

PEDİATRİK İLAÇ UYGULAMALARINDA KULLANILAN TOZ FLAKON ŞEKLİNDEKİ ANTİBİYOTİKLERİN KURU TOZ HACİMLERİNİN İN VİTRO ANALİZİ

IN VITRO ANALYSIS OF DRY POWDER VOLUMES OF POWDER VIAL ANTIBIOTICS USED IN PEDIATRIC MEDICATION APPLICATIONS

Vildan KAYA¹, Hamide COŞKUN ERÇELİK¹, Dilek YILDIZ²

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi, Isparta, TÜRKİYE

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Hemşirelik Fakültesi, Ankara, TÜRKİYE

Cite this article as: Kaya V, Coşkun Erçelik H, Yıldız D. Pediatrik İlaç Uygulamalarında Kullanılan Toz Flakon Şeklindeki Antibiyotiklerin Kuru Toz Hacimlerinin İn vitro Analizi. Med J SDU 2023; 30(3): 424-432.

Öz

Amaç

Hemşireler ilaç uygulamasında son ve en kritik basamaktadır. Doz hesaplamalarında kuru toz hacminin dikkate alınması önemlidir. Çocuk ilaç uygulamalarında göz ardı edilen kuru toz hacminin doğru dozun hesaplanmasındaki etkisi yeterince bilinmemektedir. Bu çalışmada çocukların ilaç uygulamalarında kullanılan toz flakon şeklindeki antibiyotiklerin kuru toz hacimlerinin in vitro analiz yöntemiyle incelenmesi ve kuru toz hacim farkının belirlenmesi amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem

Bu deneysel çalışma, Temmuz 2022- Ağustos 2022 tarihlerinde in vitro analiz yöntemi kullanılarak laboratuvar ortamında gerçekleştirilmiştir. Çalışmada çocuk hemşireliğinde sık kullanılan 12 antibiyotiğin kuru toz hacim farkı hesaplanmıştır. Bu amaçla iki araştırmacı aynı anda birbirinden bağımsız olarak; her ilacı ikişer defa hazırlamış, toplamda her ilaç için dört ölçüm yapılmıştır. Elde edilen hacim farklarının ortalaması alınarak her ilacın kuru toz hacmi hesaplanmıştır. Ölçümler arasındaki gözlemci-içi ve gözlemciler-arası uyum analizleri Intraclass Correlation Coefficient ile değerlendirilmiştir. Ayrıca, ölçümler arasındaki farkla-

rın anlamlılığı da eşleştirilmiş t-testi ile analiz edilmiştir.

Bulgular

Pediatrik ilaç uygulamalarında kullanılan toz flakon şeklindeki antibiyotiklerin neredeyse tamamına yakını (%95) değişen miktarlarda kuru toz hacmine sahiptir. Kuru toz hacminin etkisiyle elde edilen toplam miktarın ilacı sulandırmak için kullanılan sıvıdan fazla olduğu ve kuru toz nedeniyle oluşan hacim artışının göz ardı edildiği doz hesaplamalarında ilaç konsantrasyonunun azaldığı doğrulanmıştır. Sulandırılan ilacın miligram hacmi arttıkça kuru toz hacmi de artmaktadır. İntravenöz ilaç doz hesaplamalarında 10 üniteden az olan kuru toz hacim farkının göz ardı edilebileceği bulunmuştur. Çocuk ilaç uygulamalarında, istem edilen doz ne kadar küçük olursa olsun, doğru ilaç dozunun hesaplanması için kuru toz hacmi dikkate alınmalıdır.

Sonuç

Kuru toz hacminin dikkate alınmaması çocuklara ek-sik doz ilaç verilmesine neden olacağı için ilaç hataları arasında yer almalıdır. İlaç prospektüslerinde kuru toz hacmi bilgisine yer verilmesinin oldukça yararlı olacağı düşünülmektedir. Öğrenci ve çalışan hemşirelerin eğitimlerinde kuru toz hacmi bilgisini ve farkındalığını artıracak içeriklere yer verilmesi yararlı olabilir.

Sorumlu yazar ve iletişim adresi / Corresponding author and contact address: H.C.E. / hamidecoskun@sdu.edu.tr

Müracaat tarihi/Application Date: 06.07.2023 • Kabul tarihi/Accepted Date: 25.07.2023

ORCID IDs of the authors: V.K: 0000-0001-9668-757X; H.C.E: 0000-0003-1237-7019;

D.Y: 0000-0001-8757-4493

Anahtar Kelimeler: İlaç Doz Hesaplamaları, İlaç Hataları, Kuru Toz Hacmi, Pediatri Hemşireliği

Abstract

Objective

Nurses are in the last and most critical step in drug administration. The effect of the dry powder volume, which is ignored in pediatric drug applications, in calculating the correct dose is not known enough. In this study, it is aimed to examine the dry powder volumes of antibiotics in the form of powder vials used in children's drug applications by in vitro analysis and to determine the dry powder volume difference.

Material and Method

This experimental study was carried out in a laboratory environment using the in vitro analysis method between July 2022 and August 2022. In the study, analyzed the difference in dry powder volume of 12 antibiotics commonly used in pediatric nursing. For this purpose, each medicine was independently prepared twice by two researchers and each medicine was also measured four times. The dry powder volume of each drug was calculated by averaging the obtained volume differences. Intra-observer and inter-observer agreement analyzes between measurements were evaluated with the Intraclass Correlation Coefficient. In addition, the significance of the differences between the measurements was analyzed with the paired t-test.

Results

Almost all the antibiotics in powder vials (95%) used in pediatric medications have varying amounts of dry powder volume. It was confirmed that the drug concentration decreased in dose calculations where the total amount obtained by the effect of the dry powder volume was greater than the liquid used to dilute the drug and the volume increase due to the dry powder was ignored. As the milligram volume of the dissolved drug increases, the dry powder volume increases. It was found that the dry powder volume difference of less than 10 units can be ignored in intravenous drug dose calculations. In pediatric drug administration, the volume of dry powder should be taken into account to administer the correct drug dosage, no matter how small the prescribed dosage is.

