

Eczacılık ve Bilgisayar

İlaç Etkileşmelerinin Bilgisayarla Taranması

İsmail ÜSTEL(*)

İlaç etkileşmeleri üç başlık altında toplanabilir: (i) İlaç-ilaç etkileşmeleri; (ii) İlaç-laboratuvar testi etkileşmeleri ve (iii) İlaç-besin etkileşmeleri.

İlaç-ilaç etkileşmeleri çok çeşitli olabilir ve sonuçta ilaçların etkileri azalabilir, artabilir, etkide kalitatif değişimler olabilir veya toksik etkiler gelişebilir(1). İlaç-laboratuvar testi etkileşmeleri test sonucunun sahte (+) veya sahte (-) ya da sahte normal çıkmasına yol açabilir(2). İlaç-besin etkileşmeleri ise, ilaçların farmakokinetik özelliklerinin besinler tarafından olumsuz yönde etkilenmesinin yanı sıra ilaçların besinlerden yararlanımı ve beslenme alışkanlıklarını değiştirmesine de neden olabilir(3). İlaç etkileşmelerinin çizelgeler ve kartoteks yardımıyla taranması zaman

ahıcıdır ve bazı etkileşmelerin atlanmasına yol açabilir. İlaç etkileşmelerinin taranmasında bilgisayar kullanımı, etkileşmelerin çok kısa sürede ve eksiksiz biçimde belirlenmesine olanak sağlamaktadır. Örneğin, günde 150 hastanın ilaç-ilaç etkileşmesi taramasını bilgisayar ortalama üç dakikada tamamlamaktadır(4).

Yatarak tedavi gören hastalar için geliştirilmiş olan bir izleme sistemi ilaç-ilaç, ilaç-laboratuvar testi ve ilaç-besin etkileşmelerini bilgisayarla tarayabilmektedir (5). Bu sistemde, servislerden gelen ilaç istekleri hastane eczanesindeki terminal kullanılarak bilgisayara verilmektedir. İlaçlar genel adı, firma adı (markası) ya da belirli kısaltmalar veya kodlar biçiminde girilebilmektedir. İlaç adının yanı-

(*) Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, ANKARA

sıra doz, verilif zamanı ve verilif yolu da yüklenmektedir. Her hastanın ilaç profili bilgisayar tarafından hazırlanmakta ve sürdürülmektedir. Bu profilden ve hastaya ilişkin çok çeşitli verilerden hareketle ilaç etkileşmeleri taranmaktadır. Kullanılan ilaçlar dışındaki hasta verileri yaş, cinsiyet ve vücut ağırlığının yanısıra hastanın tanısını, allerjilerini, laboratuvar testlerini, kan gazlarını, EKG bulgularını, diyetini v.s kapsamaktadır. Özel bir bilgisayar programı, bütün hasta verilerinin klinik yargıya varacak biçimde birleştirilmesine olanak tanımaktadır. Bu programda, klinik yargıya varabilmek için gereken kurallar ve ölçütler tanımlanmıştır. Örneğin 6-merkaptopurin ile allopurinolun birlikte kullanımı, dozu azaltılmayacak olursa 6-merkaptopurin toksisitesi ile sonuçlanabilir. Yukarıda sözü edilen klinik yargı programı bu potansiyel ilaç-ilaç etkileşmesini belirlediğinde, ilacın dozunun gereğince azaltılmış olup olmadığını hesaplamaktadır. Sistem ilaç-ilaç etkileşme mesajını, ancak ilacın dozu gereğince azaltılmamış ise vermektedir. İlaç etkileşmelerinin yanısıra ilaç allerjilerini belirleyen ve dijital glikozitleri, aminoglikozit antibiyotikler ve antikoagülanlar ile yapılan tedavileri de izleyen sistem, hastaların % 5'inde çeşitli uyarı mesajları vermiştir. Bu uyarı mesajlarının % 44.9'u ilaç-laboratuvar testi etkileşmelerine, % 28.9'u ilaç-ilaç etkileşmelerine ve % 1.3'ü ilaç-besin etkileşmelerine ilişkin-

dir. Görüldüğü gibi, ilaç-laboratuvar testi etkileşmeleri görülme sıklığı bakımından birinci sırayı almıştır.

