



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**BEERS KRİTERLERİNE GÖRE YAŞLILARDAKİ UYGUNSUZ
İLAÇ KULLANIMININ TESPİT
EDİLMESİNDE BİR SERBEST ECZANE ÖRNEĞİ**

EMİN OLGUN

KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. BARKIN BERK

İSTANBUL-2019

TEŐEKKÖR

Bu tez çalıŐmasının yűrűtűlmesi sırasında her zaman desteklerini yanımda hissettiĐim kıymetli hocam Prof. Dr. Barkın BERK'e, eĐitimimiz sırasında kıymetli bilgilerini űzveriyle bizlere aktaran kıymetli hocalarıma, istatistik konusundaki katkılarından dolayı Bilim Uzmanı Ecz. İsa BADUR'a ve sevgili aileme teŐekkűr ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU	i
BEYAN	ii
TEŞEKKÜR	iii
KISALTMALAR VE SİMGELER	vi
TABLolar LİSTESİ	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
1. ÖZET	12
2. ABSTRACT	13
3. GİRİŞ VE AMAÇ	14
4. GENEL BİLGİLER.....	17
4.1. Beers Kriterleri ve İnsan Yaşlanması ve İlaç Farmakokinetiği ve Farmakodinamiğinin Değişimleri.....	17
4.2. Farmakokinetik Değişimler	21
4.2.1. Absorpsiyon	22
4.2.2. Dağılım	22
4.2.3. Metabolizma	24
4.2.4. Eliminasyon	25
4.3. Farmakodinamik Değişimler	27
4.4. Klinik Geriatri.....	29
4.4.1. Yaşlı yetişkinlerde ilaç ilgili sorunlar	30
4.4.2. Çoklu ilaç kullanımı.....	31
4.4.3. Uygunsuz Reçeteleme.....	32
4.4.4. Yetersiz ilaç kullanımı	33
4.4.5. Uyunç ve eksikliği	34

4.4.6.	Yaşlılarda ilaç tedavisinin ilkeleri ve hedefler	34
5.	MATERYAL VE METOT	35
6.	BULGULAR	36
6.1.	Nifedipin	36
6.1.1.	Nifedipin bütün olgular	36
6.1.2.	Nifedipin'in 65 yaş ve üzeri kullanımı	40
6.2.	Amiodaron	45
6.2.1.	Amiodaron bütün olgular	46
6.2.2.	Amiodaron'un 65 yaş ve üzeri kullanımı	49
6.3.	Merkezi Sinir Sistemi İlaçları	54
6.3.1.	MSS ilaçları bütün olgular	55
6.3.2.	Merkezi Sinir Sistemi ilaçlarının 65 yaş ve üzeri kullanımı	59
6.4.	Barbituratlar	65
6.5.	Sulfonilüre	66
6.5.1.	Sulfonilüre (glimepiride) bütün olgular	66
6.5.1.	Glimepiride'in 65 yaş ve üzeri kullanımı	69
6.6.	Proton pompası inhibitörleri	71
6.6.1.	Proton pompası inhibitörleri'nin bütün olgularda kullanımı	72
6.6.2.	Proton pompası inhibitörleri'nin 65 yaş ve üzeri kullanımı	74
7.	TARTIŞMA VE SONUÇ	76
8.	KAYNAKLAR	92
9.	ETİK KURUL ONAYI	99
10.	ÖZGEÇMİŞ	102

KISALTMALAR VE SİMGELER

ACE:	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
ACOVE:	The Assessing the Care of Vulnerable Elders
ADL:	Activity of Daily Living - Günlük Yaşam Aktivitesi
AGS:	American Geriatrics Society, Amerikan Geriatri Derneği
DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü
GFR:	Glomerüler Filtrasyon Hızı
Gİ:	Gastrointestinal
MSS:	Merkezi Sinir Sistemine
NSAİİ:	Steroid Olmayan Antiinflamatuvar İlaçlar
PPI:	Proton Pompası İnhibitörü
START:	Screening Tool to Alert Doctors to the Right Treatment
STOPP:	Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions
SUT:	Sağlık Uygulama Tebliği
WHO:	World Health Organization