Conclusion

Since the dry powder volume is not taken into account, it should be among the medication errors, as it will cause under-dose medication to be given to children. It is thought that it would be very useful to include the dry powder volume information in the drug package inserts. It may be beneficial to include content that will increase the knowledge and awareness of dry powder volume in the education of student and working nurses.

Keywords: Drug Dosage Calculations, Dry Powder Volume, Medication Errors, Pediatric Nursing

Giriş

Bir zarar ya da risk oluşturma durumuna bakılmaksızın ilacın isteminden, hastanın izlemine kadar olan süreçte ortaya çıkabilen, önlenemez herhangi bir olay olarak tanımlanan ilaç hataları hastane ortamında en fazla görülen tıbbi hata türüdür (1-3). İlaç hataları, sık görülmesi ve risk olasılığının yüksek olması nedeniyle, hasta güvenliği ve kalitesi ile ilgili bakım maliyetlerini artıran küresel bir sorundur (2,4-6). İlaç hatalarının önlenmesi, Uluslararası Birleşik Komisyonu'na (Joint Commission International) göre hasta güvenliği açısından öncelikli hedefler arasında yer almaktadır (7).

İlaç hataları, çocuk hastalarda erişkin hastalara göre daha sık görülmekte ve daha fazla mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. Bu nedenle çocuk hastalar ilaç güvenliğinin sağlanması açısından önemli bir grubu oluşturmaktadır (8-11). İlaçların çocuğun yaşı, vücut ağırlığı ve yüzey alanına göre farklı dozlarda

hesaplanıp uygulanması ilaç hatası olasılığını yükseltir (12, 13).

Çocuk hastalarda sık kullanılan antibiyotikler çoğunlukla toz flakon şeklindeki ilaçlardır. Bu ilaçların hazırlanması sürecinde, kuru toz hacminin dikkate alınmaması ilaç hatası riskini artıran faktörlerdendir (13, 14). Flakon şeklindeki bazı ilaçlar sulandırıldığında kuru toz hacminin etkisiyle elde edilen toplam miktar, ilacı sulandırmak için kullanılan sıvı miktarından daha fazla olmakta; kuru toz hacmi ilacın toplam miktarını arttırmaktadır (15, 16). Kuru toz hacmi dikkate alınmadan ilaç doz hesaplaması yapıldığında, ilacı çözdürme sonrası mililitredeki ilaç konsantrasyonu azaldığından hastaya istenilenden daha düşük dozda ilaç uygulanır (15). Doz hesaplamasında yapılan hata, çocuğun tedaviden beklenen yararı görmemesine neden olmaktadır. Aynı zamanda uygunsuz antibiyotik kullanımı, antibiyotik direncinin oluşmasına ve sağlık maliyetlerinin artmasına yol açmaktadır (17, 18).

Çocuk hemşireleri, çocuk hastalarda ilaç uygulama hatalarının önlenmesi ve azaltılmasında önemli roller üstlenmektedir (4, 11, 19). Bu rol kapsamında, 8 doğru ilke ile (doğru hasta, doğru ilaç, doğru doz, doğru zaman, doğru yol, doğru ilaç şekli, doğru kayıt, doğru yanıt) güvenli ilaç uygulamalarında hemşirenin sorumluluğu belirlenmiştir (11). “Doğru doz” ilkesi kapsamında, doz hatalarının önlenmesi amacıyla hemşirelerin flakon şeklindeki ilaçlarda kuru toz hacmini dikkate alması önemlidir.

Literatürde, ilaçların kuru toz hacmiyle ilgili çalışmaların neredeyse tamamı inhaler ilaçların toz hacmine odaklanmaktadır (20, 21). Flakon şeklindeki ilaçların kuru toz hacimlerinin dikkate alınmasını vurgulayan bir yüksek lisans tezi ve bir hemşirelik çalışması bulunmaktadır (13, 16). Hemşirelik ders kitaplarında ilaç hataları konusunda kuru toz hacminin hesaplanmasına yönelik yeterli bilgi bulunmamakta ve kuru toz hacminin dikkate alınmaması ilaç hatası nedenleri arasında sayılmamaktadır (22, 23). Çocuk ilaç uygulamalarında göz ardı edilen kuru toz hacminin doğru dozun hesaplanmasındaki etkisi yeterince bilinmemektedir.

Bu çalışmada çocukların ilaç uygulamalarında kullanılan toz flakon şeklindeki antibiyotiklerin kuru toz hacimlerinin in vitro analiz yöntemiyle incelenmesi ve kuru toz hacim farkının belirlenmesi amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem

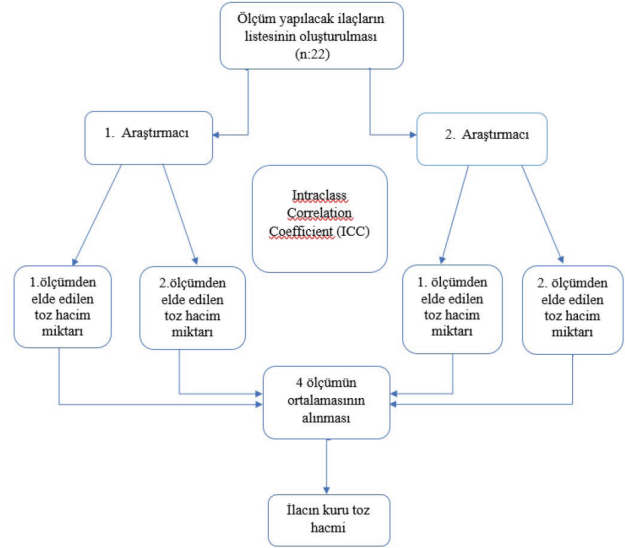
Araştırmanın Türü

Bu deneysel çalışma, Temmuz 2022-Ağustos 2022 tarihlerinde biyofizyolojik ölçüm türlerinden biri olan in vitro analiz yöntemi kullanılarak, Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi klinik eczane laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Biyofizyolojik ölçümler objektiftir (24).

