, sağlık bakım çalışanlarına farmasötik bakım sürecinde İLİS bilgisinin belgelendirilmesinde yardımcı olmak için tasarlanmıştır. Hiyerarşik sınıflandırma bu alandaki benzer çalışmalara dayanmaktadır, ancak 'sorunları nedenlerden ayırma' yönüyle mevcut sistemlerden farklıdır. Temel sınıflandırmada 'sorunlar, nedenler, planlanan girişimler, girişimlerin kabul durumu ve sorunun durumu' şeklinde ana başlıklar bulunmaktadır. (https://www.pcne.org/upload/files/417_PCNE_classification_V9-1_final.pdf Erişim tarihi: 20 Eylül 2023)

4.2.2. İlaçla ilgili sorunlara klinik eczacı yaklaşımı

İlaçla ilgili sorunlar önemli klinik sonuçlara neden olabilmelerine rağmen nedenleri ve katkıda bulunan faktörler belirlendiğinde önlenabilir durumlardır (Kaufmann et al., 2015). Sorunun saptanması, önlenmesi veya çözümü optimum klinik sonuçlara ulaşılması için oldukça önemlidir. Klinik eczacılar diğer sağlık çalışanlarıyla iş birliği içinde özellikle klinik ortamlarda İLİS'leri tanımlayıp çözerek ilaçların akılcı kullanımını sağlamada önemli bir rol oynamaktadır. Pek çok çalışma, klinik eczacıların klinik açıdan önemli İLİS'leri etkili bir şekilde tanımlayıp önleyebildiklerini ve hekimlerin, klinik eczacının İLİS'lere müdahale önerilerini kabul edip bunlara göre hareket ettiklerini göstermiştir. Eczacının ilaç tedavisinin

optimizasyonuna katkısı, ele alınan veya önlenen İLİS sayısının belirlenmesiyle veya hastalar için klinik sonuçların değerlendirilmesiyle ölçülebilir (Viktil & Blix, 2008).

4.3. Renal Disfonksiyon

Renal disfonksiyon böbreğin yapısını ve fonksiyonunu etkileyen heterojen bir grup hastalık olarak tanımlanır. Böbrek yapısı ve işlevindeki hafif anormalliklerin bile, diğer organ sistemlerinde komplikasyon gelişimi ve ölüm riskini artırdığı kabul edilmektedir. Böbreklerde 3 aydan uzun süren fonksiyonel ve yapısal bozukluk kronik hasar olarak, üç ay ve daha kısa sürenler ise akut hasar olarak tanımlanır (Levey et al., 2013).

4.3.1. Akut böbrek hasarı

4.3.1.1. Akut böbrek hasarı tanımı

Akut böbrek hasarı, ABY'yi de içeren ancak bununla sınırlı olmayan, böbrek fonksiyonlarında ani bir azalma olarak tanımlanır. Bu durum, normalde böbrek tarafından atılan kan üre azotu (BUN), kreatinin ve diğer metabolik atık ürünlerin serumda artışına neden olur. Ayrıca idrar çıkışının azalmasıyla sıvı tutulumu ve aşırı hacim yüklenmesi de ortaya çıkabilir. Epidemiyolojik kanıtlar, hafif, geri dönüşümlü ABH'nin bile, ölüm riskinin artması dahil önemli klinik sonuçlarla ilişkili olduğunu desteklemektedir (Khwaja, 2012; Makris & Spanou, 2016).

4.3.1.2. Akut böbrek hasarı epidemiyolojisi

Akut böbrek hasarı prevalans ve insidansı, tanı kriterleri ve hasta özelliklerindeki farklılıklardan dolayı iyibilinmemektedir. Çoğunluğu hastane ortamından olmak üzere 143 çalışmayı ve 3,5 milyondan fazla hastayı içeren bir meta-analiz, Böbrek Hastalığı: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Vakfı [Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)] tanımını kullanarak ABH'nin küresel insidansını %22 olarak belirtmiştir (Susantitaphong et al., 2013). YBÜ'deki ABH sıklığı ise daha yüksek olup, 33 ülkeden 97 YBÜ'de 1802 hastayla yürütülmüş olan bir çalışmada ABH insidansı %57 olarak saptanmıştır (Hoste et al., 2015). ABH insidansı dünya genelinde giderek artmaktadır; Amerika Birleşik Devletleri'nde yürütülen bir çalışmada 1988'de 100.000 nüfusta 61 olan ABH sıklığının, 2002'de 100.000 nüfusta 288'e yükseldiği gösterilmiştir (Waikar et al., 2006). ABH insidansındaki artışa katkıda bulunduğu düşünülen faktörler arasında nüfusun yaşlanması, ABH'ye yatkınlığı artıran diyabet, hipertansiyon (HT), kalp yetmezliği, kronik böbrek hastalığı (KBH), kanser ve sepsis gibi hastalıkların görülme sıklığının artması, ABH konusunda klinisyen farkındalığının artması, daha hassas tanı kriterlerinin kullanılması, yeni kemoterapötikler ve antimikrobiyaller gibi

nefrotoksik ajanların artan kullanımı, invaziv ve cerrahi prosedürlerin sıklığının artması gibi durumlar sayılabilir (Waikar et al., 2007).

4.3.1.3. Akut böbrek hasarının nedenleri ve patofizyolojisi

Akut böbrek hasarı nedenleri üç ana gruba ayrılabilir: (1) prerenal veya hemodinamik nedenler, böbreğin hipoperfüzyonundan kaynaklı hasar; (2) intrinsik, böbreğin yapısal hasarı ve (3) postrenal, idrar çıkışının tıkanmasına bağlı hasar. Hasarın patogenezi ise etiyolojiye bağlıdır. Hasarın ciddiyetini en aza indirmek için uygun stratejileri belirlemek amacıyla nedeni belirlemek ve geri döndürülebilirliği değerlendirmek önemlidir.

Akut böbrek hasarının en önde gelen nedenleri prerenal nedenler olup, böbreğin hipoperfüzyonuna sebep olan durumlar arasında yetersiz sıvı alımı, aşırı kusma, ishal, ateş, masif kanama sayılabilir. Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ADEİ'ler), anjiyotensin reseptör blokörleri (ARB'ler) ve nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar gibi bazı ilaçlar da renal kan akımının azalmasına ve hastalarda ABH gelişmesine neden olabilmektedir. Sepsis, kalp yetmezliği ve siroz ise böbreklere kan akışının azaldığı hastalık durumlarıdır. ABH'nin YBÜ'deki en sık nedenleri ise sepsis ve septik şoktur.

İntrinsik ABH, glomerüller, tübüller, interstisyum ve damar sistemi hasarını içermektedir. Bu koşullar patofizyolojik açıdan oldukça farklıdır ve çeşitli hastalıkları veya ilaçları da kapsayan geniş bir etiyoloji yelpazesine sahiptir. İmmün sistem, glomerüler bozukluklarda, interstisyel hasarda ve vasküler hasarda büyük rol oynar. İntrinsik hasara neden olan ilaçlar doğrudan nefrotoksik etkili ajanlar olabileceği gibi, bağışıklık tepkisini uyaran ajanlar da olabilir. Bazı durumlarda ilaçlar birden fazla mekanizmayla da hasara neden olabilmektedir.

Postrenal ABH, böbrek dışı yapılarda meydana gelen obstrüksiyon nedeniyle idrar akışının azalmasının bir sonucudur. En yaygın nedenleri arasında nefrolitiazis, prostat hipertrofisi, nörojenik mesane, cerrahi nedenler ve tümörler yer alır. Bazı ilaçlar idrarda çözünürlüğünün düşük olması nedeniyle kristalleşerek üriner sistemi tıkayabilir (Makris & Spanou, 2016; Awdishu & Wu, 2017).

4.3.1.4. Akut böbrek hasarı komplikasyonları

Akut böbrek hasarı mortalite ve morbiditeye katkıda bulunan bir dizi komplikasyonla ilişkilidir. En yaygın komplikasyonlar arasında ABH ile doğrudan ilişkili hiperkalemi, metabolik asidoz ve hiperfosfatemi gibi metabolik bozukluklar ile aşırı sıvı yüklenmesinden kaynaklanan akciğer ödemi ve periferik ödem yer alır. Diğer komplikasyonlar arasında sıvı yüklenmesine bağlı kalp yetmezliği ve HT; üre yüksekliğine bağlı bilinç

bozukluğu, bulantı-kusma, kanama ve pankreatit sayılabilir. Bu komplikasyonlar daha çok ABH'nin oligüri ve anüri evresinde meydana gelmektedir (Goyal et al., 2023; Patschan & Muller, 2015).

4.3.1.5. Akut böbrek hasarı tanı kriterleri

Akut böbrek hasarı tanısı Akut Böbrek Hasarı Ağı [Acute Kidney Injury Network (AKIN)], Risk, Hasar, Yetmezlik, Böbrek Fonksiyon Kaybı ve Son-Evre Böbrek Yetmezliği [Risk, Injury, Failure, Loss and End-stage renal failure (RIFLE)] ve KDIGO kriterlerine göre konulabilir (Tablo 1).

Tablo 1. Akut Böbrek Hasarı Tanı Kriterleri

	SKr Kriteri			İdrar Kriteri
	AKIN	RIFLE	KDIGO	
Tanım	48 saat içerisinde bazal sKr'de $\geq 0,3$ mg/dL veya $\geq \%50$ artış	7 gün içerisinde bazal sKr'de $\geq \%50$ artış	7 gün içerisinde bazal sKr'de $\geq 0,3$ mg/dL veya $\geq \%50$ artış	İdrar miktarının >6 saat süresince $<0,5$ mL/kg/saat olması
RIFLE: R veya Evre 1	Bazal sKr'de $\geq 0,3$ mg/dL veya $\%150$ - $\%200$ artış	Bazal sKr'de 1,5 kat artış ya da GFH'nin $>\%25$ azalması	Bazal sKr'de $\geq 0,3$ mg/dL veya 1,5- 1,9 kat artış	İdrar miktarının 6-12 saat süresince $<0,5$ mL/kg/saat olması
RIFLE: I veya Evre 2	Bazal sKr'de $\%200$ - $\%300$ artış	Bazal sKr'de 2 kat artış ya da GFH'nin $>\%50$ azalması	Bazal sKr'de 2,0- 2,9 kat artış	İdrar miktarının 12-24 saat süresince $<0,5$ mL/kg/saat olması
RIFLE: F veya Evre 3	Bazal sKr'de $>\%300$ artış veya bazal sKr değerinin en az 0,5 mg/dL'lik bir artışla 4 mg/dL'nin üzerine çıkması ya da renal replasman tedavisi başlanması	Bazal sKr'de 3 kat artış veya bazal sKr değerinin en az 0,5 mg/dL'lik bir artışla 4 mg/dL'nin üzerine çıkması ya da GFH'nin $>\%75$ azalması	Bazal sKr'de ≥ 3 kat artış veya bazal sKr değerinin en az 0,5 mg/dL'lik bir artışla 4 mg/dL'nin üzerine çıkması ya da renal replasman tedavisi başlanması	İdrar miktarının >24 saat süresince $<0,3$ mL/kg/saat olması veya 12 saattir anüri olması
RIFLE: L		>4 hafta böbrek fonksiyonlarının kalıcı kaybı		
RIFLE: E		>3 ay son evre böbrek yetmezliği		

ABH: akut böbrek hasarı; **AKIN:** Akut Böbrek Hasarı Ağı; **GFH:** glomerüler filtrasyon hızı; **KDIGO:** Böbrek Hastalıkları Küresel Sonuçların İyileştirilmesi; **RIFLE:** Risk, Hasar, Yetmezlik, Böbrek Fonksiyon Kaybı ve Son-Evre Böbrek Yetmezliği; **sKr:** serum kreatinini

RIFLE ve AKIN, serum kreatinini (SKr) ve idrar çıkışına dayalı iki benzer tanım olup, valide edilmiştir. Uygulamalar, araştırmalar ve halk sağlığı için KDIGO tarafından tek bir ABH tanımı gerekliliği değerlendirilmiş ve KDIGO 2012 Konsensus Raporu'na göre, aşağıdakilerden herhangi birinin varlığı ABH olarak değerlendirilmiştir:

- Son 48 saat içinde SKr'de $\geq 0,3$ mg/dL artış olması; veya
- Önceki 7 gün içinde geliştiği bilinen veya tahmin edilen SKr'de başlangıç değerinin ≥ 1.5 katına artış olması; veya
- 6 saat boyunca idrar hacminin <0.5 mL/kg/saat olması (Khwaja, 2012; Makris & Spanou, 2016)

4.3.1.6. Akut böbrek hasarı tedavisi

Hastada ABH geliştiğinde, özellikle geri döndürülebilir nedenlere dikkat edilmek suretiyle altta yatan nedenin hızla tespit edilmesi, ABH şiddetinin belirlenmesi ve uygun destekleyici tedavinin başlanması gerekmektedir. Şu anda ABH tedavisi için onaylanmış hedefe yönelik spesifik bir farmakoterapi yaklaşımı bulunmamaktadır.

Hastaların SKr konsantrasyonu ve idrar çıkışı yakından izlenmeli, hacim durumu ve hemodinamisi dikkatli bir şekilde değerlendirilmedir. Hastalar intravenöz sıvılar, diüretikler veya diğer hemodinamik destek araçlarıyla tedavi edilmelidir. Hastanın kullanmakta olduğu ilaçlar nefrotoksisite riski açısından yakından incelenmeli, nefrotoksisite potansiyeli daha az olan ilaçlara geçilmelidir (Moore et al., 2018).

Sıvı Desteği

Sıvı tedavisinin genel amacı, ön yüke bağımlı veya hacme duyarlı hastalarda kalp debisini artırmak ve doku oksijenlenmesini iyileştirmektir. Kristaloitler ve kolloidler, prerenal ABH hastalarında hacim takviyesi için yaygın şekilde kullanılan sıvılardır. Küçük derecelerde sıvı yüklenmesi bile, mortalite riskini artırıp sağlık sonuçlarını kötüleştirebileceği için sıvı tedavisi, net sıvı dengesine dikkat edilerek ve aşırı yüklenmeden kaçınılarak uygulanmalıdır (Investigators et al., 2012; Awdishu & Wu, 2017).

Diüretik Tedavisi

Akut böbrek hasarının veya aşırı sıvı uygulanmasının bir sonucu olarak hastalarda hipervolemi ortaya çıkabilir. Bu durum çoğunlukla agresif intravenöz sıvı resüsitasyonu uygulanan sepsis hastalarında görülmektedir (Goyal et al., 2023). Hipervolemi özellikle akut akciğer hasarı bulunan hastalarda kötü sonuçlarla ilişkili olan akciğer ödeme sebep

olabilir. Diüretikler, anürik olmayan ABH hastalarında hipervolemiyi hafifletmek için kullanılmaktadır. Kıvrım diüretikleri, tiyazid grubu diüretiklerden daha yüksek bir natriüretik etki sağlar; bu nedenle tedavide öncelikle tercih edilir (Grams et al., 2011).

Vazopresör Tedavi

Sıvı resüsitasyonunun yeterli olmadığı hastalarda yeterli organ ve doku perfüzyonu için gerekli ortalama arteriyel basıncın korunması için vazopresör ajanlar kullanılır. Sıvı resüsitasyonundan sonra devam eden hipotansiyon ABH riskini artırır. Vazopresör seçimi hipotansiyon ve hipoperfüzyonun nedenine bağlı olarak değişkenlik gösterir (Awdishu & Wu, 2017).

Renal Replasman Tedavisi

Yirmi dört saatten uzun süredir anürisi olan, diüretiklere yanıt vermeyen hastalarda hipervoleminin kötüleşmesini önlemek amacıyla RRT başlatılabilir. ABH aynı zamanda hiperkalemi, metabolik asidoz, hipokalsemi ve hiperfosfatemi gibi elektrolit ve asit-baz bozukluklarıyla ilişkilidir ve bu komplikasyonların etkili bir şekilde yönetimi için de RRT gerekebilir (Claure-Del Granado & Bouchard, 2012). KDIGO'nun 2012 ABH Kılavuzu'nda, yaşamı tehdit eden sıvı, elektrolit ve asit-baz dengesi değişiklikleri olan hastalara acil RRT başlanması tavsiye edilmektedir (Khwaja, 2012).

Akut böbrek hasarı gelişen kritik hastaların %5-%6'sında RRT ihtiyacı gelişmekte olup, RRT'nin zamanlaması, şekli veya yoğunluğu hastanın hemodinamik durumu, mevcut hastalıkları ve koagülasyon durumu gibi klinik özelliklerine göre düzenlenir. Akut böbrek hasarı için RRT; aralıklı hemodiyaliz (AHD), sürekli renal replasman tedavisi (SRRT) ve hibrit tedavileri içerir. Aralıklı hemodiyaliz, haftada üç veya dört kez seans başına 3-6 saat boyunca destek tedaviyi içerirken, sürekli tedavi teorik olarak haftanın 7 günü 24 saat boyunca verilmektedir. Hibrit yöntem ise hem aralıklı hem de sürekli tedavilerin avantajlarını birleştirerek, aralıklı RRT ile karşılaştırıldığında hastanın tolere edebilirliğini iyileştirmek ve tedavi verimliliğini artırmak için daha uzun süreli, daha yumuşak bir RRT sunmaktadır. KDIGO kılavuzları hemodinamik dengesizlik, aşırı hacim yüklenmesi veya önemli asit-baz dengesizliği olan hastalarda SRRT'yi önermektedir. Yoğun bakım popülasyonunda kritik bir faktör olan övoleminin sağlanmasında SRRT'nin daha avantajlı olduğu kabul edilmektedir (Khwaja, 2012).

4.3.1.7. Yoğun bakım ünitesinde akut böbrek hasarı

Yoğun bakım ünitesinde ABH yaygındır ve morbidite, mortalite ve tıbbi maliyette artış ile ilişkilidir. Yoğun bakım ünitesinde 1.800'den fazla hastayla yapılmış olan çok uluslu bir çalışmada, başvurudan sonraki bir hafta içinde hastaların %57'sinde ABH geliştiği gözlenmiş, %39'unda şiddetli (Evre 2 veya Evre 3) ABH varlığı ve %13,5'inde RRT gerekliliği bildirilmiştir. ABH varlığı YBÜ'de mortalite için bağımsız risk faktörü olarak kabul edilmektedir. RRT gerektiren ABH ile ilişkili ölüm oranı %40-%55 arasında değişmektedir; bu oran, YBÜ'deki miyokard infarktüsü (%20), ABH'nin eşlik etmediği sepsis (%15-%25) ve mekanik ventilasyon desteği gerektiren akut solunum sıkıntısı sendromu (%30-%40) için bildirilen ölüm oranlarından daha yüksektir. Sağ kurtulan hastalarda ise KBH veya uzun süreli bakım gerektiren fonksiyonel bozukluk gibi önemli morbiditelerin gelişmesi olasıdır (Griffin et al., 2020). Epidemiyolojik çalışmalarda, kritik hastalarda ABH'ye en sık katkıda bulunan etkenin sepsis olduğu belirtilmektedir. YBÜ'deki ABH'li hastaların yaklaşık %50'sinde sepsis vardır. Sepsisli hastalar aynı zamanda hipotansiyon, kontrast madde kullanımı, majör cerrahi müdahaleler ve nefrotoksik maddeler de dahil olmak üzere çok sayıda ek potansiyel böbrek hasarına da maruz kalır ve bu durum onların prognozunu ve ABH'nin etiyolojisinin anlaşılmasını zorlaştırabilir (Hoste et al., 2015). Sepsis şiddetinin kötüleşmesiyle birlikte ABH riski de artmakta olup, 315 kritik hastadan oluşan tek merkezli bir kohortta sepsis hastalarında %4,2 olan ABH insidansının, şiddetli sepsis hastalarında %22,7'ye ve septik şok hastalarında %52,8'e yükselmiş olduğu gösterilmiştir (Lopes et al., 2009). Sepsis dışında etiyolojide yer alan diğer risk faktörleri arasında diyabet, kalp yetmezliği ve karaciğer yetmezliği gibi kronik hastalıklar ile ileri yaş, anemi, dehidratasyon, hipotansiyon, hipoksi, nefrotoksik ajan kullanımı ve majör cerrahi operasyon sayılabilir (Hoste et al., 2015; Mohsenin, 2017). YBÜ'de ABH yönetiminde etiyolojinin belirlenmesi ve takibinde hipotansiyon, hacim depleasyonu veya idrar yolu tıkanıklığı gibi geri döndürülebilir nedenlerin tedavisi, nefrotoksik ajanların kesilmesi ve diyaliz endikasyonlarının değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Başlıca RRT endikasyonları üremik semptom (anoreksi, bulantı, kusma) veya bulguları (kanama, ensefalopati, üremik perikardit), tıbbi tedaviye dirençli hiperkalemi veya metabolik asidozu, sıvı kısıtlamasına ve diüretiklere yanıt vermeyen aşırı sıvı yüklenmesini kapsamaktadır (Pickkers et al., 2021).

4.3.2. Kronik böbrek hastalığı

4.3.2.1. Kronik böbrek hastalığı tanımı

KDIGO, 2012 KBH Değerlendirme ve Yönetimi için Klinik Uygulama Kılavuzu'nda KBH'yi böbrek yapısı veya fonksiyonunda 3 aydan uzun süredir mevcut olan, sağlık açısından olumsuz sonuçlar doğurabilecek anormallikler olarak tanımlamaktadır. Böbrek fonksiyonunun en iyi göstergesi olarak kabul edilen glomerüler filtrasyon hızı (GFH)'nın $<60 \text{ mL/dk/1,73 m}^2$ olması azalmış GFH olarak değerlendirilirken, $<15 \text{ mL/dk/1,73 m}^2$ olması böbrek yetmezliği olarak adlandırılmaktadır (Andrassy, 2013).

4.3.2.2. Kronik böbrek hastalığı epidemiyolojisi

Kronik böbrek hastalığı, artan insidans ve prevalansı ile dünya çapında kronik hastalıkların önde gelen nedenlerinden biri olup, ölümcül koroner arter hastalığı ve serebrovasküler hastalık gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. 2017 yılında yapılmış olan Küresel Hastalık Yüğü çalışmasına göre, dünyada yetişkin nüfusta yaklaşık 698 milyon kayıtlı KBH vakası bulunmaktadır ve bu sayı %9,1'lik bir küresel prevalansa karşılık gelmektedir (Collaboration, 2020). Bununla birlikte, 100 çalışmayı (6.980.440 hasta) kapsayan bir meta-analizde KBH prevalansı %13,4, Evre 3 - Evre 5 KBH prevalansı ise %10,6 olarak bildirilmiştir (Hill et al., 2016). Türk Nefroloji Derneği tarafından yürütülmüş olan çalışmanın sonuçlarına göre ise Türkiye'de yetişkin nüfusta KBH prevalansının %15,7 olduğu bildirilmiştir (Suleymanlar et al., 2011).

4.3.2.3. Kronik böbrek hastalığı nedenleri ve patofizyolojisi

Kronik böbrek hastalığı etiyolojisi küresel olarak değişiklik göstermekle birlikte en sık görülen nedenlerin başında diyabet (%30-%50) ve HT (%27,2) gelmektedir. Kistik, interstisyel ve glomerüler böbrek hastalıkları gibi bazı kalıtsal ve otomimmün bozukluklar da KBH'nin nispeten yaygın nedenleri arasındadır; bunun yanı sıra çeşitli enfeksiyonlar (HIV, Hepatit B, Hepatit C, tüberküloz) ve nefrotoksik maddeler ise KBH'ye zemin hazırlayan faktörlerdendir (Webster et al., 2017). Obezite, sigara kullanımı, aşırı alkol tüketimi, dislipidemi, kardiyovasküler hastalık ve malignite durumları gibi klinik risk faktörlerinin yanı sıra, ileri yaş, etnik köken, bazı kimyasal ve çevresel koşullara maruziyet, düşük gelir ya da eğitim düzeyi gibi sosyodemografik risk faktörleri de böbrek hastalığı gelişimini kolaylaştırabilir (Kazancioglu et al., 2013; Hudson et al., 2020).

Birçok kronik böbrek hastalığının son ortak patolojik belirtisi renal fibrozdur. Renal fibroz, kronik ve sürekli hasarlanma sonrasında böbrek dokusunun başarısız yara iyileşmesini ifade

eder ve glomerüloskleroz, tübüler atrofi ve interstisyel fibroz ile karakterizedir. Tüm bu süreçler yenilenme kapasitesini kaybetmiş, işlevsiz glomerüllerin oluşmu, nefron kaybı, glomerüler kılcal HT ve proteinüri ile kalıcı hasara neden olmaktadır (Webster et al., 2017; Hudson et al., 2020).

4.3.2.4. Kronik böbrek hastalığı komplikasyonları

Kronik böbrek hastalığı özellikle ileri evrelerde daha yüksek prevalans ve yoğunluğa sahip olan ve birbirleriyle etkileşime giren çeşitli komplikasyonlarla ilişkilidir. Bu komplikasyonlar yüksek morbidite ve mortaliteye ve düşük yaşam kalitesine katkıda bulunur (Bello et al., 2017). Kardiyovasküler hastalık, HT, anemi, kemik- mineral bozukluğu, aşırı sıvı yüklenmesi, elektrolit ve asit-baz anormallikleri gibi komplikasyonlar kolayca tanımlanıp ölçülebilirken; anoreksi, yorgunluk, kaşeksi, kaşıntı, bulantı ve cinsel işlev bozukluğu gibi patogenezi daha az belirgin olan komplikasyonlar daha zor tanımlanmaktadır. Komplikasyonlar herhangi bir aşamada ortaya çıkabilir ve sıklıkla böbrek yetmezliğine ilerlemeden ölümle sonuçlanabilir. KBH'nin olumsuz sonuçları, erken teşhis ve tedavi yoluyla sıklıkla önlenabilir veya geciktirilebilir (Andrassy, 2013; Bello et al., 2017; National Kidney Foundation, 2002).

4.3.2.5. Kronik böbrek hastalığı evrelemesi

Daha önceki kılavuzlarda evreleme GFH'ye göre yapılırken KDIGO 2012 Kılavuzu'yla birlikte sınıflandırma kriterlerine albuminüri de eklenmiştir (Tablo 2 ve Tablo 3).

Tablo 2. KDIGO 2012 Kılavuzu'nda Glomerüler Filtrasyon Hızına Göre Sınıflandırma

GFH Sınıfı	GFH (mL/dk/1,73 m ²)	İsimlendirme
G1	>90	Normal veya yüksek
G2	60-89	Hafif derecede azalmış
G3a	45-59	Hafif-orta derecede azalmış
G3b	30-44	Orta-ciddi derecede azalmış
G4	15-29	Şiddetli derecede azalmış
G5	<15	Böbrek yetmezliği (SEBY)

GFH: glomerüler filtrasyon hızı; **KDIGO:** Böbrek Hastalığı: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Vakfı; **SEBY:** son evre böbrek yetmezliği

Tablo 3. KDIGO 2012 Kılavuzu'nda Albuminüriye Göre Sınıflandırma

Albuminüri Sınıfı	Albumin Atılım Hızı (mg/24 saat)	Albumin/Kreatinin Oranı (mg/g)	İsimlendirme
A1	<30	<30	Normal-hafif derecede artmış
A2	30-300	30-300	Orta derecede artmış
A3	>300	>300	Ağır derecede artmış

KDIGO: Böbrek Hastalığı: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Vakfı

4.3.2.6. Kronik böbrek hastalığı tedavisi

Kronik böbrek hastalığı için spesifik bir ilaç tedavisi yoktur; tedavi böbrek fonksiyon bozukluğunun geri döndürülebilir nedenlerinin çözümüne, böbrek hastalığının ilerlemesini yavaşlatmaya, aynı zamanda ilişkili komplikasyonların gelişimini veya şiddetini en aza indirmeye odaklanmaktadır (Chen et al., 2019). Son evre böbrek yetmezliğine ilerleme riski yüksek hastalarda (örn., Evre 4 KBH) RRT için planlama yapılmaktadır. KBH hastalığı ilerlemesini yavaşlatmak için kullanılan farmakolojik tedaviler, başlıca HT ve diyabet gibi KBH'ye neden olan faktörleri yönetme konusunda ve proteinüriyi azaltma yönünde faydaları kanıtlanmış ilaçlardan oluşmaktadır (Hudson et al., 2020).