TABLolar LİSTESİ

Tablo 4-1 Organ ve Sistemlerin Yaşlanma İle İlgili Bazı Genel Farmakoterapötik Etkili Fizyolojik Değişiklikler.....	18
Tablo 4-2 Yaşlıların Merkezi Sinir Sistemlerinin Duyarlılaştığı İlaç Grupları	28
Tablo 4-3 İlaç Gruplarında Yaşa Bağlı Farmakodinamik Değişiklikler.....	29
Tablo 6-1 Nifedipin Kullanımı Tanımlayıcı İstatistikleri	37
Tablo 6-2 Nifedipin Kullanan Geriatrik Olguların Yaş ve Günlük Kullanılan Toplam Dozun Tanımlayıcı İstatistikleri.....	40
Tablo 6-3 Nifedipin Kullanan Geriatrik Hastalarda Cinsiyete Göre Yaşın	41
Tablo 6-4 Nifedipin Kullanan Geriatrik Olguların Kronik Hastalık Durumuna Göre Yaş ve Günlük Kullanılan Toplam Nifedipin Dozları	43
Tablo 6-5 Nifedipin Kullanan Geriatrik Olguların Reçete Teşhisine Göre Yaş ve Günlük Kullanılan Toplam Nifedipin Dozları	44
Tablo 6-6 Amiodaron kullanımı tanımlayıcı istatistikleri.....	46
Tablo 6-7 Amiodaron Kullanan Geriatrik Olguların Yaş ve Günlük Kullanılan Toplam Dozun Tanımlayıcı İstatistikleri.....	49
Tablo 6-8 Amiodaron Kullanan Geriatrik Olguların Kronik Hastalık Raporuna Göre Yaş ve Günlük Kullanılan Toplam Amiodaron Dozları	52
Tablo 6-9 Amiodaron Kullanan Geriatrik Olguların Reçete Teşhisine Göre Yaş ve Günlük Kullanılan Toplam Amiodaron Dozları	53
Tablo 6-10 MSS İlaçları Kullanımı Tanımlayıcı İstatistikleri	55
Tablo 6-11 MSS ilaçları kullanan geriatrik olgularının yaş ve günlük kullanılan toplam dozlarının tanımlayıcı istatistikleri.....	59
Tablo 6-12 MSS İlaçları Kullanan Geriatrik Olguların Kronik Hastalık Raporlarına Göre Yaş ve Günlük Kullanılan Toplam MSS İlaç Toplamı Dozları.....	62
Tablo 6-13 MSS İlaçları Kullanan Geriatrik Olguların Reçete Teşhisine Göre Yaş ve Günlük Kullanılan Toplam MSS İlaç Dozları	64
Tablo 6-14 Barbiturat İlaçları Kullanımı Tanımlayıcı İstatistikleri.....	65
Tablo 6-15 Glimepiride Kullanımı Tanımlayıcı İstatistikleri	67
Tablo 6-16 Glimepiride Kullanan Geriatrik Olguların Yaş ve Günlük Kullanılan Toplam Dozun Tanımlayıcı İstatistikleri	69

Tablo 6-17 Glimepiride Kullanan Geriatrik Olguların Kronik Hastalık Raporuna Göre Yaş ve Günlük Kullanılan Toplam Glimepiride Dozları	70
Tablo 6-18 PPI Kullanan Geriatrik Olguların Yaş ve Günlük Kullanılan Toplam Dozun Tanımlayıcı İstatistikleri.....	72
Tablo 6-19 Proton pompa inhibitörü kullanan geriatrik olguların yaş ve toplam kullanım süresinin tanımlayıcı istatistikleri	74
Tablo 7-1 Amerikan Geriatri Derneği Beers Kriterleri'nin optimum kullanım rehberi (62).....	79
Tablo 7-2 Çalışmaya Konu Olan (Kaçınılması Önerilen, Kanıt Derecesi ve Tavsiye Gücü Yüksek) Amerikan Geriatri Cemiyeti'ne Göre Yaşlı Hastalarda Potansiyel Olarak Uygun Olmayan İlaçlar (2)	80
Tablo 7-3 Çalışmanın Reçete ve Hasta Sayısının Yaş Gruplarına Göre Dağılımı	81
Tablo 7-4 Çalışmanın İlaç Gruplarına Göre Geriatrik ve Bütün Olgulardaki Yaşlar ve Yüzde Kullanımları Doz veya Kullanım Süreleri.....	82