Araştırmanın Tasarımı

Çalışmada çocukların ilaç uygulamalarında sık kullanılan 12 antibiyotik, ‘Yenidoğan İlaç Rehberi’ referans alınarak ve Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi klinik eczacısı ile görüşülerek araştırmacılar tarafından belirlenmiştir (25). Daha fazla veri elde etmek amacıyla belirlenen 12 ilaçtan 10’unun iki farklı dozu (Örneğin: ampicilin 500 mg ve 1000 mg) çalışmaya dâhil edilmiştir. Toplamda 22 antibiyotik için ölçüm yapılmıştır. Kuru toz hacim farkının hesaplanması amacıyla her ilaç için toplam dört ölçüm yapılmıştır. Ölçümler, iki araştırmacının her ilacı iki kez hazırlamasıyla elde edilmiştir. Her bir ilaç için elde edilen hacim farklarının ortalaması alınmış, bu-

lunan sonuç o ilacın toz hacmi olarak kabul edilmiştir. Gözlemci içi ve gözlemciler arası uyum analizleri, 22 antibiyotik için elde edilen ölçümlerin sonuçları üzerinden yapılmıştır. Araştırmanın akış şeması Şekil 1’de verilmiştir.



Şekil 1

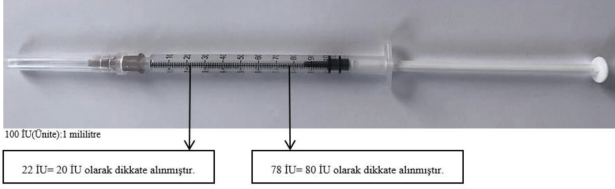
Araştırma yönteminin akış şeması

Araştırmanın Uygulanması

Çalışmada ilaç ölçümlerini yapan araştırmacılar çocuk hemşireliği alanında branşlaşmıştır ve klinik deneyimleri bulunmaktadır. Çözücü miktarı ve cinsi belirlenirken ilaç dozlarını hesaplamayı kolaylaştıran çözücü miktarları ve ilgili ilacın prospektüs önerisi esas alınmıştır. İlaçların kuru toz hacmi hesaplanırken tamamında prospektüs önerisi doğrultusunda çözücü olarak distile su kullanılmıştır. İlaç sulandırıldıktan sonra prospektüste belirtilen süre kadar ilacın çözünmesi beklenmiş, aynı zamanda ilacın tamamen çözüldüğü her iki araştırmacı tarafından izlenmiştir. Daha sonra ilacı çözdürmede kullanılan distile su miktarı ile sulandırıldıktan sonra elde edilen ilaç miktarı karşılaştırılmış ve kuru toz hacim farkı belirlenmiştir. İlaç kuru toz hacmi hesaplaması yapılırken; çözdürmede kullanılan distile su miktarı kadar sulandırılmış ilaç flakondan çekilmiş, flakonda kalan ilaç miktarı kuru toz hacmi olarak kabul edilmiştir.

Ölçümler arasındaki farklılığı önlemek için her ölçümde kullanılan enjektörün aynı marka olmasına dikkat edilmiştir. Kuru toz hacmi miktarının hesaplanmasında insülin enjektörü kullanılmıştır. Klinik kullanımda üniteden (IU) daha küçük birimde bir hesaplama aracı olmadığından 0,5 IU’ dan daha küçük olan ilaç miktarları göz ardı edilmiştir. İnsülin enjektörü ile yapılan

ölçümde 0,5 IU ve altı ilaç miktarı küçük olan en yakın ondalık ünite; 0,5 IU üzeri ilaç miktarı ise büyük olan en yakın ondalık ünite olarak kabul edilmiştir. Şekil 2'de örnekle gösterilmiştir.



Şekil 2

İnsülin enjektörü ile yapılan ölçüm örneği

Hassas ölçüm yapabilmek için; ilaçların çekildiği enjektörler düz beyaz bir zemin üzerinde 90°'lik görüş açısıyla değerlendirilmiştir. Enjektördeki ilacın doz miktarı her iki araştırmacı tarafından doğrulanmıştır. Şekil 3'te ilaçların kuru toz hacim hesaplamasının bir örneği verilmiştir.



Şekil 3

Vankomisin kuru toz hesaplama örneği

Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmaya dâhil edilen ilaçların kuru toz hacimleri hesaplanırken her ilaç için elde edilen dört ölçümün ortalaması alınmıştır. Ölçümlerin uyum analizleri SPSS 20.0 (IBM Inc, Chicago, IL, USA) programı ile yapılmıştır. Ölçümler arasındaki gözlemci-içi ve gözlemci-ler-arası uyum analizleri Intraclass Correlation Coefficient (ICC) ile değerlendirilmiştir. Ayrıca, ölçümler arasındaki farkların anlamlılığı da eşleştirilmiş t-testi ile analiz edilmiştir. Anlamlılık düzeyi $p>0,05$ olarak alınmıştır.