Hipertansiyon Yönetimi

Kronik böbrek hastalarının yaklaşık %80-%85'inde HT mevcuttur (Stefanski et al., 1996). Bu hastalarda HT'nin tedavi edilmesi, proteinürik KBH'nin ilerlemesini yavaşlatabilir ve kardiyovasküler komplikasyon oranını azaltabilir. Kronik böbrek hastalarında, ev ölçümlerinde 120-125/<80 mmHg arasında ve ofis ölçümlerinde 125-130/<80 mmHg arasında bir kan basıncı hedefi belirlenmiştir. Hedefe ulaşmak için ilk tercih özellikle proteinürisi olan hastalarda ADEİ/ARB'dir. Hastalar sıklıkla hipervolemik olduğundan, hedef kan basıncına ulaşmak için diüretik tedaviye de ihtiyaç duyulmaktadır. İlerlemiş KBH ve dirençli ödemi olan hastalarda hem kıvrım diüretikleri hem de tiazid diüretikleri gerekebilir (Kidney Disease: Improving Global Outcomes Blood Pressure Work, 2021).

Diyabet Yönetimi

Diyabetli hastalar, tip 2 diyabet tanısı konulduğu andan itibaren her yıl, tip 1 diyabetliler ise tanı konulduktan 5 yıl sonra ve sonrasında her yıl serum kreatinini, eGFH ve idrar

albumin/kreatinin oranı açısından taranmalıdır. Kronik böbrek hastalarında diyabet tedavisi, proteinürinin azaltılmasını ve hedef kan basıncı ve HbA1c değerlerine ulaşılmasını içermektedir. Bu hasta popülasyonunda HbA1c hedefi %7 olmalıdır; ancak hipoglisemi riski veya sınırlı yaşam beklentisi varsa %7'nin üzerinde bir hedef düşünülebilir. Bu hastalar çoğunlukla hedef değerlere ulaşabilmek için oral veya enjeksiyonluk antihiperglisemik ajanlara ihtiyaç duymaktadır. Amerikan Diyabet Birliği ve KDIGO Konsensus Raporu'na göre tip 2 diyabet ve KBH'li, eGFH ≥ 30 mL/dk/1,73 m² olan hastalarda metformin tedavisi önerilmektedir; eGFH'si 30–44 mL/dk/1,73 m² olanlarda ve eGFH'si 45–59 mL/dk/1,73 m² olup, laktik asidoz riski yüksek olanlarda günlük ilaç dozu 1000 mg'a düşürülmelidir. Aynı raporda tip 2 diyabetli ve KBH'li, eGFH ≥ 20 mL/dk/1,73 m² olan hastalarda renal ve kardiyovasküler faydası kanıtlanmış Sodyum-Glukoz ko-Transporter 2 (SGLT-2) inhibitörlerinin (empagliflozin, dapagliflozin, vb) kullanılması da önerilmektedir. Hastalara SGLT-2 inhibitörü başlandığında düşük GFHDüzeylerinde de tedavi sürdürülür. Metformin ve/veya SGLT-2 inhibitörü ile glisemik hedeflerine ulaşamayan veya bu ilaçları kullanamayan tip 2 diyabetli ve KBH'li hastalar için kardiyovasküler faydası kanıtlanmış Glukagon Benzeri Peptid-1 (GLP-1) reseptör agonistlerinin (liraglutid, semaglutid, albiglutid, dulaglutid, vb) kullanılması önerilmektedir (de Boer et al., 2022).

Proteinüri Yönetimi

- ADEİ/ARB: ADEİ ve ARB'ler intraglomerüler basıncı ve proteinüriyi azaltmak suretiyle renal hemodinami üzerinde yaptıkları etkileri nedeniyle KBH'nin ilerlemesini geciktiren ilk tercih farmakolojik tedavilerdir. Klinik çalışmalar ADEİ'lerin ve ARB'lerin böbrek fonksiyonu üzerindeki yararlı etkilerini doğrulamıştır, idrar albumin/kreatinin oranı >30 mg/g olan hastalarda birinci basamak tedavi olarak önerilmektedir (Hudson et al., 2020). Bir meta-analiz, ADEİ veya ARB'lerin serum kreatinin düzeyinde azalma ve mikro-makroalbuminürinin ilerlemesinin önlenmesi gibi temel KBH sonuçları üzerindeki etkilerinin eşdeğer olduğunu göstermiştir bu nedenle birbirlerinin yerine kullanılabilirler (Strippoli et al., 2006).
- SGLT-2 inhibitörleri: SGLT-2 inhibitörleri, glukoz düşürücü etkilerinden bağımsız olarak böbreğin proksimal tübülünde glukoz ve sodyum geri Emilimini azaltarak ve dolayısıyla glomerüler hiperfiltrasyonu ve hipertansiyonu azaltarak KBH'nin ilerlemesini yavaşatabilirler (Zelniker et al., 2019). Bu ajanların çeşitli klinik çalışmalarda albuminüride azalma, eGFH düşüşünün yavaşlaması ve SEBY'ye ilerleme riskinin %50 azaltılması gibi faydaları gösterilmiştir (Ingelfinger & Rosen, 2019; Wanner et al., 2016).

Statinler: Statinler, diyalize bağımlı olmayan Evre 1 - Evre 5 KBH hastalarında mortaliteyi ve kardiyovasküler olayları azalttığı için primer korunmada endikedir; ancak diyaliz hastalarında klinik faydaları tam olarak gösterilememiş olduğundan bu hastalarda primer korunma için önerilmez (Baigent et al., 2011). KDIGO kılavuzları diyalize bağımlı olmayan 50 yaş üstü, GFH <60 mL/dk/1,73 m² olan hastalarda ve yaşı 18-49 arasında olup, 'bilinen koroner hastalık, diyabet, iskemik inme ve 10 yıllık kardiyovasküler riskin >%10 olması' durumlarından en az birine sahip olan hastalarda statin tedavi başlanmasını önermektedir (Andrassy, 2013).

Anemi Yönetimi

Anemi tedavisi genellikle eritropoezi teşvik etmek ve sürdürmek ve bireysel hasta hedeflerine ulaşmak için demir takviyesi ve eritropoez uyarıcı ajan (ESA) tedavisinin bir kombinasyonunu içerir. Anemi tedavisinin hedefi oksijen taşıma kapasitesinin artırılması, anemi bulgu ve belirtilerinin ve kan transfüzyonu ihtiyacının azaltılmasıdır (Hudson et al., 2020). KDIGO kılavuzları tüm KBH hastaları için hemoglobin (Hb) hedefini 11-12 g/dL, transferrin saturasyon (TSat) hedefini >%20, ferritin hedefini ise diyalize bağımlı olmayan KBH hastaları için >100 ng/mL ve diyaliz hastaları için >200 ng/mL olarak belirlemiştir. Aynı kılavuzda diyalize bağımlı olmayan hastalarda Hb<10 g/dL, diyaliz hastalarında ise Hb<9 g/dL olma durumunda ESA başlanmasını; diyaliz ihtiyacından bağımsız olarak TSat ≤%30 ve ferritin ≤500 ng/mL ise demir tedavisi başlanmasını tavsiye etmektedir (Andrassy, 2013).

Kemik Mineral Bozukluğu Yönetimi

Paratiroid hormon fosfor ve kalsiyumun yönetimi KBH hastalarında kardiyovasküler ve ekstrasvasküler kalsifikasyonların önlenmesinde önemlidir. Tedavide hedef biyokimyasal parametreleri normalleştirmek, kemik belirtilerini, kardiyovasküler ve ekstrasvasküler kalsifikasyonları ve ilişkili morbidite ve mortaliteyi önlemektir. Bu hedefe ulaşmak için genellikle fosfat bağlayıcı ilaçlar, D vitamini ve kalsimimetik tedavi kombinasyonuna ihtiyaç duyulur. İlaçsız tedavisi ise diyetle fosfor alımının kısıtlanması, diyaliz ve paratiroidektomi ile yapılabilir. Diyetteki fosfor kısıtlamasına ek olarak fosfatın gastrointestinal emilimini sınırlamak için fosfat bağlayıcı ajanlar kullanılabilir. Bu ajanlar, ilerleyici veya kalıcı hiperfosfatemisi olan KBH hastaları için endikedir. Aktif D vitamini formu olarak kalsitriol (1,25-dihidroksivitamin D3) ve diğer D vitamini analogları paratiroid

hormon sentezini ve salgılanmasını doğrudan baskılar ve D vitamini reseptörlerini düzenler. Kalsimimetikler ise paratitoid bezinde kalsiyum algılayıcı reseptörlere bağlanarak paratiroid hormon salgısını azaltır (Andrassy et al., 2013; Hudson et al., 2020).

Farmakolojik Olmayan Yaklaşımlar

Farmakolojik olmayan yaklaşımlar KBH ilerlemesini yavaşlatmayı hedefleyen diyet ve yaşam tarzı müdahalelerini içerir. Haftada beş gün 30 dk/gün egzersiz, beden kitle indeksi (BKİ) $>25 \text{ kg/m}^2$ ise kilo verilmesi, sigaranın bırakılması, alkol tüketiminin sınırlandırılması, hipertansiyon varsa düşük sodyumlu ($<2 \text{ g/gün}$) diyet uygulanması faydası gösterilen öneriler arasında bulunmaktadır (Hudson et al., 2020).

4.3.2.7. Yoğun bakım ünitesinde kronik böbrek hastalığı

Kronik böbrek ve SEBY hastalarının genel popülasyonla karşılaştırıldığında kritik hastalığa yakalanma ve YBÜ'ye yatış riski daha yüksektir. KBH hastalarında YBÜ yatışına neden olan en yaygın tanılar sepsis, septik şok ve dekompanse kardiyovasküler hastalıktır. Bu popülasyonda komorbid hastalık prevalansı daha yüksek olduğundan, YBÜ'ye yatış sonrası kısa ve uzun vadede kötü sonuç riski genel popülasyonla karşılaştırıldığında daha yüksektir. Kronik böbrek hastalığına eşlik eden başlıca patofizyolojik değişiklikler, hacimsel ve metabolik homeostaz ve ilaç dozu ayarlaması olup, bu durumlar akut kritik hastalığın tedavisinde çeşitli zorluklar ortaya koymaktadır. KBH aynı zamanda kritik hastalıkları komplike eden ABH gelişimi için önemli bir risk faktörüdür ve YBÜ'de hayatta kalanlar arasında böbrek fonksiyonlarında daha da hızlı bir düşüşe zemin hazırlayabilir. YBÜ'de tedavi gören KBH hastalarında RRT desteği sıklıkla kullanılmaktadır ve SRRT yöntemi, kritik hastalar arasında en sık kullanılan yöntem olmayadevam etmektedir (De Rosa et al., 2017; Fidalgo & Bagshaw, 2014).

4.3.3. Renal disfonksiyonlu hastalarda klinik eczacının rolü

Akut ve kronik böbrek hasarı bulunan hastalar değişen farmakokinetik, polifarmasi ve bozulmuş böbrek fonksiyonu nedeniyle İLİS açısından yüksek risk altındadır. Yoğun bakım ünitesinde böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, normal böbrek fonksiyonu olan hastalara kıyasla daha fazla farmasötik müdahale ihtiyacı bulunduğu gösterilmiştir (Chiang et al., 2021). Farmakoterapi uzmanı olarak klinik eczacı rutin hasta bakımına dahil olarak ve diğer sağlık çalışanlarıyla etkileşimde bulunarak, farmakoterapi optimizasyonu ile bu ihtiyaca yönelik hizmette bulunabilir (Stemer & Lemmens-Gruber, 2011). Farklı bakım ortamlarında renal disfonksiyonlu hastalar üzerinde yürütülmüş çalışmalarda klinik eczacı

girişimi ile klinik sonuçların ve tedavi yönetiminin iyileştiği, hastane yatış oranı ve kalış süresinin azaldığı ve sağlık sistemine olan maliyetin azaldığı gösterilmiştir (Jasinska-Stroschein, 2022; Manley & Carroll, 2002; Pai et al., 2009). Renal disfonksiyonlu hastalarda klinik eczacılık hizmetlerinin etkisini değerlendiren çalışmaların derlemelerinde en sık bildirilen İLİS'ler 'tedavi edilmemiş endikasyonların varlığı, uygunsuz ilaç ve yanlış doz kullanımı' olmuştur. Tespit edilen İLİS'ler için yapılan önerilerin yüksek oranda kabul edildiği ve uygulandığı bildirilmiştir (Al Raiisi et al., 2019; Alruqayb et al., 2021; Stemer & Lemmens-Gruber, 2011).

4.4. Klinik Nütrisyon

Nütrisyon yaşamda ve tıpta çok önemli bir rol oynar. Çoğu organ sistemindeki akut ve kronik hastalıklar, katabolizmanın artmasıyla birlikte gıda alımı ve metabolizma üzerinde belirgin etkilere sahiptir. Nütrisyon aynı zamanda gelecekteki sağlığın önemli bir belirleyicisidir. Kalp-damar hastalıkları, diyabet, kanser ve bilişsel hastalıklar gibi bozuklukların önlenmesi ve geciktirilmesinde büyük role sahiptir (Collaborators et al., 2015). Klinik nütrisyon ise enerji ve besin öğelerinin eksikliği veya fazlalığından kaynaklanan akut ve kronik hastalıklar ve durumlarla ilgili nütrisyonel ve metabolik değişikliklerin önlenmesi, teşhisi ve yönetimiyle ilgilenen disiplindir. Aynı zamanda nütrisyonun rol oynadığı kardiyovasküler hastalık, böbrek fonksiyon bozukluğu, obezite, diyabet, dislipidemi, gıda alerjileri, intoleranslar, metabolizma bozuklukları, kanser, inme, kistik fibroz ve daha birçok hastalığa sahip kişilerin nütrisyon bakımını içermektedir. Malnütrisyon, aşırı kilo, obezite, mikro besin düzeylerinde meydana gelen anormallikler ve refeeding (yeniden beslenme) sendromu belirgin nütrisyon bozuklukları iken sarkopeni ve kırılabilirlik ise nütrisyonla ilişkili karmaşık ve çoklu patojenik özellikleri olan durumlardır (Cederholm et al., 2017). Malnütrisyon, nütrisyon dengesinden ve yetersizliğinden kaynaklanan vücut bileşiminin değişmesine, fiziksel ve zihinsel işlevlerin azalmasına ve klinik sonuçların bozulmasına yol açan bir durum olarak tanımlanmaktadır (Pirlich et al., 2005). Bu konuda çeşitli dernek ve akademiler tarafından tanı kriterleri geliştirilmiştir.

Avrupa Klinik Nütrisyon ve Metabolizma Derneği [European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)] 2017 kılavuzuna göre sağlık hizmetleriyle temasa geçen tüm kişilere uygun ve valide edilmiş araçlar ile ilk 24-48 saat içerisinde ve sonrasında düzenli aralıklarla nütrisyon riski taraması yapılmalıdır. Risk altında olduğu belirlenen kişilerin nütrisyon değerlendirmesine tabi tutulması önerilmektedir. Kılavuz risk taraması için Nütrisyon Risk Taraması-2002 [Nutrition Risk Screening 2002 (NRS-2002)] ve

Malnütrisyon Evrensel Tarama Aracı'nın [Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)] kullanılmasını, nütrisyon değerlendirilmesi için Subjektif Global Değerlendirme [Subjective Global Assessment (SGA)] ve Mini Nütrisyon Değerlendirmesi'nin [Mini Nutritional Assessment (MNA)] kullanılmasını tavsiye etmektedir. Kritik hastalar için ise hastalığın şiddetini içeren bir risk değerlendirme aracı 'Kritik Hastada Nütrisyon Riski [The Nutrition Risk in Critically ill (NUTRIC)] geliştirilmiştir. Nütrisyon tedavisinin takibi besin alımının yeterli olduğunu kontrol etmek ve takviye dozunu ayarlamak, hasta toleransını ve hedeflere/beklenen sonuçlara ulaşılmasını sağlamak için önemlidir. İzlem kapsamında enerji ve protein hesaplamaları, ağırlık ve çeşitli antropometrik ölçümlerin takibi, el kavrama kuvveti gibi bazı fonksiyonel ölçümler ve albumin gibi biyokimyasal belirteçler kullanılabilmektedir.

Klinik nütrisyon, ağızdan besin takviyesi, enteral tüple beslenme [enteral nütrisyon (EN)] ve parenteral beslenmeyi [parenteral nütrisyon (PN)] kapsayan bir terimdir. Aşağıda daha detaylı olarak açıklanmaktadır:

Oral Nütrisyon Tedavisi

Oral nütrisyon hastanın beslenmesinde ilk seçilecek yöntemdir. Oral nütrisyon tedavisi esas olarak oral nütrisyon takviyeleri [oral nutritional supplements (ONS)] olarak verilir ve ONS, içecek olarak hazırlanabilen veya içecek ve yiyeceklere eklenebilen, içmeye hazır sıvılar, kremler veya toz takviyeler olarak sunulan, enerji ve besin yoğunluğu yüksek takviyeler olarak geliştirilmiştir. ONS ile hastanın tüm nütrisyon gereksinimi karşılanabileceği gibi daha sık olarak hasta normal gıdasını alamıyorsa veya bu konuda isteksiz ise diyeti desteklemek için de kullanılır (Cederholm et al., 2017).

Enteral Tüple Nütrisyon

Enteral tüple nütrisyon, ağız boşluğunun distalindeki bağırsak yoluna bir tüp veya stoma aracılığıyla verilen nütrisyon tedavisidir. Daha az klinik komplikasyona yol açması ve daha ucuz olması nedeniyle parenteral nütrisyonu tercih edilmektedir. Eğer hastanın bağırsak sistemi fonksiyon görmekte, ancak nütrisyon gereksinimlerini karşılayacak miktarı almada yetersiz ise enteral nütrisyonun değişik seçenekleri düşünülebilir. Önemli bir oral veya parenteral alım olmaksızın hastanın tüm ihtiyaçları enteral yolla sağlanabileceği gibi oral sıvı ve gıda alımı belirlenen hedefe tek başına ulaşmada yeterli olmadığında ek besin desteği enteral tüple sağlanabilmektedir.

Tüpün gastrointestinal sisteme yerleştirilme şekillerine göre;

- Burun yoluyla: Nazo-gastrik, nazo-jejunal veya nazo-post pilorik tüple besleme
- Endoskopik olarak yerleştirilen bir stoma yoluyla: Perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) veya jejunal uzantılı (PEG-J) veya jejunumun içine [perkütan endoskopik jejunostomi (PEJ)]
- Cerrahi yöntemler: Cerrahi gastrostomi veya jejunostomi

Nütrisyon yolu seçildikten ve solüsyon belirlendikten sonra besinler aşağıdaki yöntemlerden biri ile tüpten verilebilir:

- Bolus: Belirlenen miktar belli bir sürede enjektör ile yavaşça verilir; genellikle 200-300 mL, günde 6-8 kez. Bu yaklaşım hasta genelde hareketli olduğunda ve nütrisyon pompasına bağlı kalmak istemediğinde kullanılır.
- Aralıklı: Besin 24 saatlik sürede dinlenme aralıkları ile verilir (Örn. 3 saat beslenme sonrası 2 saat dinlenme şeklinde).
- Sürekli: Besin 16-24 saat süre ile uygulanır.

Mideye yerleştirilen tüple nütrisyonun avantajları, tüpü yerleştirmenin kolay olması normal nütrisyon ile fizyolojik benzerlik ve besin öğelerinin devamlı veya aralıklı verilebilme seçeneklerinin olmasıdır. İnce bağırsak aralıklı nütrisyonu iyi tolere edemediği için besin öğelerinin devamlı verilmesi gerekmektedir. Bağırsak fonksiyonunda yetersizlik, tam intestinal obstrüksiyon, yüksek kayıplı intestinal fistül, bağırsak erişiminin sağlanamaması gibi durumlarda EN kontrendikedir (Cederholm et al., 2017; Sobotka et al., 2013).

Parenteral Nütrisyon

Parenteral nutrisyon, amino asitler, glukoz, lipidler, elektrolitler, vitaminler ve eser elementler gibi besinlerin intravenöz olarak uygulanmasıyla sağlanan bir nütrisyon tedavisi türüdür. PN, santral venöz hat yoluyla merkezi yoldan veya periferik intravenöz hat yoluyla periferik yoldan uygulanabilir. Hiperozmolar nütrisyon solüsyonlarının trombofilebite neden olabilmesi nedeniyle, 7 günden uzun süren PN genellikle santral ven yoluyla verilir. Hastanın nütrisyon ihtiyacının tamamının (tüm makro ve mikro besinlerin) intravenöz yol ile karşılandığı nütrisyon şekli total parenteral nütrisyon (TPN) olarak adlandırılırken, intravenöz yol dışındaki yollardan da takviyenin sağlandığı durumda tamamlayıcı parenteral nütrisyon [supplemental parenteral nutrition (SPN)] söz edilir (Cederholm et al., 2017).

4.4.1. Klinik n trisy n ile ilgili komplikasyonlar

Klinik n trisy n ile ilgili komplikasyonlar n trisy n girişimlerine yanıt olarak gastrointestinal fonksiyonun kötüleşmesi olarak tanımlanır (Singer et al., 2023).

4.4.1.1. Enteral n trisy n ile ilgili komplikasyonlar

Enteral nütrisyona bağlı yan etkilerin sıklığına ilişkin kanıtlar yetersiz olmakla birlikte sınırlı veriler en sık görülen komplikasyonların aspirasyon, ishal, bulantı/ kusma ve metabolik komplikasyonlar olduğunu göstermektedir (https://www.uptodate.com/contents/nutrition-support-in-critically-ill-patients-enteral-nutrition?sectionName=COMPLICATIONS&search=kl nik%20beslenme%20komplikasyonlar%C4%B1&topicRef=1617&anchor=H26&source=see_link#H26 Erişim Tarihi: 27 Eylül 2023)

Aspirasyon

Kritik hastalar solunum yollarını koruyamama eğiliminde olduklarından EN sırasında aspirasyon yaygın görülen bir komplikasyondur. Aspirasyon riski yüksek hasta özellikleri arasında mekanik ventilasyon desteği alıyor olunması, >70 yaş, düşük bilin c düzeyi, kötü ağız bakımı, nörolojik defisit, gastroözofajiyal reflü, bolus aralıklı EN kullanımı sayılabilir (Taylor et al., 2016). EN alan hastalarda pnömoni ve aspirasyon insidansının daha yüksek olduğu düşünülse de nedenselliği tam olarak gösterilememiştir. Aspirasyonun  nlenmesi ve yönetiminde yatak başının yükseltilmesi, p lor sonrası veya PEG tüpü yoluyla nütrisyona geçiş, gastrik boşalmayı teşvik etmek için prokinetik ajan uygulanması yer almaktadır (Singer et al., 2023).

Bulantı/Kusma

Enteral tüple beslenen hastaların yaklaşık %20'sinde bulantı/kusma görülür ve bu durum aspirasyon pnömonisi riskini büyük oranda artırır. Her ne kadar çok faktörlü olsa da bulantı/kusmanın en sık nedeni gastrik boşalmanın gecikmesidir. Bu durum özellikle yoğun bakım hastalarında sıktır. Bu durumun yönetiminde reçetenin bulantı/kusmaya neden olabilecek ilaçlar açısından gözden geçirilmesi, gecikmiş gastrik boşalma düşünülürse infüzyon hızının azaltılması ve prokinetik ajan eklenmesi düşünülebilir (Sobotka et al., 2013).

İshal

İshal ‘>3-5 kez/gün sıklığında ve >200-250 g/gün miktarında sıvı veya yumuşak karakteristikte dışkılama’ şeklinde tanımlanabilir (Sobotka et al., 2013). EN alan kritik hastaların yaklaşık %15-%18’inde ishal gözlenirken, bu oran EN almayan hastalarda %6 olarak belirtilmiştir (Montejo, 1999). Kesin mekanizma bilinmemekle beraber bağırsak geçişinde veya bağırsak mikroflorasında değişiklik olduğu düşünülmektedir. İshal görülen hastaların çoğunda ishale neden olabilecek ilaçların (yüksek miktarda sorbitol içeren solüsyonlar, antibiyotikler gibi) eş zamanlı kullanımı söz konusudur, potansiyel olarak ishale neden olabilen ilaçların kesilmesinden sonra halen intolerasyon devam ediyorsa yüksek oranda lif içeren bir EN ürününe geçiş, aralıklı uygulama söz konusu ise sürekli infüzyona geçiş, infüzyon hızını düşürmek en yaygın kabul gören yaklaşımlardandır. İshal nedeniyle EN’nin kesilmesine gerek yoktur ve etiyoloji araştırılırken nütrisyonu devam edilebilir (Rushdi et al., 2004).

Metabolik Komplikasyonlar

Enteral nutrisyonun olumsuz metabolik sonuçları arasında hiperglisemi, mikro ve makro besineksiklikleri, elektrolit anormallikleri ve refeeding sendromu yer alır

https://www.uptodate.com/contents/nutrition-support-in-critically-ill-patients-enteral-nutrition?sectionName=COMPLICATIONS&search=kl%C4%B1k%20beslenme%20kompl%C4%B1kasyonlar%C4%B1&topicRef=1617&anchor=H26&source=see_link#H33 Erişim tarihi: 28 Eylül 2023). Refeeding sendromu, yetersiz beslenen hastalarda oral, enteral veya parenteral nutrisyon verildiğinde sıvı ve elektrolitlerdeki hızlı değişikliklerden kaynaklanan potansiyel olarak ölümcül bir durumdur. Refeeding sendromunun ayırt edici biyokimyasal özelliği hipofosfatemidir. Sendrom karmaşıktır ve HT, nefes almada zorluk, yorgunluk, halsizlik, konfüzyon, aritmi, ani kardiyak ölüm ve nöbetler ve ayrıca hipokalemi ve hipomagnezemi de görülebilir (da Silva et al., 2020).

Tüp Tıkanması

Enteral nutrisyon sırasında tüp tıkanması sık görülen bir komplikasyondur. Tıkanmaların çoğu koagülasyona, ürünün verilmesinden sonra tüpün yetersiz yıkanmasına veya parçalanana ve çökelti oluşturabilen ilaçların tüpten uygulanmasına bağlı olarak gelişir. Tıkanmanın giderilmesi genelde tüp değiştirilmesine tercih edilir. Sıcak su ile hafif basınç ve aspirasyon uygulamak tercih edilen yöntemler arasındadır (Sobotka et al., 2013).

4.4.1.2. Parenteral n trisy n ile ilgili komplikasyonlar

Parenteral n trisy n desteği alan hastalar enfeksiyon, olumsuz metabolik etkiler ve venöz erişime bağlı komplikasyonlar açısından risk altındadır. Klinik uygulama kılavuzlarının, protokollerin ve multidisipliner ekipler tarafından yapılan gözetimin, PN'nin komplikasyonlarını ve toplam maliyeti azalttığı gösterilmiştir (Mirtallo et al., 2004).

Kan Dolaşımı Enfeksiyonu

Parenteral n trisy n venöz bir kateter yoluyla uygulandığı için hastaların kan dolaşımı enfeksiyonuna yakalanma riski diğer hastalara göre daha yüksektir. Kan dolaşımı enfeksiyonu ile ilişkili risk faktörleri arasında kötü hasta hijyeni, venöz kateterin acil durumda yerleştirilmesi, hastalığın şiddeti ve venöz kateterizasyon süresi yer almaktadır (Yılmaz et al., 2007).

Metabolik Komplikasyonlar

Parenteral n trisy n hiperglisemi, serum elektrolit değişiklikleri, makro veya mikro besin fazlalığı veya eksikliği, refeeding sendromu, Wernicke ensefalopatisi ve hepatik fonksiyon bozukluğu gibi metabolik komplikasyonlarla ilişkilidir. Serum glukozunun, elektrolitlerinin ve sıvı durumunun rutin olarak izlenmesi bu tür komplikasyonların oluşumunu azaltabilir. Hiperglisemi insidansı, PN alan hastalarda EN alan hastalara göre yaklaşık iki kat daha fazladır, n trisy n solüsyonunun lipid konsantrasyonuna bağlı olarak hipertrigliseridemi de görülebilir (Mirtallo et al., 2004; Petrov & Zagainov, 2007).