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 6-1 Nifedipin Olgularındaki Geriatrik Duruma Göre Cinsiyet Dağılımı.....	37
Şekil 6-2 Nifedipin Olgularının Kronik Hastalıklarının Geriatrik Duruma Göre Dağılımı	38
Şekil 6-3 Nifedipin Olgularının Reçete Teşhislerinin Geriatrik Duruma Göre Dağılımı	39
Şekil 6-4 Geriatrik durum ve cinsiyete göre günlük toplam nifedipin dozları	40
Şekil 6-5 Nifedipin Kullanan Geriatrik Olguların Cinsiyete Göre Kronik Hastalık Raporu.....	42
Şekil 6-6 Nifedipin Kullanan Geriatrik Olguların Cinsiyete Göre Reçete Teşhisi....	42
Şekil 6-7 Geriatrik Olguların Kronik Hastalık Raporlarına Göre Nifedipin Kullanımı Ortalama Günlük Dozları.....	44
Şekil 6-8 Geriatrik Olguların Reçete Teşhislerine Göre Nifedipin Kullanımı Ortalama Günlük Dozları.....	45
Şekil 6-9 Amiodaron Olgularındaki Geriatrik Duruma Cinsiyete Göre Dağılımı.....	47
Şekil 6-10 Amiodaron Olgularının Kronik Hastalıklarının Geriatrik Duruma Göre Dağılımı	47
Şekil 6-11 Amiodaron Olgularının Reçete Teşhislerinin Geriatrik Duruma Göre Dağılımı	48
Şekil 6-12 Geriatrik Durum ve Cinsiyete Göre Günlük Toplam Amiodaron Dozları.....	49
Şekil 6-13 Amiodaron Kullanan Geriatrik Olguların Cinsiyete Göre Ortalama Yaşları	50
Şekil 6-14 Amiodaron Kullanan Geriatrik Olgularının Kronik Hastalık Raporlarının Cinsiyete Göre Dağılımı	51
Şekil 6-15 Amiodaron Kullanan Geriatrik Olgularının Reçete Teşhislerinin Geriatrik Duruma Göre Dağılımı	51
Şekil 6-16 Geriatrik Olguların Kronik Hastalık Durumuna Göre Amiodaron Kullanımı Ortalama Günlük Dozları.....	53
Şekil 6-17 Geriatrik Olguların Reçete Teşhisine Göre Amiodaron Kullanımı Ortalama Günlük Dozları.....	54

