



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**YAŞLI HASTALARDA POLİFARMASİNİN 2015 BEERS
KRİTERLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

DUYGU ULUDAĞ CİN

KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi ÇAĞLAR MACİT

İSTANBUL - 2019

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde değerli tecrübelerini ve bilgi birikimini benimle paylaşan ve yüksek lisans eğitimim boyunca her konuda yardımcı olmaktan çekinmeyen değerli hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Çağlar MACİT'e, tez hazırlama aşamasında oyun saatlerinden feragat etmek zorunda kalan canım oğlum Kuzey Alp Cin'e, hayatımın her döneminde bana destek olan annem, babam, kardeşim ve sevgili eşim Rasim Cin'e saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.



İÇİNDEKİLER

	Sayfa No.
TEZ ONAYI	i
BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR	iii
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
TABLolar LİSTESİ.....	viii
2. ABSTRACT	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER.....	5
4.1. Yaşlılık Kavramı.....	5
4.2. Yaşlılığa Bağlı Fizyolojik ve Anatomik Değişiklikler	6
4.2.1. Solunum Sistemi Üzerindeki Değişiklikler	6
4.2.2. Gastrointestinal Sistem Üzerindeki Değişiklikler.....	7
4.2.3. Kardiyovasküler Sistem Üzerindeki Değişiklikler.....	7
4.2.4. Nörolojik Sistem Üzerindeki Değişiklikler	8
4.2.5. Endokrin Sistem Üzerindeki Değişiklikler	8
4.2.6. Hematolojik Sistem Üzerindeki Değişiklikler	8
4.2.7. Genitoüriner Sistem Üzerindeki Değişiklikler	9
4.2.8. Kas İskelet Sistemi Üzerindeki Değişiklikler	9
4.3. Yaşlılığa Bağlı Farmakolojik Değişiklikler	10
4.3.1. Yaşlılığa Bağlı Farmakokinetik Değişiklikler	10
4.3.2. Yaşlılığa Bağlı Farmakodinamik Değişiklikler	11
4.4. Yaşlılarda Polifarmasi	12
4.4.1. Yaşlılarda Polifarmasi Nedenleri	13
4.4.2. Yaşlı Hastalarda Polifarmasi Sonuçları	15
4.4.3. Yaşlılarda Akılcı İlaç Kullanımı.....	15
4.4.4. Beers Kriterleri	17
5. MATERYAL VE METOT	33
6. BULGULAR	34
6.1. Tanımlayıcı İstatistikler	38

6.2. Çalışmanın Korelasyon Analizi.....	41
6.3. Çalışmanın Fark Analizi.....	44
7. TARTIŞMA	50
8. SONUÇ.....	52
9. KAYNAKLAR	53
10. ETİK KURUL ONAYI.....	59
11. ÖZGEÇMİŞ.....	62



KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

AchEI	: Asetil kolinesteraz inhibitörleri
ACTH	: Adrenokortikotropik hormon
COX	: Siklooksijenaz
CrCl	: Kreatinin klerensi
GFR	: Glomerüler filltrasyon hızı
KKB	: Kalsiyum kanal blokerleri
NSAİİ	: Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar,
SNRI	: Selektif seratonin-noradrenalin reuptake inhibitörleri
SSRI	: Selektif seratonin reuptake inhibitörleri
TCA	: Trisiklik antideprasanlar
TRH	: Tirotropin salgılatıcı hormon
TSH	: Tiroid uyarıcı hormon
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 6. 1: Beers Kriterleri Uygunsuzluk Sayısının Cinsiyete Göre Ortalama Sayısı ve % Dağılımı	34
Şekil 6. 2: Bütün Çalışmada Olguların Toplam Uygunsuzluk Sayısının Artan Yaş ile Değişiminin Cinsiyete Göre Dağılım Saçılma Grafiği	35
Şekil 6. 3: Bütün Çalışmada Olguların Kronik İlaç Sayısının Artan Yaş ile Değişiminin Uygunsuzluk Varlığına Göre Dağılım Saçılma Grafiği	36
Şekil 6. 4: Bütün Çalışmada Olguların Toplam Kronik İlaç Sayısının Artan Yaş ile Değişiminin Cinsiyete Göre Dağılım Saçılma Grafiği	37
Şekil 6. 5: Çalışmanın Cinsiyete Göre Ortalama Yaşları ve % Dağılımları	38
Şekil 6. 6: Beers Kriterleri'ne Göre Tanıya Bağımlı UİK Varlığının Cinsiyete Göre Dağılımı	46
Şekil 6. 7: Etkileşim Varlığının Uygunsuzluk Varlığına Göre Analizi	46
Şekil 6. 8: Ortalama Toplam D'ler (44 Hariç) (41,42,43,45,46) Sayısının Beers Kriterleri'ne Göre Dağılımı	48

TABLolar LİSTESİ

Tablo 4. 1: Reçete Kaskadına Neden Olan Bazı İlaçlar (46)	14
Tablo 4. 2: Yaşlılarda Polifarmasi Sonuçları (45)	15
Tablo 4. 3: Yaşlılarda Kaçınılması Gereken Potansiyel Olarak Uygunsuz İlaçlar	18
Tablo 4. 4: Hastalığı veya Sendromu Arttıran İlaç-Hastalık veya İlaç-Sendrom Etkileşimleri Nedeniyle Yaşlı Yetişkinlerde Kullanımı Potansiyel Olarak Uygun Olmayan İlaçlar	26
Tablo 4. 5: Yaşlı Erişkinlerde Dikkatli Kullanılması Gereken Potansiyel Olarak Uygunsuz İlaçlar	30
Tablo 4. 6: Yaşlı Erişkinlerde Kaçınılması Gereken Klinik Olarak Potansiyel Önemli Non- Anti-Enfektif İlaç-İlaç Etkileşimleri	31
Tablo 4. 7: Kuvvetli Antikolinerjik İlaçlar	32
Tablo 6. 1: Beers Kriterleri'ne Göre Uygunsuzluk Varlığının Cinsiyete Göre Ki-Kare Fark Analizi Testi	34
Tablo 6. 2: Çalışmanın Tanımlayıcı İstatistikleri.....	39
Tablo 6. 3: Olguların Normal Dağılım Tablosu.....	40
Tablo 6. 4: Nominal Değişkenlerin Kendi İçinde Farklılığı	40
Tablo 6. 5: Çalışmanın Numerik Parametrelerinin Cinsiyete Göre Fark Analizi	44
Tablo 6. 6: Çalışmanın Nominal Verilerinin Olguların Cinsiyet Gruplarına Göre Analizi ...	45
Tablo 6. 7: UİK Varlığına Göre Etkileşim Ki-kare Fark Analizi	47
Tablo 6. 8: Beers Kriterleri'ne Göre Uygunsuzluk Varlığı'na Göre Ki-Kare Fark Analizi ..	47
Şekil 6. 1: Beers Kriterleri Uygunsuzluk Sayısının Cinsiyete Göre Ortalama Sayısı ve % Dağılımı	34
Şekil 6. 2: Bütün Çalışmada Olguların Toplam Uygunsuzluk Sayısının Artan Yaş ile Değişiminin Cinsiyete Göre Dağılım Saçılma Grafiği	35
Şekil 6. 3: Bütün Çalışmada Olguların Kronik İlaç Sayısının Artan Yaş ile Değişiminin Uygunsuzluk Varlığına Göre Dağılım Saçılma Grafiği.....	36
Şekil 6. 4: Bütün Çalışmada Olguların Toplam Kronik İlaç Sayısının Artan Yaş ile Değişiminin Cinsiyete Göre Dağılım Saçılma Grafiği	37
Şekil 6. 5: Çalışmanın Cinsiyete Göre Ortalama Yaşları ve % Dağılımları.....	38
Şekil 6. 6: Beers Kriterleri'ne Göre Tanıya Bağımlı UİK Varlığı'nın Cinsiyete Göre Dağılımı	46
Şekil 6. 7: Etkileşim Varlığının Uygunsuzluk Varlığına Göre Analizi	46
Şekil 6. 8: Ortalama Toplam D'ler (44 hariç) (41,42,43,45,46) Sayısının Beers Kriterleri'ne Göre Dağılımı	48

1. ÖZET

YAŞLI HASTALARDA POLİFARMASİNİN 2015 BEERS KRİTERLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Artan yaş ile birlikte, kronik hastalıkların prevalansı yaşlı bireylerde artmaktadır. Bu durum, yaşlılarda polifarmasiye neden olmakta ve böylece uygunsuz ilaç kullanımı (UİK) oranını yükseltmektedir. Yaşlılarda UİK durumunu azaltmak için dünya genelinde bir takım programlar/kriterler oluşturulmuştur. Bu uygulamalar arasında en fazla kullanılanlardan biri Beers Kriterleri'dir. Yaptığımız bu çalışmada, Amerikan Geriatri Derneği tarafından 2015 yılında güncellenen Beers Kriterleri ile 65 yaş ve üzerindeki hasta grubunda polifarmasi sıklığı ve UİK'nın değerlendirilmesi amaçlanmıştır. İstanbul Anadolu Yakası'ndaki semt eczanesine gelen 65 yaş ve üzerindeki hastalar polifarmasi ve kullanılan ilaçların uygunluk durumları açısından 2015 Beers Kriterleri'ne göre randomize ve retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu bağlamda, hastaların demografik özellikleri, tanıdan bağımsız olarak potansiyel UİK, tanıya bağlı olarak potansiyel UİK, yaşlı hastalarda dikkatli kullanılması gereken ilaç grupları, yaşlı yetişkinlerde önlenmesi gereken potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri gibi kriterler istatistiksel olarak incelenmiştir. Çalışma kapsamında 65 yaş ve üzerinde toplam 201 hastaya erişilmiştir. Hastaların 101'i (%50,3) kadın ve 100'ü (%49,7) erkektir. Yaş ortalaması kadınlarda 75,5 iken bu oran erkeklerde 74,7 dir. Hastaların kronik hastalıklar için kullandıkları ilaç sayısı ortalama $3,75 \pm 2,08$ olarak saptanmıştır. Çalışmada istatistiksel olarak korelasyon ve fark analizleri detaylandırılmıştır. Bunlar arasında göze çarpan veriler; bütün çalışma toplam uygunsuzluk sayısının; Beers Kriterleri'ne göre uygunsuzluk varlığı ile pozitif yönde güçlü derecede ($r=0,793$; $p=0,001$) ilişkili olduğu ve Beers Kriterleri'ne göre etkileşim varlığının bütün çalışma toplam uygunsuzluk sayısı ile pozitif yönde orta derecede ($r=0,263$; $p=0,001$) ilişkili olduğu ve bu ilişkilerin istatistiksel olarak anlamlı olduğudur. Sonuç olarak, bu çalışmada 65 yaş ve üzerindeki hastaların büyük çoğunluğuna kronik hastalıkların eşlik ettiği, yaş ve kronik hastalık sayısı ile polifarmasi sıklığının arttığı görülmüştür. Polifarmasi; ilaç yan etkisi görülmesine ve uygunsuz ilaç kullanımı sıklığının artmasına sebep olmuştur.

Anahtar kelimeler: Polifarmasi, Beers Kriterleri, Uygunsuz İlaç Kullanımı, Yaşlanma, Akılcı İlaç Kullanımı

2. ABSTRACT

EVALUATION OF POLIPHARMACY BY USING BEERS CRITERIA ON GERIATRIC PATIENTS

The prevalence of chronic diseases increases in older individuals with increasing age. This causes polypharmacy in the elderly and thus increases the rate of inappropriate drug use (IDU). A number of programs / criteria have been established around the world to reduce the IDU status in the elderly patients. One of the most widely used among these applications is “The Beers criteria”. In this study, we aimed to evaluate the prevalence of polypharmacy and IDU in patients aged 65 years and older with the Beers criteria updated by the American Geriatrics Association in 2015. Patients who were 65 years or older at the pharmacy on the Anatolian side of Istanbul were randomly and retrospectively evaluated according to the 2015 Beers Criteria for polypharmacy and the suitability of the drugs used. In this context, Criteria such as demographic characteristics of patients, potential IDU independent of diagnosis, potential IDU depending on diagnosis, groups of drugs that should be used with caution in elderly patients, and potential drug-drug interactions that should be prevented in elderly adults were statistically analyzed. A total of 201 patients aged 65 years and over were reached. 101 (50.3%) of the patients were female and 100 (49.7%) were male. The mean age was 75.5 years for women and 74.7 years for men. The mean number of drugs used for chronic diseases was 3.75 ± 2.08 . In the study, statistical correlation and difference analysis were detailed. These include outstanding data; the total number of nonconformities in the whole study; According to the Beers Criteria, the presence of nonconformity was positively correlated ($r = 0.793$; $p = 0.001$) and the presence of interaction according to the Beers Criteria was moderately correlated ($r = 0.263$; $p = 0.001$). and that these relationships were statistically significant. This study was concluded that, the majority of patients aged 65 years and over were accompanied by chronic diseases and the number of age and chronic diseases and the frequency of polypharmacy were increased. Polypharmacy has caused drug side effects and increased incidence of inappropriate drug use.

Key words: Polypharmacy, Beers criteria, Inappropriate Drug Use, Aging, Rational Drug Use

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik hastalıkların prevalansı yaşlanma ile birlikte artmakta ve çok sayıda ilaç kullanımına neden olmaktadır. Bu durum uygunsuz ilaç kullanımı ve yan etki görülme riskini arttırmaktadır. Yaşlı popülasyonda ilaç yan etkilerinin prevalansı ve olumsuz sonuçları diğer hasta gruplarına göre daha fazladır. Bu nedenle kapsamlı geriatrik değerlendirme yapılırken ilaç değerlendirilmesinin de yapılması önemli bir faktördür.

Uzun yıllardır bilinen bir durum olan “yaşlılarda polifarmasi ve uygun olmayan ilaç kullanımı”, pek çok yaşlıda birinci basamak tedavide dahi gözlenebilmektedir. İlaç reçetelenmesinde, yaşlı bireylerde sıklıkla rastlanabilen farmakokinetik ve farmakodinamik değişikliklerin göz önünde bulundurulması gerekir. Yine yaşlılarda bazı organların işlevlerinin bozulması ve bununla ilgili olarak ilaç dozunun ya da grubunun değiştirilmesi de zaman zaman gerekebilmektedir. Tüm bu durumların dikkate alınarak yaşlı bireylerde polifarmasinin ve uygunsuz ilaç kullanımının azaltılması ile birlikte yaşlı bireylerin sağlığının daha iyi duruma getirilebileceği düşünülmektedir. Bu bağlamda, Avrupa ve Amerika kaynaklı bir takım kriterler oluşturulmuştur. Bu kriterler arasında üzerinde sıklıkla çalışılan kriterlerden biri Beers Kriterleri’dir.

Beers ve arkadaşları bakım evinde kalan yaşlı bireyler için, akılcı ilaç kullanımında rehber olarak kullanılabilecek ve olası uygunsuz ilaçlara maruz kalmayı azaltarak yaşlıların yaşam kalitesini artırmayı hedefleyen Beers Kriterleri’ni 1991 yılında geliştirmişlerdir (1). Beers Kriterleri; belirli durumlarda yaşlı bireylerde kullanımından kaçınılması gereken ilaçları göstermektedir. En son 2015 yılında güncellenen Beers Kriterleri, yaşlı bireyler için kullanımı uygun olmayan ilaçların meydana getirebileceği riski ve riskin şiddetini de değerlendiren önemli bir kaynaktır (2).

Ülkemizde, yaşlı bireylerin (65 yaş ve üzeri) ilaç kullanımının kontrolü için geliştirilmiş özel kriterler bulunmamaktadır. Literatürde, yaşlılarda uygunsuz ilaç kullanımıyla ortaya çıkabilecek risklerin ve istenmeyen durumların etkin olarak izlenmesinde Beers Kriterleri’nin dikkate alınması önerilmektedir (1, 2). Yaşlıların

kullandıkları ilaçların oluşturabileceği risk ya da risklerin boyutlarının bilinmesi hayati önem taşımaktadır.

Bu araştırmada 2015 yılında güncellenen Beers Kriterleri ışığında, yaşlı bireylerin kullandıkları ilaçların uygunluğunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Araştırmada yaşlı bireylerin ilaçlarını düzenli olarak kullandıkları varsayılmış ve kullanılan ilaç bilgileri retrospektif olarak toplanmıştır. Araştırmadan elde edilecek bulguların yaşlı bireylerde oluşabilecek risklerle ilgili sağlık çalışanlarına önemli bilgiler sağlayacağı düşünülmektedir.



4. GENEL BİLGİLER

4.1. Yaşlılık Kavramı

Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre yaşlılık çevresel değişkenlere uyum sağlama yeteneğinde azalma olarak tanımlanmıştır (3). Normal yaşlanma, zamanla birlikte anatomik ve fizyolojik olarak meydana gelen değişiklikleri kapsayan, hastalıklardan bağımsız bir süreci ifade etmektedir. Biyolojik yaşlanma süreci, bir yumurta hücresinin döllemesiyle başlar ve yaşam süresince devam eder.

Kronolojik olarak değerlendirildiğinde WHO tarafından kategoriler oluşturulmuştur. Buna göre yaşlılık sınırı 65 yaş ile başlamaktadır ve 65-74 yaş arası “genç yaşlılık dönemi”, 75-84 yaş arası dönem “ileri yaşlılık dönemi”, 85 yaş ve üzerini ise “çok ileri yaşlılık dönemi” olarak kategorize edilmektedir (4).

Çok faktörlü bir süreç olan yaşlanma mikro düzeydeki değişimlerden makro düzeydeki değişimlere doğru ilerlemektedir. Geçen zamana bağlı olarak fizyolojik fonksiyonlarda bir takım kayıplar beklenmektedir. Ancak, bu kayıpların hızı bireyler arasında büyük farklılıklar göstermektedir (5). Organizmanın doğal yaşam sürecindeki hasarlar yaşlanma ile birlikte moleküler heterojeniteye, hücresel fonksiyon kayıplarına, intoleransa, hastalıklara ve ölüme neden olmaktadır. Dokulardaki oksidanların ve telomer kısalmasının hücresel düzeydeki yaşlanmada rol oynadığı bildirilmiştir.

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2018 yılında, 65 ve üzerindeki yaşa sahip nüfusun toplam nüfusa oranını %8,5 olarak açıklamıştır. Ayrıca, TÜİK verilerine göre, yaşlı nüfusun %44'ünü erkekler, %56'sını ise kadınlar oluşturmaktadır. Yaşlı nüfus oranının artan bir eğilimle, 2023 yılında %10,2'ye, 2050 yılında %20,8'e, 2075 yılında ise %27,7'ye yükseleceği tahmin edilmektedir (6).