4.4.2. Yoğun bakım ünitesinde klinik n trisy n

Kritik hastalar için n trisy n ihtiya ı diğer hasta gruplarından farklı olarak biraz daha karmaşıktır ve kritik hastalığın evresine göre değişmektedir. Sıklıkla görülen proinflatuvar durum, organ disfonksiyonu ve hipervolemi gibi özellikler n trisy n durumunu ve yetersiz n trisy nun etkilerini daha da kötüleştirebilir (Lew et al., 2017; White et al., 2012). Enfeksiyöz komplikasyonlarda artış, çoklu organ fonksiyon bozukluğu, uzun süreli hastanede kalış ve yüksek mortalite kritik hastalarda yetersiz ve kötü n trisy nla ilişkilendirilen durumlar arasındadır (McClave et al., 2016) ve kritik hastalarda maln trisy n %38-%78 oranında görülebilmektedir (Lew et al., 2017). Bu hasta grubunda maln trisy nun önlenmesi ve uygun klinik n trisy nun sağlanması açısından n trisy nun başlangıç zamanı, risk değerlendirmesi, uygulama yolunun seçimi, hastanın özelliklerine göre kalori ve protein hesabı, uygulama hızı, tolerans ve yan etki takibi gibi durumlar için kılavuzlar ışığında oluşturulmuş yönergelerin takibi oldukça önemlidir (Compher et al., 2022; Singer et al., 2023).

4.4.3. Klinik n trisyonda klinik eczacının rolü

Gün geçtikçe daha çok merkez nütrisyon tedavisi için multidisipliner ekipler kurmaktadır. Bu ekiplerin her birinde PN ve EN dahil olmak üzere nütrisyon desteği alan hastalara bakım verecek bir nütrisyon destek eczacısı bulunmaktadır, eczacı hastanın optimum nütrisyon durumunun korunmasını ve iyileştirilmesini desteklemekten ve nütrisyon tedavisini hastanın ihtiyaına göre ayarlamak veya değiştirmekten sorumludur (Tucker et al., 2015). Bir çalışmada eczacı önerileriyle, nütrisyon desteği alan hastaların yaklaşık %30'unda İLİS'lerin tespit edildiği ve eczacı müdahalelerinin %85'inin klinik olarak olumlu sonuçlandığı gösterilmiştir (Cerulli & Malone, 1999). Zhou ve ark.'ın YBÜ'de gerçekleştirmiş oldukları 12 aylık takip süreli çalışmada toplam 120 hasta için eczacı tarafından 247 öneri yapılmış ve bu önerilerin kabul oranı %85 olarak bildirilmiştir. Müdahale oranları PN reçetesi ve uygulaması için %33, EN yolu ve formülasyonu için %13, nütrisyon endikasyonu için %13 ve nütrisyon takviyesi için %12 olarak saptanmıştır (Zhou et al., 2019).

5. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma, 01 Kasım 2022 - 21 Temmuz 2023 tarihleri arasında İstanbul'daki bir üniversite hastanesinin dahili yoğun bakım ünitesinde yürütülmüş olan prospektif, gözlemsel bir çalışmadır. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 02.09.2022 tarihli ve 09.2022.1156 protokol kodlu kararı (Ek 1) ve İl Sağlık Müdürlüğü (Ek 2) izniyle Eczacılıkta Uzmanlık Tezi kapsamında gerçekleştirilmiştir.

5.1. Hasta popülasyonu ve çalışmanın dönemleri

Yoğun bakım ünitesinde 24 saatten uzun süredir yatıyor olan, renal disfonksiyonlu [KDIGO ABH kriterlerine sahip (son 48 saat içinde SKr'de $\geq 0,3$ mg/dL artış veya önceki 7 gün içinde geliştiği bilinen veya tahmin edilen SKr'de başlangıç değerinin $\geq 1,5$ katına artış olması veya 6 saat boyunca idrar hacminin $< 0,5$ mL/kg/saat olması) veya KDIGO kriterlerine göre KBH tanısı almış (3 aydan uzun süredir GFH'nın < 60 mL/dk/1,73 m² olması)], ≥ 18 yaşındaki hastaların kendilerinden veya yakınlarından çalışmaya katılmayı kabul ettiklerine dair onam alınanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Eksik verilere sahip hastalar, gebe hastalar, ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (EKMO) tedavisi alan hastalar, başka bir çalışmaya kayıtlı olan hastalar ise çalışmadan hariç tutulmuştur. Renal disfonksiyon varlığı KDIGO kriterlerine göre tanımlanmıştır. Bu kriterlerin tercih sebebi diğer tanı kriterleri ile karşılaştırıldığında mevcut olan en iyi fikir birliğini temsil etmesi, sağlam kanıtlara ve uzman görüşlerine dayanmasıdır (Luo et al., 2014).

Çalışma, 3 aylık gözlem dönemi (GD) ve 5 aylık müdahale dönemi (MD) olmak üzere 2 ayrı dönemden oluşmaktadır. GD'de klinik eczacı tarafından herhangi bir öneride bulunulmamış ve sadece gözlem yapılmış olup, MD'de ise klinik eczacı tarafından daha önce GD'de tespit edilen İLİS'ler ön planda olmak üzere servisteki İLİS'i en aza indirmeye yönelik sözlü öneriler yapılmıştır. GD ve MD arasındaki bir aylık süre içinde GD'de tespit edilmiş olan ilaç ve nütrisyon ile ilgili sorunlar dahili YBÜ'den sorumlu klinisyen ile paylaşılmış ve gerekli sunum ve poster hazırlıkları yapılmıştır.

Klinik eczacılık asistanı, uzmanlık eğitiminin kuramsal eğitim ve klinik ortam eğitiminden oluşan 25 aylık kısmını tamamlamış ve tez çalışmasını yürütmekte olan eczacıdır (T.C. Sağlık Bakanlığı Eczacılıkta Uzmanlık Kurulu Müfredat Oluşturma ve Standart Belirleme Sistemi. Klinik Eczacılık Uzmanlık Eğitimi Çekirdek Müfredatı V.1.1, 2018. <https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/14837/0/klinik-eczacilik-cekirdek-egitim-mufredati-07022018pdf.pdf>). Tezdeki anlamsal bütünlüğün korunması amacıyla tezinin bundan sonraki kısmında 'klinik eczacılık asistanı' yerine 'klinik eczacı' ifadesi kullanılmıştır.

5.2. Hasta Verilerinin Toplanması

Çalışma süreci boyunca hastaların dosyalarındaki demografik bilgiler (ad-soyad, cinsiyet, yaş, kilo, boy), klinik seyir bilgileri, hastalık özgeçmişi, ilaç kullanım öyküsü, laboratuvar değerleri, tedavi bilgileri, mikrobiyoloji kültür sonuçları, ekstrakorporeal destek durumu, mekanik ventilasyon durumu, nütrisyon bilgileri, Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi [Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)], APACHE II, NUTRIC skorları ve diğer değerler hasta takip formu (Ek 3) aracılığıyla kişisel gizlilik şartlarına riayet edilerek kaydedilmiştir. Yoğun bakım mortalite riski değerlendirilmesi için APACHE II skoru kullanılmış olup, SOFA skoru sadece NUTRIC skoru hesaplamasında kullanılmıştır. Kullanılan ilaçlar Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen Anatomik Terapötik Kimyasal Sınıflandırma Sistemi [Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (ATC)] kullanılarak sınıflandırılmıştır. Hastaların böbrek fonksiyonlarının değerlendirmesinde güncel KDIGO kılavuzunda yer alan sınıflandırma kriterleri esas alınmıştır. Hastaların kreatinin klerensi hesabı için Cockcroft-Gault formülü ve eGFH hesabı için CKD-EPI [Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyolojisi İşbirliği (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)] denklemi kullanılmıştır.

Boy ve kilo bilgileri bilinci açık olan hastaların kendisinden, bilinci açık olmayan hastaların ise yakınlarından elde edilmiştir. Yakınına ulaşamayan ya da yakının bilgisi bulunmayan hastalar için ilgili hekim ve/veya hemşireler tarafından kilo bilgisi tahmini olarak kaydedilmiştir.

Bazal kreatinin değeri hastanın hastaneye kabulde ölçülmüş olan ilk kreatinin değeri veya daha önceki yatış veya hastaneye başvuruları arasındaki en düşük kreatinin değeri olarak tanımlanmıştır.

Akut böbrek hasarının iyileşmesine kadar geçen süre, kreatinin değerinin başlangıç/bazal değerine gerilemesine kadar geçen süre olarak değerlendirilmiştir.

5.3. İlaç İncelemesi

Müdahale Dönemi'nde klinik eczacı haftanın 5 günü vizitlere katılmış, düzenli olarak doktor istemlerini (order) incelemiş, her bir hastada ilaçla veya nütrisyonla ilgili olası veya mevcut sorunları belirlemiş ve bunlarla ilgili olarak önleme veya çözüm önerileri geliştirmiş ve bu önerileri yoğun bakım ekibine sunmuştur.

İlaç ve nütrisyon ile ilgili sorunları azaltmaya yönelik olarak doktorlara makale, olgu ve poster sunumları yapılmış ve EN'ye yönelik protokol hazırlanmış ve sunulmuştur. Klinik eczacı tarafından doktorlara yapılan bu çalışmanın amacı sadece bilgi aktarımı ve eğitim olup, bu çalışmaların çıktılarının değerlendirilmesi amaçlanmamıştır. İlaç ve nütrisyon ile ilgili

sorunlara yönelik çözüm önerileri ve eğitimler sadece MD’de gerçekleştirilmiştir ve klinik eczacı tarafından ilaçlara ilişkin tüm konularda YBÜ ekibine danışmanlık hizmeti verilmiştir.

5.3.1. İlaç ve nütrisyon ile ilgili öneriler

İlaç ve nütrisyon ile ilgili öneriler, ilaç tedavi sürecinin herhangi bir aşamasında ilaç ve nütrisyon ile ilgili olası veya mevcut sorunları önlemek veya çözmek için klinik eczacı tarafından yapılan sözlü önerilerdir. Bu öneriler ilaçla ilgili sorunlara yönelik olarak bir ilacın eklenmesi, durdurulması, alternatif bir tedavinin önerilmesi, uygulama yolunun değiştirilmesi, yan etkilerin önlenmesi veya kontrolü, terapötik ilaç izlemi yapılması, ilaç uygulama tekniğinin optimize edilmesi veya doz ayarlamasının önerilmesi gibi müdahaleler; ve EN ile ilgili sorunlara yönelik olarak da erken nütrisyonun sağlanması, uygulama yolunun ve hızının değiştirilmesi, uygun protein ve kalori hesabı ile nütrisyon içeriğinin optimize edilmesi, uygun elektrolit desteğinin sağlanması gibi müdahaleleri kapsamaktaydı.

İlaç reçete edilmeden önce klinik eczacıya danışılan veya klinik eczacının ilaç reçete edilmeden müdahale ettiği sorunlar ‘önlenen’ İLİS, reçete edilmiş olan bir ilaç hastaya uygulanmadan müdahale ettiği sorunlar ‘olası’ İLİS, ilaç hastaya uygulandıktan sonra müdahale ettiği sorunlar ise ‘mevcut’ İLİS olarak kaydedilmiştir.

5.3.2. İlaçla ilgili sorunların değerlendirilmesi ve sınıflandırılması

İlaçla ilgili sorunlar, PCNE Sürüm 9.1 (Ek 4) ile sınıflandırılmıştır. İlaç-ilaç etkileşimlerinin sorgulanmasında ve kanıta dayalı klinik karar destek sistemi olarak başlıca UpToDate® (Wolters Kluwer Health Inc., 2023) kaynağı kullanılmıştır. Antimikrobiyal ilaçlara ait genel doz, renal doz, endikasyon, tedavi süresi gibi bilgiler için başlıca Sanford Guide to Antimicrobial Therapy (Antimicrobial Therapy, Inc.) güncel kaynağından faydalanılmıştır. İlaçların uygulanmasına yönelik bilgiler için başlıca TİTCK (Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu) Kısa Ürün Bilgisi (KÜB)/ Kullanma Talimatı (KT), Rx Media Pharma İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı olmak üzere Uptodate Drug Information, Micromedex Drug Information ve diğer kaynaklar kullanılmıştır.

5.3.2.1. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerinin değerlendirilmesi

İlaç-ilaç etkileşimlerinin değerlendirilmesinde yalnızca ‘major’ ve ‘kontrendike’ düzey etkileşimlere yer verilmiştir. Kontrendike düzey etkileşimler, ilaç kombinasyonundan kaçınılması gerekliliğini ifade ederken, majör düzey etkileşimler, tedavi değişikliğinin değerlendirilmesi gerekliliğini ifade etmektedir. İlaç etkileşimlerine ait kanıt düzeyleri, kullanılan etkileşim programından elde edilmiştir. İlaç-ilaç etkileşimlerinin düzeyleri ve kanıt seviyeleri ayrıntılı olarak analiz edilmiş ve etkileşimlerin klinik açıdan anlamlılık durumuna

yoğun bakım ünitesinin sorumlu klinisyeni ile birlikte karar verilmiştir. Bu kapsamda majör ve kontrendike etkileşimler ayrıca ‘klinik açıdan anlamlı olan’ ve ‘klinik açıdan anlamlı olmayan’ şeklinde de sınıflandırılmıştır. ‘Klinik açıdan anlamlı olmayan’ etkileşimler yoğun bakım ortamında kaçınılması mümkün olmayan ve/veya belirtilen riskin hasta için geçerli olmadığı ve/veya tedavi seçimi ve uygulamasında değişikliğe gerek duyulmayan etkileşimler olarak tanımlanmıştır. Klinik açıdan anlamlı olmayan etkileşimler İLİS olarak kabul edilmiş ancak bunlarla ilgili herhangi bir öneride bulunulmamıştır.

5.3.2.2. Antimikrobiyal dozlam

Kritik hastalıkla ilişkili renal disfonksiyonu olan hastalarda değişen farmakokinetik ve ciddi sepsis ve septik şokun yönetiminde ilk 48 saatin önemi göz önünde bulundurulduğunda seçilen ajan ve tedaviye başlangıç zamanı kadar antimikrobiyal dozlam da eşit derecede önemlidir. Bu kapsamda sepsis ve septik şokla ilişkili akut renal hasarı bulunan hastalarda (RRT tedavisi alanlar dahil) beta-laktam grubu antibiyotiklerde ilk 48 saat doz ayarı yapılmamış ve ilaç uzamış infüzyon ile uygulanmıştır.

5.4. Enteral nütrisyon alan hastaların değerlendirilmesi

Seçilen hasta popülasyonuna yönelik nütrisyon tedavisinin değerlendirilmesi için başta çeşitli yıllara ait güncel ESPEN kılavuzları ve 2019 ASPEN kılavuzundan yararlanılarak dahili yoğun bakım ünitesinden sorumlu hekim ve klinik eczacı tarafından oluşturulan enteral nütrisyon protokolünden faydalanılmıştır (Ek 5). Oluşturulan protokol yoğun bakım ekibiyle paylaşılmıştır. Protokol hazırlanmasının birincil amaçlarından birisi nütrisyon tedavisinin değerlendirilmesinin yanı sıra klinik eczacı önerileri için bir bilimsel dayanak oluşturulmasıdır.

Hastaların nütrisyon durumu NUTRIC skoru, EN süresi, ilk 7 günde kalori ve protein hedefine ulaşma yüzdesi, 7. günden sonra kalori ve protein hedefine ulaşma yüzdesi, hedeflenen kalori ve protein desteğine ulaşma süresi, ortalama serum albumin değeri ve albumin replasman miktarı parametreleriyle değerlendirilmiştir.

Hedeflenen kalori ve protein desteğinin sağlanmasına engel durumlar hasta bazında değerlendirilerek yoğun bakım ünitesinden sorumlu hekim ve klinik eczacı tarafından belirlenmiştir. Her iki dönemde de ilk 7 gün ve 7. günden sonra nütrisyon hedefine ulaşma yüzdesi hesaplanırken belirlenmiş olan bu durumlar istisna olarak kabul edilmiştir ve yüzde hesabına katılmamıştır.

Hastaların nütrisyon tipleri 4 grup altında değerlendirilmiştir: 1. Oral nütrisyon: Ağızdan beslenme, 2. EN: Burun veya gastrik stoma yoluyla enteral nütrisyon ürünü ile beslenme, 3.

TPN: Tüm makro/mikro besin ihtiyacı intravenöz yol ile sağlanması, 4. iv dekstroza: Protokole göre EN'nin kontrendike olduğu ve TPN verilemeyen hastalarda iv dekstrozu uygulaması

5.5. İstatistiksel analiz

Çalışmanın örneklem büyüklüğü için literatürde klinik eczacının öneride bulunduğu hasta gruplarında, İLİS'in hasta başına ortalama 1,96'dan 0,94'e (yaklaşık %50) düşürüldüğü verisinden hareketle standart sapma 1, alfa 0,05 ve %95 güç değerleri üzerinden yapılan hesaplama göre her grupta en az 26 hasta olması gerektiği saptanmış ve %15'lik fire payı dikkate alındığında her grupta en az 30 hasta olacak şekilde toplam 60 hastanın çalışmaya alınmasına karar verilmiştir (Song et al., 2021).

Sonuçların istatistiksel değerlendirmesi SPSS 25.0 programı kullanılarak yapılmıştır. Kategorik veriler ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır. Sürekli değişkenler için dağılımın normal olup olmadığı, Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edilmiş olup, verilerin normal dağılım ölçütlerine uymadığı görülmüştür. Bu nedenle iki grup arasındaki farklar parametrik olmayan veriler için kullanılan Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. İlgili parametreler arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Korelasyon katsayısı r değerine göre ilişki 'çok düşük' (0.01-0.19), 'düşük' (0,20-0,39), 'orta' (0.40-0.59) ve 'yüksek' (0,60-0,79) ve 'çok yüksek' (0.80-0.99) düzeyde ilişki olarak tanımlanmıştır. İstatistiksel anlamlılık %95 güven aralığında, $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

6. BULGULAR

6.1. Hasta Popölasyonu

Çalışma süresi boyunca 8 yataklı dahili YBÜ'ye yatışı olan 158 hastadan dahil edilme kriterlerini karşılayan ve kendilerinden veya yakınlarından çalışmaya katılmayı kabul ettiklerine dair onam alınan 60 hasta çalışmaya dahil edilmiştir; gözlem ve müdahale dönemlerinin her birinde 30'ar hasta bulunmaktaydı.

6.1.1. Hastaların demografik ve genel klinik özellikleri

Gözlem ve müdahale dönemlerindeki hastaların demografik ve genel klinik özellikleri benzerdi. Gruplar benzer yaş ve cinsiyetteki hastalardan oluşmaktaydı; %58'i kadın olan tüm hastaların medyan (çeyrekler arası aralık [ÇAA]) yaşı 73 (60,5-80) idi. Tüm gruplarda eşlik eden kronik hastalıkların medyan (ÇAA) değeri 4 (2,25-5) ve CCI medyan (ÇAA) değeri ise 5 (3,25-7) idi. Hastalarda en sık görülen komorbiditeler HT (%55) ve DM (%46,7) iken, mortalite oranı %55 idi. Eşlik eden kronik hastalıklardan KBH dışındakilerin sıklığı her iki grupta benzer bulunmuş ($p>0,05$) olup, GD'deki hastalarda KBH sıklığı MD'deki hastalardakinden daha yüksekti (sırasıyla %46,7 ve %6,7; $p=0,001$). Gözlem dönemindeki hastalarla karşılaştırıldığında MD'deki hastaların kilosu ve dolayısıyla BKİ'si daha yüksekti (ikisi için de $p<0,05$). Yoğun bakım ünitesine yatışın en sık gözlenen nedeni MD'de solunum bozukluğu (%43,3) iken, GD'de enfeksiyon (%20) ve nörolojik bozukluk (%20) olarak kaydedildi ($p=0,025$). Hastalara ait demografik ve klinik özellikler Tablo 4'de gösterilmektedir.

Tablo 4. Hastaların Demografik ve Genel Klinik Özellikleri

	GD (n=30)		MD (n=30)		Toplam (n=60)		p
	Medyan (ÇAA)		Medyan (ÇAA)		Medyan (ÇAA)		
Yaş	72,5 (55,2-80)		73 (62,25-81,5)		73 (60,5-80)		0,673
Boy (cm); (n=20 ^a , 13 ^b , 33 ^c)	165 (160-168)		160 (156,5-171)		165 (160-169,5)		0,59
Kilo (kg)	65 (60-75,25)		72,5 (60-80)		70 (60-80)		0,041
BKİ (kg/m ²); (n=20 ^a ,13 ^b ,33 ^c)	24,65 (22,63-28)		29,1 (25,4-32,9)		26 (26,95-30,25)		0,017
Charlson Comorbidity Index	5 (3-7)		5 (3,75-7)		5 (3,25-7)		0,952
Komorbidite Sayısı	4 (3-6)		3,5 (2-5)		4 (2,25-5)		0,281
Cinsiyet	n	%	n	%	n	%	p
Erkek	14	46,7	11	36,7	25	41,7	0,6
Kadın	16	53,3	19	63,3	35	58,3	
Komorbiditeler	n	%	n	%	n	%	p
Hipertansiyon	17	56,7	16	53,3	33	55	1
Diyabet	16	53,3	12	40	28	46,7	0,44
Kronik böbrek hastalığı	14	46,7	2	6,7	16	26,7	0,001
Koroner arter hastalığı	11	36,7	8	26,7	19	31,7	0,58
KOAH	8	26,7	3	10	11	18,3	0,18
Kanser	7	23,3	11	36,7	18	30	0,4
Serebrovasküler olay	7	23,3	4	13,3	11	18,3	0,5
Atrial fibrilasyon	6	20	7	23,3	13	21,7	1
Kalp yetmezliği	6	20	4	13,3	10	16,7	0,73
Hipotiroidi	6	20	3	10	9	15	0,47
Astım	4	13,3	1	3,3	5	8,3	0,35
Üriner sistem hastalığı	3	10	2	6,7	5	8,3	1
Hiperlipidemi	2	6,7	3	10	5	8,3	1
Santral sinir sistemi hastalığı	2	6,7	7	23,3	9	15	0,15
Pulmoner emboli	1	3,3	4	13,3	5	8,3	0,35
Osteoporoz	1	3,3	4	13,3	5	8,3	0,35
KTEPH	1	3,3	4	13,3	5	8,3	0,35
Diğer	9	30	6	20	15	25	0,55
YBÜ Yatış Nedeni	n	%	n	%	n	%	p
Solunum bozukluğu	13	43,3	5	16,7	18	30	0,025
Sepsis/septik şok	7	23,3	4	13,3	11	18,3	
Enfeksiyon	3	10	6	20	9	15	
Renal bozukluk	3	10	0	0	3	5	
Nörolojik bozukluk	3	10	6	20	9	15	
Postoperatif bakım	1	3,3	5	16,7	6	10	
Endokrin hastalıkları	0	0	2	6,7	2	3,3	
Kanama	0	0	2	6,7	2	3,3	
Taburculuk Durumu	n	%	n	%	n	%	p
Servise devir	17	56,7	10	33,3	27	45	0,12
Eksitus	13	43,3	20	66,7	33	55	

^aGözlem dönemi ölçüm bulunan hasta sayısı; ^bMüdahale dönemi ölçüm bulunan hasta sayısı; ^cTüm dönemler için ölçüm bulunan hasta sayısı; **BKİ**: beden kitle indeksi; **ÇAA**: çeyrekler arası aralık; **GD**: gözlem dönemi; **KOAH**: kronik obstrüktif akciğer hastalığı; **KTEPH**: kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon; **MD**: müdahale dönemi; **YBÜ**: yoğun bakım ünitesi

6.1.2. Hastaların yatışla ilgili klinik özellikleri

Hastaların yatışla ilgili klinik özelliklerinden hastane yatış süresinin medyanı (ÇAA) 25,5 (10,25-53) gün ve YBÜ yatış süresinin medyanı (ÇAA) 12 (6,25-26) gün olarak hesaplandı. Hastaların %70'i mekanik ventilasyon desteği ve %48'i RRT almaktaydı. Renal replasman tedavisi alan KBH hasta oranı %75 ve RRT alan ABH hasta oranı ise %38,6 idi. Medyan (ÇAA) RRT süresi 10 (3-16,5) gün olup, RRT alan hastaların %69'una SRRT, %3,4'üne AHD ve %27,6'sına AHD ve SRRT yöntemi birlikte uygulandı. Hastaların %55'inde nütrisyon enteral yol ile sağlanmaktaydı ve tüm hastalar için medyan (ÇAA) ilaç sayısı 9 (7,25-11) idi. Tüm hastaların medyan (ÇAA) APACHE II skoru 26 (18,25-30) olup, MD hastaları, GD hastalarından daha yüksek APACHE II skoruna sahipti ($p=0,003$).

Hastaların %27'si KBH'li, %73'ü ABH'lidir; hastaların %10'u iki kez ABH geçirmiştir. Akut böbrek hasarı olan hastaların 25'inde (%56,8) ABH, yatışı sırasında da mevcutken, geri kalan 19 hastada medyan (ÇAA) 4 (2-11) günde gelişmiştir; ABH tablosu 13 hastada (%29,5) düzelmiştir. Gözlem döneminde KBH'li hasta sayısı MD'dekinden; MD'de ise ABH geçiren hasta sayısı GD'dekinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p=0,001$).

En sık görülen ABH nedeni sepsis/septik şok (%50) ve prerenal sebepler (%27) olmuştur. Hastaların %15,9'unda ($n=7$) hasarın ilaç kaynaklı olduğu düşünülmektedir, sorumlu tutulan ilaçlar vankomisin ($n=4$), kolistin, sisplatin, ramipril ve spironolaktondur. Akut böbrek hasarı gelişen hastaların %57'si KDIGO sınıflandırmasına göre Evre 3'e dahil olmuştur. Medyan (ÇAA) ABH süresi 9 (4-13) gün olarak hesaplanmıştır.

En sık görülen KBH nedeni DM (%31) ve HT (%13) iken, hastaların %56'sının KDIGO sınıflandırmasına göre Evre 5'te olduğu saptanmıştır. Medyan (ÇAA) KBH süresi 5 (2-6,75) yıl olarak hesaplanmıştır.

Tüm hasta gruplarında medyanı (ÇAA) 0,8 (0,7-1,17) mg/dL olarak hesaplanan bazal kreatinin düzeyi GD'deki hastalarda MD'deki hastalardakinden anlamlı şekilde yüksekti ($p=0,025$).

Gözlem ve müdahale dönemindeki hastaların yatışla ilgili diğer klinik özellikleri benzerdi ($p>0,05$). Hastaların yatışla ilgili klinik özellikleri Tablo 5'te sunulmaktadır.