Şekil 6-18 MSS İlaçlarının Günlük Kullanılan Toplam Dozlarının Etken Maddelerine ve Geriatrik Duruma Göre	56
Şekil 6-19 MSS İlaç Olgularındaki Geriatrik Duruma Göre Cinsiyet Dağılımı.....	56
Şekil 6-20 MSS İlaç Olgularının Kronik Hastalıklarının Geriatrik Duruma Göre Dağılımı	57
Şekil 6-21 MSS ilaç olgularının reçete teşhislerinin geriatrik duruma göre dağılımı	58
Şekil 6-22 Geriatrik Durum ve Cinsiyete Göre Günlük Toplam MSS İlaç Dozları ..	59
Şekil 6-23 Amiodaron Kullanan Geriatrik Olguların Cinsiyete Göre Ortalama Yaşları	60
Şekil 6-24 MSS İlacı Kullanan Geriatrik Olgularının Kronik Hastalık Raporlarının Geriatrik Duruma Göre Dağılımı	61
Şekil 6-25 MSS İlacı Kullanan Geriatrik Olgularının Reçete Teşhislerinin Geriatrik Duruma Göre Dağılımı	62
Şekil 6-26 Geriatrik Olguların Kronik Hastalık Durumuna Göre MSS İlaçları Kullanımı Ortalama Günlük Dozları.....	63
Şekil 6-27 Geriatrik Olguların Reçete Teşhisine Göre MSS İlaçları Kullanımı Ortalama Günlük Dozları.....	65
Şekil 6-28 Glimepiride Olgularındaki Geriatrik Durumun Cinsiyete Göre Dağılımı	67
Şekil 6-29 Glimepiride Olgularının Kronik Hastalıklarının Geriatrik Duruma Göre Dağılımı	68
Şekil 6-30 Geriatrik Durum ve Cinsiyete Göre Günlük Toplam Glimepiride Dozları.....	68
Şekil 6-31 Glimepiride Kullanan Geriatrik Olgularının Kronik Hastalık Raporlarının Cinsiyete Göre Dağılımı	70
Şekil 6-32 Geriatrik Olguların Kronik Hastalık Durumuna Göre Yaş Ortalamaları .	71
Şekil 6-33 Proton Pompa İnhibitörü Olgularındaki Geriatrik Durumun Cinsiyete Göre Dağılımı	73
Şekil 6-34 Geriatrik Durum ve Cinsiyete Göre Günlük Toplam PPI Kullanım Süresi (Hafta)	73
Şekil 7-1 PPI Kullanan Bütün Olguların Kullanım Sürelerinin Yaşa Göre Saçılım Grafiği	86

Şekil 7-2 PPI Kullanan Geriatrik Olguların Kullanım Sürelerinin Yaşa Göre
Saçılım 86

1. ÖZET

BEERS KRİTERLERİNE GÖRE YAŞLILARDAKİ UYGUNSUZ İLAÇ KULLANIMININ TESPİT EDİLMESİNDE BİR SERBEST ECZANE ÖRNEĞİ

Birçok ülkede yaşlıların uygunsuz ilaç kullanımlarını azaltmak üzere bazı kriterler konsensüs şeklinde belirlenmektedir. Beers 2019 Kriterleri esas alınarak yaptığımız bu çalışma ile birinci basamak sağlık merkezi olarak kabul edilen serbest eczanelerde karşılanan geriatrik reçetelerin dağılımı ve kriterlere uygunluğu raporlanmıştır. Çalışma İstanbul merkezli retrospektif kesitsel bir çalışmadır. Ocak 2014 -Şubat 2019 arasında İstanbul Şişli'deki bir eczanede karşılanan 13906 ayrı hastanın, toplam 66136 reçetesine ait elektronik kayıtlar analiz edilmiştir. Her ilaç grubu için bir ortalama yaş hesaplanmış olup bütün olgularda ortalama yaş 16,8-68,1 yıl arasında değişirken; geriatrik olgular için 73,4-76,1 yıl olarak saptanmıştır. Çalışmamızın 66136 (21980 geriatrik) reçete sayısı ile 13906 (2856 geriatrik) farklı hastada yapılmıştır. Başka bir ifade ile bu süre boyunca bir hasta yaklaşık 5 defa (4,76) eczaneye uğramıştır. Reçetelerin %33,2'si geriatrik iken; hasta bazında bu oranın %20,5 olduğu saptanmıştır. Reçete bazında geriatrik oranın daha yüksek olması geriatrik hastaların daha fazla reçete alması ile açıklanabilir. Altmış bir aylık sürede karşılanan 66136 reçetenin 40187'si kadın (%61) reçetesi; 25949'u (%39) erkek reçetesi olup kadınların %33,1'i geriatrik iken erkeklerin %33,4'ü geriatrik olarak saptanmıştır. Hasta sayısı olarak bakıldığında 13906 hastanın 8282'sinin (%59,6) kadın olduğu ve bu kadınların 1729'unun (%21) geriatrik olduğu saptanmıştır. Geri kalan 5624 erkek hastanın 1127'sinin (%20,0) geriatrik olduğu saptanmıştır. Çalışmamız ayrıntılı olarak reçete bazında incelendiğinde Nifedipin (n=410) %68,8; Amiodaron (n=43) %44,2; MSS ilaçları (n=506) %21,5; Barbiturat (n=67) %0; Glimepiride (n=177) %53,7; PPI (n=2052) %29,2 olarak Beers kriterlerine uygunsuzluk saptanmıştır. Dünya genelinde, Beers ve benzerleri ile tespit edilen uygunsuzluk prevalansı %13-35 dolaylarında iken Avrupa için bu oran ortalama %23 iken ülkemizde %33 civarındadır. Bu çalışmanın ülkemiz özelinde yaşlılar ile ilgili yapılacak Beers kriteri benzeri bir çalışmanın ilk adımları olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: beers kriterleri, serbest eczacılık, uygunsuz ilaç kullanımı