WHO istatistiklerine göre, ülkemizde doğumda beklenen yaşam süresi kadınlarda 78, erkeklerde 73 yıl olarak tespit edilmiştir (3). TÜİK verilerine göre, doğumda beklenen yaşam süresi 2010 yılı için her iki cinsiyette 74,6 iken, 2050 yılı için 78,5 olarak tahmin edilmektedir (6).

Dünya nüfusuna bakıldığında 2014 verilerine göre, yaşlı popülasyon oranının %8.3 olduğu bildirilmiştir. Yaşlı popülasyon oranı en yüksek ülkeler: Monako (%29,5), Japonya (%25,8) ve Almanya (%21,1) olarak rapor edilmiştir. Türkiye 228 ülkenin değerlendirildiği yaşlı popülasyona sahip ülkeler arasında 94. sırada yer almıştır (6). Birleşmiş Milletler (BM) tarafından yayınlanan bir rapora göre; yaşlı (≥ 65 yaş) bireylerin dünya nüfusunun yaklaşık % 11'ini oluşturduğu ve 2050 yılında bu oranın % 26'lara yükseleceği öngörülmektedir. Buna göre, yaklaşık dört yüz milyon yaşlının gelişmiş ülkelerde, bir buçuk milyar yaşlının ise daha az gelişmiş ülkelerde yaşayacağı tahmin edilmektedir (7).

Ülkemizden ve dünya genelinden edindiğimiz demografik veriler yaşlı nüfusun giderek artma eğiliminde olduğunu göstermektedir. Bu durum, yaşlı kişilerin sağlık sorunlarının yaşlı kategorisinde olmayan diğer bireylerin sağlık sorunlarının önüne geçebileceğini düşündürmektedir.

4.2. Yaşlılığa Bağlı Fizyolojik ve Anatomik Değişiklikler

Yaşlanma sürecinde biyolojik sistemler yapısal ve fonksiyonel olarak etkilenir. Organların rezerv ve kapasitelerinin azaldığı yaşlanma sürecinde biyolojik sistemler çalışmalarını sürdürmektedir. Sistemler üzerinde fizyolojik olarak meydana gelen değişimlerin tespit edilmesi, hastalıkların teşhisi ve tedavisinde önemli bir yere sahiptir (8).

4.2.1. Solunum Sistemi Üzerindeki Değişiklikler

Yaşlanma sürecinde solunum sisteminde, akciğer dokusu üzerindeki elastik liflerde azalma ve bronşiollerde daralma meydana gelir. Buna karşın Tip III kollojenlerde artış ve alveoler kanallarda genişleme gözlemlenir. Alveol sayısında önemli ölçüde azalma görülür ve senil amfizem bu fizyolojik anatomik değişimler sonucunda meydana gelen bir durum olarak ortaya çıkar. Anatomik olarak alveollerdeki dejenerasyon ve septalardaki düzleşme, gaz alışverişi yapan yüzeyin beşte biri oranında azalmasına neden olur. Kifoskolyoz, solunum ve kaburgalar arasındaki kaslarda kalsifikasyon ve solunum kaslarının zayıflamasından dolayı yaşlılarda göğüs duvarının kompliyansı azalır.

Yaş artışına bağlı olarak, yukarıda bahsedilen nedenlerden dolayı, yaşlılarda akciğer kapasitesi değişmezken, vital kapasite azalır ve rezidüel hacim artar. Buna bağlı olarak ventilasyon perfüzyon oranı düşer ve difüzyon kapasitesi yıldan yıla düşüş eğilimi gösterir. Geriatrik popülasyonda egzersiz sırasında düşük hacimli ancak hızlı solunum görülür, bu nedenle egzersiz toleransı düşüktür. Mukosiliyer aktivitede düşüş, mukus salgısının azalması ve hücresel bağışıklığın azalması nedeniyle akciğer enfeksiyonları yaşlılarda sıklıkla gözlenir (8-10).

4.2.2. Gastrointestinal Sistem Üzerindeki Değişiklikler

Yaşlanma sürecinin doğal bir etkisi olarak bazal tükürük salgısında azalma meydana gelir ve tat alma duygusunda azalma gözlemlenir. Ayrıca, kolesistokinin artışından dolayı tokluk duygusunda artış ve ösafagus hareketliliğinde düşüş gözlemlenir. Geriatrik popülasyonda, pankreatik salgı fonksiyonunda azalma gözlenir. Karaciğere giden kan akımı ve volümü azalır. Safra kesesinin içeriğindeki kolesterol ve fosfolipit miktarının artışına bağlı olarak safra taşı görülme olasılığı artar. İnce bağırsak villuslarının yüzeyinde azalma gözlenmesine karşın, çinko ve kalsiyum minerallerinin emilimindeki düşüş haricinde, emilim olayı değişmez. Yaşlılarda, D vitamini reseptörlerinde azalma ve laktoza bağlı intolerans nedeniyle kalsiyum eksikliği görülür. Ayrıca, lifli gıdaların tüketiminin azalması, kolonda elastin ve kollojen artışı ile beraber intraluminal basıncın yükselmesine neden olabilir. Anal sfinkter basıncında meydana gelen düşüşe bağlı olarak fekal inkontinans gözlemlenebilir (11-13).

4.2.3. Kardiyovasküler Sistem Üzerindeki Değişiklikler

Yaşlanmayla birlikte kardiyovasküler sistem üzerinde elastik uyum azalır, bunun sonucu olarak büyük arterler dilate olur ve aortta genişleme gözlenir. Yaşlılarda, oturma pozisyonunda kardiyak atış hızında azalma görülürken, yatma pozisyonunda kardiyak akış hızı stabildir. Kardiyak iskelet yapısında meydana gelen kalsifikasyonlar kapakçıkları etkileyerek üfürümlere neden olabilir. Yaşlanma nedeniyle katekolamin salgısında düşüş gözlemlenir ve beta adrenerjik uyarılara verilen yanıt azalır. Vazodilatasyonun azalması sonucunda afterload artar ve bu da kan basıncını yükseltir. Yaşlılarda damar içi hacmin azalması sonucu, kalbe venöz dönüşte düşüş görülür. Bu nedenle kardiyak atım hacmi azalır ve hipotansiyon

gözlenebilir. Ortostatik hipotansiyon yaşlılarda önemli bir risk faktörü olarak rapor edilmiştir (8, 14, 15).

4.2.4. Nörolojik Sistem Üzerindeki Değişiklikler

Yaşlanma sürecine bağlı olarak, beyin hacminde azalma ve serebral bölgede kanlanmanın yavaşlaması gibi olaylar gözlemlenir. Santral sinir sisteminin belli noktalarında nöron sayısında azalma, daha da belirgin olarak ortaya çıkar. Nörosinaptik bölgelerdeki nörotransmitter miktarında azalma meydana gelir. Dolayısıyla, öğrenme ve hafızada yavaşlama meydana gelir. Nöronal kayıplar olmasına rağmen bilişsel fonksiyonlar stabil olarak kalır (8, 16, 17).

4.2.5. Endokrin Sistem Üzerindeki Değişiklikler

Adrenokortikotropik hormon (ACTH) üretiminden sorumlu nöronların ve antidiüretik hormon salgılatan nöronların boyutları ve sayıları yaşa bağlı olarak artış gösterir. Yaşlı kadınlarda, cinsiyete bağlı olan steroidlerin geri besleme döngüsünde azalma gözlemlenir. Bu durum yaşlı erkek bireylerde de aynı olmasına karşın fertilité korunur.

Fiziksel aktivitenin azalmasına bağlı olarak yağ dokusunun artması yaşlı popülasyonda sıklıkla gözlenen bir durumdur. Yaşlılarda sempatik sinir sistemi aktivasyonunun artışıyla birlikte glikoz aracılı insülin salımı düşer, kaslara insülin aracılı glikoz alımı azalır ve sonuç olarak tip II diyabet gelişme riski yükselir. Kandaki ACTH ve kortizol düzeyleri artar. Tirotropin salgılatıcı hormon (TRH) uyarısına tiroid uyarıcı hormon (TSH) cevabı yaşlılarda azalmıştır (18, 19).

4.2.6. Hematolojik Sistem Üzerindeki Değişiklikler

Artan yaşa paralel olarak kemik iliğinde bulunan kök hücre sayısında azalma gözlenir. Hematopoez etkinliği de yaşlı popülasyonda azalmıştır. Kanama ya da hipoksi durumlarına fizyolojik olarak gereken yanıt etkin düzeyde verilemez. Geriatrik popülasyonda hematokrit hafifçe düşme eğilimindedir ancak hemoglobin düzeyleri normal seyreder. Toplam kan hacmi, trombosit morfolojisi ve eritrosit yaşam süreleri değişmez. Demir Emilimi yaşlılarda fazla değişkenlik göstermese de eritropoezde meydana gelen azalma sonucu demirin eritrositlerdeki bileşimi azalır (8, 20, 21).

4.2.7. Genitoüriner Sistem Üzerindeki Değişiklikler

Yaşlılarda renal kortekse giden kan akımı düşer ve renal korteks küçülür. Ayrıca, glomerül sayısı düşer ve epitelyum hücreleri azalır, böylelikle filtrasyon yüzeyi azalır ancak glomerül geçirgenliği değişmez. Geriatrik popülasyonda glomerüler filtrasyon hızı düşüktür. Sodyum-Potasyum ıtrahında azalma, serum renin ve aldosteronda azalma, D vitamini aktivasyonunda azalma gözlenir. Prostaglandin aracılı renal perfüzyonun sürdürülmesinde ise artma meydana gelir (8, 22).

Yaşlı kadın bireylerde östrojen ve progesteron seviyeleri düşüktür, bu nedenle vajinal atrofi meydana gelir. Pelvik kaslardaki zayıflama inkontinansa yol açar. Erkek bireylerde ise yaşlanma ile birlikte prostat bezinde büyüme (85 yaşındaki erkeklerdeki prevalansı %90) meydana gelir. Buna ek olarak, yaş ile birlikte fizyolojik ve nöronal etki sonucu peniste fonksiyonel kayıplar gözlemlenebilir (8, 23).

4.2.8. Kas İskelet Sistemi Üzerindeki Değişiklikler

Yaşlı bireylerde eklem kıkırdağının incilmesi sonucu, kıkırdağın gerilme sertliği ve gücü azalır. Kondrosit morfolojisi ve fizyolojisi değişir. Bunlara ek olarak, iskelet üzerindeki kalsiyum seviyesi azalır. Majör olarak trabeküler kemik incelir ve korteks zayıflar. Osteoklastik aktivitenin artması sebebiyle yaşlı bireylerde osteoartrit ve osteoporoz prevalansı yaygın olarak ortaya çıkar. Kollajen sentezindeki azalma nedeniyle tendon ve bağlardaki germe kuvveti azalır. Bağ dokuda kalsiyum-kristal sedimentasyonuna olan direnç azalır ve paralelinde eklem rahatsızlıkları artar (24, 25).

Yaşlı bireylerde kas kitlesi ve gücünde azalma meydana gelir ve kas atrofisi oluşur. 80 yaşındaki bireylerdeki kas kitlesi kaybı yaklaşık %40 civarındadır, ayrıca kasılma kuvveti de azalmıştır. Vücudun genel görünümü kas kitlesindeki kayıptan dolayı değişebilir. Bu kayıp kol ve bacaklarda incelmeye ya da gövde kısmında yağ birikmesine neden olabilir (24, 25).

4.3. Yaşlılığa Bağlı Farmakolojik Değişiklikler

Vücut fonksiyonları 25 yaşından sonra her yıl belirli bir oranda fizyolojik olarak azalma eğilimine girer. Kümülatif olarak meydana gelen bu düşük hızlı fonksiyon azalması yaşlılık döneminde belirginleşir. Vücuttaki bu fizyolojik değişimler ilaç farmakokinetiğini doğrudan etkiler. İlaç farmakokinetiğindeki değişme nedeniyle yaşlı bireyler ilaca karşı daha duyarlı hale gelir.

Yaşlı bireylerde ilaçlar tarafından etkilenen reseptör sayısı, reseptör afinitesinin değişmesi ve reseptör sonrası olayların değişmesi gibi farmakodinamik olaylar, yaşlılarda görülen ilaç duyarlılığının nedenleri arasında sayılabilir (26).

4.3.1. Yaşlılığa Bağlı Farmakokinetik Değişiklikler

Gastrointestinal sistem üzerinde meydana gelebilecek fizyolojik değişikliklerden dolayı ilaçların emilim hızı azalır. Mide asit salgısının azalması, bağırsak peristalsizminde azalma, ince bağırsak villuslarının emilim yüzeyinin azalması ilaçların yaşlılarda emilim hızının azalmasına neden olan etkenlerdir. Bahsedilen bu değişiklikler pasif difüzyon ile emilen ilaçların absorpsiyonunu etkilemez. Fakat aktif taşıma ya da kolaylaştırılmış difüzyon gibi fizyolojik taşıma yolları ile absorbe edilen kalsiyum, demir, tiamin ve riboflavin gibi moleküllerin absorpsiyonu azalır. Bu maddeler için doz ayarlaması yapmak gerekebilir (27).

Çizgili kas kitlesinde azalma, vücuttaki yağ oranındaki artış, plazma proteinlerinde azalma (albumin) ve dokulara giden kan akımında azalma gibi parametreler yaşlılığın doğal fizyolojik şartları gereği ortaya çıkar. Bahsedilen bu fizyolojik durumlar farmakokinetik dağılım sürecini de doğrudan etkiler. Yağ dokusunun, yağsız vücut kitlesine olan oranı yaşlanma ile birlikte artar, böylelikle; yağ çözünürlüğü az olan alkol, digoksin gibi ilaçların dağılım hacimleri azalırken, deksametazon ve diazepam gibi lipofilik ilaçların dağılım hacimleri artar. Ayrıca yavaşlayan kan akımı ilaç dağılım hızını yavaşlatarak dağılım dengesini geciktirir (28).

Plazma albümin düzeylerinin yaşlılarda azalmasının doğal bir sonucu olarak, albümine yüksek bağlanma kapasitesine sahip diazepam, varfarin ve piroksikam gibi ilaçların plazmadaki serbest kısımları artar (29). Etkisi artan bu ilaçların yakından

izlenmesi geriatric popülasyonda hayati önem taşımaktadır. Plazmadaki serbest konsantrasyonları yükselen düşük sanal dağılım hacmine sahip ilaçlar, daha hızlı metabolize olurlar ve eliminasyonları da buna paralel olarak hızlanır. Bu şekildeki serbest konsantrasyon artışına bağlı olası toksik etkiler baskılanabilir.

Biyotransformasyon ya da metabolizma olayları, reaksiyon türüne ve cinsiyete bağlı olarak yaşlılarda değişim gösterir. Hepatik enzimlerden olan sitokrom P450 enzimlerinin oksidasyon etkinliği yaşlılarda azalmıştır ve bu olay erkeklerde kadınlara göre daha fazladır. Örnek olarak, fenobarbitalin yaşlı deneklerde (70 yaş ve üzeri) yarılanma ömrünün genç erişkinlere (20 ila 25 yaş arası) göre iki katına çıktığı görülmüştür. Ayrıca, dijitaller ve fenotiyazınların karaciğerdeki metabolizma hızlarının azaldığı ve yarılanma ömürlerinin yaşlılarda uzadığı tespit edilmiştir (28). Bu durum oral yolla alınan ve ilk geçiş etkisiyle elimine olan ilaçların tekrarlayan dozda verilmesi durumunda, yaşlılarda daha yüksek plazma konsantrasyonlarına ulaşılacağını düşündürmektedir.

Böbreklerde gerçekleşen glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyon olayları yaşlılarda azalmıştır. Geriatric popülasyonda glomerüler filtrasyon yarı yarıya azalmıştır. Bunun sonucunda yaşlı popülasyonda sıkça kullanılan ve böbrek yoluyla elimine olan digoksin, heparin ve tiyazidlerin yarılanma ömürlerinde uzama olacağı için daha düşük dozda kullanılmaları önem arz etmektedir. Özellikle düşük terapötik indekse sahip ilaçların (digoksin gibi) doz ayarlaması yapılmadığında toksik yan etkiler ortaya çıkabilir (28).

4.3.2. Yaşlılığa Bağlı Farmakodinamik Değişiklikler

Farmakodinamik olaylar, ilaçların insan vücudunda yaptığı etkilerin bütünü olarak tanımlanabilir. Yaşlılardaki farmakodinamik olaylar tam olarak aydınlatılamamakla birlikte sinyal iletimi, reseptör ve intraselüler yanıtta meydana gelen değişimlerden kaynaklanabilir (30).

Kullanılan ilaca karşı verilen terapötik cevaptaki değişimin nedeni; reseptör sayısının, reseptörlerin duyarlılığının, reseptör-efektör etkileşiminin ve reseptörden sonraki mekanizmaların değişimi olarak sıralanabilir.

Beta reseptörler üzerinde yapılan çalışmalar, yaşlılarda reseptör sayısının azaldığını göstermiştir. Yaşlılarda yapılan bu çalışmalarda beyindeki beta reseptörler üzerindeki denervasyonun azaldığı ve adaptif değişimlerin yavaşladığı tespit edilmiştir (31). Reseptör sonrası olaylar değerlendirildiğinde enzim aktivasyonundaki azalma, yanıtın azalmasında ayrıca rol oynamaktadır. Dolaylı olarak katekolamin seviyelerindeki artışın reseptör desentisizasyonuna neden olacağı düşünülmektedir. Beta agonistlere verilen cevabın azalmasında bu durumun rol oynadığı düşünülmektedir.

Yaşlı popülasyonda, merkezi sinir sistemindeki aktif hücrelerin azaldığı, beynin bazı bölümlerinin atrofiye uğradığı ve beyine giden kan akımının azaldığı tespit edilmiştir (32). Nöronlar üzerinde meydana gelen etkiler özellikle kolinerjik sisteme bağlı reseptör ve nöronların azalmasına neden olur ve bu da antikolinerjiklere karşı duyarlılığı artırır. Sedasyon yapan ilaçlar ya da anksiyolitik ilaçlarda, yaşlılarda duyarlılık artışı nedeniyle doz ayarlaması yapılmalıdır (28).

GABA-Benzodiazepin reseptör etkileşiminde duyarlılığın artmasından dolayı yaşlılarda benzodiazepinlerin merkezi sinir sistemini baskılayıcı etkilerinin arttığı rapor edilmiştir (32). Bu grup ilaçların farmakodinamik özelliklerindeki değişimler geriatrik popülasyonda düşme ve kırık risklerini artırabilir (29). Fizyolojik olarak organizmayı normalize eden bazı mekanizmaların yavaşlamasına bağlı olarak fenotiyazin ve türevi nöroleptiklerin hipotansif ve ekstrapiramidal etkileri artmıştır. Yine benzer şekilde kompanse edici mekanizmanın yavaşlaması, nonsteroidal antienflamatuarların gastrointestinal yan etkilerini ve sulfonilürelerin hipoglisemik yan etkilerinin prevalansını artırmıştır (28).