Tablo 5. Hastaların Yatışla İlgili Klinik Özellikleri

	KD (n=30) Medyan (ÇAA)	MD (n=30) Medyan (ÇAA)	Toplam (n=60) Medyan (ÇAA)	p
Hastane yatış süresi (gün)	26 (10,5-50,75)	25,5 (10-57,5)	25,5 (10,25-53)	0,923
YBÜ yatış süresi (gün)	11,5 (6,25-26)	12 (5,5-27,5)	12 (6,25-26)	0,882
Takip süresi (gün)	11,50 (6-18,25)	8,5 (4-25)	10,5 (6-21,75)	0,706
YBÜ yatışı ilaç sayısı	8 (7-10)	7,5 (6-10)	8 (6,25-10)	0,367
YBÜ taburculuk ilaç sayısı	8,5 (6,75-12)	10 (6-12)	9 (6-12)	0,906
Ortalama ilaç sayısı	10 (8-12)	9 (7-11)	9 (7,25-11)	0,384
YBÜ yatışı sK_r değeri (mg/dL)	1,60(1,22-3,39)	1,46 (1,03-2,38)	1,49 (1,08-2,76)	0,34
YBÜ taburculuk sK_r değeri (mg/dL)	1,58 (0.1-2,81)	1,34 (0,76-2,43)	1,48 (0,87-2,71)	0,284
YBÜ yatış BUN değeri (mg/dL)	44,5 (21,75-64,5)	46 (22,5-69,25)	45 (22,25-65,5)	0,784
YBÜ taburculuk BUN değeri (mg/dL)	34 (23,25-63,25)	52,5 (23-77,75)	43 (23,25-63,75)	0,525
YBÜ yatışı üre değeri (mg/dL)	96 (47,25-137,25)	93 (48,25-148,75)	95 (48,25-139,75)	0,982
YBÜ taburculuk üre değeri (mg/dL)	71 (43,5-134,75)	109,5 (49,75-166,5)	91,5 (49,25-136,5)	0,469
Bazal sK_r değeri (mg/dL) n=29 ^a , 30 ^b , 59 ^c	0,86 (0,75-2,55)	0,8 (0,7-0,79)	0,8 (0,7-1,17)	0,025
Bazal eGFH (mL/dk/1,73 m ²) n=29 ^a , 30 ^b , 59 ^c	61 (22,5-89,5)	86,5 (67,5-95,5)	78 (60-95)	0,032
Ortalama sK_r değeri (mg/dL)	1,83 (1,49-2,54)	1,65 (0,98-2,24)	1,74 (1,34-2,44)	0,077
Ortalama eGFH (mL/dk/1,73 m ²)	35,5 (23,5-55,5)	38 (26,75-65)	37,5 (26-57)	0,304
RRT süresi (gün) n=16 ^a , 13 ^b , 29 ^c	6 (2,25-4,65)	10 (3,5-10)	10 (3-16,5)	0,367
MV süresi (gün) n=20 ^a , 22 ^b , 42 ^c	9,5 (3,5-7,9)	12 (5,25-9,70)	10 (4,5-26,25)	0,307
APACHE skoru	24 (16-26,5)	29 (24,5-32)	25,5 (18,25-30)	0,003
ABH süresi (gün) n=16 ^a , 28 ^b , 44 ^c	9,5 (5-11,75)	6,5 (3,25-18)	8,5 (4-13)	
KBH süresi (yıl) n=11 ^a , 1 ^b , 12 ^c	5 (2-6)	10	5 (2-6,75)	0,143

RRT/MV ihtiyacı	n	%	n	%	n	%	p
RRT ihtiyacı	16	53,3	13	43,3	29	48,3	0,6
MV ihtiyacı	20	66,7	22	73,3	42	70	0,12
Nütrisyon tipi	n	%	n	%	n	%	p
Beslenmedi	2	6,7	3	10	5	8,3	
Oral	13	43,3	8	26,7	21	35	
Enteral	14	46,7	19	63,3	33	55	0,369
Parenteral	1	3,3	0	0	1	1,7	

		KD (n=30)		MD (n=30)		Toplam (n=60)		
		Medyan (ÇAA)		Medyan (ÇAA)		Medyan (ÇAA)		
ABH nedeni	n	%	n	%	n	%	p	
Sepsis/septik şok	6	37,5	16	57,1	22	50	0,232	
Prerenal sebepler	4	25	8	28,6	12	27,27		
İlaç	2	12,5	0	0	2	4,55		
Sepsis ve İlaç	2	12,5	2	7,1	4	9,09		
Rabdomiyaliz	1	6,25	0	0	1	2,27		
Prerenal ve İlaç	1	6,25	0	0	1	2,27		
Vaskülit	0	0	1	3,6	1	2,27		
Tümör lizis sendromu	0	0	1	3,6	1	2,27		
ABH evresi	n	%	n	%	n	%		
Evre 1	7	43,75	5	17,85	12	27,27	0,179	
Evre 2	2	12,5	5	17,85	7	15,9		
Evre 3	7	43,75	18	64,3	25	56,8		
KBH nedeni	n	%	n	%	n	%		
Diyabet	5	35,7	0	0	5	31,25	0,334	
Hipertansiyon	1	7,1	1	50	2	12,5		
Hipertansiyon ve Diyabet	4	28,6	0	0	4	25		
Nörojenik mesane	1	7,1	0	0	1	6,25		
Tüberküloz	1	7,1	0	0	1	6,25		
Böbrek taşı	1	7,1	0	0	1	6,25		
Bilinmiyor	1	7,1	1	50	2	12,5		
KBH evresi	n	%	n	%	n	%		
G1	0	0	0	0	0	0	0,797	
G2	2	14,3	0	0	2	12,5		
G3a	0	0	0	0	0	0		
G3b	3	21,4	1	50	4	25		
G4	1	7,1	0	0	1	6,25		
G5	8	57,1	1	50	9	56,25		

ABH: akut böbrek hasarı; **ÇAA:** çeyrekler arası aralık; **eGFH:** tahmini glomerüler filtrasyon hızı; **KBH:** kronik böbrek hastalığı; **KD:** kontrol dönemi; **MD:** müdahale dönemi; **MV:** mekanik ventilasyon; **RRT:** renal replasman tedavisi; **sKr:** serum kreatinini; **YBÜ:** yoğun bakım ünitesi



6.2. Tüm dönemlere ait ilaçla ilgili sorunların değerlendirmesi

İlaçla ilgili sorunlar dönemlere göre ve toplam olarak incelenmiştir. Tüm dönemlere ait toplam 504 (8,4/hasta) İLİS tespit edilmiştir. İlaçla ilgili sorun tespit edilen hasta oranı %98,33 olup, hasta başına düşen İLİS sayısı GD’de 11,2 iken MD’de 5,6 olarak bulunmuştur ($p<0,001$). İlaçla ilgili sorunların %19,2’si olası, %80,8’i mevcut sorun olarak kaydedilmiştir.

Sınıflandırmada sorunlar kategorisinde tüm dönemlerde en sık (%66,5) görülen sorun ‘S3.2: Net olmayan sorun/şikâyet’ olmuştur. Sorunların çoğunluğu (%80,8) ‘mevcut sorun’ şeklinde sınıflandırılmıştır. Müdahale döneminde, gözlem dönemi ile karşılaştırıldığında, ilaç tedavi etkisinin istenilen düzeyde olmama sorununun %44, tedavi edilmemiş belirti ve endikasyon sorununun %72, olası veya mevcut advers ilaç olayı sorununun %46, gereksiz ilaç tedavisi sorununun %67 ve net olmayan sorun/şikâyet sorununun %46 oranında azaldığı görülmüştür (tümü için $p<0,05$).

Tüm dönemlerde en sık rastlanan ilaçla ilgili sorun nedenleri ilaç dozunun çok düşük olması (N3.1; %22,2), ilaçların diğer ilaçlarla veya bitkisel vb gıda takviyeleri ile uygun olmayan kombinasyonu (N1.3; %17), tek bir etkin maddenin ilaç dozunun çok yüksek olması (N3.2; %16,4) ve hasta için uygun olmayan dozaj şekli veya formülasyon kullanılmasıydı (N2.1; %11,5). Müdahale döneminde, gözlem dönemi ile karşılaştırıldığında, ilaç için endikasyon bulunmama durumu %67, ilaçların diğer ilaçlarla uygun olmayan kombinasyonu %47, mevcut bir endikasyon için ilaç tedavi yokluğu/eksikliği %67, ilaç dozunun düşük olması %45, ilaç dozunun yüksek olması %53, doz rejiminin çok sık olması %67, reçetede yazılmış olan ilacın temin edilememesi %100 ve diğer neden olarak kodlanan doğru olmayan uygulama süresinin ise %69 oranında azaldığı görülmüştür (tümü için $p<0,05$). Tüm dönemlere ait İLİS'lerin PCNE sınıflandırma ayrıntıları Tablo 6’da gösterilmiştir.

İlaçla ilgili sorunların çözümüne yönelik öneriler sadece MD’de yapılmıştır. Girişim önerileri sadece reçeteyi yazan hekim düzeyinde yapılmış olup, hasta ve ilaç düzeyinde girişimde bulunulmamıştır. Müdahale döneminde tespit edilen 169 İLİS’e yönelik toplam 143 (%84,6) öneride bulunulmuştur. Girişim önerilmeyen 26 İLİS’in büyük çoğunluğu (23/26; %88,5) ilaçların diğer ilaçlarla uygun olmayan kombinasyonu nedeni İLİS idi. Reçeteyi yazan hekime yapılan önerilerin 140’ı (%97,9) kabul edilmiş olup, 87 İLİS ise ilaç reçete edilmeden önlenmiş ve ‘önlenen İLİS’ olarak sınıflandırılmıştır. Müdahale dönemindeki girişimlere ait diğer ayrıntılar Tablo 7’de gösterilmiştir.

İlaçla ilgili sorunla ilişkili etken maddeler ATC gruplarına göre sınıflandırılmıştır. Buna göre sırayla sistemik kullanılan antiinfektifler (%33,2), sinir sistemi ilaçları (%21,4), ayrıca sindirim sistemi ve metabolizma ilaçları (%14,7) İLİS’e en sık neden olan gruplar olmuştur (Tablo 8).

Tablo 6. Tüm Dönemlere Ait İlaçla İlgili Sorunların ve Nedenlerinin Sınıflandırılması

PCNE Sınıflandırma Bölümleri	Gözlem Dönemi		Müdahale Dönemi		Toplam		p
	Toplam İLİS n (%) ^a	İLİS/ hasta medyan (ÇAA) ^b	Toplam İLİS n (%) ^a	İLİS/ hasta medyan (ÇAA) ^b	Toplam İLİS n (%) ^a	İLİS/ hasta medyan (ÇAA) ^b	
Sorunlar							
S1.2. İlaç tedavisinin etkisi istenilen düzeyde değil	16 (4,8)	0	9 (5,3)	0	25 (5)	0	0,044
S1.3. Tedavi edilmemiş belirtiler veya endikasyon mevcut	29 (8,7)	0 (0-1)	8 (4,7)	0 (0-0,25)	37 (7,3)	0 (0-1)	0,005
S2.1. Olası veya mevcut advers ilaç olayı	54 (16,1)	2 (0-3)	29 (17,2)	0 (0-1)	83 (16,5)	1 (0-2)	0,017
S3.1. Gereksiz ilaç tedavisi	18 (5,4)	0,5 (0-1)	6 (3,6)	0	24 (4,8)	0 (0-1)	0,005
S3.2. Net olmayan sorun/şikâyet	218 (65)	7 (4-9,25)	117 (69,2)	3,5 (2-5,25)	335 (66,5)	5 (3-7)	<0,001
Sorunun Durumu							
Olası Sorun	45 (13,4)	1 (0-2)	52 (30,8)	0 (0-2,25)	97 (19,2)	1 (0-2)	0,220
Mevcut Sorun	290 (86,6)	9 (7-13,25)	117 (69,2)	4 (1,75-5,25)	407 (80,8)	6 (3,25-9)	<0,001
Nedenler							
1. İlaç Seçimi	115 (35)		51 (31)		166 (34)		
N1.1. Kılavuzlara veya formülere göre uygun olmayan ilaç	13 (3,9)	0 (0-1)	5 (3)	0	18 (3,6)	0 (0-0,75)	0,106
N1.2. İlaç için endikasyon yok	12 (3,6)	0 (0-1)	4 (2,4)	0	16 (3,2)	0	0,020
N1.3.İlaçların diğer ilaçlarla veya bitkisel vb gıda takviyeleri ile uygun olmayan kombinasyonu	55 (16,6)	2 (0,75-2)	29 (17,7)	0 (0-1,25)	84 (17)	1 (0-2)	0,018
N1.4. Terapötik grup veya etkin maddenin uygun olmayan tekrarı	5 (1,5)	0	3 (1,8)	0	8 (1,6)	0	0,451
N1.5. Mevcut bir endikasyon için ilaç tedavisi yok veya eksik	30 (9)	1 (0-1)	10 (6,1)	0 (0-0,25)	40 (8,1)	0 (0-1)	0,006
2. Dozaj Formu	33 (10)		24 (14,6)		57 (11,5)		
N2.1. (Bu hasta için) uygun olmayan dozaj şekli veya formülasyon	33 (10)	1 (0-2)	24 (14,6)	0,5 (0-1,25)	57 (11,5)	1 (0-2)	0,148
3. Doz Seçimi	149 (45)		80 (48,8)		229 (46)		
N3.1. İlaç dozu çok düşük	71 (21,5)	2 (1-3,25)	39 (23,8)	1 (0-2)	110 (22,2)	2 (1-3)	0,007
N3.2. Tek bir etkin maddenin ilaç dozu çok yüksek	55 (16,6)	1 (1-3)	26 (15,9)	0 (0-1,25)	81 (16,4)	1 (0-2)	0,007
N3.3. Doz rejimi yeterli sıklıkta değil	4 (1,2)	0	5 (3)	0	9 (1,8)	0	0,490

PCNE Sınıflandırma Bölümleri	Gözlem Dönemi		Müdahale Dönemi		Toplam		p
	Toplam İLİS	İLİS/ hasta	Toplam İLİS	İLİS/ hasta	Toplam İLİS	İLİS/ hasta	
N3.4. Doz rejimi çok sık	12 (3,6)	0 (0-1)	4 (2,4)	0	16 (3,2)	0 (0-0,75)	0,035
N3.5. Dozun zamanlaması ile ilgili talimatlar açık değil, yanlış veya eksik	7 (2,1)	0	6 (3,7)	0	13 (2,6)	0	0,949
4. Tedavi Süresi	4 (1,2)		1 (0,6)		5 (1)		
N4.2. Tedavi süresi çok uzun	4 (1,2)	0	1 (0,6)	0	5 (1)	0	0,165
5. Dağıtım	4 (1,2)		0 (0)		4 (0,8)		
N5.1. Reçetede yazılmış olan ilaç temin edilemiyor	4 (1,2)	0	0 (0)	0	4 (0,8)	0	0,040
9. Diğer	26 (7,9)		8 (4,8)		34 (6,9)		
N9.2. Diğer neden	26 (7,9)	1 (0-1)	8 (4,8)	0 (0-0,25)	34 (6,9)	0 (0-1)	0,005
Toplam İLİS	335		169		504		<0,001
Önlenen İLİS	0		87		87		

^aSorunlar/nedenler sütunundaki tüm ilaçla ilgili sorunlar içindeki yüzdeyi ifade etmektedir; ^ahasta başına düşen ilaçla ilgili sorun sayısı; **ÇAA**: çeyrekler arası aralık; **İLİS**: ilaçla ilgili sorun; **GD**: gözlem dönemi; **MD**: müdahale dönemi; **PCNE**: Avrupa Farmasötik Bakım Ağı

Tablo 7. Müdahale Döneminde İlaçla İlgili Sorunlara Yönelik Girişimler

PCNE Sınıflandırma Bölümleri	Müdahale Dönemi	
	n	%
Planlanan Girişimler		
G0.1. Girişim yapılmadı	26	15,4
G1.1. Reçeteyi yazan hekim yalnızca bilgilendirildi	1	0,6
G1.3. Reçeteyi yazan hekime girişim teklif edildi	141	83,4
G1.4. Girişim reçeteyi yazan hekimle birlikte tartışıldı	1	0,6
Girişim Önerilerinin Kabul Durumu	n	%
K1.1. Girişim kabul edildi ve tamamen uygulandı	134	79,3
K1.2. Girişim kabul edildi, kısmen uygulandı	2	1,2
K1.3. Girişim kabul edildi fakat uygulanmadı	4	2,4
K2.2. Girişim kabul edilmedi: mutabakata varılamadı	3	1,8
K3.2. Girişim önerilmedi	26	15,4
İLİS'in Durum	n	%
Ç1.1. Sorun tamamen çözümlendi	135	79,9
Ç2.1. Sorun kısmen çözümlendi	2	1,2
Ç3.2. Sorun çözümlenmedi, reçeteyi yazan hekim yeterince işbirliği yapmadı	4	2,4
Ç3.4. Sorunu çözümlemeye olanak veya gerek yoktu	28	16,6
Toplam İLİS	169	

İLİS: ilaçla ilgili sorun; **PCNE**: Avrupa Farmasötik Bakım Ağı

Tablo 8. İlaçla İlgili Sorunla İlişkili Etken Maddelerin ATC Sınıfları

ATC Sınıfı	GD n (%)	MD n (%)	Toplam n (%)
Sinir Sistemi	71 (17,9)	57 (28,5)	128 (21,4)
Sistemik Kullanılan Antiinfektifler	151 (38)	47 (23,5)	198 (33,2)
Sindirim Sistemi ve Metabolizma	59 (14,9)	29 (14,5)	88 (14,7)
Kardiyovasküler Sistem	37 (9,3)	20 (10)	57 (9,5)
Kan ve Kan Yapan Organlar	50 (12,6)	31 (15,5)	81 (13,6)
Sistemik Hormonal Preparatlar	14 (3,5)	6 (3)	20 (3,4)
Kas-İskelet Sistemi	5 (1,3)	5 (2,5)	10 (1,8)
Solunum Sistemi	9 (2,3)	4 (2)	13 (2,2)
Duyu Organları	1 (0,25)	1 (0,5)	2 (0,34)
Toplam	397	200	597

ATC: Anatomik Terapötik Kimyasal Sınıflandırma Sistemi; GD: gözlem dönemi; MD: müdahale dönemi

İlaçla ilgili sorunlara en sık neden olan etken maddeler enoksaparin (%9,1), meropenem (%8,2), vankomisin (%7,7), pantoprazol (%6), piperasilin-tazobaktam (%5,2) olmuştur. Tüm dönemlerde İLİS'e neden olan etken maddelerin ayrıntıları Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tüm dönemlere ait İLİS sayısı ile sosyodemografik ve klinik özellikler arasında korelasyon analizi yapılmıştır. İLİS sayısı ile arasında pozitif yönde, anlamlı, zayıf dereceli korelasyon bulunduğu belirlenen parametreler şunlardır: Komorbidite sayısı ($p=0,014$, $r=0,316$), YBÜ yatış ilaç sayısı ($p=0,009$, $r=0,336$), YBÜ taburculuk ilaç sayısı ($p=0,011$, $r=0,328$), MV süresi ($p=0,014$, $r=0,377$) ve RRT'de geçen süre ($p=0,045$, $r=0,375$). İLİS sayısı ile arasında pozitif yönde, anlamlı, orta dereceli korelasyon bulunduğu belirlenen parametreler ise hastane yatış süresi ($p<0,001$, $r=0,471$), YBÜ yatış süresi ($p<0,001$, $r=0,519$), takip süresi ($p<0,001$, $r=0,569$), ortalama ilaç sayısı ($p<0,001$, $r=0,514$) ve ABH süresi ($p<0,001$, $r=0,523$)'dir. İLİS sayısı ve antibiyotik tedavi süresi arasında ise pozitif yönde, anlamlı, yüksek dereceli korelasyon bulunmaktadır ($p<0,001$, $r=0,607$). NUTRIC skoru; APACHE II skoru; CCI skoru; yaş; KBH süresi; bazal ve ortalama serum kreatinin ve eGFR değerleri; YBÜ yatış ve taburculuğundaki serum kreatinin, BUN ve üre değerleri; ve RRT süresi ile İLİS sayısı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (tümü için $p>0,05$).

İLİS sayısının diğer özelliklerin farklı kategorilerine göre anlamlı değişim gösterip göstermediği test edilmiştir. Analiz sonucunda göre mekanik ventilasyon desteği alan ($p=0,005$), RRT desteği alan ($p=0,044$), KBH'si olan ($p=0,024$) ve nütrisyon desteği (EN ve TPN) alan ($p=0,009$) hastalarda bu durumlara sahip olmayanlara kıyasla İLİS sayısı daha yüksek bulunmuştur (Tablo 10). Diğer özellikler ile İLİS sayısı arasındaki ilişkilerin dağılımı ise Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 9. İlişkili Etken Maddelerin İlaçla İlgili Sorunlara Dahil Olma Sıklığı

Etken madde	GD		MD		Toplam	
	n	%*	n	%*	n	%*
Vankomisin	40	10,1	6	3	46	7,7
Meropenem	35	8,8	14	7	49	8,2
Enoksaparin	32	8,1	22	11	54	9,1
Pantoprazol	28	7,1	8	4	36	6
Piperasilin-tazobaktam	23	5,8	8	4	31	5,2
Metoprolol	15	3,8	10	5	25	4,2
Levetirasetam	14	3,5	9	4,5	23	3,9
Deksmedetomidin	13	3,3	6	3	19	3,2
Aspirin	10	2,5	7	3,5	17	2,9
Metilprednisolon	8	2	5	2,5	13	2,2
Kolistin	8	2	0	0	8	1,3
Lansoprazol	6	1,5	7	3,5	13	2,2
Linezolid	6	1,5	1	0,5	7	1,2
Valproik asit	6	1,5	4	2	10	1,8
Magnezyum sülfat	5	1,3	1	0,5	6	1
Spironolakton	5	1,3	0	0	5	0,8
Ampisilin-sulbaktam	5	1,3	5	2,5	10	1,8
Anidulafungin	5	1,3	1	0,5	6	1
Tramadol	5	1,3	4	2	9	1,5
Remifentanil	5	1,3	3	1,5	8	1,3
Allopurinol	5	1,3	5	2,5	10	1,8
Potasyum klorür	5	1,3	5	2,5	10	1,8
Klopidogrel	5	1,3	2	1	7	1,2
Rifampisin	4	1	0	0	4	0,7
Lorazepam	4	1	2	1	6	1
Budesonid	4	1	2	1	6	1
Metoklopramid	4	1	5	2,5	9	1,5
Kalsiyum karbonat	4	1	0	0	4	0,7
Sefepim	3	0,8	1	0,5	4	0,7
Morfin	3	0,8	0	0	3	0,5
Amantadin	3	0,8	3	1,5	6	1
Amikasin	3	0,8	1	0,5	4	0,7
Noradrenalin	3	0,8	0	0	3	0,5
Trimetazidin	3	0,8	1	0,5	4	0,7
Levotiroksin	3	0,8	1	0,5	4	0,7
İnsülin Regüler	3	0,8	0	0	3	0,5
Apiksaban	3	0,8	0	0	3	0,5
Tiamin	3	0,8	1	0,5	4	0,7
Ketiyapin	2	0,5	0	0	2	0,34
Vitamin D	2	0,5	0	0	2	0,34
Flukonazol	2	0,5	0	0	2	0,34
İzoniazid	2	0,5	0	0	2	0,34
Karvedilol	2	0,5	3	1,5	5	0,8
Ramipril	2	0,5	0	0	2	0,34
Kalsiyum glukonat	2	0,5	1	0,5	3	0,5

Etken madde	GD		MD		Toplam	
	n	%*	n	%*	n	%*
Magnezyum oksit	2	0,5	4	2	6	1
Potasyum sitrat	2	0,5	1	0,5	3	0,5
Potasyum fosfat	2	0,5	1	0,5	3	0,5
Erdostein	2	0,5	1	0,5	3	0,5
Haloperidol	2	0,5	0	0	2	0,34
Bisoprolol	2	0,5	1	0,5	3	0,5
Pirazinamid	2	0,5	0	0	2	0,34
Sertralin	1	0,25	1	0,5	2	0,34
Fenitoin	1	0,25	0	0	1	0,17
Pirasetam	1	0,25	3	1,5	4	0,7
Essitalopram	1	0,25	0	0	1	0,17
Amfoterisin B	1	0,25	1	0,5	2	0,34
Daptomisin	1	0,25	1	0,5	2	0,34
Entekavir	1	0,25	0	0	1	0,17
Etambutol	1	0,25	0	0	1	0,17
Fosfomisin	1	0,25	0	0	1	0,17
Klaritromisin	1	0,25	0	0	1	0,17
İmipenem-silastatin	1	0,25	1	0,5	2	0,34
Sefuroksim	1	0,25	0	0	1	0,17
Polimiksin B	1	0,25	2	1	3	0,5
Valasiklovir	1	0,25	1	0,5	2	0,34
Sulbaktam	1	0,25	0	0	1	0,17
Oseltamivir	1	0,25	0	0	1	0,17
Trimetoprim-sülfametaksazol	1	0,25	0	0	1	0,17
İsosorbit mononitrat	1	0,25	0	0	1	0,17
Digoksin	1	0,25	3	1,5	4	0,7
Hidroklorotiyzit	1	0,25	0	0	1	0,17
Valsartan	1	0,25	0	0	1	0,17
Amiadaron	1	0,25	0	0	1	0,17
Piridoksin	1	0,25	0	0	1	0,17
Eritrosit süspansiyonu	1	0,25	0	0	1	0,17
Fosfat	1	0,25	0	0	1	0,17
Ksilometazolin	1	0,25	1	0,5	2	0,34
Feniramin	1	0,25	0	0	1	0,17
Beta-agonist	1	0,25	0	0	1	0,17
Asetazolamid	1	0,25	1	0,5	2	0,34
Donepezil	0	0	1	0,5	1	0,17
Lakozamit	0	0	2	1	2	0,34
Lamotrigin	0	0	2	1	2	0,34
Topiramat	0	0	3	1,5	3	0,5
Pramipeksol	0	0	1	0,5	1	0,17
Pregabalin	0	0	1	0,5	1	0,17
Propofol	0	0	1	0,5	1	0,17
Midazolam	0	0	1	0,5	1	0,17
Ketamin	0	0	1	0,5	1	0,17
Fentanil	0	0	2	1	2	0,34
Sefoperazon-sulbaktam	0	0	2	1	2	0,34

Etkin madde	GD		MD		Toplam	
	n	%*	n	%*	n	%*
Siprofloksasin	0	0	1	0,5	1	0,17
Levofloksasin	0	0	1	0,5	1	0,17
Diltiazem	0	0	1	0,5	1	0,17
Nifedipin	0	0	1	0,5	1	0,17
Ondansetron	0	0	1	0,5	1	0,17
Rivaroksaban	0	0	1	0,5	1	0,17
Toplam	396	100	200	100	596	100

*İlgili sütunda belirtilen İLİS'e neden olan ilaçlar arasında görülme yüzdesi

Tablo 10. Sosyodemografik ve Klinik Özelliklere Göre İLİS'in Korelasyon Dağılımı

Özellik	p	r
ABH süresi (gün)	<0,001	0,523
Komorbidite sayısı	0,014	0,316
Hastane yatış süresi (gün)	<0,001	0,471
YBÜ yatış süresi (gün)	<0,001	0,519
Takip süresi (gün)	<0,001	0,569
YBÜ yatış ilaç sayısı	0,009	0,336
YBÜ taburculuk ilaç sayısı	0,011	0,328
Yatış süresi boyunca ortalama ilaç sayısı (gün)	<0,001	0,514
Antibiyotik tedavi süresi (gün)	<0,001	0,607
MV süresi (gün)	0,014	0,377
RRT süresi (gün)	0,045	0,375

ABH: akut böbrek hasarı; **MV:** mekanik ventilasyon; **RRT:** renal replasman tedavisi; **YBÜ:** yoğun bakım ünitesi

6.3. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerinin değerlendirilmesi

Bu çalışmada hastaların kullandığı tüm ilaçlar etkileşim varlığı açısından UpToDate® (Wolters Kluwer Health Inc., 2023) ilaç etkileşim programıyla değerlendirilmiştir. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri (PİİE) dönemlere göre incelenmiştir. Tüm dönemler dikkate alındığında hastaların %61,7'sinde PİİE bulunmaktadır. Gözlem döneminde toplam ve klinik açıdan anlamlı PİİE daha fazladır (p=0,024). Etkileşimler arasında 'kontrendike' düzeyde etkileşim oranı %3,6'dır. Kontrendike düzeyde etkileşimlerin tümü, majör düzey etkileşimlerin %32,1'i klinik açıdan anlamlı kabul edilmiştir. Tüm dönemlerde klinik açıdan anlamlı etkileşim oranı ise %34,5'tir. MD'de 3 PİİE önlenen İLİS olarak kaydedilmiştir. Bu dönemde klinik açıdan anlamlı kabul edilen 8 PİİE'den 7'si için hekime girişim teklif edilmiş, önerilerin tümü kabul edilmiş ve uygulanmıştır. Bir etkileşim (piperasilin-tazobaktam-vankomisin) içinse girişim yapılmamıştır.