2. ABSTRACT

A COMMUNITY PHARMACY EXAMPLE IN DETERMINING INAPPROPRIATE MEDICINE USE IN ELDERLY ACCORDING TO BEERS CRITERIA

In many countries to decrease inappropriate medicine use of elderly people some criteria are identified in consensus. By the help of this study that we arranged based on Beers 2019 criteria, the geriatric prescription variance which are processed in community pharmacies that are primary health care centers and fitting the criteria has been reported. The research is retrospective, cross-sectional Istanbul centered study. Electronic records of 66136 prescriptions that belong to 13906 different patients which were processed between January 2014- February 2019 in a pharmacy in İstanbul Şişli was analyzed. For each medicine group a mean age has been calculated. The age means of these medicine groups varies between 16.8 – 68.1 for the whole sample. The age means varies between 73.4- 76.1 for geriatric patient group. 66136 (21980 of that was geriatric) prescriptions and 13906 (2856 of that was geriatric) different patients were analyzed in this study. In a different saying a patient has visited the pharmacy almost 5 times (4.76) during this period. 33.2 % of prescriptions were geriatric, while 20.5 % of patients were geriatric. The percentage of geriatric prescription is higher which is explained by geriatric patients getting more prescriptions than the other age group patients. 40187 of 66136 prescription was female prescription (61%), 25949 was male prescription (39%) which were studied during the research period that is 61 months. 33.1% of female patients were geriatric, 33.4% of male patients were geriatric. Of 13906 patients 8282 (59.6%) were female and 1729 (21%) of them were geriatric. 5624 of the patients were male and 1127 (20%) of them were geriatric. When the prescriptions analyzed in detail; it was found inappropriate prescribing according to Beers criteria in the following medicines respectively; nifedipine (n=410) 68.8 %, amiodarone (n=43) 44.2%, CNS medicine (n=506) 21.5%, barbiturate (n=67) 0%, glimepiride (n=177) 53.7%, PPI (n= 2052) 29.2%. While the inappropriateness prevalence, which is determined by Beers and similar criteria, is between 13-35% all around the world, it is 23% in European countries and 33% in our country. It is thought that this study may be the first step of a study similar to the Beers criterion related to the elderly in our country.

Key Words: beers criteria, community pharmacy, inappropriate medicine use

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Yaşlı hastalarda uygunsuz ilaç kullanımının birçok sebepleri vardır. Polifarmasi, yaşlanmakla meydana gelen değişimler vb. faktörler uygunsuz ilaç kullanımında kilit rollere sahiptir. Uygunsuz ilaç kullanımı, ilaç ile ilgili istenmeyen olayları ve planlanmamış hastane yatışlarını da içeren bir dizi olumsuz sağlık problemiyle ilişkilidir. Ayrıca, reçete yazma kılavuzları genel olarak olan yaşlı yetişkinleri spesifik olarak dışlayabilmektedir (1).

