

Psikiyatristler ve Enfeksiyon Hastalıkları Hekimlerinin İlaç-İlaç Etkileşimleri Konusunda Tutumları

Emre Kara¹, Nadir Yalçın¹, Ahmet Çağkan İnkaya², Koray Başar³, Kutay Demirkan¹, Serhat Ünal²

¹Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara

**HIV/AIDS
KONGRESİ 2018**

15-18 Kasım 2018

HIV / AIDS Kongresi

Xanadu Resort Hotel / ANTALYA



GİRİŞ

- HIV ile yaşayan bireylerde herhangi psikiyatrik bozukluğa sahip olma sıklığı genel popülasyona göre **8 kat** daha fazladır.¹
- HIV ile yaşayan bireylerin **%27'si** psikotrop ilaç kullanmaktadır.^{2,3}
 - %21 antidepresan
 - %17 anksiyolitik
 - %5 antipsikotik

¹Hill L, Lee KC. *Ann Pharmacother*. 2013;47(1):75-89.

²Angelino AF, Treisman GJ. *Clin Infect Dis*. 2001;33(6):847-56.

³Vitiello et al. *Am J Psychiatry* 2003; 160:547–554

GİRİŞ

- ilaç-ilaç etkileşimleri, tedavide sorumluluk alan tüm ekip üyeleri için önemli bir sorundur:

Drug-drug Interactions between Antidepressants and ARVs

Antidepressants		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL
SSRI	citalopram	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	escitalopram	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	fluvoxamine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	E	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoxetine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	paroxetine	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	sertraline	↑	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↓7%	↔
SNRI	duloxetine	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	venlafaxine	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔
TCA	amitriptyline	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	clomipramine	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑ ^a	↔
	desipramine	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑5% ^a	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	doxepin	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	imipramine	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑ ^a	↔
	nortriptyline	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	trimipramine	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
TeCA	maprotiline	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	mianserine	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	mirtazapine	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
Oth-ers	bupropion	↔	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	lamotrigine	↔	↓32%	↔	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nefazodone	↑	↑	↑	↑	↑	↓E	↓E	↓E	E	E	↔	↑	↔
	St John's wort	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D ^c	D	D?
	trazodone	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑	↔

GİRİŞ

- Yeni ilaçlar ve eski ilaçlar ile ilgili bilgiler;
 - **Değişmeye** ve **genişlemeye** devam etmektedir,
 - İlaç etkileşimleri konusunda tüm noktaları göz önünde bulundurmak zor olabilir.¹
- Bu konuda uzmanların farklı yaklaşımları hastaya en iyi tıbbi bakımın sunulmasını engelleyebilecek farklılıklar gösterebilir.

¹Cornu P, et al. Acta Clin Belg. 2014;69:157-

AMAÇ

Bu çalışmada, enfeksiyon hastalıkları hekimlerinin ve psikiyatristlerin ilaç-ilaç etkileşimleri konusunda tutumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.



YÖNTEM

- Çalışma 14 madde ve 3 klinik senaryodan oluşan bir anket çalışması olarak yürütülmüştür
- 9-11 Şubat 2018 “HIV/AIDS: Asistan Okulu”na katılanlara basılı olarak
- Diğer hekimlere ise e-posta (Google Anket®) ile ulaştırılarak uygulanmıştır

YÖNTEM



Anket içeriği:

- Demografik bilgiler 7 soru
- İlaç etkileşimlerine karşı genel yaklaşımlar 7 soru
- Farklı hayali olgu senaryoları 3 adet
 - Hasta yaşı, cinsiyeti, sosyal ve tıbbi öyküsü, laboratuvar bulguları ve kullandığı ilaçlar
- Olgu ilişkili 2'şer soru
- Toplam 20 soru

YÖNTEM

- Klinik senaryolarda yer alan ilaç-ilâç etkileşimi önem dereceleri:
 - Minör (herhangi bir ek takip veya müdahale gerektirmeyen),
 - Orta derece (ek takip gerektiren),
 - Majör (ilacın değişimini veya kesilmesini gerektiren).

YÖNTEM

Hasta öyküsü

O.A. 48 yaşında, erkek

Sigara: 52 paket/yıl; Alkol, madde kullanımı yok.

28 yaşında şizofreni tanısı konulmuş. 3 yıl önce paliperidon başlanmış ve sonrasında sanrı ve varsanılar düzelmiş. Hasta van etki tarif etmiyor. Uykuya dalma gücünden yakınıyor.

Boy:166 cm, Kilosu: 75 kg.

İlaç etkileşimi olduğunu düşünüyorsanız *

İlaç-ilaç etkileşimi
(1.vaka 1.e)

ritonavir + ketiapin
Ketia ve riton
plazma konsan
Ritonavir hepat
etkisini arttırıc

☐ İlaç etkileşimi olduğunu düşünmüyorum.