Bulgular

İlaçların kuru toz hacminin belirlenmesi amacıyla her bir ilaç iki araştırmacı tarafından ikişer kez sulandırılmıştır. Tablo 1'de ilaçların sulandırma miktarları, elde edilen ölçümler, prospektüslerinde kuru toz hacmi bilgisine yer verilip verilmeme durumları ve kuru toz hacim farkları verilmiştir. Çalışmada sadece asiklovir 250 mg'lık flakonun kuru toz hacminin olmadığı, diğer ilaçların (%95) değişen miktarlarda kuru toz hacmine sahip olduğu bulunmuştur. İncelenen ilaçlar arasında en fazla miktarda kuru toz hacmine sahip olan ilacın piperasilin tazobaktam, en az miktarda kuru toz hacmine sahip olan ilacın ise teikoplanin olduğu bulunmuştur. İlaç prospektüsleri incelendiğinde seftazidim ve vorikonazol'un prospektüslerinde kuru toz hacmi bilgisine yer verildiği, diğer ilaçlarda kuru toz hacmi bilgisinin olmadığı görülmektedir (Tablo 1).

Ölçümlere ilişkin uyum analizleri ve tanımlayıcı ölçüm sonuçları Tablo 2'de verilmiştir. Uyum analizleri sonucunda gözlemci içi ve gözlemciler arası uyum değerlerinin tamamı oldukça yüksek bulunmuştur ($>0,999$). Gözlemci içi ve gözlemciler arası ölçüm eşleri arasındaki karşılaştırmalar anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$).

Tartışma

'Çocuk' terimi genellikle prematüre bir yenidoğan ya da 70 kg ağırlığındaki bir adolesan gibi fizyolojik ve farmakolojik olarak birbirinden oldukça farklı yaş gruplarını tanımlamak için kullanılmaktadır. Bu farklılık ise çocuklara özgü tedavilerin geliştirilmesinde zorluk yaratmaktadır (26). Flakon şeklindeki antibiyotik ilaçlar kullanıma sunulurken yetişkin dozlarına göre hazırlanmakta, birkaç ilaç dışında çocuk dozları dikkate alınmamaktadır. Bu nedenle çocuk hastalarda ilaç uygulamalarında doz hesaplamasının dikkatli bir şekilde yapılması ilaç doz hatalarının önlenmesi açısından oldukça önemlidir (15). Çocuk kliniğinde antibiyotik uygulama hatalarını inceleyen bir çalışmada, hemşirelerin çocuk dozlarını hazırlamada zorlandıkları ve %78'inin ilaç uygulama hatası yaptığı belirlenmiştir (27).

İlaç hatalarından biri de flakon şeklindeki ilaçların doz hesaplamasında, kuru toz hacimlerinin dikkate alınmaması nedeniyle yapılan doz hatalarıdır. Çalışmalarda hemşirelerin ve hemşire öğrencilerin ilaç uygulamalarında flakonların kuru toz hacmini göz ardı ettikleri belirlenmiştir (16, 28). Çocuk hemşirelerinin ilaç uygulama ve hazırlama bilgi durumlarını inceleyen bir çalışmada, hemşirelerin %85,7'si ilacın kuru toz hacminin hesaplamada kullanılması gerektiğini

Tablo 1

İlaç ölçümleri ve kuru toz hacim farkları.

İlacın Adı	Sulandırma Miktarı (distile su) (ml ^b)	1. Araştırmacı		2. Araştırmacı		Hacim Farkı (ml)	Toz Hacmi Bilgisi
		1. Ölçüm (ml)	2. Ölçüm (ml)	1. Ölçüm (ml)	2. Ölçüm (ml)		
Ampisilin 500 mg ^a	5	5,2	5,3	5,3	5,2	0,25	× ^c
Ampisilin 1000 mg	5	5,6	5,6	5,6	5,6	0,60	×
Ampisilin sulbaktam 500 mg	5	5,4	5,4	5,3	5,3	0,35	×
Ampisilin sulbaktam 1000 mg	10	10,8	10,8	10,7	10,8	0,77	×
Asiklovir 250 mg	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	-	×
Meropenem 500 mg	5	5,3	5,4	5,4	5,4	0,37	×
Meropenem 1000 mg	10	10,6	10,8	10,8	10,8	0,75	×
Piperasilin– tazobaktam 2250 mg	10	11,4	11,4	11,4	11,4	1,40	×
Piperasilin– tazobaktam 4500 mg	20	23	23	23,4	23,2	3,15	×
Sefazolin 500 mg	5	5,2	5,2	5,2	5,2	0,20	×
Sefazolin 1000 mg	5	5,5	5,5	5,5	5,5	0,50	×
Sefotaksim 500 mg	5	5,3	5,3	5,3	5,2	0,27	×
Sefotaksim 1000 mg	10	10,5	10,5	10,3	10,4	0,42	×
Seftazidim 500 mg	5	5,3	5,4	5,4	5,3	0,35	✓ ^d
Seftazidim 1000 mg	10	10,7	10,7	10,9	10,8	0,77	✓
Seftriakson 500 mg	5	5,2	5,2	5,2	5,2	0,20	×
Seftriakson 1000 mg	10	10,6	10,6	10,6	10,6	0,60	×
Teikoplanin 200 mg	5	5	5,1	5	5	0,02	×
Teikoplanin 400 mg	5	5,2	5	5,2	5	0,10	×
Vankomisin 500mg	5	5,3	5,3	5,2	5,2	0,25	×
Vankomisin 1000 mg	10	10,6	10,6	10,6	10,6	0,60	×
Vorikonazol 200 mg	19	21,2	21,1	20,9	20,9	2,02	✓

Kısaltmalar: amiligram (mg), mililitre (ml), c ilaç prospektüsünde kuru toz hacmi bilgisi yoktur (x), d ilaç prospektüsünde kuru toz hacmi bilgisi vardır (✓)

bildiğini belirtmiştir (1). Alomari ve ark. çalışmasında hemşirelerin kaçırılan/ eksik verilen dozların en yaygın ilaç hatası türü olduğunu bildiklerini ancak bu durumu yanlış doz ya da aşırı doz kadar önemli görmediklerini bildirmiştir. Aynı çalışma küçük bir hata olarak görülen eksik/kaçırılan ilaç doz hatalarının, günlük uygulamaların bir parçası olarak kabul edildiğini ve bir hata olarak görülmediğini belirtmektedir (29).