4.4. Yaşlılarda Polifarmasi

Polifarmasi terimi; çok sayıda ilaç kullanımı anlamına gelmektedir. Literatürde iki ya da daha fazla ilacın birlikte kullanımı (33), dört veya daha fazla ilacın birlikte kullanımı (34), beş yada daha fazla ilacın birlikte kullanımı (35) gibi tanımlarla karşılaşılmaktadır. Bazı kaynaklarda özet bir yaklaşımla; tedavi sürecinde en az bir gereksiz ilaç bulunması ya da gerekli olandan daha fazla ilacın kullanılması olarak tanımlanabilir (36).

Geriatrik popülasyonda kronik hastalıkların artışına bağlı olarak ilaç kullanım çeşitliliği ve sıklığı artmaktadır (37). Çoklu ilaç kullanımı ise ilaca bağlı yan etkileri artırmakta ya da ilaçların birbiriyle etkileşim riskini artırmaktadır (38). İlaç etkileşimi, birden fazla ilacın kullanılması sonucu terapötik olarak beklenen etkinliklerde meydana gelen değişimlerdir. Kullanılan ilaç sayısında meydana gelen artışa ek olarak yaşlılarda gözlenen fizyolojik değişimler geriatrik popülasyonu daha duyarlı hale getirmektedir. Ayrıca çoklu ilaç kullanımı tedaviyi kompleks hale getirirken tedavi maliyetini de yükseltmektedir.

Yaşlılardaki kronik hastalıkların çeşitliliği nedeniyle ilaç kullanımında azaltma yoluna gitmek tedaviyi zorlaştırabilir (39). Bundan ötürü, polifarmasi ile ilgili çalışmalarda amaçlanan ilaç sayısını düşürmekten daha çok, en uygun ilacın doğru dozda kullanımını sağlamak ve sonuç olarak yan etki ya da ilaç etkileşimlerini en aza indirmektir.

4.4.1. Yaşlılarda Polifarmasi Nedenleri

Yaşlılarda polifarmasinin görülmesindeki en önemli etken kronik hastalıkların prevalansının artmasıdır (40). Ülkemizde sağlık bakanlığının yaptığı bir çalışmada yaşlı popülasyonun %90'ında bir, % 35'inde iki, %23'ünde üç ve %14'ünde dört ve daha fazla kronik hastalığın bir arada bulunduğu tespit edilmiştir (41). Yaşlılarda görülen polifarmasinin kökeninde kronik hastalık sayısının artmasının yanında bunlar ile ilgili yayınlanmış klinik kılavuzların yetersizliğinin de etkili olduğu düşünülmektedir (42).

Yaşlılardaki polifarmasinin bir nedeni de hastaların farklı hekimlere gitmesi ve hekimlerin de hastanın önceki ilaçlarını incelemeyen ilaç reçetelemesidir (40). Yaşlı popülasyonda fazla sayıda ilaç beklentisinin olması, çevreden ya da diğer aile bireylerinden ilaç alıp kullanma eğiliminin olması gibi faktörler de polifarmasiye neden olabilmektedir (43).

Kullanılan bir ilaç nedeniyle oluşan yan etki ya da yan etkileri tedavi etmek amacıyla, hekim tarafından başka bir ilaç reçetelenmesine “reçete kaskadı” denilmektedir ve bu polifarmasinin bir diğer nedenidir. Örneğin, nöroleptik ilaç kullanımına bağlı olarak meydana gelen ekstrapiramidal belirtilerin idiyopatik

parkinson hastalığı gibi değerlendirilip, parkinson tedavisi için ilaç başlanması ortostatik hipotansiyona neden olabilir ve reçete kaskadının bu şekilde devamına neden olur (44).

Yaşlılarda, nonsteroidal antienflamatuvar ilaçların kullanılması günümüzde olağan karşılanmaktadır. Ancak, bu ilaçların prostaglandin inhibisyonu yapması nedeniyle hipertansiyon durumu oluşabilir. Bu durumdan dolayı antihipertansif başlanması reçete kaskadına neden olabilir. Bu seneryonun tiazid diüretik kullanılarak devamında ise yan etki olarak, ürik asit miktarının artışı ile gut tedavisi başlanması polifarmasiye neden olabilmektedir (45).

Tablo 4. 1: Reçete kaskadına neden olan bazı ilaçlar (46)

İlaç	İlaç yan etkisi	Yan etkiyi tedavi etmek için verilen diğer ilaç
NSAIDler	Hipertansiyon	Antihipertansifler
Antipsikotikler	Ekstrapiramidal yan etkiler	Antikolinerjikler
Tiazid diüretikler	Hiperürisemi, gut	Allopurinol, kolşisin
Metoklopropamid	Hareket bozukluğu	Levodopa
ACE inhibitörleri	Öksürük	Antitusif ilaçlar
Kolinesteraz inhibitörleri	İnkontinans	Antikolinerjikler

Türkiye’de hekim kontrolü olmaksızın ilaç kullanımının yaygın olması polifarmasiye neden olabilmektedir (46). Hekim tarafından ilaç etkileşimlerine dikkat edilmemesi ya da etkileşimler konusunda yetersiz bilgi sahibi olunması, uygunsuz ilaç kullanımına neden olmaktadır.

İlaç tedavisinin amacı, hastalığın iyileşmesinin sağlanması, böylelikle bireyin kendini iyi hissetmesidir. Polifarmasi ile ilgili diğer nedenler; hastaların çok sayıda ilaç beklentileri, yaşlılarda semptomatik tedavi yapılması, doktorların yeni bir ilaç başlama eğilimi, reçetesiz ilaç satılması, depresyon, görme, işitme problemleri, kognitif disfonksiyonun olması, bakıcı yetersizliği, hasta memnuniyeti ve düşük eğitim düzeyi diğer önemli faktörler olarak sayılabilir.

4.4.2. Yaşlı Hastalarda Polifarmasi Sonuçları

Yaşlı popülasyonda ilaç yan etkilerine karşı olan duyarlılık daha fazladır ve bu nedenle hastaneye yatma eğilimleri daha yüksektir. Yapılan bir araştırmada, ilaç yan etkisine bağlı olarak yapılan hastane başvuru sayısı değerlendirilmiş, yaşlıların gençlere göre dört kat daha fazla olduğu saptanmış ve bu durumun yaklaşık %90 oranında önlenabilir olduğu gösterilmiştir (47). Başka bir çalışmada ise hastane başvurularının yaklaşık %20'sinin iyatrojenik nedenlerden kaynaklandığı tespit edilmiştir (48).

Çoklu ilaç kullanımına bağlı olarak yaşlılarda meydana gelen düşme olayları önemli hastalıklara ve ölüme neden olabilmektedir. Bireyin fonksiyonlarında azalma ile başlayan yatış süresi ve mortalite gibi faktörleri artıran deliryumun etiyolojisinde çoklu ilaç kullanımının (üç veya üzeri) bağımsız risk faktörü olduğu rapor edilmiştir (49-51). Çoklu ilaç kullanımının sonuçları Tablo 2.2'de özetlenmektedir.

Tablo 4. 2: Yaşlılarda Polifarmasi Sonuçları (45)

1. İlaça bağlı yan etkileri
2. İlaç-ilaç etkileşimleri
3. Düşme olayları ve kırık
4. Kilo kaybı
5. Fonksiyonel bozulma
6. Hastane başvurularında artış
7. Maliyet artışı
8. Ölüm

4.4.3. Yaşlılarda Akılcı İlaç Kullanımı

Akılcı ilaç kullanımı “doğru ilacın hastalık ya da hastaya uygun süre ve uygun veriliş yoluyla, uygun maliyette sağlanmasına yönelik kurallara uyulması” şeklinde tanımlanır. Tanımda bahsedilenlerden bir ya da daha fazlasının karşılanmaması durumu akılcı olmayan ilaç kullanımı olarak kabul edilmektedir.

Hastalığın doğru teşhisi, akılcı ilaç kullanımına başlangıcın temelini oluşturur. Yaşlı hastaya en uygun ilacın reçetelenebilmesi için hastalık öyküsü ve kullandığı ilaç, ilaç-dışı ürünlerin bilinmesi gereklidir. Çünkü yaşlı hastalar hekime bir hastalığa bağlı olarak başvuru yapmalarının yanı sıra, bazı durumlarda yan

etkiden kaynaklanan şikâyetler, önceden gidilen hekime karşı güvensizlik, sosyal sıkıntılar ya da ilaç etkisizliği gibi nedenlerle başvurabilmektedirler.

İlaç kullanımının sonucunda yan etki, tolerans ya da bağımlılık riski gibi sorunların gözlenmesi akılcı ilaç kullanımının önemine işaret etmektedir. Ayrıca yanlış ve gereksiz kullanılan ilaçlar sağlık konusunda risk oluştururken beraberinde ekonomik kaynakların israfına da neden olabilmektedir.

Akılcı olmayan ilaç kullanımı; hastaların tedaviye uyumunun azalmasına, ilaç etkileşimlerinden kaynaklanan istenmeyen durumların oluşmasına ve bazı grup ilaçlara karşı direnç gelişmesine neden olabilir. Bu durumlar hastalık süresinin uzamasına, tedavinin başarısının azalmasına ve hastaların güveninin azalmasına neden olabilmektedir. Farmakoekonomik olarak bakıldığında ise beklenen fayda ve maliyet durumunun kötüye gitmesine de neden olmaktadır.

Akılcı ilaç kullanımında hasta ve hasta yakını başlıca sorumluluk sahibidir. Bununla birlikte hekimler, eczacılar, hemşireler, diğer sağlık çalışanları, devlet ve ilaç üreticileri de akılcı ilaç kullanımında sorumluluk paydaşlarıdır. Hekimler akılcı ilaç kullanımında ilk basamağı oluşturmaktadır. Bu nedenle, hekimler ilaç reçeteleme yaparken; doğru teşhisin konulması, ilaç gerekliliğine karar verilmesi, doğru ilaç seçimi, ilaç verilmiş yolu ve dozun doğru olarak belirlenmesi, tedavi sürecinin doğru bir şekilde planlanması ve tedavi maliyetinin değerlendirilmesi gibi etkenleri göz önünde bulundurmalıdır.

Yaşlılarda akılcı ilaç kullanımını sağlayabilmek için hastanın kullandığı reçeteli/reçetesiz ilaçlar, bitkisel ürünler ve gıda takviyeleri sorgulanmalıdır. Bu ürünlerin endikasyonları, kullanım şekilleri ve dozları uygun bir dille yazılıp, hasta ya da hasta yakınına verilmelidir. Ayrıca, en az kullanımda etki gösterebilecek ilaç miktarı, yan etkiler, muhtemel toksisite ve ilaç etkileşimleri yönünden tedavi gözden geçirilmelidir.

İlaç kullanımları basitleştirilmeye çalışılmalı, doz sıklığı minimize edilmelidir. Böylelikle hastaların tedaviye olan uyumunun artacağı düşünülmektedir. Ayrıca, uygun görülürse farklı ilaçları birbirinden çok farklı zamanlarda

kullanmaktan ziyade aynı anda uygulama yoluna gidebilecek kombine preparatlar tercih edilmelidir.

Yaşlı hasta bakımında, her bir hasta için öncelikler belirlenmelidir. İlaç başlama ya da durdurma kararlarında yaşının mevcut hastalık durumu, genel sağlık durumu, yaşam kalitesi ve hasta tercihleri göz önünde bulundurularak ilaçlardan beklenen kar-zarar oranı değerlendirilmelidir (46).

Yaşlı bireylerde uygun olmayan ilaç kullanımını engellemek için bir takım kılavuzlar oluşturulmuştur. Sıklıkla kullanılan kılavuzlar arasında İlaç Uygunluğu İndeksi (Medication Appropriateness Index), İlaç Yüklü İndeksi (Drug Burden Index), Yaşlı Kompleks Hastalarda Uygun İlaç Kullanımı Değerlendirme Kriterleri (Criteria to Assess Appropriate Medication Use Among Elderly Complex Patients), (Screening Tool of Older Person Prescription), START (Screening Tool to Alert Doctors to Right Appropriate Treatment) kriterleri ve Beers Kriterleri'dir.

4.4.4. Beers Kriterleri

Beers Kriterleri, 1991 yılında Beers ve arkadaşları tarafından ortaya konulmuştur. Daha sonra bir takım eklemeler yapılarak sırasıyla; 1997, 2003, 2012, 2015 yıllarında güncellenmiştir. 2012 yılında tanımlanan kriterlerde bir takım ilaç grupları potansiyel uygunsuz ilaçlar olarak gruplandırılmış ve dikkatle kullanılması gereken ilaçlar olarak kategoriler oluşturulmuştur (1). Amerikan Geriatri Derneği tarafından güncellenen 2015 Beers Kriterleri'nin son versiyonuna ilaç-ilaç etkileşimi açısından önemli ve kaçınılması gereken ilaçlar olmak üzere bir kategori daha eklenmiştir (2).

“Yaşlılarda kaçınılması gereken potansiyel olarak uygunsuz ilaçlar” (Tablo 4.3), “Hastalığı veya sendromu arttıran hastalık-ilaç veya sendrom-ilaç etkileşimleri nedeniyle yaşlı yetişkinlerde kullanımı potansiyel olarak uygun olmayan ilaçlar” (Tablo 4.4), “Yaşlı erişkinlerde dikkatli kullanılması gereken potansiyel olarak uygunsuz ilaçlar” (Tablo 4.5), “Yaşlı erişkinlerde kaçınılması gereken klinik olarak potansiyel önemli non-antienfektif ilaç-ilaç etkileşimleri” (Tablo 4.6), ‘Güçlü antikolinergik etkili ilaçlar da Tablo 4.7 ‘de gösterilmiştir.

Tablo 4. 3: Yaşlılarda Kaçınılması Gereken Potansiyel Olarak Uygunsuz İlaçlar

Tedavi Kategorisi, İlaçlar	Gerekçe	Öneri	Kanıt Kalitesi	Tavsiye Gücü
ANTİKOLİNERJİKLER				
Birinci Kuşak Antihistaminikler (Bromfeniramin, Karbinoksamin, Klorfeniramin, Klemastin, Siproheptadin, Deksbromfeniramin, Deksklorfeniramin, Dimenhidrinat, Difenhidramin, Doksilamin, Hidroksin, Meklizin, Prometazin, Triprolidin)	Oldukça antikolinerjik; ileri yaşla birlikte klirensi azalır, hipnotik olarak kullanıldığında tolerans gelişir; toksisite ve konfüzyon, ağız kuruluğu, kabızlık ve diğer antikolinerjik etkiler büyük risklerdir. Şiddetli alerjik reaksiyonun akut tedavisi gibi durumlarda difenhidramin kullanılması uygun olabilir.	Kaçının.	Orta	Güçlü
Antiparkinson ajanlar Benzotropin (oral), Triheksifenidil	Antipsikotikler ile ekstrapiramidal semptomların önlenmesi için önerilmez; parkinson hastalığının tedavisinde kullanılabilen daha etkili ajanlar var.	Kaçının.	Orta	Güçlü
Antispazmodik Atropin (Oftalmik Hariç), Belladonna Alkaloidleri, Klidinyum, Klordiazepoksidin, Disiklomin, Hiyosikamin, Propantelin, Skopolamin)	Güçlü antikolinerjik, etkinlik belirsiz	Kaçının.	Orta	Güçlü
ANTİTROMBOTİK				
Dipiridamol Oral kısa etkili (aspirin ile uzun süreli salınım kombinasyonu için geçerli değildir)	Ortostatik hipotansiyona neden olabilir; daha etkin alternatifler var; intravenöz form kardiyak stres testinde kullanılmaya uygun.	Kaçının.	Orta	Güçlü
Tiklopidin	Daha güvenli, etkili alternatifler var.	Kaçının.	Orta	Güçlü

Tablo 4. 3: Yaşlılarda Kaçınılması Gereken Potansiyel Olarak Uygunsuz İlaçlar (DEVAM)

Tedavi Kategorisi, İlaçlar	Gerekçe	Öneri	Kanıt Kalitesi	Tavsiye Gücü
ANTI-ENFEKTİF				
Nitrofurantoin	Özellikle uzun süreli kullanımda akciğer toksisitesi, hepatotoksisite ve periferik nöropati için potansiyel; daha güvenli alternatifler var.	Kreatinin klirensi <30 mL / dakika olan bireylerde veya bakterilerin uzun süre suprese olmaması için kaçının.	Düşük	Güçlü
KARDİYOYASKÜLER				
Periferik Alfa-1 Blokerler (Doksazosin, Prazosin, Terazosin)	Ortostatik hipotansiyon riski yüksek; hipertansiyon için rutin tedavi olarak önerilmez; alternatif ajanların üstün risk-fayda profilleri var.	Antihipertansif olarak kullanımdan kaçının.	Orta	Güçlü
Merkezi Alfa Blokerleri (Klonidin, Guanabenz, Guanfasin, Metildopa, Rezerpin (>0.1 mg/d))	Olumsuz MSS etkileri riski yüksek; bradikardi ve ortostatik hipotansiyona neden olabilir; hipertansiyon için rutin tedavi olarak önerilmez.	Klonidini birinci basamak antihipertansif olarak kullanmaktan kaçının. Listedeki diğer ilaçlardan da kaçınmak tavsiye edilmektedir.	Düşük	Güçlü
Disopiramid	Disopiramid potansiyel bir negatif inotrop ve bu nedenle yaşlı erişkinlerde kalp yetmezliğine neden olabilir; kuvvetli antikolinerjiktir, bu nedenle diğer antiaritmik ilaçlar tercih edilir.	Kaçının.	Düşük	Güçlü
Dronedaron	Kalıcı atriyal fibrilasyonu olan ya da şiddetli ya da yakın zamanda dekompanse kalp yetmezliğine sahip dronedaron alan hastalarda daha kötü sonuçlar bildirilmiştir.	Kalıcı atriyal fibrilasyonu olan ve şiddetli ve ya son evre dekompanse kalp yetmezliği olan bireylerde kaçının.	Yüksek	Güçlü

Tablo 4. 3: Yaşlılarda Kaçınılması Gereken Potansiyel Olarak Uygunsuz İlaçlar (DEVAM)