Tablo 11. Kategorik Veriler ile İLİS Arasındaki İlişkinin Dağılımı

		İLİS, n	
Özellikler		medyan (min-maks)	p
Cinsiyet			
	Kadın	8 (0-20)	0,625
	Erkek	7 (1-25)	
Mekanik ventilasyon durumu			
	Var	9 (0-25)	0,005
	Yok	5 (1-18)	
Renal replasman tedavi ihtiyacı			
	Var	9 (1-25)	0,044
	Yok	6 (0-18)	
Obezite durumu (BKİ >30 kg/m ²)			
	Var	7 (1-18)	0,417
	Yok	9,5 (1-20)	
Renal durum			
	ABH	7 (0-18)	0,024
	KBH	9,5 (2-25)	
Taburculuk durumu			
	Ex	8 (0-25)	0,488
	Servise devir	7 (1-18)	
Nütrisyon tipi			
	İV Dekstroz	5 (0-10)	0,009
	Oral	5 (1-11)	
	Enteral	9 (2-25)	
	TPN	11 (11-11)	
Akut böbrek hasarı evresi			
	Evre 1	6 (1-18)	0,593
	Evre 2	4 (0-18)	
	Evre 3	8 (1-16)	
Kronik böbrek hastalığı evresi			
	Evre 2	14,5 (11-18)	0,323
	Evre 3	8 (3-10)	
	Evre 4	8 (8-8)	
	Evre 5	11 (2-25)	
Yatış nedeni			
	Solunumsal bozukluklar	8,5 (4-18)	0,296
	Enfeksiyon	8 (0-12)	
	Sepsis/Septik şok	9 (2-20)	
	Nörolojik bozukluklar	8 (1-25)	
	Postoperatif bakım	11 (3-16)	
	Renal problemler	7 (3-9)	
	Endokrin hastalıkları	5 (3-7)	
	Kanama	1 (1-1)	

BKİ: beden kitle indeksi; **İLİS:** ilaçla ilgili sorun; **min:** minimum; **maks:** maksimum

Etkileşime en çok dahil olan etken maddeler, enoksaparin (%14), deksmedetomidin (%12), asetilsalisilik asit (%7,6), tramadol (%6,4), levetirasetam (%5,7) ve valproik asit (%5,7) olmuştur. Dönemlere göre PİİE sıklıkları, kanıt düzeyleri ve diğer ayrıntılar Tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 12. Potansiyel İlaç-İlaç Etkileşimlerinin Değerlendirilmesi

	GD n (%)	MD n (%)	Toplam n (%)	P
Etkileşim görülen hasta	23/30 (76,7)	14/30 (46,6)	37/60 (%61,7)	
Etkileşim	55	29	84	
Kontrendike etkileşim	2 (3,6)	1 (%3,4)	3 (%3,6)	0,024
Major etkileşim	53 (96,4)	28 (%96,6)	81 (%96,4)	
Etkileşimin gerçekleşme durumu	55	29	84	
Mevcut	11	11	22	
Olası	44	18	62	
Farklı etkileşim kombinasyon	32	21	45	
Klinik açıdan anlamlı etkileşim	21 (38,2)	8 (27,6)	29 (34,5)	0,027
Kanıt Düzeyi	55	29	84	
Mükemmel	1	1	2	
İyi	12	6	18	
Zayıf	42	22	64	

GD: gözlem dönemi; **MD:** müdahale dönemi

Tablo 13. Gözlem Dönemi Potansiyel İlaç-İlaç Etkileşimleri

İlaçlar	n	Düzey	Kanıt düzeyi	Anlamlılık durumu (n)	Açıklama
ketiyapin + amiodaron	1	KE	Zayıf	Anlamlı	QT uzama riski artabilir.
amantadin + metoklopramid	1	KE	Zayıf	Anlamlı	Amantadinin terapötik etkinliği azalabilir.
deksmedetomidin + haloperidol	2	Major	Zayıf	Anlamsız	SSS depresyon riski artabilir.
aspirin + enoksaparin	7	Major	Zayıf	Anlamlı (1) Anlamsız (6)	Enoksaparinin antikoagülan etkisi artabilir.
klopidogrel + enoksaparin	4	Major	Zayıf	Anlamsız	Enoksaparinin antikoagülan etkisi artabilir.
levotiroksin + kalsiyum karbonat	2	Major	İyi	Anlamlı	Levotiroksin terapötik etkinliği azalabilir.
linezolid + noradrenalin	3	Major	İyi	Anlamsız	Noradrenalinin hipertansif etkisi artabilir.
remifentanil + lorazepam	1	Major	Zayıf	Anlamsız	SSS depresyon riski artabilir.

İlaçlar	n	Düzey	Kanıt düzeyi	Anlamlılık durumu (n)	Açıklama
morfin + levetirasetam	1	Major	Zayıf	Anlamsız	SSS depresyon riski artabilir.
morfin + lorazepam	1	Major	Zayıf	Anlamsız	SSS depresyon riski artabilir.
morfin + valproik asit	1	Major	Zayıf	Anlamsız	SSS depresyon riski artabilir.
meropenem + valproik asit	3	Major	İyi	Anlamlı	Valproik asit serum konsantrasyonu azalabilir.
lorazepam + valproik asit	1	Major	Mükemmel	Anlamlı	Lorazepam serum konsantrasyonu artabilir.
deksmedetomidin + valproik asit	1	Major	Zayıf	Anlamsız	SSS depresyon riski artabilir.
deksmedetomidin + levetirasetam	3	Major	Zayıf	Anlamsız	SSS depresyon riski artabilir.
deksmedetomidin + lorazepam	1	Major	Zayıf	Anlamsız	SSS depresyon riski artabilir.
enoksaparin + essitalopram	1	Major	Zayıf	Anlamlı	Enoksaparinin antikoagülan etkisi artabilir.
enoksaparin + pirasetam	1	Major	Zayıf	Anlamlı	Enoksaparinin antikoagülan etkisi artabilir.
rifampisin + klopidoğrel	1	Major	İyi	Anlamlı	Klopidoğrel aktif metabolitinin serum konsantrasyonu artabilir.
rifampisin + metilprednisolon	1	Major	İyi	Anlamlı	Metilprednisolonun serum konsantrasyonu artabilir.
tramadol + ketiyapin	1	Major	Zayıf	Anlamsız	SSS depresyon riski artabilir.
vankomisin + amikasin	1	Major	Zayıf	Anlamlı	Nefrotoksik ve nörotoksik etki artabilir.
remifentanil + feniramin	1	Major	Zayıf	Anlamsız	SSS depresyon riski artabilir.
kolistin + vankomisin	3	Major	Zayıf	Anlamlı	Nefrotoksik etki artabilir.
levetirasetam + remifentanil	2	Major	Zayıf	Anlamsız	SSS depresyon riski artabilir.
deksmedetomidin + metoprolol	3	Major	Zayıf	Anlamsız	Deksmedetomidin, metoprololün AV blok riskini artırabilir.
remifentanil + deksmedetomidin	1	Major	Zayıf	Anlamsız	SSS depresyon riski artabilir.
fenitoin + metilprednisolon	1	Major	İyi	Anlamlı	Metilprednisolonun serum konsantrasyonu azalabilir.
tramadol + deksmedetomidin	2	Major	Zayıf	Anlamsız	SSS depresyon riski artabilir.
levetirasetam + tramadol	1	Major	Zayıf	Anlamsız	SSS depresyon riski artabilir.
linezolid + tramadol	1	Major	İyi	Anlamlı	Serotonerjik etki artabilir.
enoksaparin + sertralin	1	Major	Zayıf	Anlamlı	Enoksaparinin antikoagülan etkisi artabilir.

AV: atriyoventriküler; **KE:** kontrendike; **SSS:** santral sinir sistemi

Tablo 14. Müdahale Dönemi Potansiyel İlaç-İlaç Etkileşimleri

İlaçlar	n	Düzey	Kanıt düzeyi	Anlamlılık durumu (n)	Açıklama
amantadine + metoklopramid	1	KE	Zayıf	Anlamlı	Amantadinin terapötik etkinliği azalabilir.
meropenem + valproik asit	3	Major	İyi	Anlamlı	Valproik asitin serum konsantrasyonu azalabilir.
vankomisin + piperasilin-tazobaktam	2	Major	İyi	Anlamlı	Nefrotoksik etki artabilir.
deksmedetomidin + lorazepam	1	Major	Zayıf	Anlamsız	SSS depresyon riski artabilir.
deksmedetomidin + propofol	1	Major	Zayıf	Anlamsız	SSS depresyon riski artabilir.
aspirin + enoksaparin	5	Major	Zayıf	Anlamsız	Enoksaparinin antikoagülan etkisi artabilir.
klopidogrel + enoksaparin	2	Major	Zayıf	Anlamsız	Enoksaparinin antikoagülan etkisi artabilir.
deksmedetomidin + metoprolol	1	Major	Zayıf	Anlamsız	Metoprololün AV blok riski artabilir.
fentanyl + lamotrigin	1	Major	Zayıf	Anlamsız	SSS depresyon riski artabilir.
fentanyl + tramadol	1	Major	İyi	Anlamsız	SSS depresyon ve serotonerjik sendrom riski artabilir.
tramadol + lamotrigin	1	Major	Zayıf	Anlamsız	SSS depresyon riski artabilir.
diltiazem + midazolam	1	Major	Mükemmel	Anlamlı	Midazolam serum konsantrasyonu artabilir.
enoksaparin + sertraline	1	Major	Zayıf	Anlamlı	Enoksaparinin antikoagülan etkisi artabilir.
deksmedetomidin + karvedilol	1	Major	Zayıf	Anlamlı	Karvedilolün AV blok riski artabilir.
remifentanil + levetirasetam	1	Major	Zayıf	Anlamsız	SSS depresyon riski artabilir.
remifentanil + tramadol	1	Major	Zayıf	Anlamsız	SSS depresyon riski artabilir.
levetirasetam + tramadol	1	Major	Zayıf	Anlamsız	SSS depresyon riski artabilir.
remifentanil + lakozamit	1	Major	Zayıf	Anlamsız	SSS depresyon riski artabilir.
tramadol + lakozamit	1	Major	Zayıf	Anlamsız	SSS depresyon riski artabilir.
deksmedetomidin + ketamin	1	Major	Zayıf	Anlamsız	SSS depresyon riski artabilir.
deksmedetomidin + bisoprolol	1	Major	Zayıf	Anlamsız	Bisoprololün AV blok riski artabilir.

AV: Atriyoventriküler; **KE:** kontrendike; **SSS:** Santral sinir sistemi

6.4. Tüm dönemlere ait enteral nütrisyon ile ilgili sorunların değerlendirmesi

Enteral nütrisyon ile ilgili özellikler ve sorunlar dönemlere göre ve toplam olarak incelenmiştir. Tüm hastalar arasında EN oranı %55'tir. Tüm hastaların medyan (ÇAA) NUTRIC skoru 7 (5-7,5); medyan (ÇAA) EN süresi 15 (7-23) gün olarak hesaplanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamaktadır. EN desteği hastaların %84,8'inde NG ile sağlanmıştır. MD'de daha fazla hastada hedeflenen kalori ve protein desteği tam olarak sağlanmıştır; ilk 7 gün protein hedefine ulaşma ($p=0,008$), 7. günden sonra kalori ($p=0,007$) ve protein hedefine ($p<0,001$) ulaşma yüzdesinde anlamlı artışlar görülmüştür. Tüm hastalar için ilk 7 günde verilen medyan (ÇAA) kalori miktarı 595 (475,25-900,25) kcal/gün, medyan (ÇAA) protein miktarı ise 39,9 (25,2-59,88) g/gün olarak hesaplanmıştır. MD'de ilk 7 gün verilen protein miktarı GD'ye göre anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p=0,034$). Tüm hastalar için 7. günden sonra verilen medyan (ÇAA) kalori miktarı 1095 (773,5-1080,25) kcal/gün, medyan (ÇAA) protein miktarı ise 55,3 g/gün (41,9-76,2) olarak hesaplanmıştır. MD'de 7. günden sonra verilen kalori ve protein miktarı GD'ye göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,043$ ve $p<0,001$). MD'de protein hedefine ulaşma yüzdesinde ve verilen protein miktarındaki artışlar ortalama serum albumin düzeyini [25 g/L (23-27 g/L)] ve albumin replasman ihtiyacını [1 (0-6) flakon] etkilememiştir. Protokol kapsamında değerlendirildiğinde hastalarda SPN ihtiyacı gelişmemiştir. Yüzde hesabına katılmayan günlerde; hiperlaktatemi ve diğer uç organ hasarı belirtileri, yüksek doz vazopresör ihtiyacı, rezidü, bazı girişimsel işlemler, sıvı kısıtlaması ve nütrisyon erişim yolunun güvenli sağlanamaması durumları hedeflenen nütrisyon desteğinin sağlanmasına engel durumlar olarak tanımlanmıştır.

Enteral nütrisyon alan hastaların %26,4'ünde nütrisyon ile ilgili olduğu düşünülen komplikasyonlar gelişmiştir. En sık karşılaşılan komplikasyonlar ishal (%9,1) ve kusma (%6,1) olmuştur. Hiçbir hastada refeeding sendromu, aspirasyon ve tüp tıkanması görülmemiştir. Komplikasyonların meydana gelme sıklığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$). Hastaların %57,6'sında nütrisyona bir süreliğine ara verilmiştir; nütrisyona ara verme sebepleri arasında bazı girişimsel işlemler (%35,7), >500cc rezidü (%32,1), GİS kanama (%17,9) bulunmaktadır. Hastaların %27,3'ünde prokinetik ajan ihtiyacı olmuştur, bu amaçla hastaların tümünde metoklopramid etken maddesi kullanılmıştır. Müdahale döneminde gözlem dönemine kıyasla daha fazla hastada serum vitamin değerleri ölçülmüş ve sonucu düşükgelen hastalara gerekli takviyeler sağlanmıştır.

Klinik nütrisyonun optimize edilmesi için YBÜ ekibine toplam 78 öneride bulunulmuştur ve önerilerin %96,2'si kabul edilmiştir. Hastaların nütrisyonla ilgili özellikleri ve yapılmış olan önerilerin detayları Tablo 15 ve 16'da sunulmuştur.

Tablo 15. Enteral Nütrisyon Alan Hastaların Nütrisyonla İlgili Özellikleri

	GD		MD		Toplam		P
	n	Medyan (ÇAA)	n	Medyan (ÇAA)	n	Medyan (ÇAA)	
NUTRIC skoru	14	6,5 (5-7,25)	19	7 (3-8)	33	7 (5-7,5)	0,640
Enteral nütrisyon süresi (gün)	14	15 (8-22,25)	19	14 (6-25)	33	15 (7-23)	0,855
İlk 7 gün kalori hedefine ulaşma yüzdesi	11	25 (0-60)	13	75 (29,5-93)	24	53,5 (10,25-86)	0,08
İlk 7 gün verilen kalori (kcal/gün)	11	544 (387-810)	13	823 (521-1122)	24	595 (475,25-900,25)	0,034
İlk 7 gün protein hedefine ulaşma yüzdesi	11	0 (0-25)	13	57 (0-73)	24	12,5 (0-57)	0,008
İlk 7 gün verilen protein (g/gün)	11	31 (22,7-48)	13	52,7 (30-69,65)	24	39,9 (25,2-59,88)	0,099
Hedeflenen nütrisyona geçiş süresi (gün)	1	16	13	6 (4-20)	14	6 (4-19,5)	0,529
7. günden sonra kalori hedefine ulaşma yüzdesi	11	0 (0-22)	15	59,3 (29-100)	26	31 (0-68,3)	0,007
7. günden sonra verilen kalori (kcal/gün)	11	827 (616-1120)	15	1124 (1080-1440)	26	1095 (773,5-1280,25)	0,043
7. günden sonra protein hedefine ulaşma yüzdesi	11	0	15	59,3 (29-88,9)	26	26,25 (0-67,25)	<0,001
7. günden sonra verilen protein (g/gün)	11	43,4 (27,5-53,5)	15	75,6 (56,8-86,2)	26	55,3 (41,9-76,2)	<0,001
Ortalama serum albumin değeri (g/L)	14	25 (21,25-29,5)	19	25 (23-27)	33	25 (23-27)	1
Albumin replasman miktarı (flakon)*	14	0,5 (0-2,5)	19	2 (0-7)	33	1 (0-6)	0,449

Nütrisyonla ilgili diğer özellikler	n	%	n	%	n	%	p
Enteral nütrisyon yolu							
Nazogastrik tüp	11	78,6	17	89,5	28	84,8	0,129
Orogastrik tüp	1	7,1	0	0	1	3	
PEG	0	0	2	%10,5	2	6,1	
PEJ	2	14,3	0	0	2	6,1	
Enteral nütrisyon ile ilgili komplikasyon							
İshal	2	14,3	1	5,3	3	9,1	0,361
Kusma	1	7,1	1	5,3	2	6,1	
İshal ve Kusma	0	0	1	5,3	1	3	
Komplikasyon yok	11	78,6	16	84,1	27	81,8	
Prokinetik ajan ihtiyacı oldu mu?							
Evet	3	21,4	6	31,6	9	27,3	0,698
Hayır	11	78,6	13	68,4	24	72,7	

Nütrisyonla ilgili diğer özellikler	n	%	n	%	n	%	p
Enteral nütrisyonla ara verildi mi?							
Evet	11	78,6	8	42,1	19	57,6	0,036
Hayır	3	21,4	11	57,9	14	42,4	
D vitamini düzeyi							
Bakılmadı	13	92,9	6	31,6	19	57,6	0,002
Normal	0	0	4	21,1	4	12,1	
Düşük	1	7,1	9	47,4	10	30,3	
B12 vitamini düzeyi							
Bakılmadı	12	85,7	4	21,1	16	48,5	0,001
Normal	2	14,3	14	73,7	16	48,5	
Düşük	0	0	1	5,3	1	3	
Folik asit düzeyi							
Bakılmadı	12	85,7	3	15,8	15	45,5	<0,001
Normal	1	7,1	11	57,9	12	36,4	
Düşük	1	7,1	5	26,3	6	18,2	

*50 mL'lik bir flakon 10 gram human albümin içerir; **ÇAA**: çeyrekler arası alan; **GD**: gözlem dönemi; **MD**: müdahale dönemi; **NUTRIC**: kritik hastalarda nütrisyon değerlendirmesi; **PEG**: perkütan endoskopik gastrotomi; **PEJ**: perkütan endoskopik jejunostomi

Tablo 16. Enteral Nütrisyon Önerileri

Öneri*	Müdahale Dönemi		
	n	%	Kabul durumu (%)
Nütrisyon başlanması	3	3,9	100
Enteral nütrisyon ürünü değişikliği	6	7,7	100
Nütrisyon hızında değişiklik	52	66,7	94
Prokinetik ajan başlanması	1	1,3	100
Prokinetik ajan kesilmesi	3	3,8	100
Vitamin takviyesi	13	16,7	100

*Birden fazla öneri yapılmış olan hastalar bulunmaktadır.

7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Akut ve kronik böbrek hasarı bulunan hastalar değişen farmakokinetik, polifarmasi ve bozulmuş böbrek fonksiyonu nedeniyle İLİS açısından yüksek risk altındadır. Yoğun bakım ünitesinde böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, normal böbrek fonksiyonu olan hastalara kıyasla ilaçla ilgili daha fazla müdahale ihtiyacı bulunduğu gösterilmiştir (Chiang et al., 2021). İlaçla ilgili soruna benzer şekilde kritik hastalar için nütrisyon ihtiyacı da diğer hasta gruplarından farklı olarak biraz daha karmaşıktır ve kritik hastalığın evresine göre değişmektedir (Lew et al., 2017; White et al., 2012). Farmakoterapi uzmanı olarak klinik eczacı rutin hasta bakımına dahil olarak ve diğer sağlık çalışanlarıyla etkileşimde bulunarak, ilaç tedavi optimizasyonunu sağlama ve hastanın bireysel ihtiyacını karşılayacak optimum nütrisyon durumunu koruma ve iyileştirilme sorumluluğuyla hizmette bulunabilir (Stemer & Lemmens-Gruber, 2011). Çalışmamızda renal disfonksiyonu olan yoğun bakım hastalarında ilaç ve nütrisyon ile ilgili sorunların klinik eczacılık hizmetleriyle saptanması, önlenmesi, azaltılması veya çözümlenmesi amaçlanmıştır. Bu kapsamda hastalar 2 dönemde, 8 ay boyunca incelenmiştir. Hastalarda tespit edilen İLİS'ler, nütrisyon protokolü kapsamında değerlendirilen özellikler ve hekimlere sunulan önerilerin kabul oranları bildirilmiş ve klinik eczacı etkisinin değerlendirilmesi amacıyla dönemler arası karşılaştırmalar yapılmıştır.

Çalışmamıza benzer çalışmaların incelenmesi sonucunda örneklemimizin genel klinik özellikler (yaş, kilo, komorbidite sayısı ve YBÜ'ye yatış nedeni gibi) açısından literatürdeki örneklerle genel olarak karşılaştırılabilir olduğu görülmüştür.

Çalışmamızdaki hastaların medyan yaşı 73 idi. Bu bulgu yoğun bakım ünitesindeki ABH hastaları için bildirilen medyan yaş (72 ve 70) ile uyumluyken (Tejera et al., 2017; Rimes-Stigare et al., 2015), KBH hastalarında ve genel yoğun bakım hastalarında bildirilen medyan yaştan yüksektir (sırasıyla, 63 ve 62) Rimes-Stigare et al., 2015; Abdalrahim et al., 2020).

Hastalarımızın medyan ağırlığı ise 70 kg olarak hesaplanmıştır. Yoğun bakım ünitesinde ABH hastalarını değerlendiren ve aralarında %30 oranında KBH hastasının da bulunduğu çok merkezli ve çok uluslu bir çalışmada hastaların medyan kilosu çalışmamıza benzer şekilde 74 kg olarak bildirmiştir (Uchino et al., 2005). Çalışmamızda MD'deki hastaların BKİ'leri GD'deki hastalarinkinden anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuş ($p=0,017$), ancak korelasyon analizinde obezite durumunun İLİS varlığını etkileyen faktörler arasında olmadığı görülmüştür.

Çalışmamızda hastalardaki medyan komorbidite sayısı 4, medyan CCI skoru ise 5 olarak bulunmuştur; en sık bildirilen komorbiditeler HT ve DM olmuştur. Literatürdeki benzer

Çalışmalarda kanser, serebrovasküler olay, kalp yetmezliği, KOAH gibi ek hastalıklar da yüksek oranda görölmekle birlikte çalışmamıza benzer şekilde en sık HT ve DM bildirilmiştir (Andonovic et al., 2022; Rimes-Stigare et al., 2015; Tejera et al., 2017).

Çalışmamızda APACHE II skoru MD’de sepsis/septik şok ile yatışı bulunan hasta sayısının daha fazla olması sebebiyle GD’ye göre daha yüksek hesaplanmıştır (24’e karşı 29, $p=0,003$). Bu, tahmini hastane mortalitesi riskinin GD’de %40 iken, MD’de %55 olduğunu göstermektedir. Rimes-Stigare ve ark. bizim çalışmamıza benzer şekilde çoğunluğu sepsise bağlı ABH’li hastaların KBH hastalarına göre daha yüksek APACHE II skoruna sahip olduğunu göstermiştir (Rimes-Stigare et al., 2015). Çalışmamızdaki tüm hastaların medyan APACHE II skoru (25,5) ise literatürde renal disfonksiyonlu kritik hastalar için bildirilen skorlardan (20-21) daha yüksek bulunmuştur (Andonovic et al., 2022; Rimes-Stigare et al., 2015; Tejera et al., 2017).

Çalışmamızda, renal disfonksiyonlu hastaların YBÜ’ye yatışına en sık neden olan durumlar literatürde bildirilenle uyumlu şekilde solunum bozukluğu, sepsis ve nörolojik sorunlar olmuştur (Abdalrahim et al., 2020; Arulkumaran et al., 2013; Tejera et al., 2017).

Klinik eczacı girişimi hastaların YBÜ’de ve hastanede medyan yatış sürelerini etkilememiştir (sırasıyla, 12 gün ve 25,5 gün). Benzer sonuçların rapor edilmiş olduğu iki çalışmanın birinde ABH ve SEBY hastalarının klinik sonuçları karşılaştırılmış olup, YBÜ’de ortalama yatış süresi ABH hastaları için 11 gün ve SEBY hastaları için 5 gün olarak bildirilmiştir (Clermont et al., 2002). Diğer alışma ise aralarında KBH hastalarının da bulunduğu 1738 kritik ABH hastasında yürütölmüş olup, medyan yatış süresi YBÜ için 10 gün ve hastane için 22 gün olarak bildirilmiştir (Clermont et al., 2002; Uchino et al., 2005). Benzer popölyasyonda yürütölmüş olan diğer çalışmalarda tespit edilen YBÜ medyan yatış süresi 2-4 gündür (Abdalrahim et al., 2020; Andonovic et al., 2022; Rimes-Stigare et al., 2015; Tejera et al., 2017). Bizim alışmamızdaki hastaların YBÜ’de daha uzun süre yatışlarının olması hastaların APACHE II ve CCI skorlarının daha yüksek olmasından kaynaklanıyor olabilir. Olasılıkla aynı nedenle çalışmamızdaki hastaların hastane yatış süresinin de literatürde bildirilen hastane medyan yatış süresinden (16 gün) daha uzun olduğu tespit edilmiştir (Andonovic et al., 2022).

Genel popölyasyonla karşılaştırıldığında KBH hastalarında komorbid hastalık prevalansının daha yüksek olması nedeni ile bu hastalarda YBÜ’ye yatış sonrasında kısa ve uzun dönemde kötü seyirli sonuç riski daha yüksektir (De Rosa et al., 2017). Benzer şekilde ABH varlığı YBÜ mortalitesi için bağımsız risk faktörü olarak kabul edilmekte olup, RRT gerektiren ABH varlığı durumunda mortalite oranı %40-%55 arasında değişmektedir (Griffin et al., 2020). Bizim alışmamızda mortalite oranı %55 olarak tespit edilmiş olup, her iki dönemde de benzerdir.

Benzer popülasyonda yürütülen çalışmalarda mortalite oranı %6,2-%81 arasında geniş oranda değişkenlik göstermekte olup, diyaliz ihtiyacının mortalite riskinde artışla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Abdalrahim et al., 2020; Andonovic et al., 2022; Arulkumaran et al., 2013; Clermont et al., 2002; Tejera et al., 2017; Uchino et al., 2005).

Mekanik ventilasyon oranı toplam hasta grubu için %70 olup, her iki dönemde de benzerdir ($p>0,05$). Literatürde ABH (%67 ve %81) ve KBH (%66,7) hastaları için bizim bulgularımıza benzer düzeylerde mekanik ventilasyon ihtiyacı oranları bildirilmiştir (Andonovic et al., 2022; Tejera et al., 2017; Rimes-Stigare et al., 2015).

Renal replasman tedavisi renal hastalık ve komplikasyonlarının yönetiminde önemli bir rol oynamaktadır. KDIGO kılavuzları YBÜ’de övolesinin sağlanması için SRRT’yi daha avantajlı kabul etmekte ve önermektedir. Çalışmamızda tüm dönemde RRT ihtiyacı %48,3 oranındadır. RRT alan KBH’li hasta oranı %75 iken RRT alan ABH’li hasta oranı %38,6 olarak bulunmuştur. Medyan RRT süresi 10 gün olup, hastalara %69 oranında SRRT, %3,4 oranında AHD ve %27,6 oranında AHD ve SRRT yöntemi uygulanmıştır. RRT ihtiyacı ve hastaların RRT aldığı süre iki dönemde de benzer bulunmuştur (ikisi için de $p>0,05$). Literatürde yoğun bakımda RRT ihtiyacına yönelik veriler çoğunlukla ABH hastaları için mevcuttur. Tigliş ve ark. YBÜ’de RRT kullanımını değerlendiren çalışmasında SRRT alan hastaların %4,6’sının KBH hastası olduğunu geri kalan hastaların ABH nedenli diyaliz ihtiyacı olduğunu bildirmiştir (Tigliş et al., 2022). İleri evre KBH hastalarını değerlendiren bir sistematik derlemede ise SEBY bulunan YBÜ hastalarında %88 kadar yüksek bir oranda RRT ihtiyacı bildirilmiştir (Arulkumaran et al., 2013). Andonovic ve ark., YBÜ’de *de novo* böbrek hasarı olan hastalarda böbrek hasarının <7 gün sürmesi durumunu akut böbrek hasarı, ≥ 7 gün sürmesi durumunu ise akut böbrek hastalığı olarak tanımlanmıştır; bu tanıma göre akut böbrek hasarı olan hastalarda %8,8 olan diyaliz ihtiyacı olan hasta oranı, ABH’li hastalarda %58,6 olarak bulunmuştur; diyaliz alan hastaların %50,5’inde AHD, %49,5’inde ise SRRT uygulanmıştır (Andonovic et al., 2022). Clermont ve ark.’ın YBÜ’deki ABH hastalarında diyaliz ihtiyacının %11 olarak bildirilmiş olduğu çalışmalarında hastaların %45’inde AHD, %36’sında SRRT ve %19’unda ise her iki yöntem birlikte uygulanmıştır (Clermont et al., 2002). Tejera ve ark. ise YBÜ’de ABH hastalarında RRT ihtiyacını %16,4 olarak bildirmiştir (Tejera et al., 2017). Çalışmamızdaki hastalarda RRT ihtiyacı literatürde bildirilenden daha yüksektir. Bu durumun nedenlerinden biri hasta popülasyonumuzda rutin diyaliz tedavisi almakta olan ileri evre KBH hasta sayısının fazla olmasıdır. Diğer olası neden ise hastaların medyan ABH süresinin Andonovic ve ark. tarafından akut böbrek hastalığı tanımı için eşik değer olarak önerilen 7 günden uzun olmasıdır.