Flakon şeklindeki bazı ilaçlar sulandırıldığında hacim farkı oluşmaktadır. Oluşan hacim farkı, ilaçtan elde edilen toplam miktarı ve mililitrede bulunan ilaç konsantrasyonunu değiştirmektedir (15). Bu çalışmada incelenen antibiyotiklerin birçoğunun değişen miktarlarda toz hacmine sahip olduğu, mililitrede bulunan

ilaç konsantrasyonlarının azaldığı ve çözündürme işlemi sonrası toz hacmi artışı görülmeyen tek ilacın asiklovir olduğu bulunmuştur (Tablo 1). Kuru toz hacmini inceleyen diğer çalışmalar da asiklovir flakonun kuru toz hacminin olmadığını göstermiştir (13, 16).

Bu çalışmada 1000 mg vankomisinin kuru toz hacmi dâhil edildiğinde ve edilmediğinde mililitredeki ilaç konsantrasyonu sırasıyla 94,3 mg ve 100 mg olarak bulunmuştur (Tablo 1). Bu sonuç toz hacmi nedeniyle elde edilen toplam miktarın sulandırmak için kullanılan sıvıdan fazla olduğunu ve ilaç konsantrasyonunun azaldığını göstermektedir. Çalışma bulgumuza benzer şekilde reçete edilen ve hastaya uygulanan vankomisin konsantrasyonları arasındaki farkı inceleyen

Tablo 2 Gözlemci içi ve gözlemciler arası uyuşum analiz sonuçları

	Ölçümler				
	n=22	Mean±SS	ICC	T değeri	p*
Gözlemci İçi Uyuşum	1.Gözlemci, 1.Ölçüm	8,42±5,19	1,000	-0,568	0,576
	1.Gözlemci, 2.Ölçüm	8,34±5,18			
	2.Gözlemci, 1.Ölçüm	8,44±5,21	1,000	1,418	0,171
	2.Gözlemci, 2.Ölçüm	8,41±5,20			
Gözlemciler Arası Uyuşum	1.Gözlemci, 1.Ölçüm	8,42±5,19	0,999	-0,449	0,658
	2.Gözlemci, 1.Ölçüm	8,44±5,21			
	1.Gözlemci, 2.Ölçüm	8,34±5,18	1,000	1,000	0,329
	2.Gözlemci, 2.Ölçüm	8,41±5,20			

* p>0,05

Tablo 3 Piperasilin tazobaktam doz hesaplama örneği

Piperasilin tazobaktam					
Kuru Toz Hacmi Dikkate Alındığında	4500 mg ^a	(23,15ml) ^{b/c}	Kuru Toz Hacmi Dikkate Alınmadığında	4500 mg	20ml
	3000 mg	x		3000 mg	x
Sonuç	x = 15,4 ml		Sonuç	x = 13,3 ml	

Kısaltmalar: a miligram (mg), b mililitre (ml), c Piperasilin tazobaktam 4,5gr flakon 20 ml distile su ile sulandırıldığında toz hacmi ile birlikte 23,15 ml olmaktadır.

bir çalışmada; uygulanan konsantrasyonun reçete edilenden ortalama %7 daha az olduğu, mililitredeki ilaç konsantrasyonunun azaldığı bulunmuştur. Ancak çalışma bu sonucu etkileyen faktörleri açıklayamamıştır (30). Benzer şekilde Öztürk ve Güneş çalışmasında kuru toz hacmi dikkate alındığında vankomisin ilaç konsantrasyonunun ml'de 1mg azaldığını belirlemiştir (13). Çalışma sonucumuzdan farklı olarak Savaşer ve ark. vankomisin flakonlarının sulandırılmasında elde edilen çözeltinin çözdürücü miktarıyla aynı olduğunu, ilacın kuru toz hacminin olmadığını belirlemiştir (16). Bu doğrultuda kuru toz hacminin oluşmasına neden olan etkenlerin bilinmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda incelen ilaçların miligramı (mg)/gramı (gr) arttıkça kuru toz hacminin de arttığı bulunmuştur. Aynı ilacın 500 mg'ı ile 1000 mg'ının kuru toz hacmi kıyaslandığında, miktarı fazla olan ilacın toz hacmi de daha fazla olmaktadır. Örneğin 1000 mg ampisilin sul-

baktamın toz hacmi 0,77 ml iken, 500mg olan ilacın toz hacmi 0,35 ml; yani yaklaşık olarak iki katıdır. Bu çalışmada incelenen ilaçlar arasında piperasilin tazobaktamın ilaç miktarının (4,5 gr) diğer ilaçlardan daha fazla olması nedeniyle en fazla kuru toz hacim farkına sahip olması da bu bilgiyi desteklemektedir (Tablo 1). Araştırmamızın bu bulgusu göz ardı edilen kuru toz hacmi nedeniyle eksik doz şeklinde uygulanan ilaçların miktarı arttıkça kaçırılan dozların da arttığını düşündürmektedir. Oluşabilecek doz kaybını somutlaştırmak için, 6 yaşında 30 kilogram (kg) olan bir çocuk hastanın isteminde yer alan 10 günlük piperasilin tazobaktam (3×3 gr) tedavisinin doz hesaplaması örneği Tablo 3'te verilmiştir.

Piperasilin tazobaktam 3000 mg uygulamasında kuru toz hacmi dikkate alındığında ve alınmadığında elde edilen miktarlar sırasıyla 15,4 ml ve 13,3 ml'dir. Her dozda oluşan 2,1 ml'lik fark tek doz için 408 mg piperasilin tazobaktama eşittir. Bu farkın 10 günlük teda-

vide eksik olarak verildiği düşünüldüğünde toplamda 12240 mg ilacın hastaya vermediği görülmektedir. Bu sonuç da bir dozda 3000 mg ilaç alan hastanın 10 günlük tedavi sürecinde 4 doz ya da başka bir deyişle bir günü aşan dozda eksik tedavi aldığı anlamına gelmektedir. Kuru toz hacminin dikkate alınmadığı bu gibi durumlar dolaylı olarak ilaç hatalarından biri olan doz hesaplama hatalarına neden olmaktadır. Tedavi kalitesinin artırılması ve sağlık maliyetlerinin azaltılmasında ilaç doz hatalarının önlenmesi oldukça önemlidir (31).