Tedavi Kategorisi, İlaçlar	Gerekçe	Öneri	Kanıt Kalitesi	Tavsiye Gücü
Digoksin	Atriyal fibrilasyonda kullanımı: atriyal fibrilasyonda birinci basamak ajan olarak kullanılmamalıdır, çünkü daha etkili alternatifler mevcuttur ve artmış mortalite ile ilişkili olabilir.	Atriyal fibrilasyon için birinci basamak tedavide kaçının.	Atriyal Fibrilasyon: Orta	Atriyal fibrilasyon: Güçlü
	Kalp yetmezliğinde kullanım: Hastaneye yatma riski üzerine şüpheli etkiler ve kalp yetmezliği olan yaşlı erişkinlerde mortalitenin artması ile ilişkili olabilir; kalp yetmezliğinde, yüksek dozlarda ilave fayda sağlamaz ve toksisite riskini artırabilir.	Kalp yetmezliği için birinci basamak tedavide kaçının.	Kalp yetmezliği: Düşük	Kalp yetmezliği: Güçlü
	Digoksinin renal klerensinin azalması toksik etkilere neden olabilir; Evre 4 veya 5 kronik böbrek hastalığı olan hastalarda daha fazla doz azaltımı gerekebilir.	Atriyal fibrilasyon veya kalp yetmezliği için kullanılırsa, doz >0.125 mg/d kullanımından kaçının.	Doz >0.125 mg/d: Orta	Doz >0.125 mg/d: Güçlü
Nifedipin, (hızlı salınımlı)	Hipotansiyon potansiyeli; miyokardiyal iskemiye presipite etme riski mevcuttur.	Kaçının.	Yüksek	Güçlü
Amiodaron	Amiodaron, sinüs ritmini korumak için etkili olmakla birlikte, atriyal fibrilasyonda kullanılan diğer antiaritmiklerden daha fazla toksisiteye sahiptir; ritm kontrolü, hız kontrolü yerine tercih edilirse, eşlik eden kalp yetmezliği veya önemli sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda mantıklı birinci basamak tedavi olabilir.	Hastanın kalp yetmezliği veya önemli sol ventrikül hipertrofisi olmadıkça atriyal fibrilasyonun birinci basamak tedavisi için amiodaron kullanımından kaçının	Yüksek	Güçlü

Tablo 4. 3: Yaşlılarda Kaçınılması Gereken Potansiyel Olarak Uygunsuz İlaçlar (DEVAM)

Tedavi Kategorisi, İlaçlar	Gerekçe	Öneri	Kanıt Kalitesi	Tavsiye Gücü
SANTRAL SİNİR SİSTEMİ				
Antidepressanlar, tek başlarına veya kombinasyon halinde (Amitriptilin, Amoksapin, Klomipramin, Desipramin, Doksepin > 6 mg/d, İmipramin, Nortriptilin, Paroksetin, Protriptilin, Trimipramin)	Oldukça antikolinergik, sakinleştiricidir. Ortostatik hipotansiyona neden olur; düşük doz doksepinin (≤ 6 mg / gün), plasebo ile karşılaştırılabilen güvenlik profiline sahiptir.	Kaçının.	Yüksek	Güçlü
Antipsikotikler, birinci (konvansiyonel) ve ikinci (atipik) kuşaklar	Demanslı kişilerde serebrovasküler olay (inme) riski ve bilişsel düşüş ve mortalite oranının artmasına sebep olur. Demans veya deliryumun davranışsal sorunları için farmakolojik olmayan seçenekler (ör. davranışsal müdahaleler) başarısız olmadıkça veya mümkün olmadığı durumlarda ve yaşlı erişkin kendine veya başkasına büyük zarar verme tehlikesi bulunmadığı sürece antipsikotiklerden kaçının.	Kaçının (Şizofreni, bipolar bozukluk veya kemoterapi sırasında antiemetik olarak kısa süreli kullanım hariç).	Orta	Güçlü
Barbitüratlar (Amobarbital, Butobarbital, Butalbital, Mefobarbital, Pentobarbital, Fenobarbital, Sekobarbital)	Yüksek fiziksel bağımlılık oranı, uyku için olan etkisine karşı tolerans, düşük dozlarda dahi aşırı doz riski mevcuttur.	Kaçının.	Yüksek	Güçlü
Benzodiazepinler Kısa Ve Orta Etkili (Alprazolam, Estazolam, Lorazepam, Oksazepam, Temazepam, Triazolam)	Yaşlı yetişkinlerde, benzodiazepinlere duyarlılığın artması ve uzun etkili ajanların metabolizmalarının azalması gözlenir; genel olarak, tüm benzodiazepinler, yaşlı erişkinlerde bilişsel bozukluk, deliryum, düşme, kırık ve motorlu araç kazası riskini artırır.	Kaçının.	Orta	Güçlü

Tablo 4. 3: Yaşlılarda Kaçınılması Gereken Potansiyel Olarak Uygunsuz İlaçlar (DEVAM)

Tedavi Kategorisi, İlaçlar	Gerekçe	Öneri	Kanıt Kalitesi	Tavsiye Gücü
Benzodiazepinler Uzun Etkili Klorazepat, Klordiazepoksit (tek başına veya Amitriptilin veya Klidinyum ile kombine halde), Klonazepam, Diazepam, Flurazepam, Kuazepam	Nöbet bozuklukları, hızlı göz hareketi, uyku bozuklukları, benzodiazepin geri çekilmesi, etanol geri çekilmesi, ciddi yaygın anksiyete bozukluğu ve periprosedüral anestezi için uygun olabilir.	Kaçının.	Orta	Güçlü
Meprobamat	Yüksek bedensel bağımlılık oranı; çok sedatif.	Kaçının.	Orta	Güçlü
Non-Benzodiazepin, Benzodiazepin Reseptör Agonist Hipnotikleri (Eszopiklon, Zolpidem, Zaleplon)	Benzodiazepin reseptör agonistleri, yaşlı erişkinlerde benzodiazepinlere benzer advers olaylara (örn., deliryum, düşme, kırıklar) sahiptir; acil servis ziyaretleri ve hastaneye yatışların artması; motorlu araç kazalarına sebep olabilirler; uyku süresi üzerinde minimal düzelme sağlarlar.	Kaçının.	Orta	Güçlü
Ergoloid mesilatlar (dehidrojene ergot alkaloidler) Isoxsuprine	Etkinlik yetersizliği	Kaçının.	Yüksek	Güçlü
ENDOKRİN				
Androjenler (Metilttestosteron, Testosteron)	Kardiyak problemlere neden olabilir; prostat kanserli erkeklerde kontrendikedir.	Klinik semptomlarla birlikte doğrulanmış hipogonadizm için endike olmadıkça kaçının.	Orta	Zayıf
Kurutulmuş tiroid	Kalp etkileri ile ilgili endişeler mevcuttur. Daha güvenli alternatifler var.	Kaçının.	Düşük	Güçlü

Tablo 4. 3: Yaşlılarda Kaçınılması Gereken Potansiyel Olarak Uygunsuz İlaçlar (DEVAM)

Tedavi İlaçlar	Kategori,	Gerekçe	Öneri	Kanıt Kalitesi	Tavsiye Gücü
Progesteronlu veya Progestinsiz östrojen		Kanserojen olma potansiyeli (meme ve endometrium) kanıtlanmıştır; yaşlı kadınlarda kardiyoprotektif etki ve bilişsel koruma etkinliği mevcut değildir. Vajinal östrojenlerin vajinal kuruluğun tedavisi için güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir. Hormonal olmayan tedavilere cevap vermeyen meme kanseri öyküsü olan kadınlar düşük doz vajinal östrojenin (haftalık iki kez <25 ug dozunda estradiol dozları) risk ve faydalarını kendi sağlık kuruluşu ile tartışması önerilir.	Oral ve topikal yamadan kaçının. Vajinal krem veya tabletler: Disparüni tedavisinde düşük doz intravajinal östrojen kullanımı uygulanabilir. Alt idrar yolu enfeksiyonları ve diğer vajinal semptomlarda kullanımı kabul edilebilir.	Oral ve yama: Yüksek Vajinal krem veya tabletler: Orta	Oral ve yama: Güçlü Vajinal krem veya tabletler: Zayıf
Büyüme hormonu		Vücut bileşimi üzerindeki etki küçüktür ve ödem, eklem ağrısı, karpal tünel sendromu, jinekomasti, açlık glukoz bozukluğu ile ilişkilidir.	Kaçının (hipofiz bezi çıkartıldıktan sonra hormon replasmanı hariç).	Yüksek	Güçlü
Değişken skala insülin uygulaması		Hiperglisemi yönetiminde iyileşme olmadan daha yüksek hipoglisemi riski; bazal veya uzun etkili insülinin yokluğunda hiperglisemi yönetmek veya önlemek için kısa veya hızlı etkili insülinlerin tek başlarına kullanımına atıfta bulunmaktadır; bazal insülinin titrasyonu veya planlanan insülinle bağlantılı ek kısa etkili veya hızlı etkili insülin için geçerli değildir.	Kaçının.	Orta	Güçlü
Megestrol		Ağırlık üzerindeki minimum etki; yaşlılarda trombotik olayları ve muhtemelen ölüm riskini artırır.	Kaçının.	Orta	Güçlü
Uzun etkili Sulfanilüreler Klorpropamid		Klorpropamid: yaşlı erişkinlerde yarılanma ömrünün uzamasına sebep olur; uzun süreli hipoglisemiye neden olabilir; uygunsuz antidiüretik hormon sendromuna neden olur.	Kaçının.	Yüksek	Güçlü
Gliburid		Gliburid: Yaşlılarda şiddetli uzun süreli hipoglisemi riski yüksektir.	Kaçının.	Yüksek	Güçlü

Tablo 4. 3: Yaşlılarda Kaçınılması Gereken Potansiyel Olarak Uygunsuz İlaçlar (DEVAM)

Tedavi Kategorisi, İlaçlar	Gerekçe	Öneri	Kanıt Kalitesi	Tavsiye Gücü
GASTROİNTESTİNAL				
Metoklorpromid	Tardif diskinezi de dahil olmak üzere ekstrapramidal etkilere neden olabilir; zayıf, yaşlı erişkinlerde risk daha büyük olabilir.	Gastroparezi için olmadıkça kaçının.	Orta	Güçlü
Oral Mineral Yağ	Aspirasyon ve yan etkileri için potansiyel; daha güvenli alternatifler var.	Kaçının.	Orta	Güçlü
Proton pompası inhibitörleri	Clostridium difficile enfeksiyonu, kemik kaybı ve kırık riski mevcuttur.	Yüksek riskli hastalar (örn., oral kortikosteroidler veya kronik NSAİİ kullanımı), eroziv özofajit, Barrett özofagiti, patolojik aşırı salgılatıcı durum varlığı gibi hastalıklar görülmedikçe 8 haftadan uzun kullanımdan kaçının (ör., ilaç kesilme ve H2 bloker kullanımının denemesinin başarısızlığı).	Yüksek	Güçlü
AĞRI İLAÇLARI				
Meperidin	Sık kullanılan dozlarda etkili oral analjezik yok; deliryum dahil nörotoksisite riski diğer opioidlere göre daha yüksek olabilir; daha güvenli alternatifler var.	Özellikle kronik böbrek hastalığı olan bireylerde kaçının.	Orta	Güçlü
İndometazin	İndometazin'in, diğer NSAİİ'lerden olumsuz MSS etkilerine sahip olma olasılığı daha yüksektir. Tüm NSAİİ'ler arasında indometasin en ciddi olumsuz etkilere sahiptir.	Kaçının.	Orta	Güçlü

Tablo 4. 3: Yaşlılarda Kaçınılması Gereken Potansiyel Olarak Uygunsuz İlaçlar (DEVAM)

Tedavi Kategorisi, İlaçlar	Gerekçe	Öneri	Kanıt Kalitesi	Tavsiye Gücü
COX-selektif olmayan NSAİİ ler (Aspirin> 325 mg / gün, Diklofenak, Diflunizal, Etodolak, Fenoprofen, Ibuprofen, Ketoprofen, Meklofenamat, Mefenamik asit, Meloksikam, Nabumeton, Tolmetin Naproksen, Oxaprozin, Piroksikam, Sulindak)	>75 yaş üzeri oral ve parenteral kortikosteroid, antikoagülan ve antiplatelet ilaç alan yüksek riskli gruplarda peptik ülser hastalığı ve gastrointestinal kanama riskini artırır. Proton pompa inhibitörü veya misoprostol kullanımı riski düşürür fakat ortadan kaldırmaz. Üst gastrointestinal ülser, büyük kanama ya da perforasyon; NSAİİ ile 3-6 ay tedavi edilen hastaların yaklaşık %1'inde görülür. Bu risk NSAİİ'nin bir yıl kullanımı ile %2- 4 oranına ulaşır.	Kaçının. Diğer alternatif yöntemler denenmelidir. Hasta gastroprotektif ajan almazsa, kronik kullanımdan kaçının (proton pompa inhibitörleri veya misoprostol).	Orta	Güçlü
Ketorolak, parenteral dahil	Yaşlılarda gastrointestinal kanama, peptik ülser hastalığı ve akut böbrek hasarı riski artar.	Kaçının.	Orta	Güçlü
İskelet Kası Gevşeticileri Karisoprodol Klozoksazon Siklobenzapin Metaksalon Metokarbamol Orfenadrin	Çoğu antikolinergik yan etkilere, sedasyon etkisine, kırık riskinde artışa neden olduğundan, birçok kas gevşetici yaşlı erişkinler tarafından kötü şekilde tolere edilir; yaşlı erişkinlerin tolere ettiği dozlarda etkinlik şüphelidir.	Kaçının.	Orta	Güçlü
GENİTOÜRİNER				
Desmopressin	Yüksek hiponatremi riski; daha güvenli alternatif tedaviler tercih edilmelidir.	Noktüri veya nokturnal poliüri tedavisi için kaçının.	Orta	Güçlü

Tablo 4. 4: Hastalığı veya Sendromu Arttıran İlaç-Hastalık veya İlaç-Sendrom Etkileşimleri Nedeniyle Yaşlı Yetişkinlerde Kullanımı Potansiyel Olarak Uygun Olmayan İlaçlar

Hastalık veya Sendrom	İlaçlar	Gerekçe	Öneri	Kanıt kalitesi	Tavsiye gücü
KARDİYOVASKÜLER					
Kalp Yetmezliği	NSAİİ'ler ve COX-2 inhibitörleri Dihidropiridin içermeyen KKB'ler (diltiazem, verapamil) (sadece ejeksiyon fraksiyonunun düştüğü kalp yetmezliği için uzak durulmalıdır). Tiazolidindionlar (pioglitazon, rosiglitazon) Silostazol Dronedaron (şiddetli veya son dönem dekompanse kalp yetmezliği)	Sıvının tutulmasını artırma ve kalp yetmezliği artırma potansiyeli mevcuttur.	Kaçının.	NSAİİ: Orta KKB: Orta Tiazolidionlar: Yüksek Silostazol: Düşük Dronedaron: Yüksek	Güçlü
Senkop	AchEI Periferik Alfa-1 Blokerler (Doksazosin, Prazosin, Terazosin) Tersiyer TCA'lar (Klorpromazin, Tiyoridazin, Olanzapin)	Ortostatik hipotansiyon veya bradikardi riskini artırır.	Kaçının.	Periferik alfa-1 Blokerleri: Yüksek TCA, AchEI, Antipsikotik:Orta	AChEI, TCA: Güçlü Periferik alfa-1 Blokerleri, antipsikotikler: Zayıf
MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ					
Kronik nöbetler veya epilepsi	Bupropion, Klorpromazin, Klozapin, Maprotilin, Olanzapin, Tiyoridazin, Tiyotiksen, Tramadol	Nöbet eşiğini düşürür; nöbetleri iyi kontrol edilen ve alternatif ajanların etkili olmadığı bireylerde kabul edilebilir.	Kaçının.	Düşük	Güçlü

Tablo 4. 4: Hastalığı veya Sendromu Arttıran İlaç-Hastalık veya İlaç-Sendrom Etkileşimleri Nedeniyle Yaşlı Yetişkinlerde Kullanımı Potansiyel Olarak Uygun Olmayan İlaçlar (DEVAM)

Hastalık veya Sendrom	İlaçlar	Gerekeçe	Öneri	Kanıt kalitesi	Tavsiye gücü
Deliryum	Antikolinerjikler (Tam Listeye Bakınız Tablo 7), Antipsikotikler, Benzodiazepinler, Klorpromazin, Kortikosteroidler, H2-Reseptör Antagonistleri, Simetidin, Famotidin, Nizatidin, Ranitidin, Meperidin, Sedatif Hipnotikler	Deliryumu fazla ya da riski yüksek olan yaşlı erişkinlerde kaçının, çünkü deliryumu indüklemeye ya da kötüleştirme potansiyeli bulunur. Farmakolojik olmayan seçenekler (ör. davranışsal müdahaleler) başarısız olmuş veya mümkün olmadığı durumlarda, yaşlı erişkin, kendine ya da başkalarına büyük zarar vermeyi tehdit etmiyorsa, demans veya deliryumun davranışsal sorunları için antipsikotiklerden kaçının. Antipsikotikler, demanslı kişilerde serebrovasküler kaza (inme) ve mortalite riski ile ilişkilidir.	Kaçının.	Orta	Güçlü
Demans veya kognitif bozulma	Antikolinerjikler (Tam Listeye Bakınız Tablo 7), Benzodiazepinler, H2-Reseptör Antagonistleri, Nonbenzodiazepin, Benzodiazepin Reseptör Agonist Hipnotikleri (Eszopiclone, Zolpidem, Zaleplon) Antipsikotikler, Kronik ve ihtiyaç duyulan kullanım	Olumsuz MSS etkileri nedeniyle kaçının. Demans veya deliryumun davranışsal sorunları için antipsikotiklerden kaçının. Farmakolojik olmayan seçenekler (ör. davranışsal müdahaleler) başarısız olmuş veya mümkün olmadığı, yaşlı erişkin, kendine yada başkalarına zarar vermeyi tehdit etmiyorsa kaçının. Antipsikotikler, demanslı kişilerde serebrovasküler inme ve mortalite riski ile ilişkilidir.	Kaçının.	Orta	Güçlü

Tablo 4. 4: Hastalığı veya Sendromu Arttıran İlaç-Hastalık veya İlaç-Sendrom Etkileşimleri Nedeniyle Yaşlı Yetişkinlerde Kullanımı Potansiyel Olarak Uygun Olmayan İlaçlar (DEVAM)