Prerenal nedenler, ABH'nin en önde gelen nedenlerindendir. YBÜ ortamında renal hipoperfüzyona neden olabilen sepsis/septik şok ise sıklıkla karşılaşılan prerenal ABH nedenleri arasındadır (Makris & Spanou, 2016). Kaufman ve ark. tarafından yürütülen prospektif çalışmanın sonuçlarına göre sepsisi de içeren prerenal ABH, kritik hastalardaki tüm ABH vakalarının %60-%70'ini oluşturmaktadır (Kaufman et al., 1991). Renal hasarı bulunan 1738 hastayı içeren çok merkezli ve çok uluslu çalışmanın sonuçlarına göre sırasıyla septik şok, kardiyojenik şok, hipovolemi gibi prerenal nedenler ve ilaç kaynaklı hasar başta gelen ABH nedenleridir (Uchino et al., 2005). Çalışmamızda literatürle uyumlu şekilde sepsis dahil prerenal nedenler tüm ABH nedenlerinin %80,8'ini oluşturmaktaydı.

Webster ve ark.'ın yapmış oldukları derlemede de göstermiş oldukları üzere KBH'nin ana nedenlerinin DM (%30-%50) ve HT (%27,2) olduğu bilinmektedir (Webster et al., 2017). Bizim çalışmamızda da KBH'nin hastaların %35,7'sinde DM, %7,1'inde HT ve %28,6'sında ise hem HT ve hem de DM'ye sekonder gelişmiş olduğu düşünülmektedir.

Literatürde yoğun bakımda klinik eczacılık faaliyetlerini değerlendiren birçok çalışmada renal disfonksiyonun İLİS ve eczacı müdahale gereksinimini artıran bir faktör olduğu belirtilmiştir. Bu durumun renal fonksiyon bozukluğuna bağlı farmakokinetik değişiklikler ve polifarmasi nedenli olduğu düşünülmektedir. Renal disfonksiyonlu hastalarda ilaç hatası görülme sıklığı normal renal fonksiyona sahip hastalara göre 1,63-9 kat daha yüksektir (Chiang et al., 2021; Jiang et al., 2014b; Martins et al., 2019; Ayhan et al., 2022). Kane-Gill ve ark.'ın çalışmasında ise renal disfonksiyonlu hastalarda ilaç advers olayı sıklığının 16 kat fazla olduğunu bildirilmiştir (Kane-Gill et al., 2012). Çalışmalarda en sık gözlenen İLİS nedenlerinden olan 'dozla ilgili sorunların/önerilerin' çoğunluğunun renal doz ayarı hatalarından kaynaklandığı bildirilmiştir (Ayhan et al., 2022; Hisham et al., 2016). Çalışmamızda hasta başına İLİS oranı tüm dönemler için 8,4; eczacı müdahalesinin olmadığı gözlem döneminde 11,2 ve müdahale döneminde 5,6 olarak hesaplanmıştır. Literatürde yoğun bakım ünitesinde İLİS oranlarının incelenmiş olduğu çalışmalarda, hasta başına İLİS oranı 0,83-7,26 arasında bildirilmiştir (Albayrak et al., 2022; Ayhan et al., 2022; Jiang et al., 2014b; Kim et al., 2014; Li et al., 2020; Martins et al., 2019). Çalışmamızdaki İLİS sayısının literatürde bildirilenden daha yüksek olması durumunun, hasta popülasyonumuzun renal disfonksiyonlu hastalardan oluşmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmamızda İLİS sınıflandırması için PCNE V9.1 sınıflandırma sistemi kullanılmıştır. Bu sınıflandırma sistemine göre en sık görülen sorunlar 'S3.2 [net olmayan sorun şikâyet]' (%66,5), ve 'S2.1 [olası veya mevcut ilaç advers olayı]' (%16,5) olmuştur. Sorunlar kategorisiyle ilgili bilgi veren çalışmalarda en sık (%31-%77,2) 'S2.1 [olası veya mevcut ilaç advers olayı]' bildirilmiştir (Albayrak et al., 2022; Ayhan et al.,

2022; Li et al., 2020; Martins et al., 2019). ‘S3.2 [net olmayan sorun şikâyet]’ Ayhan ve ark. tarafından en sık görülen ikinci sorun (%26,2) olarak kaydedilmiştir. Çalışmamızda nedenler kategorisinde ise tüm dönemlerde en çok ‘N3.1 [düşük ilaç dozu]’ (%22,2), ‘N1.3 [ilaçların birbiriyle uygun olmayan kombinasyonu]’ (%17), ‘N3.2 [yüksek ilaç dozu]’ (%16,4) ve ‘N2.1 [uygun olmayan dozaj şekli]’ (%11,5) kaydedilmiştir. Tüm İLİS nedenleri incelendiğinde doz seçimi (%46,3) ve ilaç seçimi (%33,5) ve bu çalışmada en sık gözlemlenen İLİS nedenleri olmuştur. Sırasıyla, %30,5 ve %30,9 oranında renal disfonksiyonlu hastanın bulunduğu Albayrak ve ark. ile Chiang ve ark.’nın çalışmasında çalışmamıza benzer şekilde doz seçimi %54,36 ve %55,8 oranında en sık karşılaşılan sorun olmuştur (Albayrak et al., 2022; Chiang et al., 2021). %37 oranında uygunsuz ilaç sıklığı ve dozlam hatası bildiren Jiang ve ark. ise bu sorunun %74,7 oranında renal hasarı olan veya RRT alan hastalarda görüldüğünü belirtmiştir (Jiang et al., 2014b). Renal hastalık oranı bildirmeyen veya %30’un altında oran bildiren çalışmalarda en sık (%22-%60) gözlenen sorun sınıfı ‘ilaç seçimi’ olarak kaydedilmiştir (Ayhan et al., 2022; Li et al., 2020; Martins et al., 2019). YBÜ’de SRRT alan hastalarda eczacının ilaç doz ayarı üzerindeki etkisini inceleyen bir çalışmada ise 106 hastada toplam 233 ilaç doz hatası tespit edilmiştir (Jiang et al., 2014a). RRT alan veya almayan renal disfonksiyonlu hastalarda değişen ilaç atılım oranları ve buna bağlı olarak ilaç dozu ve uygulama sıklığında meydana gelen değişikliklerin farkında olunmaması diyaliz tedavisine ve renal fonksiyona uygun dozun reçete edilmemesine sebep olmaktadır. Çalışmamızın da gösterdiği gibi renal disfonksiyonlu hastalarda uygun dozlamanın sağlanması için multidisipliner ekibe klinik eczacı dahil edilmesi büyük önem taşımaktadır. Doz seçiminde düşük ilaç dozu %22,2; yüksek ilaç dozu %16,4; doz rejiminin çok sık olması %3,2; dozun zamanlamasıyla ilgili talimatların eksik veya yanlış olması %2,6 oranında kaydedilmiştir. Doz seçiminde Ayhan ve ark.’ın çalışmasında en sık yüksek doz (%12,44) ve dozun zamanlamasıyla ilgili talimatların eksik veya yanlış olması (%9,24); Albayrak ve ark.’nın çalışmasında en sık yüksek doz (%24,27), düşük doz (%14,56), doz rejiminin çok sık olması (%10,19); Li ve ark.’ın çalışmasında en sık yüksek doz (%13,4) ve düşük doz (%8,4); Martins ve ark.’ın çalışmasında en sık yüksek doz (%13,18) bildirilmiştir (Albayrak et al., 2022; Ayhan et al., 2022; Li et al., 2020; Martins et al., 2019). Çalışmamızda sorunlardan ‘ilaç seçimi’ sınıfında en sık karşılaşılan neden ‘N1.3 [ilaçların birbiriyle uygun olmayan kombinasyonu]’ (%17) olmuştur; bunu ‘N1.5 [mevcut bir endikasyon için ilaç tedavisinin eksikliği]’ (%8,1), ‘N1.1 [kılavuzlara göre uygun olmayan ilaç kullanımı]’ (%3,6) ve ‘N1.2 [ilaç için endikasyon olmaması]’ (%3,2) izlemiştir. Çalışmamıza benzer şekilde ‘ilaç seçimi’ sınıfında en sık (%31,8- %40,5) karşılaşılan neden ‘ilaçların birbiriyle uygun olmayan kombinasyonu’ olmuştur (Albayrak et al., 2022; Ayhan et al., 2022; Li et al., 2020; Martins et al., 2019). Diğer sık bildirilen İLİS nedenleri ise ‘kılavuzlara uygun olmayan ilaç seçimi’ (%9)

(Li et al., 2020; Martins et al., 2019) ve ‘mevcut bir endikasyon için ilaç tedavisinin eksikliği’ (%6,4) idi. YBÜ ortamında sıklıkla bilinç bozukluğu nedeni NG ve diğer GİS erişim yollarının sık kullanımı ilaçların uygulama şekli ve kullanılan dozaj formları konusunda daha dikkatli olmayı gerektirmektedir. Çalışmamızda ‘N2.1 [uygun olmayan dozaj şekli]’ %11,5 oranında bildirilmiştir; bu neden için literatürde %1-%9,1 arasındaki oranlar bildirilmiştir (Albayrak et al., 2022; Ayhan et al., 2022; Bosma et al., 2018; Chiang et al., 2021; Kim et al., 2014; Li et al., 2020). Çalışmamızda ‘tedavi süresi’ başlıklı İLİS sınıfındaki nedenlerden ‘N4.2 [tedavi süresinin uzun olması]’ durumu %1 oranında bildirilmiş olup, literatürdeki çalışmalarda daha yüksek oranlar bildirilmiştir (%13,6-%95,5) (Ayhan et al., 2022; Jiang et al., 2014b; Li et al., 2020). İlaçların uygulanması sırasında infüzyon süreleri ile ilgili hatalar ‘N9.2 [diğer neden]’ olarak sınıflandırılmış olup, bu hatalar çoğunlukla antimikrobiyal ajanların uygulama süreleri ile ilgiliydi.

Çalışmamızda GD’de kaydedilen İLİS’ler GD tamamlandıktan sonra dahili YBÜ’den sorumlu profesör doktor ile paylaşılmış ve değerlendirilmiştir, hataların önlenmesi ve azaltılması amacıyla eğitim ve sunum başlıkları belirlenmiş, belirlenen konular üzerinde klinik eczacı tarafından poster ve sunum hazırlıkları yapılarak MD’de düzenli olarak YBÜ ekibiyle paylaşılmıştır. Ayrıca haftanın 5 günü vizitlere ve hasta bakımına dahil olan eczacı mevcut İLİS’lerin çözümüne yönelik önerilerde bulunmuştur. Hasta başına İLİS oranı GD’de 11,2 iken klinik eczacılık hizmeti sonucu MD’de 5,6’ya düşmüştür ($p<0,001$). Ancak her iki dönem arasında YBÜ yatış süresi, ABH ve RRT sürelerinde anlamlı bir fark görülmemiştir. Bu durum, YBÜ yatış süreci ve ABH yönetimini etkileyen İLİS dışında diğer birçok faktörün varlığı ile açıklanabilir. Klopotoska ve ark.’ın yürütmüş olduğu prospektif kontrollü çalışmada klinik eczacı müdahalesi ile İLİS sayısı kontrol dönemine kıyasla hasta günü başına 190,5’den 62,5’e düşmüştür ($p<0,001$) (Klopotoska et al., 2010). YBÜ ortamında yürütülmüş olan ve klinik eczacılık faaliyetlerinin değerlendirildiği diğer bazı çalışmalarda dönemler arası İLİS sayılarında anlamlı fark görülmemiştir (Abu-Oliem et al., 2013; Ayhan et al., 2022; Kucukarslan et al., 2013). Kucukarslan ve ark.’ın çalışmasında bizim bulgularımıza benzer şekilde klinik eczacının müdahale ettiği dönemde YBÜ yatış süresinde bir değişiklik olmadığı bildirilmiş ve bu durumun olası nedenleri olarak, müdahale öncesi ve sonrası ekibin aynı olmaması, düzenli ve sürekli eğitimin olmaması, klinik eczacının önerileriyle daha önce karşılaşılan bir ortam olmaması gibi faktörler önerilmiştir (Kucukarslan et al., 2013). YBÜ ortamı dışında renal disfonksiyonlu servis hastalarında klinik eczacılık hizmetlerini değerlendiren bir randomize kontrollü çalışmada ise İLİS sayısı hasta başına 1,96’dan 0,94’e, %50 oranında azaltılmıştır (Song et al., 2021).

MD’de saptanan 52 olası, 117 mevcut, toplam 169 İLİS için 143 adet (%84,6) öneride bulunulmuş ve bu önerilerin %97,9’u (n=140) kabul edilmiştir. Girişim önerilmeyen 26 İLİS’in büyük çoğunluğunu (%88,5) ‘etkileşim nedeni’ sorunlar oluşturmaktadır. Literatürde klinik eczacı önerilerinin kabul durumu için farklı oranlar bildirilmektedir; bizim bulgularımıza benzer şekilde yüksek kabul oranları (%95-%99,2) bildiren çalışmaların (Chiang et al., 2021; Kim et al., 2014; Kucukarslan et al., 2013; Li et al., 2020; Martins et al., 2019) yanı sıra daha düşük kabul oranları (%67,3-%93) bildiren çalışmalar da mevcuttur (Albayrak et al., 2022; Ayhan et al., 2022; Bosma et al., 2018; Chapuis et al., 2019; Jiang et al., 2014b). Bu farklılık çalışmanın yürütüldüğü YBÜ servisinde daha önce klinik eczacılık hizmetinin değerlendirildiği farklı bir çalışmanın yürütülmüş olmasından ve önerilerin hasta ve servisin ihtiyacına yönelik olacak şekilde uygun zamanda yapılmış olmasından kaynaklanabilir. Çalışmamızda kabul edilen önerilerin %95,7’si (n=134/140) tamamen uygulanmış, ikisi kısmen uygulanmış, dördü ise atlanmıştır. Albayrak ve ark. ile Martins ve ark.’ın çalışmasında kabul edilen tüm öneriler uygulanırken, çalışmamıza benzer şekilde Chiang ve ark.’ı kabul oranına yakın olacak şekilde %90,8 oranında uygulama bildirilmiştir (Albayrak et al., 2022; Chiang et al., 2021; Martins et al., 2019).

Çalışmamızda, İLİS’e en sık neden olan ilaç gruplarının sistemik antiinfektifler (%33,2), sinir sistemi ilaçları (%21,4) ve sindirim sistemi/metabolizma ilaçları (%14,7) olduğu saptanmıştır. Bulgularımıza benzer şekilde literatürdeki birçok çalışmada da antiinfektif ajanların İLİS’e en sık (%22-%81) neden olan ilaç gruplarından olduğu bildirilmiştir (Chapuis et al., 2019; Chiang et al., 2021; Jiang et al., 2014a; Li et al., 2020; Martins et al., 2019). İLİS’e sıklıkla neden olan diğer ilaç gruplarının ise sinir sistemi ilaçları (%32,2), gastrointestinal sistem ilaçları (%18,7-%27,4), antitrombotikler (%9,6-%13,1), ve antimikrobiyaller (%14,6-%18,2) olduğu bildirilmiştir (Ayhan et al., 2022; Bosma et al., 2018). İLİS’e en sık neden olan etken maddelerin ise VTE profilaksi ve tedavisinde kullanılan enoksaparin (%9,1), stres ülser profilaksisi için kullanılan pantoprazol (%6), enfeksiyon yönetiminde kullanılan meropenem (%8,2), vankomisin (%7,7) ve piperasilin-tazobaktam (%5,2) olduğu saptanmıştır. Literatürdeki benzer çalışmalarda İLİS’e en sık neden olan etken maddeler Kim ve ark. tarafından vankomisin, famotidin, ranitidin, meropenem ve teofilin olarak; Ayhan ve ark. tarafından tramadol (%8,5), pantoprazol (%6,4), vankomisin (%4,3), remifentanil (%3,8), potasyum tuzları (%3,8), deksmedetomidin (%3,7) ve meropenem (%3,3) olarak; Martin ve ark. tarafından furosemid, omeprazol, midazolam, piperasilin-tazobaktam ve regüler insülin olarak; Jiang ve ark. tarafından ise piperasilin-sulbaktam, meropenem ve imipenem olarak bildirilmiştir (Ayhan et al., 2022; Kim et al., 2014; Jiang et al., 2014b; Martins et al., 2019).

Birçok çalışmada İLİS'i artıran faktörler araştırılmış ve klinik eczacının öncelikli hizmet vermesi gereken hasta gruplarına değinilmiştir. Çalışma popülasyonumuzu oluşturan temel özellik olan renal disfonksiyon, İLİS'le ilişkili bağımsız risk faktörlerindendir. Renal replasman tedavisi ise renal disfonksiyonlu hastalarda özellikle ilaç dozlamı ve uygulama zamanı açısından tedavi yönetimini daha karmaşık hale getirmektedir. İlaçla ilgili sorun sıklığını artıran başlıca diğer durumlar ise polifarmasi ve dolayısıyla ilaç sayısını artıran en önemli faktörlerden biri olan yüksek komorbidite sayısıdır; İLİS'le ilişkili diğer bir faktör ise uzun yatış süresi olup, bu durum komplikasyon gelişimi ve daha fazla ve farklı sayıda ilaç gereksinimine zemin hazırlaması yönünden önemlidir. Renal hastalığı bulunan bireylerden oluşan hasta popülasyonumuzda İLİS sayısı ile ilişkili olabilecek sosyodemografik ve klinik özellikler analiz edildiğinde, komorbidite sayısı, YBÜ'ye yatıştaki ve YBÜ'den çıkıştaki ilaç sayısı, MV uygulanmış olması ve RRT süresi ile İLİS sıklığı arasında anlamlı ve pozitif yönde, fakat zayıf derecede korelasyon bulunmuştur.

Pozitif yönde ve orta derecede ilişkisi bulunan özellikler ise hastane ve YBÜ yatış süresi, ortalama ilaç sayısı ve ABH süresidir. Antibiyotik tedavi süresi ise pozitif yönde, yüksek derecede korelasyona sahiptir. Antimikrobiyal ajanlar YBÜ servisinde çok sık kullanılan; doğru ajan seçimi, uygulama zamanı ve dozun hasta açısından kritik öneme sahip olduğu ilaç grubudur. Bu çalışma ve diğer birçok çalışmada İLİS'e en çok dahil olan grupların başında gelen antimikrobiyal ajanlar ile yapılan tedavi süresinin uzunluğu çalışmamızda İLİS sıklığıyla en güçlü korelasyona sahip özellik olmuştur. Kategorik veriler ile İLİS sayısı arasındaki istatistiksel anlamlılık incelendiğinde MV desteği alıyor olmak, RRT desteği alıyor olmak ve KBH hastası olmak İLİS sayısını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artıran faktörlerdir. Ancak burada KBH ve ABH hastalarının dönemler arası eşit oranda dağılmaması sonucu büyük oranda etkilemiştir. MD'de %93,3 oranında ABH hastası bulunması ve bu dönemde İLİS'in %50 oranında azaltılmış olması böyle bir sonuca neden olmuştur. Ayhan ve ark. tarafından İLİS sıklığı ile ilişkili faktörler toplam yatış gün sayısı, taburculuktaki ilaç sayısı, hastanın kullandığı antibiyotik sayısı, MV ihtiyacı ve NG ile nütrisyon olarak bildirmiştir (Ayhan et al., 2022). Çalışmamızda NG ile nütrisyon ve İLİS arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Kim ve ark. hastane yatış süresinin uzun olduğu hastalarda daha fazla klinik eczacı müdahalesine gerek duyulduğunu belirtmiştir (Kim et al., 2014). Martins ve ark. İLİS ile ilaç sayısı arasında pozitif anlamlı bir ilişki bulmuştur (Martins et al., 2019). Klopotoska ve ark. ise APACHE II skorunda her bir puanlık artışın İLİS'i %2,9 artırdığını belirtmiştir (Klopotoska et al., 2010). Bizim çalışmamızda APACHE II skoru ile İLİS arasında korelasyon tanımlanmamıştır. Çalışmamızda APACHE II skorunun MD hastalarında daha

yüksek olması nedeniyle APACHE II skorunun İLİS üzerindeki etkisinin doğru şekilde değerlendirilemeyeceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda ikinci sırada görülen İLİS nedeni PİİE olmuştur. Hastaların %61,7'sinde toplam 84 farklı çift PİİE tespit edilmiştir. Etkileşime en çok neden olan etken maddeler: enoksaparin (%14), deksmedetomidin (%12), aspirin (%7,6), tramadol (%6,4), levetirasetam (%5,7) ve valproik asit (%5,7) olmuştur. Çalışmamızda sadece kontrendike ve majör düzeydeki etkileşimler kaydedilirken, bu etkileşimlerin klinik anlamlılık düzeyi klinik eczacı ve YBÜ'den sorumlu hekim ile değerlendirilmiş ve MD'de bu değerlendirmeye göre uygulama yapılmıştır. Buna göre kaydedilen 84 PİİE'nin sadece 29'u (%34,5) ilaç tedavisinde bir değişikliğe gidilmesini gerektirecek öneme sahiptir. Klinik açıdan anlamlı kabul edilmeyen etkileşimler yoğun bakım ortamında kaçınılması mümkün olmayan ve/veya belirtilen riskin hasta için geçerli olmadığı ve/veya tedavi seçimi ve uygulamasında değişikliğe gerek duyulmayan etkileşimler olarak tanımlanmıştır. Bu durum ilaç etkileşim motorlarının sunduğu bilginin hasta özelinde klinik eczacı ve hekim iş birliği ile değerlendirilmesinin gerekliliğini ortaya koymaktadır. Gözlem döneminde toplam ve klinik açıdan anlamlı PİİE daha fazladır (p=0,024). MD'de yeni ilaç reçete edileceği zaman klinik eczacı tarafından mevcut ilaçlarla olan etkileşimin kontrol edilmesi ve klinik açıdan anlamlı majör veya kontrendike düzeydeki etkileşimlerle ilgili ilaç reçete edilmeden gerekli müdahalenin sağlanmış olması PİİE'nin MD'de daha az sayıda görülmesine neden olmuştur. Aghili ve Kasturirangan'ın çalışmasında hastaların çoğunda (%63,7) tedavinin yakından izlenmesini gerektiren ilaç-ilaç etkileşimleri tespit edilirken, tedavide değişiklik yapılmasını gerektiren (%17,2) ve ilaç kombinasyonundan kaçınılması gereken (%12,8) etkileşimler ise daha az oranda bildirilmiştir (Aghili & Kasturirangan, 2021). Yoğun bakım ünitesinde PİİE'yi değerlendiren çalışmaların meta-analiz ve sistematik derlemesinde hastaların %58'inde en az bir PİİE görüldüğünü ve beklenildiği gibi tüm etkileşimlerin klinik olarak anlamlı olmadığını belirtmiştir. Otuz dokuz YBÜ çalışmasının sistematik derleme ve meta analizinde ise etkileşimlerde en yaygın bildirilen ilaç aspirin olmuştur (Fitzmaurice et al., 2019). Ayhan ve ark.'ın çalışmasında PİİE'ye en sık dahil olan etken maddeler SSS ilaçları olup, sıralaması tramadol (%15,9), remifentanil (%7,7) ve deksmedetomidin (%4,3) şeklindedir (Ayhan et al., 2022). Smithburger ve ark. ise antihipertansif (106/457) ve antikoagülan/antiplatelet ajanları (80/457) bildirmiştir (Smithburger et al., 2012).

Çalışmamızda klinik nütrisyonla eczacı müdahalesi EN ile beslenen hastalar üzerinde olmuş ve sadece bu hastaların nütrisyon verileri kaydedilmiştir. YBÜ hastalarında nütrisyon risk değerlendirmesini amaçlayan Shin ve ark.'ın çalışmasında nütrisyon destek ekibine en sık

danışılan hasta grubu PN alan hastalar olmasına rağmen EN alan hastaların malnütrisyon riski daha yüksek bulunmuş ve hedeflenen kalori ve protein desteğinin sağlanması konusunda daha kötü durumda oldukları gösterilmiştir (Shin et al., 2018). Benzer şekilde Hwang ve ark. da EN alan hastalarda PN ve PN+EN alan hastalara göre günlük verilen kalori ve protein miktarlarının hedeflenenden çok daha düşük olduğunu bildirmiştir ($p=0,005$) (Hwang et al., 2015). Çalışmamızın yürütüldüğü dahili YBÜ’de nütrisyonun en sık EN ile sağlanıyor olması nedeniyle bu hasta grubuna odaklanılarak, literatürden elde edilen yukarıdaki bilgiler doğrultusunda, EN alan hastalar için MD’de kullanılmak üzere klinik eczacı ve YBÜ’den sorumlu hekim tarafından uluslararası klinik nütrisyon rehberlerinden yararlanılarak bir protokol oluşturulmuştur. Klinik eczacı önerilerini bu protokol doğrultusunda sunmuştur.

Çalışmamızda enteral nütrisyon oranı %55 olarak hesaplanmıştır ve bu hastaların %84,8’inde GİS’e erişim NG ile sağlanmıştır. Ayhan ve ark.’ın çalışmasında da benzer şekilde klinik nütrisyon en sık enteral yol (%46,4) ile sağlanırken, NG en çok kullanılan GİS’e erişim yolu olmuştur. Hastaların medyanı (ÇAA) NUTRIC skoru 7 (5-7,5) olarak hesaplanmıştır. Bu durum hastaların çoğunun yüksek nütrisyon riski altında olduğunu ve agresif nütrisyon tedavisinden mortalite açısından fayda sağlama olasılığının yüksek olduğunu göstermektedir. Lee ve ark.’ın çalışmasında nütrisyon risk değerlendirmesi için Nütrisyon Risk Taraması/Nutritional Risk Screening (NRS) skoru kullanılmış ve hastaların %56,8’inin yüksek risk altında olduğu gösterilmiştir (Lee et al., 2018). Nütrisyon hedeflerine ulaşma açısından literatür taraması yapıldığında ise 20 ülke ve 158 YBÜ’de MV altındaki 2946 hastayı inceleyen Cahill ve ark. tarafından yürütülen çalışmada kalori ve protein hedefine ulaşma oranı sırasıyla %59 ve %60,3 olmuştur (Cahill et al., 2010). 127 yoğun bakım hastasıyla yapılan diğer bir çalışmada kalori ve protein desteğinin sırasıyla %59,2 ve %56,1 olduğu rapor edilmiştir (Alberda et al., 2009).

Çalışmamızda eczacı önerisi ile MD’de daha fazla hastada hedeflenen nütrisyona geçiş sağlanmıştır, ilk 7 gün protein hedefine ulaşma ($p=0,008$), 7. günden sonra kalori ($p=0,007$) ve protein ($p<0,001$) hedefine ulaşma yüzdesinde anlamlı artışlar görülmüştür. Benzer şekilde bu dönemde daha fazla hastada nütrisyonla ilişkili olabilecek vitaminler izlenmiş ve replase edilmiştir. Aralarında eczacının da bulunduğu nütrisyon ekibinin YBÜ hastalarına müdahalesini değerlendiren Lee ve ark.’ın çalışmasında nütrisyon ekibinin öneride bulunduğu dönemde hedef kalori ($p<0,001$) ve protein ($p=0,05$) değerlerine ulaşmada anlamlı farklılıklar olduğu ve bu dönemde EN ve PN başlatılma süresinin daha kısa olduğu gösterilmiştir ($p<0,05$) (Lee et al., 2019). Sıklıkla yetersiz beslendiği gösterilmiş EN alan hastalara odaklanan Mackenzie ve ark. ise geliştirdikleri protokolün uygulanması sonrası hedeflenen kalori desteğinin sağlandığı hasta oranını %20’den %60’a yükseltmiş ($p<0,001$), PN uygulamasını

azaltmıştır ancak EN'nin başlatılmasına kadar geçen süre açısından gruplar arası fark görülmemiştir (Mackenzie et al., 2005). Tüm bu faydalar YBÜ'de klinik nütrisyonun optimum takibi ve yönetimi açısından aralarında klinik eczacının da bulunduğu multidisipliner bir ekibin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda en sık yapılan öneri nütrisyon hızında değişiklik önerisi (%66,7) olup, bunu vitamin takviyesi (%16,7) ve mama değişikliği (%7,7) önerileri izlemiştir. Önerilerin kabul oranı ise %96,2'dir. Enteral ve parenteral nütrisyonun birlikte değerlendirildiği Zhou X ve ark. tarafından yürütülen çalışmada toplamda 120 hasta için eczacı tarafından 247 öneri yapılmış ve bu önerilerin kabul oranı %85 olarak bildirilmiştir. Önerilerin parenteral nütrisyon reçetesi ve uygulaması (%32,8), enteral nütrisyon yolu ve formülasyonu (%13,4), nütrisyon endikasyonu (%13,4) ve besin takviyesi (%12,1) ile ilgili olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda MD'de protein ve kalori hedeflerine daha fazla oranda ulaşılması ortalama serum albumin düzeyini ve albumin replasman ihtiyacını etkilememiş hatta MD'de albumin replasmanı daha fazla uygulanmıştır ($p=0,449$). Ancak GD'de geçen 3 aylık sürenin yaklaşık %80'lik kısmında albumin preparatı lojistik olarak temin edilememiştir. Bu durumun sonuca büyük oranda etki ettiği düşünülmektedir. Lee ve ark. çalışmalarında nütrisyon hedeflerine ulaşılan hastalarda serum albumin düzeyindeki azalmanın daha düşük oranda olduğunu göstermiştir (Lee et al., 2018). Hwang ve ark.'ın çalışmasında ise nütrisyon destek ekibinin müdahalede bulunduğu hasta grubunda serum albumin düzeyi açısından müdahalede bulunulmayan grupla anlamlı bir fark görülmemiştir (Hwang et al., 2015).