Yukarıda verilen bilgiler ışığında ilaç etkileşimi olduğunu düşünüyorsanız aşağıdakilerden hangisini yaparsınız? *

- ☐ Etkileşen ilaç/ilaçların doz değişikliği
- ☐ Etkileşen ilaç/ilaçların değişikliği
- ☐ Etkileşen ilaç/ilaçların kesilmesi
- ☐ Etkileşim ile ilgili ekstra izlem (EKG, kan düzeyi vb.)
- ☐ Klinik izlem (rutin izleme aynı şekilde devam etmek)
- ☐ İlaç etkileşimi olduğunu düşünmüyorum.

İlaç etkileşimi:

- Ketia (100 mg)
- Paliperidon (6 mg)

YÖNTEM

- İlaç-ilaç etkileşimleri ile ilgili bilgiler için yararlanılan veri tabanları:

- *University of Liverpool HIV Drug Interactions Database,*



- *Micromedex Drug Interactions Database,*



- *Medscape Drug Interactions Database,*



- *Drugs.com Drug Interactions Database.*



YÖNTEM

- Dahil edilme kriterleri:
 - Enfeksiyon veya psikiyatri uzmanı ya da bu alanlarda uzmanlık eğitimi alan,
 - Alanlarında en az 6 aylık klinik deneyimi olan,
 - Çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden hekimler.
- Etik değerlendirme
 - *Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu*

YÖNTEM

- Elde edilen sonuçlar *IBM SPSS Statistics for MacOS, version 23.0 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA)* ile analiz edilmiştir.
- Tanımlayıcı istatistiksel veriler ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca (minimum-maksimum), yüzde olarak verilmiştir.
- Ki-kare testi, Mann-Whitney U test, T-test uygun analizler için kullanılmıştır.

BULGULAR

- Toplam 60 hekim dahil edildi

- Yaş ortalaması ($\pm$ ss) 35,6 $\pm$ 7,37
- Cinsiyet 38 (%63,3) kadın
- Uzmanlık 31 (%51,7) enfeksiyon hastalıkları
- Uzmanlık alanında deneyim 25 (%41,7) araştırma görevlisi
- Çalışılan kurum 32 (%53,3) üniversite,
15 (%25) eğitim araştırma,
10 (%16,7) devlet hastanesi,
3 (%5) diğer



BULGULAR

- Hekimlerin ilaç-ilaç etkileşim bilgisi:
 - **Online arama** (internet kullanımı) %90
 - Akıllı cihaz uygulamaları %53
 - Yazılı materyal (kitap, dergi vb.) %38
 - Kıdemli hekim %30
 - Prospektüs %17
 - Tıbbi farmakolog %8

BULGULAR

- ilaç-ilaç etkileşimi varlığı reçete yazımını etkileyenler :
 - Sıklıkla/Her zaman %88,4
 - Hiçbir zaman/Nadiren/Arasıra %11,6

BULGULAR

- Hekimlerin ilaç-ilaç etkileşim bilgisi
 - Hiç/Az %16,7
 - Orta %58,3
 - **Çok/Tam %25,0**

BULGULAR

- İlaç-ilaç etkileşimi ile karşılaşıldığında:
 - Etkileşen psikiyatrik ilaçları değiştirmek %75,0
 - Etkileşen antiretroviral ilaçları değiştirmek %13,3
 - Tüm psikiyatrik ilaçları değiştirmek %3,3
 - Hiçbir ilacı değiştirmemek %0,0
 - Tüm ilaçları değiştirmek %0,0
 - Tüm antiretroviral ilaçları değiştirmek %0,0
 - Diğer %8,4

BULGULAR

- Bilgilendirme öncesi ve sonrası doğru yaklaşım:

• Minör etkileşimler	4 (%6,7) - 11 (%18,3), p=0,039
• Orta derece etkileşimler	8 (%27,2) - 14 (%47,4), p=0,180
• Major etkileşimler	36 (%60) - 52 (%86,7), p<0,001

BULGULAR

		Psikiyatri	Enfeksiyon hastalıkları	p değeri
Minör etkileşim içeren olgu	Bilgi öncesi	0 (0.0%)	4 (12.9%)	-
	Bilgi sonrası	6 (20.7%)	5 (16.1%)	0,648
Orta derece etkileşim içeren olgu	Bilgi öncesi	6 (20.7%)	2 (6.5%)	0,105
	Bilgi sonrası	10 (34.5%)	4 (12.9%)	0,048
Major etkileşim içeren olgu	Bilgi öncesi	12 (41.4%)	23 (79.3%)	0,004
	Bilgi sonrası	24 (77.4%)	29 (93.5%)	0,105

BULGULAR

		Uzman	Araştırma görevlisi	p değeri
Minör etkileşim içeren olgu	Bilgi öncesi	2 (%5,7)	2 (%8,0)	0.557
	Bilgi sonrası	7 (%20,0)	4 (%16,0)	0.693
Orta derece etkileşim içeren olgu	Bilgi öncesi	7 (%20,0)	1 (%4,0)	0.072
	Bilgi sonrası	12 (%34,3)	2 (%8,0)	0.018
Major etkileşim içeren olgu	Bilgi öncesi	17 (%48,6)	19 (%76,0)	0.033
	Bilgi sonrası	30 (%85,7)	22 (%88,0)	0.797

BULGULAR

- Majör etkileşim doğru yaklaşım:

- Psikiyatri %41,4 - %79,3, **p=0,001**
- Enfeksiyon hastalıkları %77,4 - %93,5, p=0,125
- Uzmanlar %48,6 - %85,7, **p<0,001**
- Araştırma görevlileri %76 - %88, p=0,375

BULGULAR

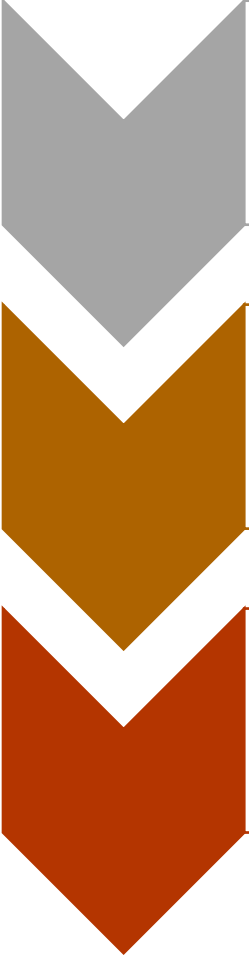
- Bilgilendirme-öncesi ve sonrası doğru yaklaşım oranı 3 vaka içinde hekimin kendisini için düşündüğü ilaç-ilaç etkileşim bilgisi yeterliliğinden bağımsızdır ($p>0.05$).

	Hekimin bilgi yeterliliği, n (%)				p değeri
	Hiç/Az	Orta	Çok/Tam	Toplam	
Vaka 1 - Öncesi	1 (10)	5 (14,3)	2 (13,3)	8 (13,3)	.940
Vaka 1 - Sonrası	2 (20)	8 (22,9)	4 (26,7)	14 (23,3)	.923
Vaka 2 - Öncesi	8 (80)	20 (57,1)	8 (53,3)	36 (60)	.356
Vaka 2 - Sonrası	10 (100)	30 (85,7)	12 (80)	52 (86,7)	.343
Vaka 3 - Öncesi	0 (0)	3 (8,6)	1 (6,7)	4 (6,7)	.632
Vaka 3 - Sonrası	0 (0)	8 (22,9)	3 (20)	11 (18,3)	.253

SONUÇ

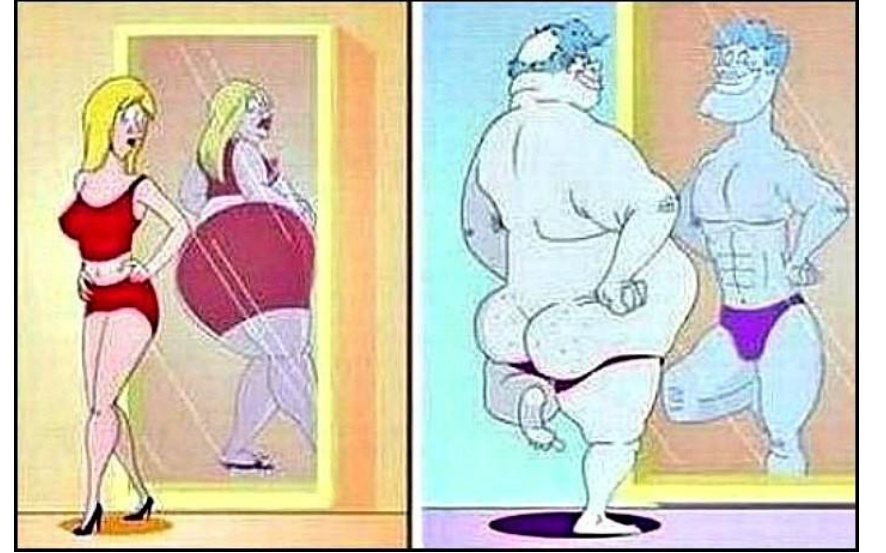
- İlaç-ilaç etkileşimlerine doğru yaklaşım konusunda bilgi eksiklikleri mevcuttur; ancak uygun bilgilendirme ile bu durumun düzeltilmesi mümkündür.
- Doğru yaklaşım oranları etkileşimin önem derecesi ile doğru orantılıdır.

SONUÇ

- 
- Yeterli literatür bilgilendirmesine rağmen;
 - İlaç-ilaç etkileşimleri yanlış yorumlanabilmektedir
 - Özellikle minör etkileşimler için tedaviye gereksiz müdahaleler ortaya çıkabilmektedir

SONUÇ

- Kişilerin kendi düşündüğü bilgi düzeyinden bağımsız olarak herkes için aynı hataların ortaya çıkması mümkündür.



SONUÇ

İlaç-ilaç etkileşimleri konusunda doğru bilgilerin yanında doğru yaklaşımı teşvik eden önerilerin sunulması ve bu konuda eğitimler yapılması ile hastalara sunulan bakım kalitesinin artırılması sağlanabilir.



Çalışmaya katılmayı kabul ederek bizlere destek olan tüm hekimlere,
Bilimsel danışmanlığı nedeniyle Doç. Dr. Özge Karadağ Çaman'a teşekkür ederiz.

İLGİNİZ İÇİN TEŞEKKÜRLER