Hastalık veya Sendrom	İlaçlar	Gerekçe	Öneri	Kanıt kalitesi	Tavsiye gücü
Düşme veya kırık öyküsü	Antikonvülsanlar, Antipsikotikler, Benzodiazepinler, Nonbenzodiazepin, Eszopiklon, Zaleplon, Zolpidem, TCA, SSRI, Opioidler	Ataksi, bozulmuş psikomotor fonksiyon, senkop, ek düşmelere neden olabilir. Kısa etkili benzodiazepinler uzun etkili olanlardan daha güvenlidir. Eğer ilaçlardan biri kullanılmak zorunda ise; düşme riskini azaltmak için, düşme ve kırılma riskini arttıran (örn., antikonvülsifler, opioid reseptör agonistleri, antipsikotikler antidepresanlar, benzodiazepin reseptör agonistleri, diğer sedatifler ve hipnotikler) diğer SSS aktif ilaçların kullanımını azaltmayı ve diğer stratejileri uygulamayı düşünün.	Güvenli alternatifler mevcuttur.. Nöbet ve duyu durum bozuklukları haricinde antikonvülsanlardan kaçının. Kırıklar veya eklem replasmanına bağlı ağrı yönetimi dışında uzak durun.	Yüksek Opioid: Orta	Güçlü Opioid: Güçlü
İnsomnia	(Oral Dekonjestan, Psödoefedrin, Fenilefrin, Amfetamin, Armodafinil, Metilfenidat, Modafinil, Teobromin, Teofilin, Kafein)	SSS stimulan etki mevcuttur.	Kaçının.	Orta	Güçlü
Parkinson hastalığı	Tüm antipsikotikler (aripirazol, ketiapin, klozapin hariç) Antiemetikler Metoklopramid Proklorperazin Prometazin	Dopamin reseptör antagonistleri parkinson semptomlarını kötüleştirecek potansiyele sahiptir. Ketiapin, aripirazol, klozapin, parkinson hastalığının kötüleşmesini hızlandırma olasılığı düşüktür.	Kaçının.	Orta	Güçlü

Tablo 4. 4: Hastalığı veya Sendromu Arttıran İlaç-Hastalık veya İlaç-Sendrom Etkileşimleri Nedeniyle Yaşlı Yetişkinlerde Kullanımı Potansiyel Olarak Uygun Olmayan İlaçlar (DEVAM)

Hastalık veya Sendrom	İlaçlar	Gerekçe	Öneri	Kanıt kalitesi	Tavsiye gücü
GASTROİNTESTİNAL					
Gastrik ya da duodenal ülserler	Aspirin (>325 mg/d) COX-2 selektif olmayan NSAİİler	Var olan ülserleri şiddetlendirir veya yeni ya da ilave ülsere neden olabilir.	Diğer alternatifler etkili olmadıkça ve hasta gastroprotektif ajan almazsa kaçının (örn., proton pompa inhibitörü veya misoprostol)	Orta	Güçlü
BÖBREK VE ÜRİNER SİSTEM					
Kronik böbrek hastalığı Evre IV veya daha az (kreatinin klirensi <30 mL / dakika)	NSAİİ'ler (non-COX ve COXselektif, oral ve parenteral)	Akut böbrek hasarı ve böbrek fonksiyonlarında daha da azalma riskini artırabilir.	Kaçının.	Orta	Güçlü
Kadınlarda üriner inkontinans (tüm tipler)	Oral ve transdermal östrojen (intravajinal östrojen hariç), Periferik Alfa-1 Blokerler (Doksazosin, Prazosin, Terazosin).	İdrar kaçırmanın artmasına sebep olurlar.	Kadınlarda kaçının.	Östrojen: Yüksek Periferik alfa-1 blokerleri: Orta	Östrojen: Güçlü Periferik alfa-1 blokerleri: Güçlü
Alt idrar yolu semptomları, benign prostat hiperplazi	Üriner inkontinans için antimuskarinikler hariç olmak üzere güçlü antikolinergik ilaçlar (tam liste için Tablo 7'ye bakınız)	İdrar akışını azaltabilir ve üriner retansiyona neden olabilir.	Erkeklerde kaçının.	Orta	Güçlü

NSAİİ: Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar, KKB: Kalsiyum kanal blokerleri, TCA: Trisiklik antidepresanlar, SSRI: Selektif serotonin-noradrenalin reuptake inhibitörleri, AChEI: Asetil kolinesteraz inhibitörleri, COX: Siklooksijenaz

Tablo 4. 5: Yaşlı Erişkinlerde Dikkatli Kullanılması Gereken Potansiyel Olarak Uygunsuz İlaçlar

İlaç(lar)	Gerekçe	Öneri	Kanıt Kalitesi	Tavsiye Gücü
Kardiyak olayların birincil korunması için aspirin	≥80 yaşındaki erişkinlerde riske karşı yarar kanıtı bulunmamasından dolayı	≥80 yaş erişkinlerde dikkatli kullanın.	Düşük	Güçlü
Dabigatran	Varfarin ve ≥75 yaşındaki erişkinlerde diğer hedef spesifik oral antikoagülanlarla bildirilen oranlar ile karşılaştırıldığında gastrointestinal kanama riskinde artış; CrCl <30 mL / dakika olan bireylerde etkinlik ve güvenlik kanıtının eksikliği mevcuttur.	≥75 yaş erişkinlerde ve CrCl <30 mL/dk olan erişkinlerde dikkatli kullanın.	Orta	Güçlü
Prasugrel	Yaşlılarda kanama riskinde artış; yüksek riskli yaşlı erişkinlerde (örneğin önceden miyokard enfarktüsü veya diabetes mellitus olanlarda) fayda, riski telafi edilebilir.	≥75 yaş erişkinlerde dikkatli kullanın.	Orta	Zayıf
Antipsikotikler Diüretikler Karbamazepin Karboplatin Siklofosfamid Cisplatin Mirtazapin Okskarbazepin Snri'ların Ssri Tca Vinkristin	Uygunsuz antidiüretik hormon sekresyonu veya hiponatremiyi şiddetlendirebilir veya sebep olabilir. Yaşlılarda dozları başlatırken veya değiştirirken sodyum seviyesini yakından izleyin.	Dikkatli kullanın.	Orta	Güçlü
Vazodilatörler	Senkop öyküsü olan bireylerde senkop ataklarını şiddetlendirir.	Dikkatli kullanın.	Orta	Zayıf

GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, CrCl: Kreatinin klerensi, SNRI: Selektif seratonin-noradrenalin reuptake inhibitörleri, SSRI: selektif seratonin reuptake inhibitörleri,

TCA: Trisiklik antidepresanlar

Tablo 4. 6: Yaşlı Erişkinlerde Kaçınılması Gereken Klinik Olarak Potansiyel Önemli Non-Anti-Enfektif İlaç-İlaç Etkileşimleri

Hedef ilaç ve Sınıfı	Etkileşen ilaç ve Sınıfı	Risk Rasyoneli	Öneri	Kanıt kalitesi	Tavsiye Gücü
ACE inhibitörleri	Amilorid veya triamteren	Hiperkalemi riski artar.	Rutin kullanımdan kaçının; ACE inhibitörü kullanırken gelişen hipokalemi hastalarını tespit edin.	Orta	Güçlü
Antikolinerjik	Antikolinerjik	Bilişsel düşüş riskinde artış	Kaçının, antikolinerjik ilaçların sayısını en aza indirin.	Orta	Güçlü
Antidepresanlar (örn., TCA lar ve SSRI lar)	≥2 diğer SSS aktif ilaçlar	Artan düşme riski	Toplam ≥3 SSS-aktif ilaçtan kaçının; SSS-aktif ilaç sayısını minimize edin	Orta	Güçlü
Antipsikotikler	≥2 diğer SSS aktif ilaçlar	Artan düşme riski	Toplam ≥3 SSS-aktif ilaçtan kaçının; SSS-aktif ilaç sayısını minimize edin	Orta	Güçlü
Benzodiazepinler ve nonbenzodiazepin, benzodiazepin reseptörü agonist hipnotikleri	≥2 diğer SSS aktif ilaçlar	Artan düşme ve kırık riski	Toplam ≥3 SSS-aktif ilaçtan kaçının; SSS-aktif ilaç sayısını minimize edin.	Yüksek	Güçlü
Kortikosteroidler (oral veya parenteral)	NSAİİ'ler	Peptik ülser hastalığı veya gastrointestinal kanama riski artar.	Kaçının; mümkün değilse gastrointestinal korumayı sağlayın.	Orta	Güçlü
Lityum	ACE inhibitörleri	Lityum toksisitesi riski artar.	Kaçının, lityum konsantrasyonlarını izleyin.	Orta	Güçlü
Lityum	Loop diüretikleri	Lityum toksisitesi riski artar.	Kaçının, lityum konsantrasyonlarını izleyin.	Orta	Güçlü
Opioid reseptör agonist analjezikleri	≥2 diğer SSS aktif ilaçlar	Artan düşme riski	Toplam ≥3 SSS-aktif ilaçtan kaçının; SSS-aktif ilaç sayısını minimize edin.	Yüksek	Güçlü
Periferik Alfa-1 blokörleri	Loop diüretikleri	Yaşlı kadınlarda idrar kaçırma riski artar.	Koşullar her iki ilacı da gerektirmediği sürece yaşlı kadınlarda kaçının.	Orta	Güçlü
Teofilin	Simetidin	Teofilin toksisite riski artar.	Kaçının.	Orta	Güçlü
Warfarin	Amiodaron	Artmış kanama riski	Kaçının, mümkünse INR takibi yapın.	Orta	Güçlü
Warfarin	NSAİİ'ler	Artmış kanama riski	Kaçının, mümkün olduğunda birlikte kullanılmışsa kanamayı yakından takip edin.	Yüksek	Güçlü

Tablo 4. 7: Kuvvetli Antikolinerjik İlaçlar

Antihistaminikler		Antiparkinson Ajanlar	İskelet Kası Gevşeticileri
Bromfeniramin, Karbinoksamin Klorfeniramin Klemastin Siproheptadin Deksibromfeniramin Deksklorfeniramin	Dimenhidrinat Difenhidramin (Oral) Doksilamin Hidroksizin Meklizin Triprolidin	Benzotropin Triheksifenidil	Siklobenzaprin Orfenadrin
Antidepresanlar		Antipsikotikler	Antiarritmik
Amitriptilin Amoksapin Klomipramin Desipramin Doksepin (> 6 mg)	İmipramin Nortriptilin Paroksetin Protritolin Trimipramin	Klorpromazin Klozapin Loksapin Olanzapin	Perfenazin Tiyoridazin Trifluoperazin
Dizopiramid			
Antimuskarinikler		Antispazmodik	Antiemetik
Darifenasin Fesoterodin Flavoksat Oksibutinin	Solifenasin Tolterodin Trospiyum	Atropin (Oftalmik Hariçtir) Belladonna Alkaloidler Klidinium klorodiazepokside Disiklomin Homatropine (Oftalmik Hariç) Hiyosikamin Propantelin Skopolamin (Oftalmik Hariç)	Proklorperazin Prometazin

5. MATERYAL VE METOT

Çalışma İstanbul Anadolu Yakasında'ki semt eczanesine gelen hastaların randomize olarak, retrospektif değerlendirilmesi ile gerçekleştirildi. Çalışmaya 65 yaş ve üzerindeki 201 kişi dahil edilmiştir.

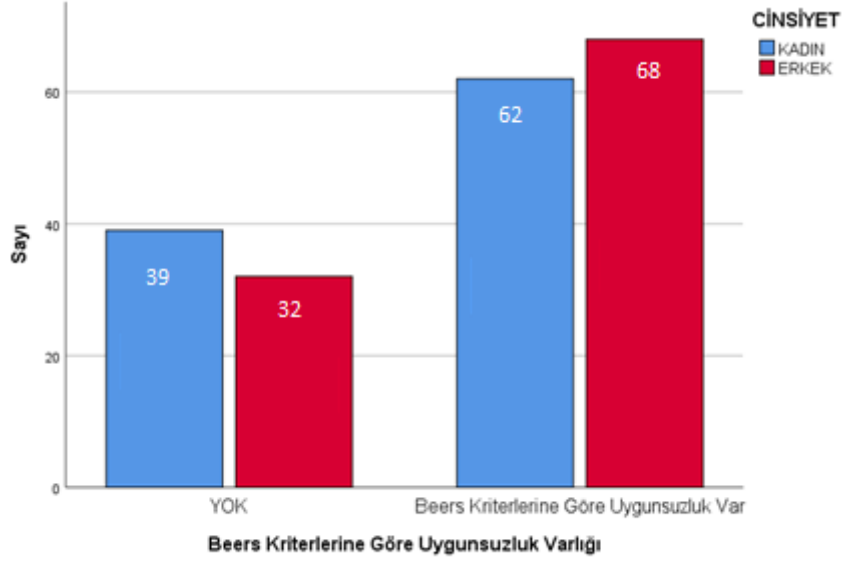
Çalışmada, hastaların son bir yıldaki sağlık durumları; kronik hastalıkları, ek hastalıkları, kullandıkları ilaçlar ve sayıları, hastaların sosyo-demografik bilgileri eczane medula sistemi üzerinden alınarak incelenmiştir.

Toplam çalışma popülasyonu içinde Beers Kriterleri'ne göre uygunsuz ilaç kullanımı /kullanımları olan hasta sayısı (yüzdesi), hastaların kullandığı ilaçların uygunluğu, uygun olmayan ilaçların hangi kritere göre uygun olmadığı ve kaç kriter ihlal edildiği değerlendirilmiştir.

İstatistiksel değerlendirme için IBM SPSS Statistics 22 istatistik paket programı kullanılmıştır. Çalışmamızın Beers Kriterleri'ne uygunluğu ya da uygunsuzluğunun derecesi ve bunun istatistiksel olarak anlamlılığı analiz edilecektir. Fark analizi, % dağılım ve frekans dağılımları, korelasyon analizi gibi yöntemler istatistiksel analizlerde kullanılacaktır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi kullanılacaktır. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak belirlenmiştir.

6. BULGULAR

Çalışmamızda 101 kadın ve 100 erkek toplamda 201 olguya ait aşağıdaki parametreler analiz edilmiştir. Çalışmaya alınan bütün olguların Beers Kriteri'ne göre uygunsuzluğun ayrıntılı istatistikler ile detayları saptanmıştır.



Şekil 6. 1: Beers kriterleri uygunsuzluk sayısının cinsiyete göre ortalama sayısı ve % dağılımı

Gruplara göre ayrıntıları Şekil 6.1'den de görüleceği üzere Beers Kriterleri'ne göre kadınlarda ortalama uygunsuzluk yüzdesi %61 iken bu oran erkeklerde %68 olarak saptanmıştır.

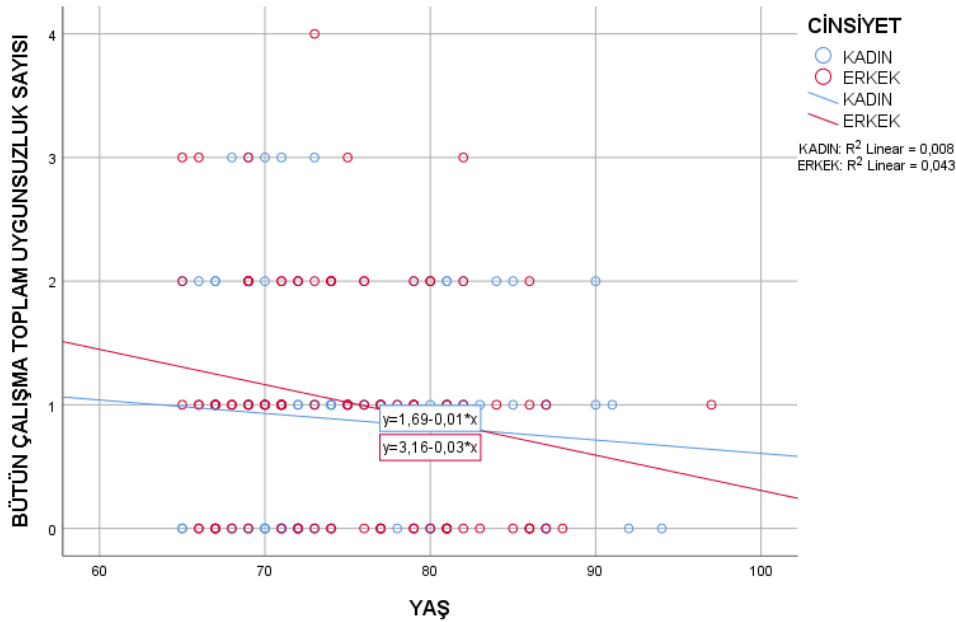
Cinsiyete göre Beers Kriterleri'ne Göre Uygunsuzluk Varlığının birbirinden istatistiksel olarak farklı olmadığı saptanmıştır ($\chi^2=0,962$; $p=0,327$). Toplamda uygunsuzluk oranı %65 olarak saptanmıştır.

Tablo 6. 1: Beers Kriterlerine Göre Uygunsuzluk Varlığının cinsiyete göre ki-kare fark analizi testi

		CİNSİYET		Total	Anlamlılık p
		KADIN	ERKEK		
Beers Kriterlerine Göre Uygunsuzluk Varlığı	YOK	39	32	71	$\chi^2=0,962$ $p=0,327$
	Beers Kriterlerine Göre Uygunsuzluk Var	62	68	130	
Total		101	100	201	

Bütün çalışmada olguların toplam uygunsuzluk sayısının artan yaş ile değişiminin cinsiyete göre dağılımı Şekil 6.2 'de verilmiştir. Görüleceği üzere artan yaş ile uygunsuzluk sayısında azalan bir seyir görülmektedir. Alt gruplara, yani cinsiyete göre bakıldığında erkeklerde eğimin kadınların 3 katı olduğu görülmektedir. Başka bir ifade ile uygunsuzluk sayısı yaş arttıkça kadınların 3 katı hızda azalmaktadır. Lineer doğrunun y eksenini min. değerlere bakıldığında kadınların x=65 yaş için y=1,04 uygunsuzluk sayısı iken; x=65 yaş için y=1,21 uygunsuzluk sayısı olarak hesaplanmıştır.

Özetle saçılma grafiğinde (Şekil 6.2) kadınların erkeklere göre Beers Kriterleri'ne göre daha az uygunsuzluk sayılarının başlangıçta daha az olduğu ve uygunsuzluk sayılarının daha azda başlayıp değişime daha dirençli olduğu saptanmıştır.