Literatürde enteral ilaçların uygulanmasında oluşabilecek doz kayıplarının %3' ten az olmasının kabul edilebilir olduğu bildirilmiştir (32, 33). Ancak, bu konuda intravenöz yolla uygulanan ilaçlarla ilgili bir referans bilgisine ulaşılamamıştır. Çalışmamızda teikoplanin 200 mg ve 400 mg çözeltilerinin toz hacimleri sırasıyla 0,02 ml (2 IU) ve 0,10 ml (10 IU) olarak bulunmuştur (Tablo 1). Elde edilen bu hacim farkları ilaç doz hesaplamalarında ölçülemeyecek kadar azdır. Teikoplanin prospektüsünde toz hacmi bilgisine yer verilmekte ancak ilacın köpük oluşumu konusunda dikkatli olunması uyarısı bulunmaktadır. Bu doğrultuda elde edilen çok küçük miktarlardaki toz hacminin köpük oluşumundan kaynaklandığı söylenebilir. Sonuç olarak, doz hesaplamalarında total kuru toz hacim farkı 10 üniteden az ise bu miktarın göz ardı edilebilir olduğu öngörülmektedir. Ancak ilaç hazırlama sırasında ne kadarlık kuru toz hacminin klinik öneme sahip olduğunu belirlemek için hasta sonuçlarını içeren daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Buna rağmen çocuk ilaç uygulamalarında, uygulanan doz ne kadar küçük olursa olsun kuru toz hacmi göz ardı edildiğinde hastaya verilmesi gereken ilaç dozunun bir kısmının eksik verildiği konusu açıktır. Örneğin; 2000 gr ağırlığında 36 haftalık bir yenidoğan hasta için ampisilin 2x50 mg (50 mg/kg/gün) tedavisi istem edilmiştir. Bu yenidoğan için kuru toz hacminin dikkate alındığı ve alınmadığı durumlar için ilaç doz hesaplamaları Tablo 4'te verilmiştir.

Ampisilin 50 mg uygulamasında her dozda oluşan 2,5 ünitelik fark 2,38 mg ampisiline eşittir. Bu da 50 mg'lık her bir ilaç dozunun % 4,7'sinin eksik verildiği anlamına gelmektedir. Sonuç olarak, pediatri ilaç uygulamalarında çok küçük dozlarda bile kuru toz hacminin dikkate alınmasının doğru dozun hesaplanmasında oldukça önemli olduğu görülmektedir.

Kuru toz hacmini incelediğimiz ilaçların hazırlama talimatı incelendiğinde sınırlı sayıda antibiyotiğin prospektüsünde toz hacmi bilgisine yer verildiği görülmüştür. Prospektüsünde toz hacmi bilgisine yer verilen ilaçlar seftazidim ve vorikonazoldur (Tablo 1). Örneğin, vorikonazol hazırlama bilgisinde ilacın 19 ml ile sulandırılacağı ve kuru toz hacminin etkisiyle elde edilen ilaç miktarının 20 ml olacağı bilgisine yer verilmiştir. Kuru toz hacminin toplam miktarı artırdığı ve ilaç konsantrasyonunu azalttığına ilişkin bilginin prospektüslerde yer alması kadar hemşirelerin prospektüslerden bilgi edinmesinin de önemli olduğu düşünülmektedir. Ancak Savaşer ve ark. kuru toz hacminin dikkate alınmasında hemşirelerin prospektüs okuma durumunun etkili olmadığını ortaya koymuştur (16).

Bu çalışmada değerlendirilen bazı ilaçların hazırlama bilgilerinde ilaç konsantrasyonları ile ilgili bilgiler oldukça açıklayıcıdır. Örneğin seftazidim prospektüsünde sulandırılan çözelti içindeki küçük karbon dioksit kabarcıklarının göz ardı edilebileceği ve ilaç konsantrasyonunun değiştiği belirtilmektedir. İlacın hazırlama bilgilerinde 500 mg seftazidim 5ml ile sulandırıldığında elde edilen ilaç konsantrasyonunun 90 mg/ml olduğu bildirilmektedir. Araştırma bulgularımız da seftazidimin sulandırıldıktan sonra kuru toz hacmi nedeniyle miktarının arttığını (5,35ml) ve konsantrasyonunun (93,4mg/ml) azaldığını doğrulamıştır (Tablo 1). İlaç prospektüslerinde yer alan talimatlarda kuru toz hacmi bilgisine de yer verilmesinin oldukça yararlı olacağı düşünülmektedir.

Tablo 4 Ampisilin doz hesaplama örneği

Ampisilin					
Kuru Toz Hacmi Dikkate Alındığında	500 mg ^a	5,25ml (525 IU) ^{b,c}	Kuru Toz Hacmi Dikkate Alındığında	500 mg	5 ml (500 IU)
	50 mg	x		50 mg	x
Sonuç	x = 52,5 IU		Sonuç	x = 50 IU	

Kısaltmalar: a miligram (mg), b mililitre (ml), c Piperasilin tazobaktam 500 mg flakon, 5 ml distile su ile sulandırıldığında toz hacmi ile birlikte 5,25 ml olmaktadır.