İlaç-ilaç etkileşimleri, ilaç-hastalık etkileşimleri ve zayıf ilaç uyumu uygunsuz ilaç kullanımı riskinin artmasına neden olabilir. Hem polifarmasi hem de potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı ve bunlara bağlı olumsuzluklar yaşlılarda oldukça yaygındır ve reçetelemenin kalitesini ve güvenliğini büyük ölçüde etkiler. Uygunsuz ilaç kullanımından kaçınmak suretiyle geliştirmek için kriterler önemli ve gereklidir. Son 30 yılda, doktorlara klinik olarak karmaşık olan çok yaşlılarda ilaç yönetimi konusunda yardımcı olmak için birçok kriter dayalı araçlar geliştirilmiştir. Beers kriterleri, hasta ile ilgili sonuçlar ile uygunsuz ilaç kullanımını ele almak için yaygın kullanılan kriterler arasında olup en son 2019 yılında güncellenmiştir (1).

Amerikan Geriatri Derneği (The American Geriatrics Society, AGS) Beers Kriterleri (Beers Criteria) klinisyenler, eğitimciler, araştırmacılar, sağlık yöneticileri ve düzenleyiciler tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır (2).

AGS, 2011'den beri kriterlerin sorumlusuydu ve 3 yıllık olarak güncellemeler yaptı. AGS Beers Kriterleri yaşlı yetişkinlerde uygunsuz ilaç kullanımı için, klinisyenler, eğitimciler, araştırmacılar, sağlık yöneticileri ve düzenleyiciler tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır. AGS, 2011'den beri kriterlerden sorumlu olup 3 yıllık periyotlarda güncellemeler yapmıştır. AGS Beers Kriterleri, çoğu durumda yaşlı yetişkinler tarafından genellikle en fazla kaçınılan belirli hastalıklar veya koşullar gibi belirli durumlar altında uygun olmayan ilaçların açık bir listesini içermektedir (2).

2019 güncellemesi için, disiplinlerarası bir uzman heyeti, yeni kriterlerin eklenmesinin gerekliliğini veya mevcut kriterlerin kaldırılıp kaldırılmayacağını veya ilgili kriterin önerisinde, gerekçesinde, kanıt düzeyinde veya gücünde değişiklik

yapılıp yapılmayacağını belirlemek için son güncellemeden (2015) bu yana yayınlanan kanıtları gözden geçirdi (2).

Uygunsuz reçeteleme, ilaca bağlı riskleri arttıran ilaç reçeteleme şekli olup aşırı ilaç kullanımı, yetersiz ilaç kullanımı ve yanlış ilaç kullanımı olarak hastaları olumsuz etkilemektedir (3).

Son zamanlarda toplumda yaşayan yaşlı bireylerde uygunsuz ilaç kullanımı prevalansının yüksek olduğunu Avrupa için yapılan sistematik bir reviv ile gösterilmiştir (ortalama prevalans: %23). Toplumda yaşayan yetişkinlerde, polifarmasi, yaşlılık, depresyon, orta derecede kişisel sağlık kalitesi, düşük günlük yaşam skoru aktiviteleri ve düşük ekonomik durum gibi, çeşitli faktörler ile ilişkili olduğu görülmektedir (4-6).

Uygunsuz ilaç kullanımını azaltmak için periyodik taramaların, uygun stratejiler olacağına dair çalışmalar mevcuttur (7).

Literatürde, polifarmasi ilaç kullanımı veya diğer ilave risk faktörleri olan yaşlı hastalara böyle periyodik taramaların uygulanması gerektiği konusunda fikir birliği vardır. Birinci basamak sağlık bakımında bu gibi taramaların yapılması ilaca bağlı istenmeyen etkilerin oluşmasını ve ilgili hastaneye yatış riskini azaltabilecektir (8). Araştırmalar bunun muhtemelen maliyet-nötr olduğunu göstermiştir (9,10).