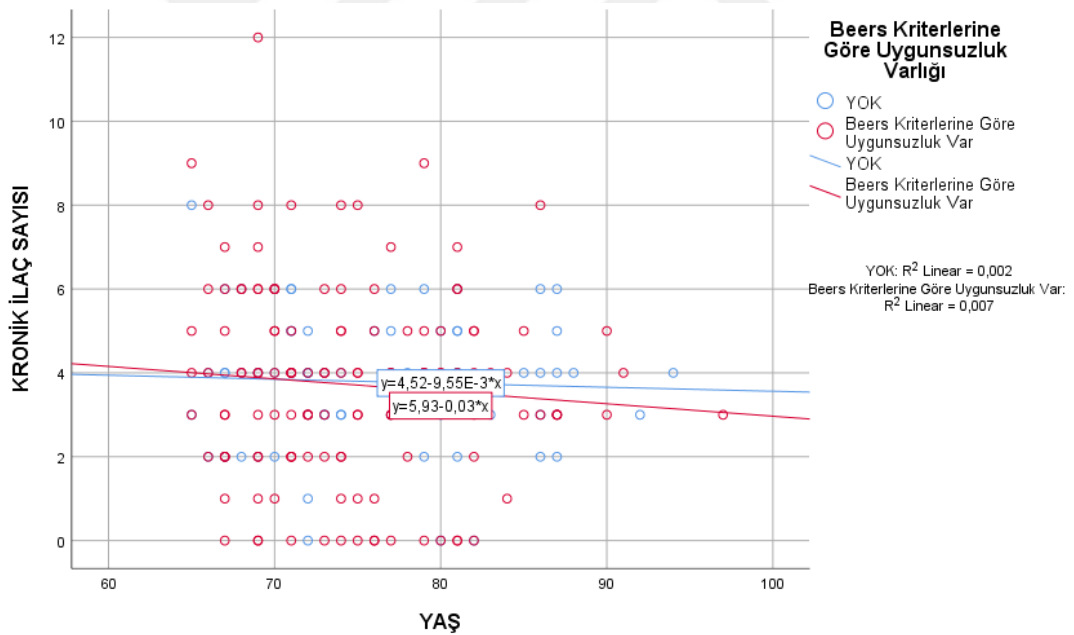


Şekil 6. 2: Bütün çalışmada olguların toplam uygunsuzluk sayısının artan yaş ile değişiminin cinsiyete göre dağılım saçılma grafiği

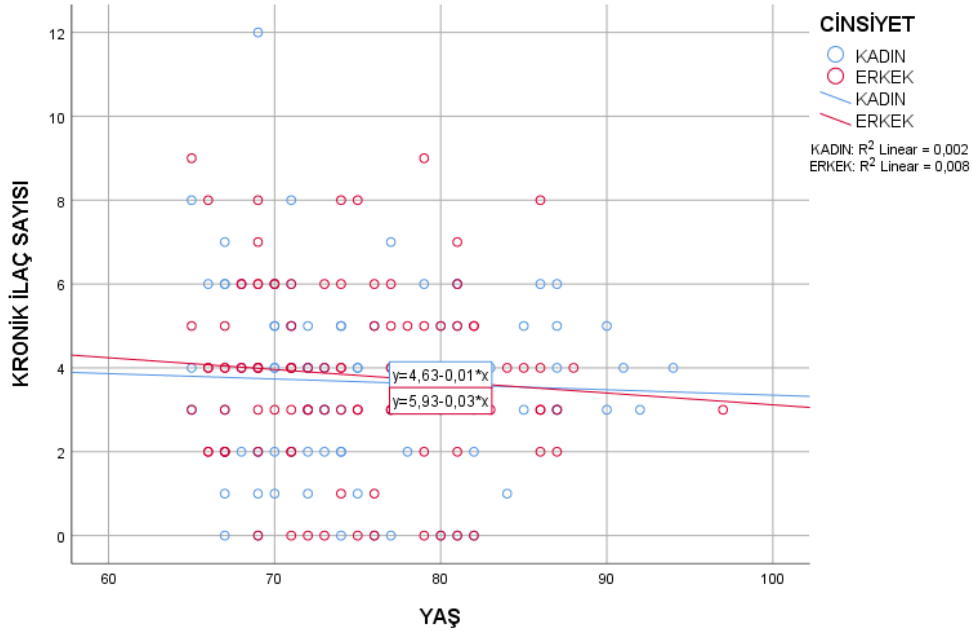
Şekil 6.3'te gösterilen saçılma grafiğinde bütün çalışmada olguların kronik ilaç sayısının artan yaş ile değişiminin uygunsuzluk varlığına göre dağılımı

verilmiştir. Görüleceği üzere artan yaş ile uygunsuzluk sayısında azalan bir seyir görülmektedir. Alt gruplara yani Beers Kriterleri'ne göre uygunsuzluk varlığına göre bakıldığında eğimin aynı olduğu görülmektedir. Başka bir ifade ile kronik ilaç sayısı yaş arttıkça uygunsuzluk olanlar ve olmayanlarda benzer şekilde azalmaktadır. Lineer doğrunun y eksenini min. değerlerine bakıldığında bütün olgular için $x=65$ yaş için değerler yaklaşık 4 iken, $x=97$ yaş için uygunsuzluk olmayanlarda kronik ilaç sayısının 4'ün altına indiği görülmektedir. Bu değer uygunsuzluk olanlarda daha fazla inerek 3,02 olarak saptanmıştır.

Özetle saçılma grafiğinde (Şekil 6.3) görüldüğü üzere uygunsuzluk saptanmayan bütün olguların kronik ilaç sayısının artan yaş ile değişiminin uygunsuzluk varlığına göre dağılım saçılma grafiğine göre daha azda başlayıp azalan değişime daha dirençlidirler.



Şekil 6. 3: Bütün çalışmada olguların kronik ilaç sayısının artan yaş ile değişiminin uygunsuzluk varlığına göre dağılım saçılma grafiği

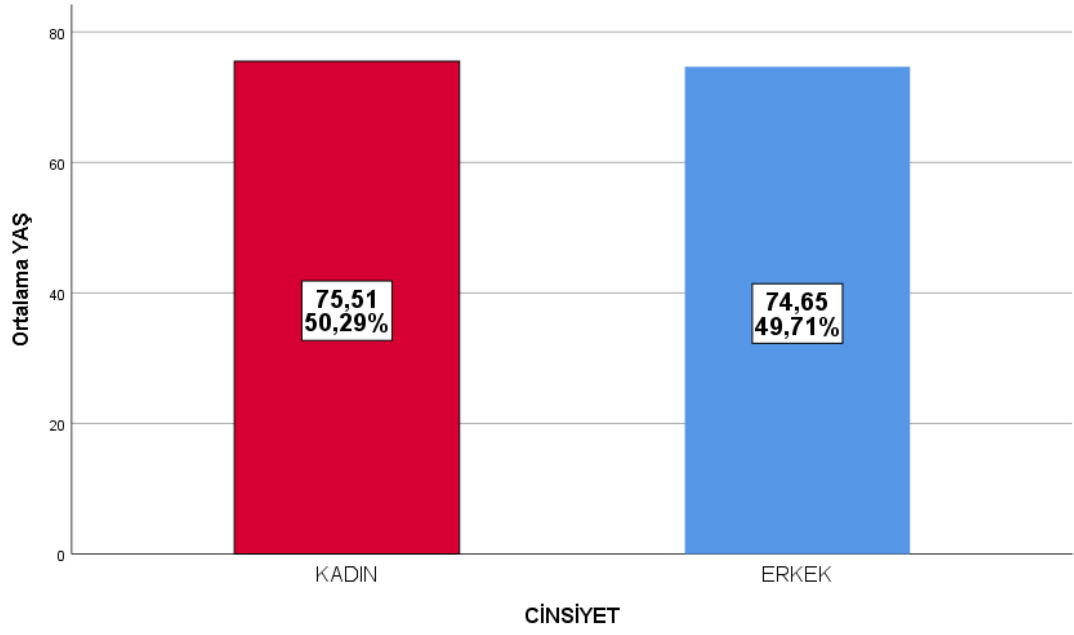


Şekil 6. 4: Bütün çalışmada olguların toplam kronik ilaç sayısının artan yaş ile değişiminin cinsiyete göre dağılım saçılma grafiği

Şekil 6.4'te gösterilen saçılma grafiğinde; bütün çalışmada olguların kronik ilaç sayısının artan yaş ile değişiminin uygunsuzluk varlığına göre dağılımı verilmiştir. Görüleceği üzere artan yaş ile uygunsuzluk sayısının azalan bir seyir izlediği görülmektedir. Alt gruplara yani cinsiyete göre bakıldığında erkeklerde eğimin kadınların 3 katı olduğu görülmektedir. Başka bir ifade ile uygunsuzluk sayısı yaş arttıkça kadınların 3 katı hızla azalmaktadır. Lineer doğrunun y eksenini min. değerlerine bakıldığında kadınlar için $x=65$ yaş için $y=3,98$; erkekler için $x=65$ yaş için $y= 3,98$ olarak saptanmıştır. $X=97$ yaş için bu değerler sırasıyla kadınlarda 3,66 iken erkeklerde 3,02 olarak saptanmıştır.

Özetle saçılma grafiğinde (Şekil 6.4) de görüleceği üzere kadınların erkeklere göre değişime daha dirençli olduğu saptanmıştır.

Cinsiyete göre ortalama yaşlar ve % dağılımları şekil 6.5'ten görüleceği üzere kadınların ortalama yaşı 75,5 iken erkeklerde bu değer 74,7 olarak saptanmıştır. Yaşların cinsiyete göre birbirinden farklı olmadığı istatistiksel olarak saptanmıştır (independent samples t test $p= 0,371$).



Şekil 6. 5: Çalışmanın cinsiyete göre ortalama yaşları ve % dağılımları

6.1. Tanımlayıcı İstatistikler

Çalışmamızdaki olgular öncelikle cinsiyet dağılımı ve Beers Kriterleri'ne uygun olmayan olay dağılımı olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda 201 olguya ait verilerin analizi yapılmıştır. Olguların yaş ortalaması $\pm$ standart sapması şeklinde ifade edildiğinde $75,08 \pm 6,87$ olarak saptanmıştır.

Ayrıca, kronik ilaç sayısı ortalama $3,75 \pm 2,08$; tanıdan bağımsız olarak potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı toplam UİK sayısı ortalama $0,11 \pm 0,33$; dikkatli kullanılması gereken ilaç grupları toplam D'ler (D44=SSRI hariç) sayısı ortalama $0,17 \pm 0,41$ ve gruplandırmadan bağımsız bütün çalışmanın toplam uygunsuzluk sayısı ortalama $0,95 \pm 0,89$ olarak bulunmuştur.

Buna göre çalışmanın etken madde ve diğer uygunsuzlukların varlığı açılarından tanımlayıcı istatistikleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Tablo 6. 2: Çalışmanın Tanımlayıcı İstatistikleri

	Descriptive Statistics				
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Yaş	201	65	97	75,08	6,839
Cinsiyet	201	0	1	0,50	0,501
Klorfeniramin (UİK01)	201	0	1	0,12	0,331
Doksazosin (UİK04)	201	0	1	0,07	0,255
Değişen skala insülin (UİK09)	201	0	1	0,09	0,293
Proton pompası inhibitörleri (UİK10)	201	0	1	0,25	0,433
Diklofenak (UİK11)	201	0	1	0,19	0,396
Klorzoksazon (UİK15)	201	0	1	0,09	0,293
BPH (TUİK102)	201	0	1	0,05	0,218
SSRI (D44)	201	0	1	0,07	0,263
KRONİK İLAÇ SAYISI	201	0	12	3,75	2,079
TOPLAM UİK (2, 3, 5, 6, 7, 8, 12, 13, 14, 16) SAYISI	201	0	2	0,11	0,329
TOPLAM D'ler (44 hariç) (41, 42, 43, 45, 46) SAYISI	201	0	2	0,17	0,414
Bütün Çalışma Toplam Uygunsuzluk Sayısı	201	0	4	0,95	0,887
Beers Kriterlerine Göre Uygunsuzluk Varlığı	201	0	1	0,65	0,479
Beers Kriterlerine Göre Etkileşim (Bağımsız) Varlığı	201	0	1	0,14	0,352
Beers Kriterlerine Göre Taniya Bağımlı UİK Varlığı	201	0	1	0,06	0,238
Valid N (listwise)	201				

Değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği One Sample Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edilerek değerlendirilmiştir. Buna göre olguların yaş, kronik ilaç sayısı, tanıdan bağımsız olarak potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı sayısı, yaşlı hastalarda dikkatli kullanılması gereken ilaç grupları sayısı ve gruplandırmadan bağımsız bütün çalışmanın toplam uygunsuzluk sayısı açılarından normal dağılım göstermediği saptanmıştır.

Tablo 6. 3: Olguların normal dağılım tablosu

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test						
		YAŞ	KRONİK İLAÇ SAYISI	TOPLAM UİK (2, 3, 5, 6, 7, 8, 12, 13, 14, 16) SAYISI	TOPLAM D'ler (44 hariç) (41, 42, 43, 45, 46) SAYISI	BÜTÜN ÇALIŞMA TOPLAM UYGUNSUZLUK SAYISI
N		201	201	201	201	201
Normal Parameters	Mean	75,08	3,75	0,11	0,17	0,95
	Std. Deviation	6,839	2,079	0,329	0,414	0,887
Test Statistic		0,117	0,143	0,526	0,504	0,234
Asymp. Sig. (2-tailed)		0,001	0,001	0,001	0,001	0,001

Çalışma nominal ölçülen değişkenlerin kendi içerisinde farklılık gösterip göstermediği açısından analiz edilmiştir. Buna göre: klorfeniramin (UİK01), doksazosin (UİK04), değişen skala insülin (UİK09), proton pompası inhibitörleri (UİK10), diklofenak (UİK11), klorzoksazon (UİK15), BPH (TUİK102), SSRI (D44), Beers Kriterleri'ne Göre Uygunluksuzluk Varlığı, Beers Kriterlerine Göre Etkileşim (Bağımsız) Varlığı, Beers Kriterlerine Göre Tanıya Bağımlı UİK Varlığı açılarından farklı olduğu tespit edilmiştir.

Ancak yaş parametresinin kendi içerisinde farklı olmadığı saptanmıştır.

Tablo 6. 4: Nominal değişkenlerin kendi içinde farklılığı

	Ki-kare* (Chi-Square)	df	Anlamlılık **p
Cinsiyet	0,005	1	0,944
Klorfeniramin (UİK01)	113,438	1	0,001
Doksazosin (UİK04)	148,90	1	0,001
Değişen skala insülin (UİK09)	132,184	1	0,001
Proton pompası inhibitörleri (UİK10)	50,751	1	0,001
Diklofenak (UİK11)	75,269	1	0,001
Klorzoksazon (UİK15)	132,184	1	0,001
BPH (TUİK102)	162,99	1	0,001
SSRI (D44)	145,478	1	0,001
Beers Kriterlerine Göre Uygunluksuzluk Varlığı	17,318	1	0,001

Beers Kriterlerine Göre Etkileşim (Bağımsız) Varlığı	101,736	1	0,001
Beers Kriterlerine Göre Tanıya Bağımlı UİK Varlığı	155,866	1	0,001

*Ki-Kare; **p <0,05 değeri anlamlıdır.

6.2. Çalışmanın Korelasyon Analizi

Çalışmanın değişkenleri arasındaki korelasyon ilişkisi incelenmiştir. Korelasyon analizi tablosuna göre değişkenler arasındaki ilişkinin gücü ve yönü pearson korelasyon katsayısı (r) ile değerlendirilmiştir.

Buna göre pozitif değerler aynı yöndeki ilişkiyi, negatif değerler ise birbirine ters yöndeki ilişkiyi göstermektedir. İlişkinin gücü 0,10-0,25 arasında ise zayıf; 0,26-0,50 arasında ise orta; 0,51-1,0 ise güçlü olarak değerlendirilmiştir.

Mükerrer ilişkilerden ayrıca bahsedilmemiştir. Bir başka ifade ile “yaşın kronik ilaç sayısı” ile pozitif yönde ilişkisi olduğundan bahsedildikten sonra “kronik ilaç sayısının yaş” ile pozitif ilişkisinin olduğundan ayrıca bahsedilmemiştir.

- Yaşın; bütün çalışma toplam uygunsuzluk sayısı ile negatif yönde zayıf derecede ilişkili ($r=-0,153$; $p=0,031$), klorfeniramin (UİK01) negatif yönde zayıf derecede ilişkili ($r=-0,179$; $p=0,011$), değişen skala insülin (UİK09) ile negatif yönde zayıf derecede ilişkili ($r=-0,141$; $p=0,046$) olduğu ve bu ilişkilerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır.
- Bütün çalışma toplam uygunsuzluk sayısının; Beers Kriterleri’ne göre uygunsuzluk varlığı ile pozitif yönde güçlü derecede ($r=0,793$; $p=0,001$), Beers Kriterleri’ne göre etkileşim varlığı ile pozitif yönde orta derecede ilişkili olduğu ($r=0,263$; $p=0,001$), Beers Kriterleri’ne göre tanıya bağımlı UİK varlığı ile pozitif yönde orta derecede ilişkili olduğu ($r=0,346$; $p=0,001$) ve ayrıca SSRI (D44), klorfeniramin (UİK01), doksazosin (UİK04), değişen skala insülin (UİK09), değişen skala insülin (UİK09), proton pompası inhibitörleri (UİK10), diklofenak (UİK11), klorzoksazon (UİK15), BPH (TUİK102) ile pozitif yönde bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır.
- Kronik ilaç sayısı; değişen skala insülin (UİK09) ile pozitif yönde orta derecede ilişkili ($r=0,359$; $p=0,001$), diklofenak (UİK11) ile negatif yönde

zayıf derecede ilişkili ($r=-0,207$; $p=0,003$) olduğu ve bu ilişkilerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır.

- Toplam D'ler (44 hariç) (41,42,43,45,46) sayısı; Beers Kriterleri'ne göre etkileşim varlığı ile pozitif yönde zayıf derecede ilişkili ($r=0,209$; $p=0,003$), diklofenak (UİK11) ile pozitif yönde orta derecede ilişkili ($r=0,256$; $p=0,001$) olduğu ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır.
- Cinsiyetin (kadın/erkek); Beers Kriterleri'ne göre tanıya bağımlı UİK varlığı ile pozitif yönde zayıf derecede ilişkili ($r=0,169$; $p=0,016$) ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır.
- Beers Kriterleri'ne göre uygunsuzluk varlığının; Beers Kriterleri'ne göre etkileşim varlığı ile pozitif yönde zayıf derecede ilişkili ($r=0,215$; $p=0,002$), doksazosin (UİK04) ile pozitif yönde orta derecede ilişkili ($r=0,275$; $p=0,001$), BPH (TUİK102) ile pozitif yönde zayıf derecede ilişkili ($r=0,169$; $p=0,016$) olduğu ayrıca SSRI (D44), klorfeniramin (UİK01), doksazosin (UİK04), değişen skala insülin (UİK09), değişen skala insülin (UİK09), proton pompası inhibitörleri (UİK10), diklofenak (UİK11), klorzoksazon (UİK15), BPH (TUİK102) ile pozitif yönde bu ilişkilerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır.
- Beers Kriterleri'ne göre etkileşim varlığı; bütün çalışma toplam uygunsuzluk sayısı ile pozitif yönde orta derecede ($r=0,263$; $p=0,001$), toplam D'ler (44 hariç) (41,42,43,45,46) sayısı ile pozitif yönde zayıf derecede ($r=0,209$; $p=0,003$), Beers Kriterleri'ne göre uygunsuzluk varlığı ile pozitif yönde zayıf derecede ($r=0,215$; $p=0,002$), SSRI (D44) ile pozitif yönde orta derecede ($r=0,476$; $p=0,001$), klorfeniramin (UİK01) ile pozitif yönde zayıf derecede ilişkili ($r=0,146$; $p=0,039$), diklofenak (UİK11) ile pozitif yönde zayıf derecede ilişkili ($r=0,157$; $p=0,026$) olduğu ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır.
- Beers Kriterleri'ne göre tanıya bağımlı UİK varlığı; bütün çalışma toplam uygunsuzluk sayısı ile pozitif yönde orta derecede, cinsiyet ile pozitif yönde zayıf derecede, Beers Kriterleri'ne göre uygunsuzluk varlığı ile pozitif yönde zayıf derecede, klorfeniramin (UİK01) ile pozitif yönde zayıf

derecede ilişkili ($r=0,146$; $p=0,039$), doksazosin (UİK4) ile pozitif yönde orta derecede ilişkili, BPH (TUİK102) ile pozitif yönde güçlü olduğu ($r=0,908$; $p=0,001$) ve bu ilişkilerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır.