Serbest eczaneler için geliştirilmiş olan bir etkileşme tarama sistemi, ilaç-ilaç ve ilaç-besin etkileşmelerinin bilgisayarla taranmasını sağlamaktadır (6). Kullanıcıların bilgisayar merkezine terminal ile bağlantılı olduğu sistem, serbest eczanelerden başka hastanelerde ve muayenehanelerde de kullanılmaya başlanmıştır. Reçetede bulunan ilaçlar bilgisayara verildiğinde, sistem bütün etken maddeleri sözkonusu hastanın ilaç profili ile karşılaştırmaktadır. Bir etkileşme belirlenecek olursa, bilgisayar etkileşmeye konu olan ilaçları listelemekte, ayrıca etkileşmeye ilişkin «önemlilik» kodunu ve «öneri» kodunu belirtmektedir. İlgili kaynağın sayfa numarasının da bilgisayar tarafından verilmesi, konuyu hekimle tartışmak isteyen eczacının ayrıntılı bilgiyi nereden sağlayabileceğini belirlemektedir. Sistemin etkinliği konusunda serbest eczanelerde yapılan araştırmada, reçetelerin % 17'sinde ilaç etkileşmesi saptanmış ve bunlardan üçte birinin çok önemli olduğu görülmüştür.

Poliklinik hastalarının reçetelerinin ilaç-ilaç ve ilaç-laboratuvar testi etkileşmeleri bakımından bilgisayarla tarandığı bir sistemde, günde ortalama 1.300 poliklinik hastasına hizmet veren eczane bilgisayar merkezine 300 km uzaklıktadır(7). Herbiri 54 M (54 milyon karakter) kapasiteli dört disk sürü-

cünün bulunduğu bilgisayar merkezi, 5.400 ilaç-ilaç ve 200 ilaç-laboratuvar testi etkileşmesinin yer aldığı etkileşme kütüğünü kullanarak etkileşme taraması yapmaktadır. Eczacı olmayan operatörler, poliklinik eczanesindeki terminal aracılığıyla ilaçları ve reçete bilgilerini, ayrıca tanıyı ve diğer hasta bilgilerini merkeze iletmektedir. İlaç hastaya verilmeden önce, hastanın adı ya da sosyal güvenlik numarası ile ulaşılabilen hasta ilaç profili etkileşme taramasından geçirilmektedir. Hastanın ilaç profili, ilaç-ilaç ve ilaç-laboratuvar etkileşmelerinin yanısıra ilaç allerjileri ve ilaç-tanı ilişkisi bakımından da incelenmektedir. Sistemde belirlenen ilaç-ilaç etkileşmelerinin görülme sıklığının % 0.7 olduğu saptanmıştır. Oranın bu kadar düşük olmasının, bilgisayarın ilaç-ilaç etkileşmesi kütüğüne yalnızca klinik bakımdan çok önem taşıyanların yüklenmiş olmasından kaynaklanabileceği ileri sürülmüştür.

Yatarak tedavi gören hastaların ilaç-laboratuvar testi etkileşmelerinin bilgisayarla tarandığı bir sistemin etkileşme kütüğünde 10.000 ilaç-laboratuvar testi etkileşmesi (1.096 ilaç ve 586 test) yer almaktadır (8). Hastanın son 24 saat boyunca kullanmış olduğu ilaçlar ve normal sınırlar dışında sonuç alınmış olan laboratuvar testleri bilgisayara verilmektedir (İlaç-laboratuvar testi etkileşmesi, aslında normal sınırlar dışında kalan bir test sonucunun sahte biçimde normale dönmesine de neden olabilir. Bu-