Bu çalışma ülkemizde YBÜ'de İLİS'in oldukça sık görüldüğü renal disfonksiyonlu hasta grubunda yürütülmüş, ilaç ve nütrisyon ile ilgili sorunları sınıflandıran ve klinik eczacının etkisini değerlendiren bir çalışma olması açısından önemlidir. Ancak çalışmamızın bazı kısıtlılıkları da bulunmaktadır. Tek bir merkezde, nispeten az sayıda hastada ve klinik eczacı olan tek bir eczacı tarafından yürütülmüş olması çalışmamızın başlıca kısıtlılıklarındandır.

Sonuç olarak, klinik eczacının YBÜ'de renal disfonksiyonlu hastalarda kanıta dayalı hizmetlerinin etkisinin incelendiği bu çalışmada ilaç ve nütrisyon ile ilgili sorunların tespit edilmesi, çözülmesi ve önlenmesine yönelik önerilerde bulunulmuştur. Klinik eczacı müdahalesi ile İLİS sıklığı anlamlı şekilde azaltılmış, enteral nütrisyonla beslenen hastalarda kalori ve protein hedeflerine daha yüksek oranda ulaşılmıştır. Klinik eczacının YBÜ ekibine dahil olarak, diğer sağlık çalışanlarıyla işbirliği içinde vizitlere katılması ve hasta bakımına dahil olması İLİS sıklığını etkili düzeyde azaltabilir ve daha çok hastada nütrisyon hedeflerine ulaşılmasını sağlayabilir.

8. KAYNAKLAR

- Abdalahim, M. S., Khalil, A. A., Alramly, M., Alshlool, K. N., Abed, M. A., & Moser, D. K. (2020). Pre-existing chronic kidney disease and acute kidney injury among critically ill patients. *Heart Lung*, 49(5), 626-629. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2020.04.013>
- Abdelaziz, K., & Abdelrahim, M. E. (2015). Identification and categorisation of drug-related problems on admission to an adult intensive care unit. *European Journal of Hospital Pharmacy*, 22(3), 138-141. <https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2014-000566>
- Abu-Oliem, A., Al-Sharayri, M., & Hakuz, N. (2013). A clinical trial to investigate the role of clinical pharmacist in resolving/preventing drug related problems in ICU patients who receive anti-infective therapy. *Jordan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 6(3).
- Aghili, M., & Kasturirangan, M. N. (2021). Management of drug–drug interactions among critically ill patients with chronic kidney disease: impact of clinical pharmacist's interventions. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 25(11), 1226.
- Al Raiisi, F., Stewart, D., Fernandez-Llimos, F., Salgado, T. M., Mohamed, M. F., & Cunningham, S. (2019). Clinical pharmacy practice in the care of chronic kidney disease patients: a systematic review. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 41(3), 630-666. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6554252/pdf/11096_2019_Article_816.pdf
- Albayrak, A., Başgut, B., Bıkmaz, G. A., & Karahalil, B. (2022). Clinical pharmacist assessment of drug-related problems among intensive care unit patients in a Turkish university hospital. *BMC Health Services Research*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12913-022-07494-5>
- Alberda, C., Gramlich, L., Jones, N., Jeejeebhoy, K., Day, A. G., Dhaliwal, R., & Heyland, D. K. (2009). The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med*, 35(10), 1728-1737. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1567-4>
- Alruqayb, W. S., Price, M. J., Paudyal, V., & Cox, A. R. (2021). Drug-Related Problems in Hospitalised Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review. *Drug safety*, 44(10), 1041-1058. <https://link.springer.com/article/10.1007/s40264-021-01099-3>
- American College of Clinical Pharmacy (2008). The definition of clinical pharmacy. *Pharmacotherapy*, 28(6), 816-817. <https://doi.org/10.1592/phco.28.6.816>
- Andonovic, M., Traynor, J. P., Shaw, M., Sim, M. A. B., Mark, P. B., & Puxty, K. A. (2022). Short- and long-term outcomes of intensive care patients with acute kidney disease. *Clinical Medicine*, 44, 101291. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101291>
- Andrassy, K. M. (2013). Comments on 'KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease'. *Kidney Int*, 84(3), 622-623. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.243>
- Arulkumaran, N., Annear, N. M., & Singer, M. (2013). Patients with end-stage renal disease admitted to the intensive care unit: systematic review. *Br J Anaesth*, 110(1), 13-20. <https://doi.org/10.1093/bja/aes401>
- Ayhan, Y. E., Karakurt, S., & Sancar, M. (2022). The effect of the clinical pharmacist in minimizing drug-related problems and related costs in the intensive care unit in Turkey: A non-randomized controlled study. *J Clin Pharm Ther*, 47(11), 1867-1874. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13784>
- Awdishu L. & Wu S. (2017). Acute kidney injury. *Renal/Pulmonary Critical Care*. CCSAP Book 2, pp 7-26
- Baigent, C., Landray, M. J., Reith, C., Emberson, J., Wheeler, D. C., Tomson, C., Wanner, C., Krane, V., Cass, A., Craig, J., Neal, B., Jiang, L., Hooi, L. S., Levin, A., Agodoa, L., Gaziano, M., Kasiske, B., Walker, R., Massy, Z. A., Investigators, S. (2011). The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic

- kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 377(9784), 2181-2192. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60739-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60739-3)
- Basger, B. J., Moles, R. J., & Chen, T. F. (2014). Application of drug-related problem (DRP) classification systems: a review of the literature. *Eur J Clin Pharmacol*, 70(7), 799-815. <https://doi.org/10.1007/s00228-014-1686-x>
- Bello, A. K., Alrukhaimi, M., Ashuntantang, G. E., Basnet, S., Rotter, R. C., Douthat, W. G., Kazancioglu, R., Kottgen, A., Nangaku, M., Powe, N. R., White, S. L., Wheeler, D. C., & Moe, O. (2017). Complications of chronic kidney disease: current state, knowledge gaps, and strategy for action. *Kidney Int Suppl* (2011), 7(2), 122-129. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2017.07.007>
- Borthwick, M. (2019). The role of the pharmacist in the intensive care unit. *Journal of the Intensive Care Society*, 20(2), 161-164. <https://doi.org/10.1177/1751143718769043>
- Bosma, B. E., van den Bernt, P., Melief, P., van Bommel, J., Tan, S. S., & Hunfeld, N. G. M. (2018). Pharmacist interventions during patient rounds in two intensive care units: Clinical and financial impact. *Neth J Med*, 76(3), 115-124. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29667584>
- Cahill, N. E., Dhaliwal, R., Day, A. G., Jiang, X., & Heyland, D. K. (2010). Nutrition therapy in the critical care setting: what is "best achievable" practice? An international multicenter observational study. *Crit Care Med*, 38(2), 395-401. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181c0263d>
- Case, J., Khan, S., Khalid, R., & Khan, A. (2013). Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Critical care research and practice*, 2013.
- Cederholm, T., Barazzoni, R., Austin, P., Ballmer, P., Biolo, G., Bischoff, S. C., Compher, C., Correia, I., Higashiguchi, T., Holst, M., Jensen, G. L., Malone, A., Muscaritoli, M., Nyulasi, I., Pirlich, M., Rothenberg, E., Schindler, K., Schneider, S. M., de van der Schueren, M. A., Singer, P. (2017). ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*, 36(1), 49-64. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.09.004>
- Cerulli, J., & Malone, M. (1999). Assessment of drug-related problems in clinical nutrition patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 23(4), 218-221. <https://aspenjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1177/0148607199023004218>
- Chapuis, C., Albaladejo, P., Billon, L., Catoire, C., Chanoine, S., Allenet, B., Bouzat, P., Bedouch, P., & Payen, J. F. (2019). Integrating a pharmacist into an anaesthesiology and critical care department: Is this worthwhile? *Int J Clin Pharm*, 41(6), 1491-1498. <https://doi.org/10.1007/s11096-019-00909-0>
- Chen, T. K., Knicely, D. H., & Grams, M. E. (2019). Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *JAMA*, 322(13), 1294-1304. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.14745>
- Chiang, L. H., Huang, Y. L., & Tsai, T. C. (2021). Clinical pharmacy interventions in intensive care unit patients. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 46(1), 128-133.
- Claire-Del Granado, R., & Bouchard, J. (2012). Acid-base and electrolyte abnormalities during renal support for acute kidney injury: recognition and management. *Blood Purif*, 34(2), 186-193. <https://doi.org/10.1159/000341723>
- Clermont, G., Acker, C. G., Angus, D. C., Sirio, C. A., Pinsky, M. R., & Johnson, J. P. (2002). Renal failure in the ICU: comparison of the impact of acute renal failure and end-stage renal disease on ICU outcomes. *Kidney Int*, 62(3), 986-996. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00509.x>
- Collaboration, G. B. D. C. K. D. (2020). Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, 395(10225), 709-733. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3)
- Collaborators, G. B. D. R. F., Forouzanfar, M. H., Alexander, L., Anderson, H. R., Bachman, V. F., Biryukov, S., Brauer, M., Burnett, R., Casey, D., Coates, M. M., Cohen, A., Delwiche, K., Estep, K., Frostad, J. J., Astha, K. C., Kyu, H. H., Moradi-Lakeh, M., Ng,

- M., Slepak, E. L., Murray, C. J. (2015). Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, 386(10010), 2287-2323. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00128-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00128-2)
- Compher, C., Bingham, A. L., McCall, M., Patel, J., Rice, T. W., Braunschweig, C., & McKeever, L. (2022). Guidelines for the provision of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 46(1), 12-41. <https://doi.org/10.1002/jpen.2267>
- Cullen, D. J., Sweitzer, B. J., Bates, D. W., Burdick, E., Edmondson, A., & Leape, L. L. (1997). Preventable adverse drug events in hospitalized patients: a comparative study of intensive care and general care units. *Crit Care Med*, 25(8), 1289-1297. <https://doi.org/10.1097/00003246-199708000-00014>
- da Silva, J. S. V., Seres, D. S., Sabino, K., Adams, S. C., Berdahl, G. J., Citty, S. W., Cober, M. P., Evans, D. C., Greaves, J. R., Gura, K. M., Michalski, A., Plogsted, S., Sacks, G. S., Tucker, A. M., Worthington, P., Walker, R. N., Ayers, P., Parenteral Nutrition, S., Clinical Practice Committees, A. S. f. P., & Enteral, N. (2020). ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutr Clin Pract*, 35(2), 178-195. <https://doi.org/10.1002/ncp.10474>
- de Boer, I. H., Khunti, K., Sadusky, T., Tuttle, K. R., Neumiller, J. J., Rhee, C. M., Rosas, S. E., Rossing, P., & Bakris, G. (2022). Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes Care*, 45(12), 3075-3090. <https://doi.org/10.2337/dci22-0027>
- De Rosa, S., Samoni, S., Villa, G., & Ronco, C. (2017). Management of chronic kidney disease patients in the intensive care unit: Mixing acute and chronic illness. *Blood Purif*, 43(1-3), 151-162. <https://doi.org/10.1159/000452650>
- Fiaccadori, E., Lombardi, M., Leonardi, S., Rotelli, C. F., Tortorella, G., & Borghetti, A. (1999). Prevalence and clinical outcome associated with preexisting malnutrition in acute renal failure: a prospective cohort study. *Journal of the American Society of Nephrology*, 10(3), 581-593.
- Fidalgo, P., & Bagshaw, S. M. (2014). Chronic kidney disease in the intensive care unit. In *Management of Chronic Kidney Disease* (pp. 417-438). Springer.
- Fitzmaurice, M. G., Wong, A., Akerberg, H., Avramovska, S., Smithburger, P. L., Buckley, M. S., & Kane-Gill, S. L. (2019). Evaluation of Potential Drug-Drug Interactions in Adults in the Intensive Care Unit: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drug Saf*, 42(9), 1035-1044. <https://doi.org/10.1007/s40264-019-00829-y>
- Garedow, A. W., Mulisa Bobasa, E., Desalegn Wolide, A., Kerga Dibaba, F., Gashe Fufa, F., Idilu Tufa, B., Debalke, S., & Kumela Goro, K. (2019). Drug-Related Problems and Associated Factors among Patients Admitted with Chronic Kidney Disease at Jimma University Medical Center, Jimma Zone, Jimma, Southwest Ethiopia: A Hospital-Based Prospective Observational Study. *International Journal of Nephrology*, 1504371. <https://doi.org/10.1155/2019/1504371>
- Giancarelli, A., & Davanos, E. (2015). Evaluation of nutrition support pharmacist interventions. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 39(4), 476-481.
- Goyal, A., Daneshpajouhnejad, P., Hashmi, M. F., & Bashir, K. (2023). Acute Kidney Injury. In *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28722925>
- Grams, M. E., Estrella, M. M., Coresh, J., Brower, R. G., Liu, K. D., National Heart, L., & Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome, N. (2011). Fluid balance, diuretic use, and mortality in acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol*, 6(5), 966-973. <https://doi.org/10.2215/CJN.08781010>

- Griffin, B. R., Liu, K. D., & Teixeira, J. P. (2020). Critical Care Nephrology: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis*, 75(3), 435-452. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.10.010>
- Hepler, C. D., & Strand, L. M. (1990). Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm*, 47(3), 533-543. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2316538>
- Hill, N. R., Fatoba, S. T., Oke, J. L., Hirst, J. A., O'Callaghan, C. A., Lasserson, D. S., & Hobbs, F. D. (2016). Global prevalence of chronic kidney disease - a systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 11(7), e0158765. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765>
- Hisham, M., Sivakumar, M. N., & Veerasekar, G. (2016). Impact of clinical pharmacist in an Indian intensive care unit. *Indian J Crit Care Med*, 20(2), 78-83. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.175931>
- Hoste, E. A., Bagshaw, S. M., Bellomo, R., Cely, C. M., Colman, R., Cruz, D. N., Edipidis, K., Forni, L. G., Gomersall, C. D., Govil, D., Honore, P. M., Joannes-Boyau, O., Joannidis, M., Korhonen, A. M., Lavrentieva, A., Mehta, R. L., Palevsky, P., Roessler, E., Ronco, C., Kellum, J. A. (2015). Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*, 41(8), 1411-1423. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3934-7>
- Hudson JQ (2020). Chronic Kidney Disease. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach* (11th ed.). USA: McGraw Hill.
- Hwang, H. S., Lee, S. H., Lee, H., Kim, K. S., Chung, S. J., & Lee, J. G. (2015). Effects of nutrition consultation on nutritional status in critically ill surgical patients. *Journal of the Korean Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 7(1), 28-34.
- Ingelfinger, J. R., & Rosen, C. J. (2019). Clinical credence - SGLT2 inhibitors, diabetes, and chronic kidney disease. *N Engl J Med*, 380(24), 2371-2373. <https://doi.org/10.1056/NEJMe1904740>
- Investigators, R. R. T. S., Bellomo, R., Cass, A., Cole, L., Finfer, S., Gallagher, M., Lee, J., Lo, S., McArthur, C., McGuinness, S., Norton, R., Myburgh, J., Scheinkestel, C., & Su, S. (2012). An observational study fluid balance and patient outcomes in the randomized evaluation of normal vs. augmented level of replacement therapy trial. *Crit Care Med*, 40(6), 1753-1760. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318246b9c6>
- Jasinska-Stroschein, M. (2022). The effectiveness of pharmacist interventions in the management of patient with renal failure: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*, 19(18). <https://doi.org/10.3390/ijerph191811170>
- Jiang, S. P., Zhu, Z. Y., Wu, X. L., Lu, X. Y., Zhang, X. G., & Wu, B. H. (2014a). Effectiveness of pharmacist dosing adjustment for critically ill patients receiving continuous renal replacement therapy: a comparative study. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 10, 405. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4051794/pdf/tcrm-10-405.pdf>
- Jiang, S. P., Chen, J., Zhang, X. G., Lu, X. Y., & Zhao, Q. W. (2014b). Implementation of pharmacists' interventions and assessment of medication errors in an intensive care unit of a Chinese tertiary hospital. *Ther Clin Risk Manag*, 10, 861-866. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S69585>
- Kane-Gill, S. L., Kirisci, L., Verrico, M. M., & Rothschild, J. M. (2012). Analysis of risk factors for adverse drug events in critically ill patients. *Crit Care Med*, 40(3), 823-828. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318236f473>
- Kaufman, J., Dhakal, M., Patel, B., & Hamburger, R. (1991). Community-acquired acute renal failure. *Am J Kidney Dis*, 17(2), 191-198. [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(12\)81128-0](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(12)81128-0)
- Kaufmann, C. P., Stampfli, D., Hersberger, K. E., & Lampert, M. L. (2015). Determination of risk factors for drug-related problems: a multidisciplinary triangulation process. *BMJ Open*, 5(3), e006376. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006376>

- Kazancioglu, R. (2013). Risk factors for chronic kidney disease: an update. *Kidney Int Suppl*, 3(4), 368-371. <https://doi.org/10.1038/kisup.2013.79>
- Khwaja, A. (2012). KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*, 120(4), c179-184. <https://doi.org/10.1159/000339789>
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes Blood Pressure Work, G. (2021). KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*, 99(3S), S1-S87. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.11.003>
- Kim, J. M., Park, S. J., Sohn, Y. M., Lee, Y. M., Yang, C. S., Gwak, H. S., & Lee, B. K. (2014). Development of clinical pharmacy services for intensive care units in Korea. *Springerplus*, 3, 34. <https://doi.org/10.1186/2193-1801-3-34>
- Klopotowska, J. E., Kuiper, R., Van Kan, H. J., De Pont, A.-C., Dijkgraaf, M. G., Lie-A-Huen, L., Vroom, M. B., & Smorenburg, S. M. (2010). On-ward participation of a hospital pharmacist in a Dutch intensive care unit reduces prescribing errors and related patient harm: an intervention study. *Critical Care*, 14(5), R174. <https://doi.org/10.1186/cc9278>
- Kucukarslan, S. N., Corpus, K., Mehta, N., Mlynarek, M., Peters, M., Stagner, L., & Zimmerman, C. (2013). Evaluation of a dedicated pharmacist staffing model in the medical intensive care unit. *Hosp Pharm*, 48(11), 922-930. <https://doi.org/10.1310/hpj4811-922>
- Lee, H., Ryu, K., Sohn, Y., Kim, J., Suh, G. Y., & Kim, E. (2019). Impact on patient outcomes of pharmacist participation in multidisciplinary critical care teams: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*, 47(9), 1243-1250. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000003830>
- Lee, J. S., Kang, J. E., Park, S. H., Jin, H. K., Jang, S. M., Kim, S. A., & Rhie, S. J. (2018). Nutrition and Clinical Outcomes of Nutrition Support in Multidisciplinary Team for Critically Ill Patients. *Nutr Clin Pract*, 33(5), 633-639. <https://doi.org/10.1002/ncp.10093>
- Leendertse, A. J., Egberts, A. C., Stoker, L. J., van den Bemt, P. M., & Group, H. S. (2008). Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med*, 168(17), 1890-1896. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.3>
- Levey, A. S., Levin, A., & Kellum, J. A. (2013). Definition and classification of kidney diseases. *Am J Kidney Dis*, 61(5), 686-688. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.03.003>
- Lew, C. C. H., Yandell, R., Fraser, R. J., Chua, A. P., Chong, M. F. F., & Miller, M. (2017). Association between malnutrition and clinical outcomes in the intensive care unit: a systematic review. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 41(5), 744-758.
- Li, X. X., Zheng, S. Q., Gu, J. H., Huang, T., Liu, F., Ge, Q. G., Liu, B., Li, C., Yi, M., Qin, Y. F., Zhao, R. S., & Shi, L. W. (2020). Drug-Related Problems Identified During Pharmacy Intervention and Consultation: Implementation of an Intensive Care Unit Pharmaceutical Care Model. *Front Pharmacol*, 11, 571906. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.571906>
- Lopes, J. A., Jorge, S., Resina, C., Santos, C., Pereira, A., Neves, J., Antunes, F., & Prata, M. M. (2009). Acute kidney injury in patients with sepsis: a contemporary analysis. *Int J Infect Dis*, 13(2), 176-181. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2008.05.1231>
- Lubos Sobotka (2013). *Basics in Clinical nutritio: Nutritional Support Techniques* (4th ed.). Prague: Publishing House Galén
- Luo, X., Jiang, L., Du, B., Wen, Y., Wang, M., & Xi, X. (2014). A comparison of different diagnostic criteria of acute kidney injury in critically ill patients. *Crit Care*, 18(4), R144. <https://doi.org/10.1186/cc13977>
- Mackenzie, S. L., Zygun, D. A., Whitmore, B. L., Doig, C. J., & Hameed, S. M. (2005). Implementation of a nutrition support protocol increases the proportion of mechanically ventilated patients reaching enteral nutrition targets in the adult intensive care unit.

- JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 29(2), 74-80.
<https://doi.org/10.1177/014860710502900274>
- Makris, K., & Spanou, L. (2016). Acute kidney injury: definition, pathophysiology and clinical phenotypes. *Clin Biochem Rev*, 37(2), 85-98.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28303073>
- Manley, H. J., & Carroll, C. A. (2002). The clinical and economic impact of pharmaceutical care in end-stage renal disease patients. *Semin Dial*, 15(1), 45-49.
<https://doi.org/10.1046/j.1525-139x.2002.00014.x>
- Martins, R. R., Silva, L. T., & Lopes, F. M. (2019). Impact of medication therapy management on pharmacotherapy safety in an intensive care unit. *Int J Clin Pharm*, 41(1), 179-188.
<https://doi.org/10.1007/s11096-018-0763-0>
- McClave, S. A., Taylor, B. E., Martindale, R. G., Warren, M. M., Johnson, D. R., Braunschweig, C., McCarthy, M. S., Davanos, E., Rice, T. W., Cresci, G. A., Gervasio, J. M., Sacks, G. S., Roberts, P. R., Compher, C., Society of Critical Care, M., American Society for, P., & Enteral, N. (2016). Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 40(2), 159-211.
<https://doi.org/10.1177/0148607115621863>
- Mehta, R. L., Pascual, M. T., Soroko, S., Savage, B. R., Himmelfarb, J., Ikizler, T. A., Paganini, E. P., Chertow, G. M., & Disease, P. t. I. C. i. A. R. (2004). Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney international*, 66(4), 1613-1621.
- Mirtallo, J., Canada, T., Johnson, D., Kumpf, V., Petersen, C., Sacks, G., Seres, D., Guenter, P., & Task Force for the Revision of Safe Practices for Parenteral, N. (2004). Safe practices for parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 28(6), S39-70.
<https://doi.org/10.1177/0148607104028006s39>
- Mohsenin, V. (2017). Practical approach to detection and management of acute kidney injury in critically ill patient. *J Intensive Care*, 5, 57. <https://doi.org/10.1186/s40560-017-0251-y>
- Montejo, J. C. (1999). Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study. The Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. *Crit Care Med*, 27(8), 1447-1453. <https://doi.org/10.1097/00003246-199908000-00006>
- Moore, P. K., Hsu, R. K., & Liu, K. D. (2018). Management of acute kidney injury: Core curriculum 2018. *Am J Kidney Dis*, 72(1), 136-148.
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.11.021>
- National Kidney Foundation. KDIGO clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
- Pai, A. B., Boyd, A., Depczynski, J., Chavez, I. M., Khan, N., & Manley, H. (2009). Reduced drug use and hospitalization rates in patients undergoing hemodialysis who received pharmaceutical care: a 2-year, randomized, controlled study. *Pharmacotherapy*, 29(12), 1433-1440. <https://doi.org/10.1592/phco.29.12.1433>
- Patschan, D., & Muller, G. A. (2015). Acute kidney injury. *J Inj Violence Res*, 7(1), 19-26.
<https://doi.org/10.5249/jivr.v7i1.604>
- Petrov, M. S., & Zagainov, V. E. (2007). Influence of enteral versus parenteral nutrition on blood glucose control in acute pancreatitis: a systematic review. *Clin Nutr*, 26(5), 514-523. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2007.04.009>
- Pickkers, P., Darmon, M., Hoste, E., Joannidis, M., Legrand, M., Ostermann, M., Prowle, J. R., Schneider, A., & Schetz, M. (2021). Acute kidney injury in the critically ill: an updated

- review on pathophysiology and management. *Intensive Care Med*, 47(8), 835-850. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06454-7>
- Pirlich, M., Schutz, T., Kemps, M., Luhman, N., Minko, N., Lubke, H. J., Rossnagel, K., Willich, S. N., & Lochs, H. (2005). Social risk factors for hospital malnutrition. *Nutrition*, 21(3), 295-300. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2004.06.023>
- Ramakrishnan, N., & Shankar, B. (2020). Nutrition Support in Critically Ill Patients with AKI. *Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, 24(Suppl 3), S135.
- Ridley, S. A., Booth, S. A., & Thompson, C. M. (2004). Prescription errors in UK critical care units. *Anaesthesia*, 59(12), 1193-1200. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2004.03969.x>
- Rimes-Stigare, C., Frumento, P., Bottai, M., Martensson, J., Martling, C. R., & Bell, M. (2015). Long-term mortality and risk factors for development of end-stage renal disease in critically ill patients with and without chronic kidney disease. *Crit Care*, 19, 383. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-1101-8>
- Rushdi, T. A., Pichard, C., & Khater, Y. H. (2004). Control of diarrhea by fiber-enriched diet in ICU patients on enteral nutrition: a prospective randomized controlled trial. *Clin Nutr*, 23(6), 1344-1352. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2004.04.008>
- Shin, B. C., Chun, I. A., Ryu, S. Y., Oh, J. E., Choi, P. K., & Kang, H. G. (2018). Association between indication for therapy by nutrition support team and nutritional status. *Medicine (Baltimore)*, 97(52), e13932. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000013932>
- Singer, P., Blaser, A. R., Berger, M. M., Calder, P. C., Casaer, M., Hiesmayr, M., Mayer, K., Montejo-Gonzalez, J. C., Pichard, C., Preiser, J. C., Szczeklik, W., van Zanten, A. R. H., & Bischoff, S. C. (2023). ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*, 42(9), 1671-1689. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.07.011>
- Smithburger, P. L., Kane-Gill, S. L., & Seybert, A. L. (2012). Drug-drug interactions in the medical intensive care unit: an assessment of frequency, severity and the medications involved. *Int J Pharm Pract*, 20(6), 402-408. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7174.2012.00221.x>
- Song, Y. K., Jeong, S., Han, N., Na, H., Jang, H. Y., Sohn, M., Kim, Y. S., Joo, K. W., Oh, K. H., & Kim, D. K. (2021). Effectiveness of clinical pharmacist service on drug-related problems and patient outcomes for hospitalized patients with chronic kidney disease: A randomized controlled trial. *Journal of clinical medicine*, 10(8), 1788. https://mdpi-res.com/d_attachment/jcm/jcm-10-01788/article_deploy/jcm-10-01788.pdf?version=1618913524
- Stefanski, A., Schmidt, K. G., Waldherr, R., & Ritz, E. (1996). Early increase in blood pressure and diastolic left ventricular malfunction in patients with glomerulonephritis. *Kidney Int*, 50(4), 1321-1326. <https://doi.org/10.1038/ki.1996.444>
- Stemer, G., & Lemmens-Gruber, R. (2011). Clinical pharmacy activities in chronic kidney disease and end-stage renal disease patients: a systematic literature review. *BMC nephrology*, 12(1), 1-12.
- Strippoli, G. F., Bonifati, C., Craig, M., Navaneethan, S. D., & Craig, J. C. (2006). Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists for preventing the progression of diabetic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006(4), CD006257. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006257>
- Suleymanlar, G., Utas, C., Arinsoy, T., Ates, K., Altun, B., Altiparmak, M. R., Ecder, T., Yilmaz, M. E., Camsari, T., Basci, A., Odabas, A. R., & Serdengecti, K. (2011). A population-based survey of Chronic RENal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant*, 26(6), 1862-1871. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq656>
- Susantitaphong, P., Cruz, D. N., Cerda, J., Abulfaraj, M., Alqahtani, F., Koulouridis, I., Jaber, B. L., & Acute Kidney Injury Advisory Group of the American Society of, N. (2013).