- SSRI (D44); değişen skala insülin (UİK09) ile pozitif yönde zayıf derecede ilişkili ($r=0,232$; $p=0,001$) olduğu ve bu ilişkilerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır.
- Klorfeniramin (UİK01); diklofenak (UİK11) ile negatif yönde zayıf derecede ($r=-0,147$; $p=0,038$), BPH (TUİK102) ile pozitif yönde güçlü olduğu ($r=0,191$; $p=0,007$) ve bu ilişkilerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır.
- Doksazosin (UİK04); proton pompası inhibitörleri (UİK10) ile negatif yönde zayıf derecede ($r=-0,157$; $p=0,026$), BPH (TUİK102) ile pozitif yönde orta olduğu ($r=0,387$; $p=0,001$) ve bu ilişkilerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır.

6.3. Çalışmanın Fark Analizi

Çalışmanın numerik verileri olan olguların cinsiyet gruplarına göre, bir başka ifade ile kadın ve erkekler arasında yukarıda sayılan diğer değişkenleri farklı olup olmadığı analiz edilmiştir.

Aşağıdaki tabloda da görüleceği üzere hiçbir nümerik parametrenin cinsiyete göre farklılık göstermediği saptanmıştır.

Tablo 6. 5: Çalışmanın numerik parametrelerinin cinsiyete göre fark analizi

Group Statistics					
	CİNSİYET	N	Mean	Std. Deviation	Anlamlılık p T test
YAŞ	KADIN	101	75,51	7,027	0,371
	ERKEK	100	74,65	6,652	
BÜTÜN ÇALIŞMA TOPLAM	KADIN	101	,87	,856	0,206
UYGUNSUZLUK SAYISI	ERKEK	100	1,03	,915	
KRONİK İLAÇ SAYISI	KADIN	101	3,66	2,036	0,571
	ERKEK	100	3,83	2,128	
TOPLAM UİK (2,3,5,6,7,8,12,13,14,16) SAYISI	KADIN	101	,10	,332	0,652
	ERKEK	100	,12	,327	
TOPLAM D'ler (44 hariç) (41,42,43,45,46) SAYISI	KADIN	101	,19	,441	0,515
	ERKEK	100	,15	,386	

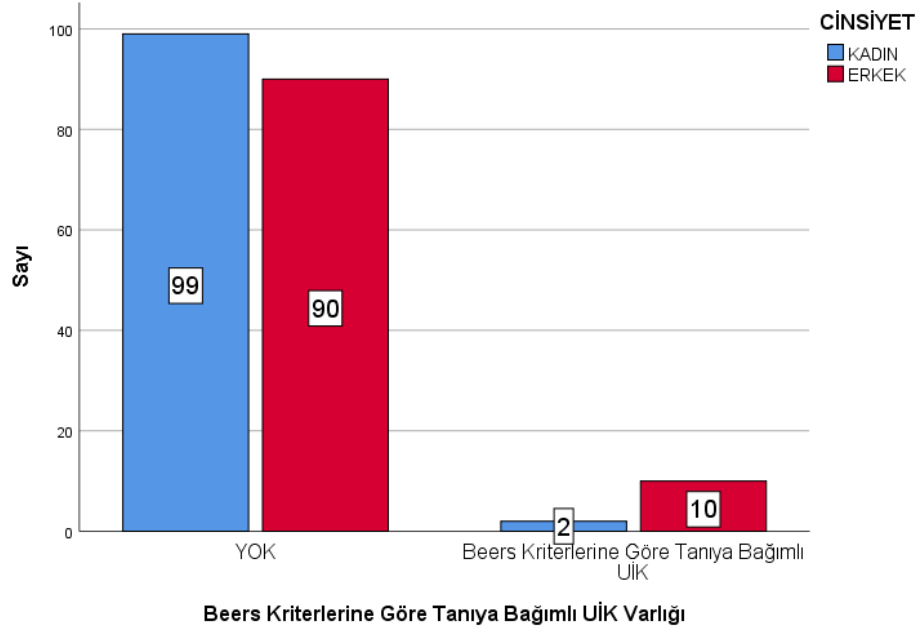
Çalışmanın nominal verilerinin olguların cinsiyet gruplarına göre, bir başka ifade ile kadın ve erkekler arasında aşağıdaki tabloda sayılan değişkenleri farklı olup olmadığı analiz edilmiştir.

Tablo 6. 6: Çalışmanın nominal verilerinin olguların cinsiyet gruplarına göre analizi

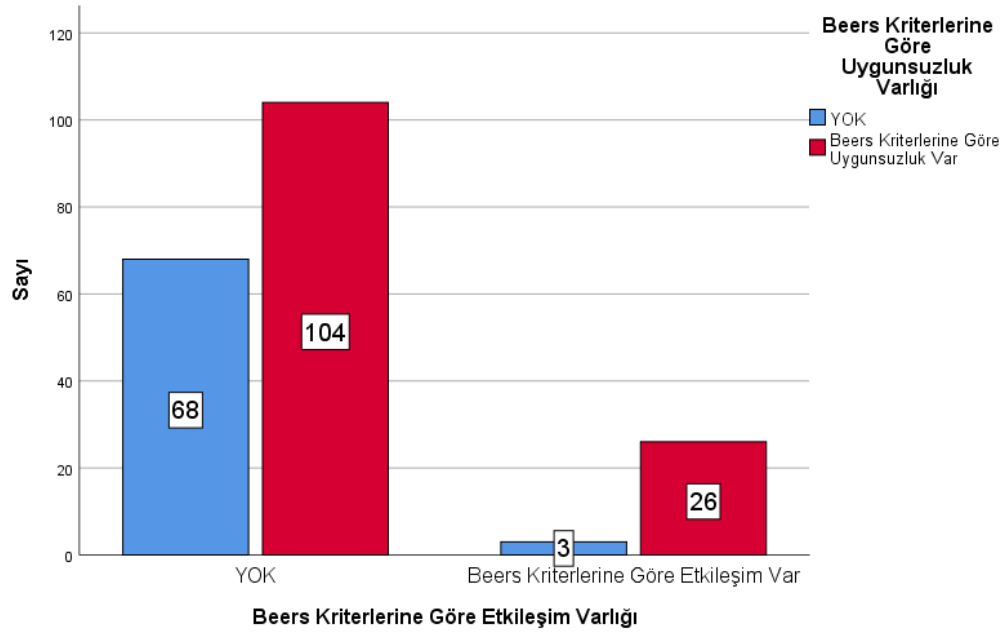
		CİNSİYET		Kİ-kare		
		KADIN	ERKEK	Total	Değeri	Anlamlılık p
Klorfeniramin (UİK01)	Rastlanılmayan	89	87	176	0,058	0,810
	klorfeniramini uygunsuz kullanım	12	13	25		
Doksazosin (UİK04)	Rastlanılmayan	101	86	187	15,199	0,001
	doksazosin uygunsuz kullanımı	0	14	14		
Değişen skala insülin (UİK09)	Rastlanılmayan	89	93	182	1,399	0,237
	değişen skala insülin uygunsuz kullanımı	12	7	19		
Proton pompası inhibitörleri (UİK10)	Rastlanılmayan	71	80	151	2,532	0,112
	proton pompası inhibitörleri uygunsuz kullanımı	30	20	50		
Diklofenak (UİK11)	Rastlanılmayan	85	77	162	1,647	0,199
	diklofenak uygunsuz kullanımı	16	23	39		
Klorzoksazon (UİK15)	Rastlanılmayan	91	91	182	0,048	0,827
	klorzoksazon uygunsuz kullanımı	10	9	19		
SSRI (D44)	Rastlanılmayan	94	92	186	0,083	0,773
	SSRI uygunsuz kullanımı	7	8	15		
Beers Kriterlerine Göre Uygunsuzluk Varlığı	YOK	39	32	71	0,962	0,327
	Beers Kriterlerine Göre Uygunsuzluk Var	62	68	130		
Beers Kriterlerine Göre Etkileşim Varlığı	YOK	85	87	172	0,329	0,566
	Beers Kriterlerine Göre Etkileşim Var	16	13	29		
Beers Kriterlerine Göre Tanıya Bağımlı UİK Varlığı	YOK	99	90	189	5,757	0,016
	Beers Kriterlerine Göre Tanıya Bağımlı UİK	2	10	12		
Total		101	100	201		

*Fisher's exact test

Yukarıdaki tabloda görüleceği üzere çalışmamızın cinsiyete göre doksazosin (UİK04)'nın Beers Kriterleri'ne göre tanıya bağımlı UİK varlığı açılarından birbirinden farklı olduğu ve bu farklılığın istatistiksel olarak birbirinden farklı olduğu saptanmıştır.



Şekil 6. 6: Beers riterlerine Göre Tanıya Bağlı UİK Varlığı'nın cinsiyete göre dağılımı



Şekil 6. 7: Etkileşim varlığının uygunsuzluk varlığına göre analizi

Tablo 6. 7: UİK varlığına göre Etkileşim Ki-kare fark analizi

		Beers Kriterlerine Göre Uygunsuzluk Varlığı		Total	Anlamlılık p
		YOK	Beers Kriterlerine Göre Uygunsuzluk Var		
Beers Kriterlerine Göre Etkileşim Varlığı	YOK	68	104	172	$X^2=9,25$ 5 $p=0,002$
	Beers Kriterlerine Göre Etkileşim Var	3	26	29	
	Total	71	130	201	

Yukarıdaki tablodan anlaşılabacağı üzere çalışmamız UİK varlığına göre etkileşim açısından farklılık göstermektedir ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($X^2=9,255$; $p=0,002$).

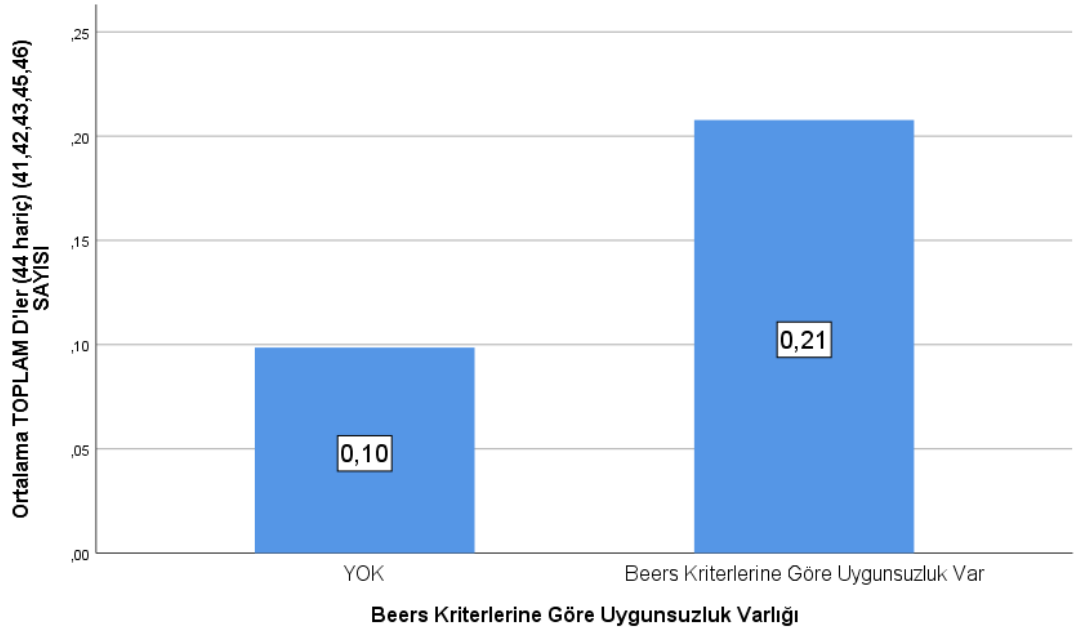
Buna göre hem etkileşim olan hem de uygunsuzluk saptanan 26 olgu saptanmıştır. Başka bir ifade ile etkileşim saptanan olguların 26'sında (%90) uygunsuzluk saptanmışken; bu oran UİK olanların %20'si olarak görülmektedir.

Tablo 6. 8: Beers Kriterlerine Göre Uygunsuzluk Varlığı'na göre ki-kare fark analizi

	YAŞ	KRONİK İLAÇ SAYISI	TOPLAM UİK (2,3,5,6,7,8,12,13,14,16) SAYISI	TOPLAM D'ler (44 hariç) (41,42,43,45,46) SAYISI
Mann-Whitney U	4029,500	4422,500	4569,500	4124,000
Z	-1,488	-0,496	-0,218	-1,989
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,137	0,620	0,828	0,047

Yukarıdaki tabloda Beers Kriterleri'ne göre uygunsuzluk varlığına göre ki-kare fark analizi görülmektedir. 201 olgunun 71'inin başka bir ifade ile çalışmamızın %35'inde en az bir uygunsuzluğa rastlanmıştır. Buna göre iki grup (uygunsuzluk olan ve olmayan) arasında yaşlı hastalarda dikkatli kullanılması gereken ilaç

grupları-toplam D'ler (44 hariç) (41,42,43,45,46) sayısının birbirinden farklı olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır.



Şekil 6. 8: Ortalama toplam D'ler (44 hariç) (41,42,43,45,46) sayısının Beers kriterlerine göre dağılımı

Çalışmamız aşağıdaki 4 başlık açısından ayrıntılı olarak analiz edilerek istatistiksel olarak anlamlı olanlar ayrıca grafik ve şekillerle ayrıntılı olarak anlatılmıştır.

1. UİK=Tanıdan Bağımsız Olarak Potansiyel Uygunsuz İlaç

Kullanımları: Uik01=klorfeniramin, Uik02=dimenhidrat, Uik03=nitrofurantain, Uik04=doksazosin, Uik05=nifedepin, Uik06=paroksetin, Uik07=klonazepam, Uik08=diazepam, Uik09=değişen skala insülin uygulaması, Uik10=proton pompası inhibitörleri, Uik11=diklofenak, Uik12=ibuprofen, Uik13=etodolak, Uik14=ketoprofen, Uik15=klorzoksazon, Uik16=desmopressin)

2. TUİK=Tanıya Bağımlı Olarak Potansiyel Uygunsuz İlaç

Kullanımları: Tuik101= KBY Aşama 4 (gelen hasta sayısı 4), Tuik102= BPH (gelen hasta sayısı 22)

3. D=Yaşlı Hastalarda Dikkatli Kullanılması Gereken İlaç Grupları:

D41=80 yaş üzeri hastalarda aspirin kullanımı, D42=antipsikotikler, D43=SNRI, D44=SSRI, D45=TCA, D46=Diüretikler

4. E=2015 Amerikan Geriatri Cemiyeti Anti-enfektif İlaçlar için Yaşlı Yetişkinlerde Önlenilmesi Gereken Potansiyel İlaç-İlaç Etkileşimleri:

E510=Antikolinerjik-Antikolinerjik, E511=Antidepresanlar (ör.TCA'lar ve SSRI'lar)- 2 ve daha çok MSS aktive eden ilaçlar, E512=Antipsikotikler=2 ve daha çok MSS aktive eden ilaçlar, E513=Benzodiazepinler, nonbenzodiazepinler, benzodiazepin reseptörü agonist hipnotikler-2 veya daha fazla MSS aktive eden ilaç kullanımı, E514= Kortikosteroidler, oral veya parenteral-NSAID, E515=Lityum-ACE inhibitörleri, E516=Lityum-Loop diüretikleri, E517=Opioid reseptör agonisti Analjezikler-2 ve daha fazla MSS stimulanı ilaçlar, E518=Periferik alfa-1 blokerleri-Loop diüretikleri, E519=Teofilin-simetidin, E520=Varfarin-amiodoron.

Yukarıdaki 4 başlığın hepsi Beers Kriterleri'nden alınmıştır. Frekansları az olanlar birleştirilmek suretiyle analiz edilmiştir.

7. TARTIŞMA

Ülkemizde doğuŖta beklenen yaŖam süresi, 2018 yılı TUİK verilerine göre kadınlarda 80,8 iken, erkeklerde 75,3 olmak üzere ortalama 78 olarak bildirilmiŖtir. Çalışmaya alınan 201 bireyin ortalama yaşı $75,05 \pm 6,87$ olarak saptanmıŖtır. Çalışma grubundaki erkek (%49,7) ve kadın (%50,3) bireylerin oranı birbirine yakındır.

Çalışmamızda, Beers Kriterleri'ne göre kadınlarda ortalama UİK yüzdesi %61 iken bu oran erkeklerde %68 olarak saptanmıŖtır. 2015 Beers Kriterleri'nin kullanıldığı klinik bir çalışmada toplam hastaların %71'inde UİK durumu tespit edilmiŖtir (52). Kardiyovasküler hasta popülasyonu üzerinde Beers Kriterleri esas alınarak yapılan bir başka klinik çalışmada, hastaların % 87,4'ünde UİK durumu tespit edilmiŖtir (53). Çalışmamız, semt eczanesinde yapılmasından ve hasta popülasyonunun poliklinik dışından olması nedeni ile literatüre göre biraz daha düşük oranlar saptanmıŖtır.