Serbest eczaneler, ilaçlarla ilgili özel bilgileri ve eczanelerde reçetesiz satılan diğer (OTC, tamamlayıcı tıp vb. ürünleri) ürünleri de içeren bir ideal elektronik dağıtım kayıtlarının mevcudiyeti nedeniyle, uygunsuz ilaç kullanımı çalışmaları konusunda yapılacak periyodik taramalar için ideal merkezlerdir. Dahası, birçok çalışma, serbest eczacının, birçok spesifik uygunsuz ilaç kullanımı oluşumunu önemli ölçüde azaltmada etkili olabileceğini ve ilaç kullanım uygunsuzluklarını düzeltmede yardımcı olabileceğini göstermiştir.

Serbest eczanelerden hastaya yönelik eğitimin, benzodiazepinlerin aşırı kullanımını etkili bir şekilde azalttığını gösteren; böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda yapılan uygunsuz dozlamaların serbest eczacılar tarafından düzeltilebileceğini gösteren çalışmalar vardır. Bu iki çalışmada da Fransada'ki serbest eczanelerle ilgili

olarak yapılan önemli hususları açıklayan çalışmalardan bazıları olup ülkemizdeki serbest eczanelerde yapılan benzer çalışmalar yok denecek kadar azdır (11, 12).

Eczaneler halka en yakın sağlık müesseseleri olarak halka ilaç arzından sorumlu yetkili tek yasal merkezlerdir. Bu çalışma ile:

- Beers kriterleri ile serbest eczanelerden ilaçlarını alan yaşlı hastalarda uygunsuz ilaç prevalansını belirlemek,
- Uygunsuz ilaç kullanımının en yüksek olduğu durumları tanımlamak,
- Uygunsuz ilaç kullanımını oluşumunu etkileyebilecek hasta değişkenlerini belirlemek,
- Serbest eczacı – doktor temasının hastanın yararına kullanılabilirliği ve Beers kriterlerinin günlük pratikteki uygulanabilirliğinin tartışılması amaçlanmıştır.

Ayrıca ülkemiz uygun ilaç kullanımı faaliyetlerine hasta profili ve sağlık politikalarını da dikkate alarak oluşturulacak uygun kriterlerin oluşmasına serbest eczanelerin yapabileceği katkıların olabileceğinin vurgulanması amaçlanmıştır.

Bu çalışmada, yaşlı hastalardaki uygunsuz reçete yazımı yaygınlığının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bunun için bütün dünyada kabul gören yaşlılardaki uygun olmayan ilaç değerlendirme kriteri olan Beers Kriterlerine başvurulmuştur.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Beers Kriterleri ve İnsan Yaşlanması ve İlaç Farmakokinetiği ve Farmakodinamiğinin Değişimleri

Amerikan Geriatri Derneği (American Geriatrics Society, AGS), 65 yaş ve üstü yetişkinlerde kullanılması uygun olmayan bir ilaç listesi olan Beers Kriterleri'ni belirler ve düzenli olarak günceller. 13 üyeden oluşan profesyonel bir panel, 2015'teki son güncellemeden bu yana kanıtları sistematik olarak değerlendirdi ve en son güncellemeyi Ocak 2019'da yayımladı. Yeni AGS Beers Kriterleri, yaşlı yetişkinlerde potansiyel olarak uygun olmayan 30 ilaç / ilaç sınıfını içeriyor. Kriterler ayrıca belirli koşullarda yaşlı kişilerde kaçınılması gereken veya dikkatli kullanılması gereken 40 ilaç / ilaç sınıfını da içerir. Yirmi beş ilaç / ilaç sınıfı, 2019 güncellemesinde AGS Beers Kriterleri'nden kaldırıldı. AGS Beers Kriterleri, yaşlı yetişkinlerde güvenli ilaç yönetimi için bir araçtır.