Araştırmanın Güçlü Yönleri ve Sınırlılıkları

Literatürde ilaçların kuru toz hacmine odaklanan çalışmaların yetersiz olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle bu çalışmanın kuru toz hacmi ile ilgili yapılacak olan çalışmalara temel kaynak sağlayacağı ve literatüre faydalı olacağı düşünülmektedir. Ayrıca bu çalışmanın, özellikle çocuk hemşireliği olmak üzere tüm hemşirelik alanlarında ilaçların kuru toz hacmi farkındalığını arttıracığı öngörülmektedir. Ölçümlerin hassasiyetini artırmak için ileri teknik cihazların kullanılması çalışmanın gücünü artırabilir. Araştırmamızda sadece antibiyotiklerin incelenmesi sınırlılık oluşturmaktadır. Yapılacak olan yeni araştırmalara farklı ilaç gruplarının dâhil edilmesi ve ölçüm sayısının artırılması önerilebilir.

Sonuç

Çalışmamız çocuk hemşireliğinde kullanılan toz flakon şeklindeki antibiyotiklerin neredeyse tamamına yakınının değişen miktarlarda kuru toz hacmine sahip olduğunu göstermektedir. Flakonların içindeki etken madde ve yardımcı maddeler standardize edilemediğinden hesaplanan toz hacminin %100 kesin olduğu sonucuna ulaşılamamaktadır. Ancak bilinen kuru toz hacmi kayıplarını önlemek kuru toz hacminin göz ardı edilmesinden daha doğru bir yaklaşım olacaktır. Bu doğrultuda kliniklerde hemşirelerin tedavi hazırlama alanlarında, kuru toz hacminin dâhil edildiği ilaç tablolarının kullanılmasının doğru dozun hesaplanmasında yararlı olacağı düşünülmektedir.

Çocuk hastalar için verdiğimiz ilaç dozu hesaplama örnekleri bu grupta kuru toz hacminin dikkate alınmasının çok daha önemli olduğunu göstermektedir. Bu amaçla çocuk hemşirelerinin hizmet içi eğitimlerinde ilaç toz hacmi bilgi ve farkındalığını artıracak konular yer almalıdır. Aynı zamanda hemşirelik eğitimi ders içeriklerinde de ilaçların kuru toz hacim bilgisine yer verilmelidir. İlaç uygulama sürecinin multidisipliner olduğu göz önünde bulundurulduğunda hemşirelerin yanında diğer sağlık ekibinin (hekim, eczacı, ebe vb.) de kuru toz hacmini dikkate almalarının önemli olduğu düşünülmektedir. Ayrıca ilaç üreticilerinin kullanma talimatında toz hacmi bilgisine yer vermesinin doz hatalarına bağlı gelişen ilaç hatalarını önlemede etkili olacağı öngörülmektedir.

Not

Bu araştırma 3. Uluslararası Akdeniz Pediatri Hemşireliği Kongresi (12-15 Ekim 2022)'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Çıkar Çatışması Beyanı

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Etik Kurul Onayı

Araştırmanın yürütülebilmesi için araştırmanın yapıldığı kurumdan ve Süleyman Demirel Üniversitesi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Tarih: 10.11.2021, Sayı: 158189) onay alınmıştır. Araştırma "Helsinki Deklarasyonu"na göre yapılmıştır.

Bilgilendirilmiş Onam

Araştırma laboratuvar ortamında yapıldığı için bilgilendirilmiş onam beyanı bulunmamaktadır.

Finansman

Bu araştırma, kamu, ticari veya kar amacı gütmeyen sektörlerdeki finansman kuruluşlarından herhangi bir finansal destek almamıştır.

Verilerin Ulaşılabilirliği

Veriler, gizlilik veya diğer kısıtlamalar nedeniyle yalnızca yazarlardan talep edilebilir.

Yazar Katkıları

VK: Çalışmanın planlanması; Verilerin işlenmesi; Formal Analizler; Araştırma; Metodoloji; Validasyon; Görüşelleştirme; Makalenin Yazımı.

HCE: Çalışmanın planlanması; Verilerin işlenmesi; Formal Analizler; Araştırma; Metodoloji; Validasyon; Görüşelleştirme; Makalenin düzenlenmesi.

DY: Çalışmanın planlanması; Araştırma; Validasyon; Makalenin düzenlenmesi.

Kaynaklar

1. Bülbül A, Kunt A, Selalmaz M, Sözeri Ş, Uslu S, Nuhoğlu A. Çocuk hemşirelerinin ilaç uygulama ve hazırlama bilgi durumunun değerlendirilmesi. *Türk Pediatri Arşivi* 2014; 49:333-9.
2. Jain S, Guglani V. Patient safety in paediatrics and neonatal medication. *The Journal of Medical Research* 2016;2(1):16-9.
3. Gallager RM, Melnyk D. National coordinating council for medication error reporting and prevention. NCC MERP: 25 years of building medication safety [Internet]. 2020. (accessed 24.10.2022). Available from: <https://www.nccmerp.org/sites/default/files/nccmerp-25-year-report.pdf>
4. Bilsin E. Investigation of medication errors witnessed by intern nurses during pediatric practices. *Archives of Health Science and Research*. 2020;7(2):116-22.
5. Çavuşoğlu H. Çocuklarda ilaç uygulama hataları. *Türkiye Klinikleri J Nurs Sci*. 2015;7(2):121-7.
6. Lu MC, Yu S, Chen IJ, Wang KW, Wu HF, Tang FI. Nurses' knowledge of high-alert medications: A randomized controlled trial. *Nurse Education Today*. 2013;33(1):24-30.
7. Joint Commission International. WHO collaborating centre for patient safety solutions. look-alike, sound-alike medication names, patient safety solutions. Volume 1, Solution 1 [Internet]. 2007. Available from: <http://www.ccforspatientsafety.org/common/pdfs/fpdf/Presskit/PS-Solution1.pdf>
8. Guerrero-Aznar MD, Jiménez-Mesa E, Cotrina-Luque J, Villalba-Moreno A, Cumplido-Corbacho R, Fernández-Fernández L.