- World incidence of AKI: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*, 8(9), 1482-1493. <https://doi.org/10.2215/CJN.00710113>
- Taylor, B. E., McClave, S. A., Martindale, R. G., Warren, M. M., Johnson, D. R., Braunschweig, C., McCarthy, M. S., Davanos, E., Rice, T. W., Cresci, G. A., Gervasio, J. M., Sacks, G. S., Roberts, P. R., Compher, C., Society of Critical Care, M., American Society of, P., & Enteral, N. (2016). Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *Crit Care Med*, 44(2), 390-438. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001525>
- Tejera, D., Varela, F., Acosta, D., Figueroa, S., Benencio, S., Verdaguer, C., Bertullo, M., Verga, F., & Cancela, M. (2017). Epidemiology of acute kidney injury and chronic kidney disease in the intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva*, 29(4), 444-452. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20170061> (Epidemiologia de la injuria renal aguda y enfermedad renal cronica en la unidad de cuidados intensivos.)
- Tiglis, M., Peride, I., Florea, I. A., Niculae, A., Petcu, L. C., Neagu, T. P., Checherita, I. A., & Grintescu, I. M. (2022). Overview of renal replacement therapy use in a general intensive care unit. *Int J Environ Res Public Health*, 19(4). <https://doi.org/10.3390/ijerph19042453>
- Tucker, A., Ybarra, J., Bingham, A., Blackmer, A., Curtis, C., Mattox, T., Miller, C., Ward, C., Williams, N. T., Standards of Practice for Nutrition Support Pharmacists Task, F., American Society for, P., & Enteral, N. (2015). American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) standards of practice for nutrition support pharmacists. *Nutr Clin Pract*, 30(1), 139-146. <https://doi.org/10.1177/0884533614550318>
- Uchino, S., Kellum, J. A., Bellomo, R., Doig, G. S., Morimatsu, H., Morgera, S., Schetz, M., Tan, I., Bouman, C., Macedo, E., Gibney, N., Tolwani, A., Ronco, C., Beginning, & Ending Supportive Therapy for the Kidney, I. (2005). Acute renal failure in critically ill patients: A multinational, multicenter study. *JAMA*, 294(7), 813-818. <https://doi.org/10.1001/jama.294.7.813>
- van den Bemt, P. M., Egberts, T. C., de Jong-van den Berg, L. T., & Brouwers, J. R. (2000). Drug-related problems in hospitalised patients. *Drug Saf*, 22(4), 321-333. <https://doi.org/10.2165/00002018-200022040-00005>
- van Mil, J. W., Westerlund, L. O., Hersberger, K. E., & Schaefer, M. A. (2004). Drug-related problem classification systems. *Ann Pharmacother*, 38(5), 859-867. <https://doi.org/10.1345/aph.1D182>
- Viktil, K. K., & Blix, H. S. (2008). The impact of clinical pharmacists on drug-related problems and clinical outcomes. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 102(3), 275-280. <https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2007.00206.x>
- Waikar, S. S., Curhan, G. C., Wald, R., McCarthy, E. P., & Chertow, G. M. (2006). Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *J Am Soc Nephrol*, 17(4), 1143-1150. <https://doi.org/10.1681/ASN.2005091017>
- Waikar, S. S., Liu, K. D., & Chertow, G. M. (2007). The incidence and prognostic significance of acute kidney injury. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 16(3), 227-236. <https://doi.org/10.1097/MNH.0b013e3280dd8c35>
- Wanner, C., Inzucchi, S. E., & Zinman, B. (2016). Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 375(18), 1801-1802. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1611290>
- Webster, A. C., Nagler, E. V., Morton, R. L., & Masson, P. (2017). Chronic kidney disease. *Lancet*, 389(10075), 1238-1252. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5)
- White, J. V., Guenter, P., Jensen, G., Malone, A., Schofield, M., Academy of, N., Dietetics Malnutrition Work, G., Force, A. S. P. E. N. M. T., & Directors, A. S. P. E. N. B. o. (2012). Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American

- Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *J Acad Nutr Diet*, 112(5), 730-738. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2012.03.012>
- Wooley, J. A., Btaiche, I. F., & Good, K. L. (2005). Metabolic and nutritional aspects of acute renal failure in critically ill patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutrition in clinical practice*, 20(2), 176-191.
- Yilmaz, G., Koksall, I., Aydin, K., Caylan, R., Sucu, N., & Aksoy, F. (2007). Risk factors of catheter-related bloodstream infections in parenteral nutrition catheterization. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 31(4), 284-287. <https://doi.org/10.1177/0148607107031004284>
- Zelniker, T. A., Wiviott, S. D., Raz, I., Im, K., Goodrich, E. L., Bonaca, M. P., Mosenzon, O., Kato, E. T., Cahn, A., Furtado, R. H. M., Bhatt, D. L., Leiter, L. A., McGuire, D. K., Wilding, J. P. H., & Sabatine, M. S. (2019). SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet*, 393(10166), 31-39. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32590-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32590-X)
- Zhang, S., Huang, P., Ren, Y., Lin, B., Shao, Y., & Ye, X. (2022). Drug Related Problems in Hospitalized Patients with Kidney Diseases and Clinical Pharmacists' Services—a Prospective Study in China.
- Zhou, X., Qiu, F., Wan, D., Sun, S., Yao, G., Liu, Y., & Li, J. (2019). Nutrition support for critically ill patients in China: role of the pharmacist. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, 28(2), 246-251.
- Zhu, Y., Liu, C., Zhang, Y., Shi, Q., Kong, Y., Wang, M., Xia, X., & Zhang, F. (2019). Identification and resolution of drug-related problems in a tertiary hospital respiratory unit in China. *Int J Clin Pharm*, 41(6), 1570-1577. <https://doi.org/10.1007/s11096-019-00922-3>

9. EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onayı



Ek 2. İl Sağlık Müdürlüğü Onayı



Ek 3. Hasta Takip Formu

Hasta Kodu:		Yatış tarihi:	Hastane:
Yaş/Cinsiyet:		Taburculuk/sevk tarihi:	YBÜ:
Yatış sebebi:		Alerji:	
Boy/Kilo		BKI:	
Yatışta/ABH girdiğinde ilaç sayısı:		Taburculuk/sevk ilaç sayısı:	
ABHY Evre: KBH Y Evre:	Nedeni: İlaç: Sepsis:	ABH kabul tarihi:	
ABH/KBH kabul kriteri:		Yatışının kaçınıcı gününde ABH kabul edildi:	
Bazal kre: Bazal eGFH:	mNUTRIC skoru:	APACHE:	CCI skoru:
Komorbiditeler:			
Hastalık geçmişi:			
Görüntüleme ve rapor	EKO: EF: EKG: Toraks BT:		
Tarih:		Tarih:	
Na		Hgb	
K		WBC	
Mg		NEU#	
Ca		LNPH#	
P		PLT	
AST		D-dimer	
ALT		proBNP	
T.bil		PT	
Alb		aPTT	
T.protein		INR	
Laktat		Vit D	
Kre		Vit B12	
BUN		Folik asit	
Üre			
CRP			
Pro			

Tedavi

Solunum:		VP:		Sedasyon:	
Steroid:		DMAH:		Sıvı kısıtlaması:	
Aldığı:		Çıkardığı:		Denge:	
GKS:		SOFA:		Nütrisyon:	
TA (MAB):		Nabız:		Ateş:	
KŞ:		SS:		SpO ₂ :	

Kreatinin:		γ HD girmiyor
eGFH:		γ Aralıklı HD
CrCl:		γ SRRT

pH:		FiO ₂ :	
pCO ₂ :		pO ₂ :	

Diyalizat sıvı akımı	
Kan akış hızı:	
Ultrafiltrasyon hızı:	
Sitrat akımı	
SRRT süresi:	
Enerji miktarı:	

Ek 3. Hasta Takip Formu (devam)

Nütrisyon

[illegible]

Ek 4. Avrupa Farmasötik Bakım Ağı Sınıflandırması (PCNE V9.1)**Temel Sınıflandırma**

	Kod V9.1	Birincil alanlar
Sorunlar (olası olanlar da dahil olmak üzere)	S1	Tedavinin etkililiği Farmakoterapinin etkisi (veya etkisizliği) ile ilgili (olası veya) mevcut bir sorun var
	S2	Tedavi güvenliliği Hasta bir advers ilaç olayından muzdarip olmaktadır veya olabilir
	S3	Diğer
Nedenler (olası sorunların olası nedenleri de dahil olmak üzere)	N1	İlaç seçimi İLİS'in nedeni ilaç seçimiyle ilgili olabilir
	N2	Dozaj şekli İLİS'in nedeni dozaj şekli seçimiyle ilgilidir
	N3	Doz seçimi İLİS'in nedeni doz rejimi seçimiyle ilgili olabilir
	N4	Tedavi süresi İLİS'in nedeni tedavinin süresiyle ilgilidir
	N5	Dağıtım (ilaç sunumu) İLİS'in nedeni reçete yazma ve ilaç dağıtım (sunum) sürecinin lojistiğiyle ilgili olabilir
	N6	İlaç kullanım süreci İLİS'in nedeni (kullanım talimatındaki) uygun yönergelere rağmen, ilacın bir sağlık çalışanı veya hasta bakımından sorumlu kişi tarafından hastaya uygulanma şekliyle ilgilidir
	N7	Hastayla ilgili İLİS'in nedeni hastanın kendisi ve (bilerek veya bilmeden yaptığı) davranışıyla ilgili olabilir
	N8	Hasta nakli ile ilgili İLİS'in nedeni hastaların birincil, ikincil ve üçüncül bakım kurumları arasında veya tek bir bakım kurumu içindeki nakli ile ilgili olabilir
	N9	Diğer
Planlanan Girişimler	G0	Girişim yapılmadı
	G1	Reçeteyi yazan hekim düzeyinde
	G2	Hasta düzeyinde
	G3	İlaç düzeyinde
	G4	Diğer
Girişimin Kabul Durumu	K1	Girişim kabul edildi
	K2	Girişim kabul edilmedi
	K3	Diğer
İLİS'in Durumu	Ç0	Sorunun durumu bilinmiyor
	Ç1	Sorun çözümlendi
	Ç2	Sorun kısmen çözümlendi
	Ç3	Sorun çözülmedi

İlaçla-İlgili Sorunlar için PCNE Sınıflandırması V9.1 – Sayfa 4

Sorunlar

Birincil Alan	Kod V9.1	Sorun
1. Tedavinin etkililiği Farmakoterapinin etkisi (veya etkisizliği) ile ilgili (olası veya) mevcut bir sorun var	S1.1 S1.2 S1.3	Doğru kullanıma rağmen ilaç tedavisi etkili olmamış İlaç tedavisinin etkisi istenilen düzeyde değil Tedavi edilmemiş belirtiler veya endikasyon mevcut
2. Tedavi güvenliliği Hasta bir advers ilaç olayından muzdarip olmaktadır veya olabilir. <i>Not: Eğer spesifik bir neden yoksa Neden kodlamasını atlayın.</i>	S2.1	(Olası veya) mevcut advers ilaç olayı
3. Diğer	S3.1	Gereksiz ilaç-tedavisi
	S3.2	<i>Net olmayan sorun/şikâyet. Daha ileri düzeyde açıklama gerekli (lütfen bu şıkkı yalnızca diğer seçenekler geçersizse işaretleyin)</i>



Olası Sorun



Mevcut Sorun

Nedenler (olası sorunların olası nedenleri de dahil olmak üzere)

Not: Bir sorunun birden fazla nedeni olabilir

	Birincil Alan	Kod V9.1	Neden
Reçete yazma ve ilaç seçimi	1. İlaç seçimi (Olası veya) mevcut İLİS'in nedeni (hasta veya sağlık çalışanı tarafından yapılan) ilaç seçimiyle ilgilidir	N1.1	Kılavuzlara/formülere göre uygun olmayan ilaç
		N1.2	İlaç için endikasyon yok
		N1.3	İlaçların diğer ilaçlarla veya bitkisel vb gıda takviyeleri ile uygun olmayan kombinasyonu
		N1.4	Terapötik grup veya etkin maddenin uygun olmayan tekrarı
		N1.5	Mevcut bir endikasyon için ilaç tedavisi yok veya eksik
		N1.6	Endikasyon için çok fazla farklı ilaç/etkin madde reçete edilmiş
	2. Dozaj formu İLİS'in nedeni dozaj formu seçimiyle ilgilidir	N2.1	(Bu hasta için) uygun olmayan dozaj şekli/formülasyon
	3. Doz seçimi İLİS'in nedeni doz veya doz rejimi seçimiyle ilgilidir	N3.1	İlaç dozu çok düşük
		N3.2	Tek bir etkin maddenin ilaç dozu çok yüksek
		N3.3	Doz rejimi yeterli sıklıkta değil
		N3.4	Doz rejimi çok sık
		N3.5	Dozun zamanlaması ile ilgili talimatlar açık değil, yanlış veya eksik
	4. Tedavi süresi İLİS'in nedeni tedavinin süresiyle ilgilidir	N4.1	Tedavi süresi çok kısa
		N4.2	Tedavi süresi çok uzun
Dağıtım	5. Dağıtım (sunum) İLİS'in nedeni reçete yazma ve ilaç dağıtım (sunum) sürecinin lojistiğiyle ilgilidir	N5.1	Reçetede yazılmış olan ilaç temin edilemiyor
		N5.2	Gerekli bilgi verilmemiş veya yanlış bilgi verilmiş
		N5.3	Yanlış ilaç, potens veya doz önerilmiş (reçetesiz ürün)
		N5.4	Yanlış ilaç veya potens dağıtılmış (verilmiş)
İlaç Kullanımı	6. İlaç kullanım süreci İLİS'in nedeni (kullanım talimatındaki) uygun dozlam yönergelerine rağmen, <i>ilacın bir sağlık çalışanı veya hasta bakımından sorumlu kişi tarafından</i> hastaya uygulanma şekliyle ilgilidir	N6.1	İlacın uygulama ve/veya doz aralıkları bir sağlık çalışanı tarafından uygun olmayan şekilde zamanlanmış
		N6.2	İlaç, bir sağlık çalışanı tarafından gerektiğinden az uygulanmış
		N6.3	İlaç, bir sağlık çalışanı tarafından gerektiğinden fazla uygulanmış
		N6.4	İlaç, bir sağlık çalışanı tarafından hiç uygulanmamış
		N6.5	Bir sağlık çalışanı tarafından yanlış ilaç uygulanmış
		N6.6	İlaç, bir sağlık çalışanı tarafından yanlış yoldan uygulanmış
	7. Hastayla ilgili İLİS'in nedeni hastanın kendisi ve (bilerek veya bilmeyerek yaptığı) davranışıyla ilgilidir	N7.1	Hasta herhangi bir nedenle kasıtlı şekilde (farkında olarak) reçetede yazılmış olandan daha az ilaç kullanıyor/alıyor veya ilacını hiç kullanmıyor
		N7.2	Hasta reçetede yazılmış olandan daha fazla ilaç kullanıyor/alıyor
		N7.3	Hasta ilacı suistimal ediyor (düzenlenmemiş aşırı-kullanım)
		N7.4	Hasta kendi kararıyla gereksiz ilaç kullanıyor
		N7.5	Hasta ilaçla etkileşen besin alıyor
		N7.6	Hasta ilacı uygun olmayan koşullarda saklıyor
		N7.7	Uygun olmayan zamanlama veya doz aralıkları
		N7.8	Hasta ilacı kasıtlı olmadan (farkında olmayarak) yanlış şekilde uygulamakta/kullanmakta

İlaçla-İlgili Sorunlar için PCNE Sınıflandırması V9.1 – Sayfa 6

		N7.9 N7.10	Hasta fiziksel nedenlerle ilacı/dozaj şeklini tarif edilen şekilde kullanmayı beceremiyor Hasta yönergeleri doğru şekilde anlayamıyor
Kesintisiz bakım	8. Hasta nakli ile ilgili İLİS'in nedeni hastaların birincil, ikincil ve üçüncül bakım kurumları arasında veya tek bir bakım kurumu içindeki nakli ile ilgili olabilir	N8.1	İlaç uzlaşısı sorunu
	9. Diğer	N9.1 N9.2 N9.3	Tedavi sonucu (terapötik ilaç izlemi de dahil olmak üzere) izlenmemiş veya uygun olmayan şekilde izlenmiş Diğer neden; belirtin Belli bir neden yok

Planlanan Girişimler

Not: Bir sorun birden fazla girişime yol açabilir.

Birincil Alan	Kod V9.1	Girişim
Girişim yapılmadı	G0.1	Girişim yapılmadı
1. Reçeteyi yazan hekim düzeyinde	G1.1 G1.2 G1.3 G1.4	Reçeteyi yazan hekim yalnızca bilgilendirildi Reçeteyi yazan hekimden bilgi alındı Reçeteyi yazan hekime girişim teklif edildi Girişim reçeteyi yazan hekimle birlikte tartışıldı
2. Hasta düzeyinde	G2.1 G2.2 G2.3 G2.4	Hasta (ilaç) danışmanlığı yapıldı Sadece yazılı bilgi verildi Hasta reçeteyi yazan hekime yönlendirildi Aile üyesi/hasta bakımından sorumlu kişiyle konuşuldu
3. İlaç düzeyinde	G3.1 G3.2 G3.3 G3.4 G3.5 G3.6	İlaç olarak değiştirildi Doz olarak değiştirildi Formülasyon olarak değiştirildi Kullanma talimatı olarak değiştirildi İlaç kullanımına ara verildi veya ilaç kesildi Yeni ilaca başlandı
4. Diğer girişim veya aktivite	G4.1 G4.2	Diğer girişim (belirtiniz) İlaç yan etkileri yetkili birimlere bildirildi

Girişim Önerilerinin Kabul Durumu

Not: Bir girişim önerisi için yalnızca bir kabul düzeyi seçilebilir.

Birincil alan	Kod V9.1	Uygulama
1. Girişim kabul edildi (reçeteyi yazan hekim veya hasta tarafından)	K1.1 K1.2 K1.3 K1.4	Girişim kabul edildi ve tamamen uygulandı Girişim kabul edildi, kısmen uygulandı Girişim kabul edildi fakat uygulanmadı Girişim kabul edildi, uygulanma durumu hakkında bilgi yok
2. Girişim kabul edilmedi (reçeteyi yazan hekim veya hasta tarafından)	K2.1 K2.2 K2.3 K2.4	Girişim kabul edilmedi: uygulanması mümkün değil Girişim kabul edilmedi: mutabakata varılamadı Girişim kabul edilmedi: diğer neden (belirtiniz) Girişim kabul edilmedi: nedeni bilinmiyor
3. Diğer (kabul durumu hakkında bilgi yok)	K3.1 K3.2	Girişim önerildi, kabul durumu bilinmiyor Girişim önerilmedi

İLİS'in Durumu

Not: Bu alan girişimin sonucunu göstermektedir. Bir sorun (ya da girişimlerin kombinasyonu) sorun çözümlenmesinin yalnızca bir düzeyiyle sonuçlanabilir.

Birincil alan	Kod V9.1	Girişimin sonucu
0. Bilinmiyor	Ç0.1	Sorunun durumu bilinmiyor
1. Çözümlendi	Ç1.1	Sorun tamamen çözümlendi
2. Kısmen çözümlendi	Ç2.1	Sorun kısmen çözümlendi
3. Çözümlenmedi	Ç3.1 Ç3.2 Ç3.3 Ç3.4	Sorun çözümlenmedi, hasta yeterince işbirliği yapmadı Sorun çözümlenmedi, reçeteyi yazan hekim yeterince işbirliği yapmadı Sorun çözümlenmedi, girişim etkili olmadı Sorunu çözümlenmeye olanak veya gerek yoktu

Ek 5. Renal Disfonksiyonlu Hastalar İçin Enteral Nutrisyon Protokolü

Kılavuzlarda güçlü ifadelerle uygulanması gerektiği belirtilen öneriler
YBÜ’de kalan tüm hastalara (özellikle 48 saatten fazla yatışı olan) klinik nutrisyon tedavisi düşünülmelidir ¹ .
YBÜ’de malnutrisyonun değerlendirilmesi için genel bir klinik değerlendirme yapılmalıdır ¹ .
ABH ve KBH olan kritik hastalarda klinik nutrisyon tedavisi için öneriler diğer herhangi bir YBÜ hastasıyla aynı olmalıdır ² .
Yemek yiyebilen kritik hastalarda (kusma veya aspirasyon riski olmadan ihtiyaçlarının %70’ini karşılayabilen) oral diyet, EN veya PN’a tercih edilmelidir ¹ .
Oral alım mümkün değilse, kritik durumdaki yetişkin hastalarda EN’yi geciktirmek yerine erken EN (48 saat içinde) başlatılmalıdır ¹ .
Oral alım mümkün değilse, kritik durumdaki yetişkin hastalarda erken PN yerine erken EN (48 saat içinde) başlatılmalıdır ¹ .
Oral ve EN kontrendikasyonları varsa, PN 3 gün (yüksek riskli hasta) - 7 gün (düşük riskli hasta) içinde uygulanmalıdır ¹ . Yüksek riskli hasta: NUTRIC skoru ≥ 5 , Düşük riskli hasta: NUTRIC skoru < 5
Aşırı nutrisyonu önlemek için, kritik hastalarda erken tam EN ve PN kullanılmamalı, üç - yedi gün içinde reçete edilmelidir ¹ .
Bolus EN yerine sürekli EN kullanılmalıdır ¹ .
EN’yi başlatmak için standart yaklaşım olarak gastrik erişim kullanılmalıdır ¹ .
YBÜ’deki ilk hafta boyunca tam doz EN’yi tolere edemeyen hastalarda, PN’ye başlamanın güvenliği ve faydaları vaka bazında değerlendirilmelidir ² -Yalnızca enteral yolla enerji ve protein gereksinimlerinin $> \%60$ ’ı karşılanamadığında, 4 - 7 gün içinde ek PN kullanımı düşünülmelidir.
EN toleransını en üst düzeye çıkarmak için tüm stratejiler denenmeden PN başlatılmamalıdır ¹ .
Prokinetik ajanlarla çözülmeyen gastrik nutrisyon intoleransı olan hastalarda postprandiyal nutrisyon kullanılmalıdır ¹ .
Gastrik nutrisyon intoleransı olan kritik hastalarda, intravenöz metoklopramid (3x10 mg) veya metoklopramid ve eritromisin kombinasyonu kullanılabilir ¹ .
Eritromisin veya diğer prokinetiklerin etkinliği 72 saat sonra üçte birine düşer ve üç gün sonra kesilmelidir ¹ .
ABH’li YBÜ hastalarına ilişkin 20-30 kcal/kg/gün kalori önerisi ortalama enerji ihtiyacını makul bir şekilde karşılar ve indirekt kalorimetri mevcut olmadığında kullanılabilir ² .
Enerji hedefi hastalığın akut ve ilk dönemlerinde 12-25 kcal/kg/gün (hipokalorik), 3-7. günden sonra 25-30 kcal/kg/gün (izokalorik) enerji sağlamak olmalıdır ^{1,3,4} .
RRT uygulanan hastalar için, diyaliz çözeltilerinden sitrat, laktat ve glukoz şeklinde verilen ek kalorilerle sağlanan toplam enerji, toplam günlük enerji hesaplamalarına dahil edilmelidir ² .
Yoğun bakım hastalarına uygulanan glukoz (PN) veya karbonhidrat (EN) miktarı 5 mg/kg/dk’yı geçmemelidir ¹ .
ABH, KBH üzerine ABH ve KBH’ı olan akut/kritik hastalarda protein ihtiyacı ² : • RRT almıyor: Başlangıç 1 g/kg/gün, tolere edilirse 1,3 g/kg/gün’e yükseltilebilir. • Aralıklı RRT alıyor: 1,3-1,5 g/kg/gün • SRRT alıyor: 1,5-1,7 g/kg/gün İdeal vücut ağırlığı yerine yatış öncesi vücut ağırlığı veya normal vücut ağırlığı tercih edilebilir.

Klinik pratikte en doğru dozlamayı sağlamak için kalori ve protein oranına göre en uygun EN veya PN formülü seçimi yapılmalıdır ¹ .
Yüksek doz omega-3 ile zenginleştirilmiş enteral formüller rutin olarak verilmemelidir ¹ .
EN aşağıdaki durumlarda ertelenmelidir ¹ : • Şok kontrolsüzse, hemodinamik ve doku perfüzyon hedeflerine ulaşılamıyorsa* • Kontrol edilemeyen hayati tehdit eden hipoksemi, hiperkapni veya asidoz • Aktif üst GİS kanaması • Aşırı bağırsak iskemisi • Bağırsak fistülü olan hastalarda fistülün distalinden güvenilir nütrisyon erişimi sağlanamıyorsa • Karın kompartman sendromu • Mide aspirat hacmi (gastrik rezidüel hacim) 500 mL/6 saatin üzerindeyse *Yüksek doz vazopresör ihtiyacı (örn. noradrenalin >1 mcg/kg/dk), hiperlaktatemi veya uç organ hipoperfüzyonunu gösteren diğer bulgular
Düşük doz EN uygulanmalıdır ¹ : • Terapötik hipotermi alan hastalar • Abdominal kompartman sendromu olmayan karın içi hipertansiyonu olan hastalar • Akut karaciğer yetmezliği olan hastalar
Kan şekeri başlangıçta ve genel olarak ilk iki gün boyunca en az 4 saatte bir ölçülmelidir. Glukoz seviyeleri 180 mg/dL'yi aştığında insülin uygulanmalıdır ¹ .
Elektrolitler (potasyum, magnezyum, fosfat) ilk hafta en az günde bir kez ölçülmelidir ¹ .
Refeeding sendromu görülen hipofosfatemili hastalarda (<0,65 mmol/L veya >0,16 mmol/L'lik bir düşüş), elektrolitler günde 2-3 kez ölçülmeli ve gerekirse takviye edilmelidir ¹ .
Refeeding sendromu görülen hipofosfatemili hastalarda enerji kaynağı 48 saat süreyle kısıtlanmalı ve ardından kademeli olarak artırılmalıdır ¹ .
RRT sırasında elektrolit bozukluklarını önlemek için potasyum, fosfat ve magnezyum içeren diyaliz solüsyonları kullanılmalıdır. SRRT uygulanan hastalarda intravenöz elektrolit takviyesi önerilmez ² .
Böbrek yetmezliği ve kritik hastalık sırasında artan gereksinimler ve RRT sırasında büyük kayıplar nedeniyle suda çözünür vitaminler izlenmeli ve desteklenmelidir. C vitamini, folat ve tiamine özel dikkat gösterilmelidir ² .

Kılavuzlarda kesin olmayan ifadelerle tavsiye edilen öneriler
Ağır malnütrisyonlu hastalarda EN kontrendikasyonları durumunda beslenmemek yerine erken PN sağlanabilir ¹ .
Aspirasyon riski yüksek hastalarda postpilorik, özellikle jejunal nütrisyon yapılabilir ¹ .
Elektrolit ve sıvı dengesizliği olan seçilmiş hastalarda, standart formüllere göre daha düşük elektrolit ve daha konsantr protein içeriğine (70-80 g protein/L) sahip renal EN formülleri tercih edilebilir ² .
Nütrisyon dozları içerisinde omega-3 yağ asidi ile zenginleştirilmiş EN uygulanabilir ¹ .
Düşük plazma seviyeleri ölçülmüş kritik hastalarda (25-hidroksi-D vitamini <12,5 ng/mL) D3 vitamini (tek doz 50,000 UI) takviye edilebilir ¹ .
Obez hastalarda indirekt kalorimetri mevcut değilse, enerji alımı ayarlanmış vücut ağırlığına dayandırılabilir ve protein alımı 1,3 g/kg "ayarlanmış vücut ağırlığı"/gün olabilir ¹ .

ABH: akut böbrek hasarı, **EN:** enteral nütrisyon, **GİS:** gastrointestinal sistem, **KBH:** kronik böbrek hastalığı, **PN:** parenteral nütrisyon, **RRT:** renal replasman tedavisi, **SRRT:** sürekli renal replasman tedavisi, **YBÜ:** yoğun bakım ünitesi

¹ ESPEN guideline on clinical nutrition in hospitalized patients with acute or chronic kidney disease, 2021

² ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit, 2019

³ ESPEN Guidelines on adult enteral nutrition, 2006

⁴ ASPEN Guidelines for the provision of nutrition support therapy in the adult critically ill patient, 2021

10. ÖZGEÇMİŞ