nunla beraber, test sonucunun normale dönmesine yol açan etkileşmelerin hekimlerin ilgisini fazla çekmeyeceği düşüncesiyle bu grup etkileşmeler üzerinde durulmamıştır). Bilgisayar 24 saatlik ilaçları ve laboratuvar testlerini eşleştirerek, kuramsal bakımdan olası bütün etkileşmelerin listesini hazırlamaktadır. Daha sonra, belleğindeki etkileşme kütüğünü taramakta ve kütükte bulunanlardan hareketle her hasta için bir etkileşme raporu hazırlamaktadır. Potansiyel ilaç-laboratuvar testi etkileşmelerinin görülme sıklığının en fazla olduğu yoğun bakım servisinde, hastaların % 43'ünde etkileşme sözkonusu olduğu belirlenmiştir. Hekimler, sistemin klinik bakımdan olduğu kadar bu konuda eğitilmeleri yönünden de değer taşıdığını belirtmiştir.

Yukarıda açıklanan ilaç-laboratuvar testi etkileşme taraması sisteminde yararlanılan etkileşme kütüğü, A.B.D. Ulusal Sağlık Enstitüsü Klinik Merkezi'nin Klinik Patoloji Bölümü tarafından geliştirilmiştir(9). Kütükte her etkileşme ile ilgili şu bilgiler yer almaktadır: İlacın adı, etkileşen laboratuvar testi, kullanılan örnek (serum, idrar vs.), etkileşmenin klinik önemi (test sonucunun etkilenme biçimi), etkileşmenin mekanizması (fizyolojik veya farmakolojik ya da test yöntemine ilişkin) ve etkileşme kaynağının numarası. Bu kaynak numarası, programda bulunan kaynak kütüğünde yer alan ilgili yazar, makale ve dergi bilgilerine erişimi sağ-

lamaktadır.

Poliklinik hastalarına hizmet veren bir hastane eczanesinde kullanılan bilgisayar sistemi, ilaç etiketlerinin hazırlanması ve envanter işlemleri ile çeşitli ilaç istatistiklerinin derlenmesinin yansırı 150 kadar ilaç-ilaç etkileşmesinin taranmasını gerçekleştirmektedir (10). Yazıcı ilacın etiketini hazırlarken, bilgisayar hastanın son altı aylık ilaç kütüğünü potansiyel ilaç-ilaç etkileşmeleri bakımından taramaktadır. Bir etkileşme belirlenecek olursa, terminalin ekranında bir uyarı ışığı yanıp sönmeye başlanmaktadır. Ardından, ekranda ilaç etkileşmesi, ilacı yazan hekim ve önceki ilacın verilmiş tarihi görülmektedir.

Poliklinik hastalarının ilaç utilizasyonunun bilgisayarla incelendiği bir sistem, ilaç utilizasyonuna ilişkin çeşitli bilgilerin derlenmesinin yansırı hastanın ilaç profilinden hareketle ilaç-ilaç etkileşmelerini de taramaktadır (11).

Hem yatarak tedavi gören, hem de poliklinik hastalarının ilaç-ilaç etkileşmelerinin bilgisayarla tarandığı bir sistem, etkileşmenin ciddiyeti ve ortaya çıkma süresi konusunda uyarı mesajı vermektedir (12). Derlenmesi ve değerlendirilmesi klinik farmakoloji bölümü tarafından gerçekleştirilen ilaç-ilaç etkileşme kütüğü 4.000'den fazla ilacı kapsamaktadır. Sistem, ilaç listesi verilerek etkileşme taraması yapılabilmesinin yansırı anahtar kelimeler ya da yazar adları verile-