- Validation of a method for notifying and monitoring medication errors in paediatrics. *Anales de Pediatria (English Edition)*. 2014;81(6):360-7.
9. Harris N, Badr LK, Saab R, Khalidi A. Caregivers' perception of drug administration safety for pediatric oncology patients. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*. 2014;31(2):95-103.
 10. Özkan S, Kocaman G, Öztürk C. Çocuklarda ilaç uygulama hatalarının önlenmesine yönelik yöntemlerin etkinliği. *Türk Pediatri Arşivi*. 2013;48(4):299-302.
 11. Törüner KE, Erdemir F. Pediatrik hastalarda ilaç uygulama hatalarının önlenmesi. *Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi*. 2010;17(1):63-71.
 12. Murray B, Streitz MJ, Hilliard M, Maddry JK. Evaluation of an electronic dosing calculator to reduce pediatric medication errors. *Clinical Pediatrics*. 2019;58(4): 413-6.
 13. Öztürk C, Güneş Ü. Flakon şeklindeki toz ilaçların kuru toz hacimlerinin belirlenmesi ve hemşire ve hekimlerin konuya yönelik farkındalıklarının incelenmesi. *Yayınlanmamış Yüksek lisans tezi. Ege Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Hemşirelik Esasları Ana Bilim Dalı*; 2018.
 14. Gerçekler GÖ, Didişen NA, Bolışık B, Başbakkal Z. Pediatri hemşirelerinin ilaç hataları ve eşdeğer ilaç kullanımına ilişkin deneyimlerinin ve görüşlerinin incelenmesi. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2015;6(4):210-5.
 15. Conk Z, Başbakkal Z, Bal Yılmaz H, Bolışık B. *Pediatri hemşireliği*. 2. Baskı. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2018. s.981-1002.
 16. Savaşer S, Çimen S, Yıldız S. Flakon şeklindeki antibiyotiklerde kuru toz hacminin uygulanacak doz üzerine etkisi. *Florence Nightingale Journal of Nursing*. 2008;16(61):7-15.
 17. Bayar E, Törüner KE. Yenidoğanlarda ilaç uygulama hataları ve hemşirelik girişimleri. *Journal of Hacettepe University Faculty of Nursing*. 2019;6(3):204-9.
 18. Saygılı M, Özer Ö, Uğurluoğlu Ö. Bir kamu hastanesinde hemşirelerin akılcı ilaç kullanımına yönelik bilgi ve davranışlarının değerlendirilmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*. 2015;8(3):162-70.
 19. Gonzales K. Medication administration errors and the pediatric population: a systematic search of the literature. *J Pediatr Nurs*. 2010;25: 555-65.
 20. Boc S, Momin MAM, Farkas DR, Longest W, Hindle M. Performance of low air volume dry powder inhalers (LV-DPI) when aerosolizing excipient enhanced growth (EEG) surfactant powder formulations. *AAPS PharmSciTech*. 2021;22(4):135.
 21. Dechraksa J, Suwandecha T, Srichana T. Deposition pattern of polydisperse dry powders in andersen cascade impactor- aerodynamic assessment for inhalation experimentally and in silico. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2020;17(1):20-26.
 22. Çavuşoğlu H, Çavuşoğlu H. *Çocuk sağlığı hemşireliği (Cilt 2). Genişletilmiş 13. Baskı*. Ankara: Sistem Ofset Basımevi; 2013.
 23. Hockenberry MJ, Wilson D, Rodgers CC. *Wong's Essentials of Pediatric Nursing*. 10th edition. Mosby Inc, Philadelphia;2013.
 24. Polit DF, Beck CT. *Hemşirelik araştırmalarının Esasları-hemşirelik uygulaması için kanıtın değerlendirilmesi*. Çeviri editörü: Aslan Ö., Bebiş H., baskı 8. Wolters Kluwer Health. 8. Baskı. Pelikan Kitabevi, Ankara; 2016.
 25. Ovalı F. *Yenidoğan ilaç rehberi*. 5. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2021.
 26. Ernest TB, Elder DP, Martini LG, Roberts M, Ford JL. Developing pediatric medicines: identifying the needs and recognizing the challenges. *J Pharm Pharmacol*. 2007;59(8):1043-55.
 27. Alparlan Ö, Erdemir F. Pediatri servislerinde kullanılan antibiyotiklerin sulandırılması, saklanması ve hastaya verilmesi konusunda hemşirelerin bilgi ve uygulamalarının belirlenmesi. *C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*. 1997;1: 41-52.
 28. Tuncay S, Sahin A, Akça K, Arıkan D. Detection of drug medication errors of nursing students in pediatric patients through a hospital simulation. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 2021;37(2):121-9.
 29. Alomari A, Wilson V, Solman A, Bajorek B, Tinsley P. Pediatric nurses' perceptions of medication safety and medication error: a mixed methods study. *Compr Child Adolesc Nurs*. 2018;41(2):94-110.
 30. Popescu M, Vialet R, Loundou A, Peyron F, Buès-Charbit M. Imprecision of vancomycin prepared for intravenous administration at the bedside in a neonatal intensive care unit. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2011; 30 (10): 726-9.
 31. Işık MN, Dalgıç N, Okuyan B, Yıldırma ZY, Sancar M. Hastanede yatan pediatrik hastalarda ilaç tedavisinin incelenmesi: klinik eczacı önerileri. *J Pediatr Inf*. 2020;14(4):237-43.
 32. Center for Drug Evaluation and Research. *Guidance for industry, tablet scoring: nomenclature, labeling, and data for evaluation* [Internet]. FDA. 2013. Cited: 24.01.2022. Available from: <https://www.fda.gov/media/81626/download>
 33. Green G, Berg C, Polli JE, Barends DM. Pharmacopeial standards for the subdivision characteristics of scored tablets. *Pharma Times*. 2010; 42:15-24.