Beers Kriterleri'nin önceki versiyonları ile yapılan çalışmalar incelendiğinde, farklı sonuçlarla karşılaşılmaktadır. İspanya'da yapılan bir araŖtırmada 2012 versiyon Beers Kriterleri ve 2008 versiyon STOPP Kriterleri kullanılarak 65 yaŖ ve üzerindeki hastalarda UİK durumu incelenmiŖtir. Beers Kriterleri'ne göre tespit edilebilen en az bir UİK durumu %63,2 olarak tespit edilirken, STOPP kriterlerine göre ise bu oran %73,9 olarak bulunmuŖtur. AraŖtırmacılar bu oranların fazlalığını günlük ilaç kullanımının (ortalama ilaç sayısı:12) yüksek olması olarak yorumlamıŖtır (54). Brezilya'da, 2012 versiyon Beers Kriterleri ve 2008 versiyon STOPP Kriterleri kullanılarak yapılan benzer bir çalışmada, STOPP Kriterleri'ne göre UİK prevalansı %33,8 ve Beers 2012 Kriterleri'ne göreyse %51,8 olarak bulunmuŖtur (55). Bu iki çalışmadan görülebileceği üzere UİK tespiti için kullanılan kriterler arasında net bir ayırım yapmak mümkün olmamaktadır.

Literatür incelendiğinde UİK durumunun tespitinde Beers Kriterleri ile birlikte en çok STOPP Kriterleri'nin karşılaştırıldığı gözlenmiŖtir. Avrupa Bölgesi'nde yapılan bir çalışmada 2003 Beers Kriterleri, 2008 STOPP Kriterleri ve 2012 Beers Kriterleri'nin UİK durumunun tespitinde kullanıldığı bir çalışmada, sırasıyla %24,3, %35,4 ve %44 oranında UİK tespit edilmiŖtir (56). Yine Avrupa Bölgesi'nde yapılan başka bir araŖtırmada 2008 STOPP Kriterleri (versiyon 1), 2012

Beers Kriterleri ve 2015 STOPP Kriterleri'nin (versiyon 2) UİK durumunu tespit etme oranları karşılaştırılmış ve sırasıyla %18,7, %37,3 ve %40,4 oranında UİK bildirilmiştir. Çalışmalarda gözlenen farklılıklar kriterlerin güncellik durumları ile ilişkilendirilmektedir. Ayrıca, çalışmalardan da takip edileceği üzere, her iki değerlendirme sisteminin arasındaki farkın gittikçe kapandığı gözlenmektedir.

Çalışmamızdaki kronik hastalıklarda kullanılan ilaç sayısı ortalaması $3,75 \pm 2,08$ olarak bulunmuştur. Bu veri Beers Kriterleri ile tespit edilen UİK durumunun polifarmasi nedeni ile oluştuğunu desteklemektedir. Polifarmasi ve reçeteleme kalitesinin incelendiği bir çalışmada UİK durumunun tespiti için 2003 Beers Kriterleri kullanılmış ve kullanılan ilaç sayısının artışına bağlı olarak UİK durumunun arttığı görülmüştür (57). Komorbiditesi olan yaşlılarda UİK durumunun 2012 Beers ve 2008 STOPP Kriterleri'yle değerlendirildiği bir araştırmada her iki kritere göre de polifarmasinin UİK durumunu artırdığı görülmüştür (58). Araştırmamızdan elde edilen veriler, özellikle fazla sayıda ilaç kullanan ya da çoklu kronik hastalığı olan 65 yaş ve üzeri bireylerde UİK'nin incelenmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda, Beers Kriterleri'ne göre en fazla uygunsuz kullanım tespit edilen grup proton pompası inhibitörleri (PPI) ve NSAİ'ler olarak tespit edilmiştir. Yeni Zelanda'da yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada 2012 Beers Kriterleri'ne göre UİK durumu % 41 olarak tespit edilmiştir ve NSAİ'ler en sık uygunsuzluk tespit edilen ilaç grubu olarak bildirilmiştir (59). Kore'de yürütülmüş geniş kapsamlı bir çalışma Beers Kriterleri 2012'ye göre değerlendirilmiş, UİK durumu %58,2 olarak bulunmuştur. En sık uygunsuz kullanımın santral sinir sistemi ilaçları (%58,7), antikolinerjikler (%21,2) ve kardiyovasküler sistem ilaçları (%10,8) olarak tespit edilmiştir. (60). Beers Kriterleri ile birlikte UİK durumunun tespiti için STOPP Kriterleri'nin de kullanıldığı karşılaştırma çalışmalarında, araştırma yapılan ülkeler ve UİK durumuna neden olan ilaçlar arasında önemli farklılıklar da göze çarpmaktadır (61, 62). Bu durumun ülkeler arasındaki reçeteleme konusundaki yaklaşım farklılıkları ve ilaç piyasasındaki farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

8. SONUÇ

Yaşlılarda kronik hastalık prevalansı ilerleyen yaşla birlikte çeşitlenerek artmaktadır. Dünya üzerindeki tüm yaşlı popülasyonlarında polifarmasi sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. Literatür incelendiğinde polifarmasi nedeniyle pek çok uygun olmayan ilaç kullanımına rastlanılmıştır. Yaşlılarda uygunsuz ilaç kullanımının tespitinde dünyaca kabul gören ve sürekli güncellenen kriterler mevcuttur. Bu kriterlerden biri olan Beers Kriterleri en güncel şekli ile pratik uygulamalarda kullanılabilecek en uygun enstrümanlardan biri olarak görülmektedir. Ancak, bu yaklaşımın klinik değerlendirmenin kolaylaştırılmasına yardımcı olmak ve UİK durumlarını tespit etmek için kullanıldığı unutulmamalıdır.

Uygun olmayan ilaç kullanımının tespiti ve akılcı ilaç kullanım ilkelerinin klinik pratiklerinde ve eczanelerde daha fazla yer alarak yaşlıların daha uygun bir tedaviye ulaşabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca, uygun olmayan ilaç kullanımının tespiti yaşam kalitesinin artışına ve sağlık ekonomisinde de tasarrufa yol açacaktır.

9. KAYNAKLAR

1. Fick, D., et al., *American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults*. Journal of the American Geriatrics Society, 2012. **60**(4): p. 616-631.
2. Radcliff, S., et al., *American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults*. Journal of the American Geriatrics Society, 2015. **63**(11): p. 2227-2246.
3. World Health Organization., *World report on ageing and health*. 2015, Geneva, Switzerland: World Health Organization. 246
4. *The uses of epidemiology in the study of the elderly. Report of a WHO Scientific Group on the Epidemiology of Aging*. World Health Organ Tech Rep Ser, 1984. **706**: p. 1-84.
5. Wastesson, J.W., et al., *An update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults: a narrative review*. Expert Opin Drug Saf, 2018. **17**(12): p. 1185-1196.
6. *İstatistiklerle Yaşlılar, 2017*. 2018, Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK).
7. Nationen, V., *World Population Prospects: The 2010 Revision*. 2011, UN Population Division, Department of Economic and Social Affairs.: New York.
8. Alvis, B.D. and C.G. Hughes, *Physiology Considerations in Geriatric Patients*. Anesthesiol Clin, 2015. **33**(3): p. 447-56.
9. Lalley, P.M., *The aging respiratory system--pulmonary structure, function and neural control*. Respir Physiol Neurobiol, 2013. **187**(3): p. 199-210.
10. Tyler, K. and D. Stevenson, *Respiratory Emergencies in Geriatric Patients*. Emerg Med Clin North Am, 2016. **34**(1): p. 39-49.
11. Bai, J.P.F., G.J. Burckart, and A.E. Mulberg, *Literature Review of Gastrointestinal Physiology in the Elderly, in Pediatric Patients, and in Patients with Gastrointestinal Diseases*. J Pharm Sci, 2016. **105**(2): p. 476-483.
12. Blechman, M.B. and A.M. Gelb, *Aging and gastrointestinal physiology*. Clin Geriatr Med, 1999. **15**(3): p. 429-38.

13. Baker, N.R. and K.K. Blakely, *Gastrointestinal Disturbances in the Elderly*. Nurs Clin North Am, 2017. **52**(3): p. 419-431.
14. Ren, J., J.R. Sowers, and Y. Zhang, *Metabolic Stress, Autophagy, and Cardiovascular Aging: from Pathophysiology to Therapeutics*. Trends Endocrinol Metab, 2018. **29**(10): p. 699-711.
15. Rooke, G.A., *Cardiovascular aging and anesthetic implications*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2003. **17**(4): p. 512-23.
16. Nentwich, L.M. and B. Grimmer, *Neurologic Emergencies in the Elderly*. Emerg Med Clin North Am, 2016. **34**(3): p. 575-99.
17. Peters, R., *Ageing and the brain*. Postgrad Med J, 2006. **82**(964): p. 84-8.
18. Bao, Q., et al., *Aging and age-related diseases--from endocrine therapy to target therapy*. Mol Cell Endocrinol, 2014. **394**(1-2): p. 115-8.
19. van den Beld, A.W., et al., *The physiology of endocrine systems with ageing*. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018. **6**(8): p. 647-658.
20. Bron, D., et al., *Aging and blood disorders: new perspectives, new challenges*. Haematologica, 2015. **100**(4): p. 415-7.
21. Pinto, A., et al., *Aging and the hemopoietic system*. Crit Rev Oncol Hematol, 2003. **48**(Suppl): p. S3-S12.
22. Denic, A., R.J. Glassock, and A.D. Rule, *Structural and Functional Changes With the Aging Kidney*. Adv Chronic Kidney Dis, 2016. **23**(1): p. 19-28.
23. Chahal, H.S. and W.M. Drake, *The endocrine system and ageing*. J Pathol, 2007. **211**(2): p. 173-80.
24. Demontiero, O., C. Vidal, and G. Duque, *Aging and bone loss: new insights for the clinician*. Ther Adv Musculoskelet Dis, 2012. **4**(2): p. 61-76.
25. Peterson, C.M., D.L. Johannsen, and E. Ravussin, *Skeletal muscle mitochondria and aging: a review*. J Aging Res, 2012. **2012**: p. 194821.
26. Welker, K.L. and M.B. Mycyk, *Pharmacology in the Geriatric Patient*. Emerg Med Clin North Am, 2016. **34**(3): p. 469-81.
27. Iber, F.L., P.A. Murphy, and E.S. Connor, *Age-related changes in the gastrointestinal system. Effects on drug therapy*. Drugs Aging, 1994. **5**(1): p. 34-48.

28. Kayaalp, S.O., *Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji*. 2002: Hacettepe-Taş. 1726.
29. McLean, A.J. and D.G. Le Couteur, *Aging biology and geriatric clinical pharmacology*. Pharmacol Rev, 2004. **56**(2): p. 163-84.
30. Reeve, E., et al., *Pharmacokinetic and pharmacodynamic alterations in older people with dementia*. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2017. **13**(6): p. 651-668.
31. Santulli, G. and G. Iaccarino, *Adrenergic signaling in heart failure and cardiovascular aging*. Maturitas, 2016. **93**: p. 65-72.
32. Hammerlein, A., H. Derendorf, and D.T. Lowenthal, *Pharmacokinetic and pharmacodynamic changes in the elderly. Clinical implications*. Clin Pharmacokinet, 1998. **35**(1): p. 49-64.
33. Bjerrum, L., et al., *Polypharmacy: correlations with sex, age and drug regimen. A prescription database study*. Eur J Clin Pharmacol, 1998. **54**(3): p. 197-202.
34. Veehof, L., et al., *The development of polypharmacy. A longitudinal study*. Fam Pract, 2000. **17**(3): p. 261-7.
35. Linjakumpu, T., et al., *Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly*. Journal of Clinical Epidemiology, 2002. **55**(8): p. 809-817.
36. Wyles, H. and H.U. Rehman, *Inappropriate polypharmacy in the elderly*. Eur J Intern Med, 2005. **16**(5): p. 311-3.
37. Altıparmak, S. and O. Altıparmak, *Drug-using behaviors of the elderly living in nursing homes and community-dwellings in Manisa, Turkey*. Arch Gerontol Geriatr, 2012. **54**(2): p. e242-8.
38. Akıcı, A., *Akılcı ilaç kullanımı ilkeleri doğrultusunda yaşlılarda reçete yazma ve Türkiye’de yaşlılarda ilaç kullanımının boyutları*. Turkish Journal of Geriatrics, 2006. **9 (Supplement)**: p. 19-27.
39. Pitkala, K.H., T.E. Strandberg, and R.S. Tilvis, *Is it possible to reduce polypharmacy in the elderly? A randomised, controlled trial*. Drugs Aging, 2001. **18**(2): p. 143-9.

40. Green, J.L., J.N. Hawley, and K.J. Rask, *Is the number of prescribing physicians an independent risk factor for adverse drug events in an elderly outpatient population?* Am J Geriatr Pharmacother, 2007. 5(1): p. 31-9.
41. Toprak, İ., et al., *Yaşlı sağlığı*. 2002: Ankara. p. 67-71.
42. Boyd, C.M., et al., *Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance*. JAMA, 2005. 294(6): p. 716-24.
43. Ouellet, G.M., J.A. Ouellet, and M.E. Tinetti, *Principle of rational prescribing and deprescribing in older adults with multiple chronic conditions*. Ther Adv Drug Saf, 2018. 9(11): p. 639-652.
44. Petrone, K. and P. Katz, *Approaches to appropriate drug prescribing for the older adult*. Prim Care, 2005. 32(3): p. 755-75.
45. Rochon, P.A. and J.H. Gurwitz, *Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade*. BMJ, 1997. 315(7115): p. 1096-9.
46. İlhan, B. and G.B. Öztürk, *Yaşlı ve Akılcı İlaç Kullanımı*. Türkiye Klinikleri Journal of Geriatrics-Special Topics, 2015. 1(1): p. 1-7.
47. Beijer, H.J. and C.J. de Blaey, *Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies*. Pharm World Sci, 2002. 24(2): p. 46-54.
48. Grymonpre, R.E., et al., *Drug-associated hospital admissions in older medical patients*. J Am Geriatr Soc, 1988. 36(12): p. 1092-8.
49. Hajjar, E.R., et al., *Unnecessary drug use in frail older people at hospital discharge*. Journal of the American Geriatrics Society, 2005. 53(9): p. 1518-1523.
50. Leipzig, R.M., R.G. Cumming, and M.E. Tinetti, *Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs*. J Am Geriatr Soc, 1999. 47(1): p. 30-9.
51. Leipzig, R.M., R.G. Cumming, and M.E. Tinetti, *Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: II. Cardiac and analgesic drugs*. J Am Geriatr Soc, 1999. 47(1): p. 40-50.
52. Gutierrez-Valencia, M., et al., *Impact of hospitalization in an acute geriatric unit on polypharmacy and potentially inappropriate prescriptions: A*

- retrospective study*. Geriatrics & Gerontology International, 2017. **17**(12): p. 2354-2360.
53. Sheikh-Taha, M. and H. Dimassi, *Potentially inappropriate home medications among older patients with cardiovascular disease admitted to a cardiology service in USA*. BMC Cardiovascular Disorders, 2017. **17**.
 54. Nicieza-Garcia, M.L., et al., *Beers versus STOPP criteria in polypharmacy community-dwelling older patients*. Farm Hosp, 2016. **40**(3): p. 150-64.
 55. Oliveira, M.G., et al., *A comparison of the Beers and STOPP criteria for identifying the use of potentially inappropriate medications among elderly patients in primary care*. Journal of Evaluation in Clinical Practice, 2015. **21**(2): p. 320-325.
 56. Blanco-Reina, E., et al., *2012 American Geriatrics Society Beers Criteria: Enhanced Applicability for Detecting Potentially Inappropriate Medications in European Older Adults? A Comparison with the Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions*. Journal of the American Geriatrics Society, 2014. **62**(7): p. 1217-1223.
 57. Steinman, M.A., et al., *Polypharmacy and prescribing quality in older people*. Journal of the American Geriatrics Society, 2006. **54**(10): p. 1516-1523.
 58. Hudhra, K., et al., *Polypharmacy and potentially inappropriate prescriptions identified by Beers and STOPP criteria in co-morbid older patients at hospital discharge*. Journal of Evaluation in Clinical Practice, 2016. **22**(2): p. 189-193.
 59. Narayan, S.W. and P.S. Nishtala, *Prevalence of potentially inappropriate medicine use in older New Zealanders: a population-level study using the updated 2012 Beers criteria*. Journal of Evaluation in Clinical Practice, 2015. **21**(4): p. 633-641.
 60. Hwang, H.J., S.H. Kim, and K.S. Lee, *Potentially Inappropriate Medications in the Elderly in Korean Long-Term Care Facilities*. Drugs Real World Outcomes, 2015. **2**(4): p. 355-361.

61. Karandikar, Y.S., et al., *Inappropriate prescribing in the elderly: A comparison of two validated screening tools*. Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics, 2013. **4**(4): p. 109-114.
62. Lam, M.P.S., B.M.Y. Cheung, and I.C.K. Wong, *Prevalence of Potentially Inappropriate Prescribing Among Hong Kong Older Adults: A Comparison of the Beers 2003, Beers 2012, and Screening Tool of Older Person's Prescriptions and Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment Criteria*. Journal of the American Geriatrics Society, 2015. **63**(7): p. 1471-1472.



10.ETİK KURUL ONAYI



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.45121
Konu : Etik Kurulu Kararı

11/10/2018

Sayın Duygu ULUDAĞ ÇİN

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Yaşlı hastalarda polifarmasinin 2015 Beers kriterleri ile değerlendirilmesi” isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Ek:
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 11.10.2018 tarihinde e-imzalanmıştır.
Evrağınızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden A439C2D5XB kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacak Mah. Ekinçiler Cad. No.19 Kavacak Kavşağı - Beykoz
34810 İstanbul

Tel: 444 85 44
İnternet: www.medipol.edu.tr
Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Yaşlı hastalarda polifarmasinin 2015 Beers kriterleri ile değerlendirilmesi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Duygu Uludağ Cin			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Eczacı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANİ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
Karar Bilgileri	Karar No: 568		Tarih: 05/10/2018	
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.			

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlgili	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Devrim TARAĞCI	Ergoterapi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Hikmet ÖÇTİŞİK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Keziban OLCAY	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

* Toplantıda Bulunma

11. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Duygu	Soyadı	Uludağ Cin
Doğ.Yeri	Eskişehir	Doğ.Tar.	03.01.1984
Email	duygu_uludag@hotmail.com	Uyruğu	T.C.

Eğitim Düzeyi

Derece	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Lisans	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2007
Lise	Eskişehir Anadolu Lisesi	2002

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1. Eczane sahibi ve mesul müdürü	Kuzey Eczanesi/İstanbul	2017
2. Eczane sahibi ve mesul müdürü	Uludağ Eczanesi/Eskişehir	2008-2016

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	İyi	Orta	İyi

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	74,83500	74,24002	65,98869

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office	Orta

Özel İlgi Alanları (Hobileri):

Keman çalmak, kutu oyunları oynamak ve tasarlamak.