rek ilaç-ilaç etkileşmeleri konusunda bibliyografik çalışma yapılmasına da olanak tanımaktadır. Etkileşme kütüğünde her ilaç-ilaç etkileşmesine ilişkin şu bilgiler yer almaktadır: Etkileşmenin mekanizması ve farmakolojik etkisi, klinik önemi ve belirtileri, etkileşmenin değerlendirilmesinde yardımcı olacak kısa bilgiler, etkileşmenin ciddiyetine ve ortaya çıkma süresine ilişkin uyarı sınıflaması ve etkileşmeye ilişkin kaynaklar. Hastaların ilaç profili bilgisayar tarafından hazırlanmakta ve sürdürülmekte, profilden yararlanılarak ilaç-ilaç etkileşmeleri taranmaktadır. Hekimin bütün ilaç isteklerinin (servis stokundan karşılananlar dahil) eczaneye bildirilmesi, servislerde stoklanan ilaçların da hasta ilaç profilinde yer almasını sağlamaktadır. Etkileşme ilacın ilk dozu verildiğinde görülüyorsa, hekim derhal uyarılmaktadır. Daha yavaş gelişen etkileşmelerde ise, bilgisayarın belirleyeceği uyarı sınıflamasına göre hareket edilmektedir. Klinikte görülen özel durumlar için çeşitli bilgisayar programları hazırlanmıştır. Örneğin, kesildikten sonra dahi etkileşme potansiyeli devam eden ilaçların kesildikten sonra belirli bir süre profilde gözönüne alınması sağlanmıştır. Böylece, MAO inhibitörü olan bir ilaç kesildikten sonra iki hafta süreyle ilaç-ilaç etkileşmeleri bakımından hesaba katılabilmektedir.

Yatan hastalara ilişkin ilaç-ilaç etkileşmelerinin bilgisayarla tarandığı bir sistemde, hasta ilaç profil-

leri günde bir kez topluca gözden geçirilmektedir (13). Binlerce potansiyel ilaç-ilaç etkileşmesinden yalnızca birkaçının ilk dozlar verildiğinde akut toksisiteye yol açtığı, bundan dolayı taramanın günde bir kez (her ilaç isteği geldiğinde değil) yapılmasının sakıncalı olmadığı ileri sürülmüştür. Her eczacının önünde bu çeşit etkileşmelere konu olan sınırlı sayıdaki ilaçların listesi bulunmaktadır. Bu ilaçlardan birinin yer aldığı istek ile karşılaşan eczacı, derhal bilgisayarla hastanın ilaç profilini gözden geçirmektedir. Bir ilaç-ilaç etkileşmesi belirlenecek olursa, istek karşılanmadan önce hekim uyarılmaktadır. Hasta ilaç profillerinin potansiyel ilaç-ilaç etkileşmeleri bakımından bilgisayar kullanılmadan tarandığı dönemde, etkileşme görülme sıklığının % 6.5 olduğu belirlenmiştir. Taramanın 24.000 kadar ilaç-ilaç etkileşmesinin programlandığı bilgisayar yardımıyla yapılması, bu oranı % 9'a yükseltmiştir.

Yatarak tedavi gören hastaların ilaç profillerini ilaç-ilaç etkileşmeleri bakımından tarayan bir bilgisayar sistemi, karşılaşılan etkileşmelerle ilgili olarak farmakolojik özet niteliğinde mesajlar vermektedir (14). Bu özet etkileşen ilaçlar ile sınırlı kalmayıp, ilgili farmakolojik grupları kapsamaktadır. Örneğin varfarin ile ilgili bir ilaç-ilaç etkileşmesi saptandığında, etkileşme mesajı antikoagülanların bütün etkileşmelerini listelemektedir. Bu yaklaşım, tedavi planında değişiklik yapmayı kararlaştıran

hekimin yeni ilaç-ilaç etkileşmelerine neden olmasını önlemektedir.

Yatan hastaların ilaç-ilaç ve ilaç laboratuvar testi etkileşmeleri yönünden bilgisayarla tarandığı bir sistemde, devreye hastanenin ilaç bilgi merkezi girmektedir (15). Hastane eczacısı ilaç bilgi merkezini telefonla aramakta ve hastanın ilaçları ile laboratuvar testlerini bildirmektedir. Merkezin telefonuna bağlı olan ses kayıt aygıtı her günün sonunda merkez personelince dinlenilmekte ve eczacı tarafından aktarılmış olan bilgiler bilgisayara verilmektedir. Bilgisayar, hastanın ilaçlarını ve laboratuvar testlerini yaklaşık 10.000 ilaç-ilaç ve 7.000 ilaç-laboratuvar testi etkileşmesi içeren etkileşme kütüğü ile karşılaştırmaktadır. Yazıcı hastanın kimliğini, ilaçlarını, potansiyel ilaç-ilaç etkileşmelerini, laboratuvar testlerini ve potansiyel ilaç-laboratuvar testi etkileşmelerini listelemektedir. Bu rapor, ilaç bilgi merkezinden ilgili eczacıya gönderilmektedir.

Yukarıda özetlemeye çalıştığım bilgisayarlı etkileşme tarama sistemlerinin ortak özelliği, bu konuda eczacıya yardımcı olmaktan öteye geçmemeleridir. Bir ölçüde değerlendirme yapabilen sistemler dahi en azından günümüzdeki teknolojik düzey çerçevesinde -eczacının yerini tutamamaktadır. Bilgisayardan sağlanan etkileşme raporları, ancak yeterli bilgi ve deneyimi bulan eczacılar tarafından klinikte değer taşıyan önerilere dönüştürülebilir.

KAYNAKLAR

1. Ayanođlu, G., «İlaç Etkileşmeleri», **Ank. Ecz. Od. Bül.**, 6(2), 44-51, 1984.
2. Karan, A., «İlaçlar ve Laboratuvar Testleri Arasındaki Etkileşmeler», **Ank. Ecz. Od. Bül.**, 4(1), 16-18 ve 30, 1982.
3. Çeliker, A., «İlaç-Besin Etkileşmeleri», serbest bildiri, 14 Mayıs Eczacılık Günü, Ankara, 1981.
4. Ford, Jr., D.R., Rivers, N.P. ve Wood, G.C., «A Computerized Detection System for Potentially Significant Adverse Drug-Drug Interactions», **J. Amer. Pharm. Assoc.**, NS 17, 354-357, 1977.
5. Hulse et. al., «Computerized Medication Monitoring System», **Amer. J. Hosp. Pharm.**, 33, 1061-1064, 1976.
6. «The MEDICOM Database - Evaluating Drug Interactions by Computer», **Amer. Pharm.**, NS 23, 376-377, 1983.
7. Weissman et. al., «Computer Support of Pharmaceutical Services for Ambulatory Patients», **Amer. J. Hosp. Pharm.**, 33, 1171-1175, 1976.
8. Friedman, R.B., Young, D.S. ve Beatty, E.S., «Automated Monitoring of Drug-Test Interactions», **Clin. Pharmacol. Ther.**, 24(1), 16-21, 1978.
9. Young, D.S., Thomas, D.W. ve Friedman, R.B., «Computer Listing of the Effects of Drugs on Laboratory Data», **J. Clin. Path.**, 25, 984-988, 1972.
10. Libby, G.N. ve Wilkerson, A.L., «Pharmacist Answers Questions About Outpatient System», **Hospitals**, 51, 78-90, September 1, 1977.
11. Braunstein, M.L. ve James, J. D., «A Computer-Based System for Screening Outpatient Drug Utilization», **J. Amer. Pharm. Assoc.**, NS 16, 82-85, 1976.
12. Tatro et. al., «Detection and Prevention of Drug Interactions Utilizing an On-Line Computer System», **Drug Inf. J.**, 9(1), 10-17, 1975.
13. Greenlaw, C.W. ve Zellers, D.D., «Computerized Drug-Drug Interaction Screening System», **Amer. J. Hosp. Pharm.**, 35, 567-570, 1978.
14. Mahoney, C.P., Lausier, J.M. ve Jeffrey, L.P., «Development of a Computerized Drug-Drug Interaction Retrieval System», **Amer. J. Hosp. Pharm.**, 30, 1153-1156, 1973.
15. Bouchard et. al., «A Computerized System for Screening Drug Interactions and Interferences», **Amer. J. Hosp. Pharm.**, 29, 564-569, 1972.