65 yaş ve üstü kişilerin sayısı artmaktadır. Fizyolojideki yaşa bağlı değişiklikler, birçok ilacın farmakokinetiğini ve farmakodinamiğini etkileyebilir. İşlevsel durumun iyileştirilmesi ve sürdürülmesi, yaşlı yetişkinler için bakımın temel taşıdır. Yaşlı erişkinlerde ilaca bağlı sorunlar yaygındır ve ciddi morbiditeye neden olur. Eczacılar, yaşlı yetişkinlerde ilaç tedavisini optimize etmede ve ilaçla ilgili sorunları önlemede hayati bir rol oynayabilirler.

Yaşlanma sürecini açıklamak için birçok teori öne sürülmüştür. Normal yaşlanmanın klinik belirtileri, dokuların biyokimyasal yapısındaki değişiklikleri, vücut sistemlerinin azalmış kapasitesini, fizyolojik strese uyum sağlama yeteneğinin azalmasını ve hastalığa karşı hassasiyeti arttırmayı içerir (13).

Fizyolojide bireyler arası değişkenlik yaşla birlikte artar çünkü bireyler hastalık süreçlerinin gelişmesiyle birlikte farklı oranlarda yaşlanma yaşarlar (14).

Kırılganlık ileri yaşla ilişkili ve zayıflık, halsizlik, kilo kaybı ve fonksiyonel gerileme ile karakterize bir sendrom olup, yaşlı erişkinlerde değişen farmakokinetik

ve farmakodinamik için risk faktörü olarak yaşın sayısal değerinden daha önemli olabilir (15).

Aşağıdaki tabloda organ ve sistemlerin, farmakoterapiyi etkileyebilecek değişikliklere göz önünde bulundurularak, yaşlanma ile ilgili bazı genel fizyolojik değişikliklerden bahsedilmiştir (13,16,17).

Tablo 4-1 Organ ve Sistemlerin Yaşlanma ile İlgili Bazı Genel Farmakoterapötik Etkili Fizyolojik Değişiklikler

Denge ve yürüyüş
↓ Adım uzunluğu ve yavaş yürüyüş
Kolların sarkması
↑ Ayakta duruş bozukluğu
Vücut bileşimi
↓ Toplam vücut suyu
↓ Yağsız vücut kitlesi
↑ Vücut yağı
↔ veya ↓ Serum albumin
↑ α 1-Asidik glikoprotein (↔ veya ↑ çeşitli hastalık durumu tarafından)
Kardiyovasküler Stres
↓ Strese bağlı kardiyovasküler cevap
Hipotansiyona yol açan ↓ baroreseptör aktivitesi
↓ Kardiyak çıkış
↑ Elastisite kaybı ile giden artmış sistemik vasküler direnç ve vasküler tonusu sağlayan sistemlerin disfonksiyonu
↓ Dinlenme ve maksimum kalp atış hızı
Merkezi sinir sistemi
↓ Hipokampus, frontal ve temporal lob hacmi
↓ Her tür reseptör alıcı sayısı ve kalan reseptör hassasiyeti
↓ Kısa süreli hafıza, kodlama, hatırlama ve yürütücü fonksiyonlar işlevi
Değişmiş uyku düzeni

Endokrin
↓ Östrojen, testosteron, TSH ve dehidroepiandrosteron-S seviyeleri
Değişmiş insülin yanıtı
Gastrointestinal
↓ Kalın bağırsak motilitesi
↓ Vitamin emilimi, aktif taşıma mekanizmaları ile
↓ Visseral kan akımı
↓ Bağırsak yüzey alanı
Genitoüriner
Östrojen azalması ile vajen atrofisi
Androjenik değişikliklerle prostat hipertrofisi
Detrusor hiperaktivitesi inkontinansa yatkınlığı arttırabilir
Karaciğer
↓ Karaciğer boyut
↓ Hepatik kan akımı
↓ Faz I (oksidasyon, indirgenme, hidroliz) metabolizması
Bağışıklık
↓ Antijene cevaben antikor üretimi
↓ Otoimmünite
Oral
Bozulmuş diş sağlığı
↓ Tuz, acı, tatlı ve ekşi tadabilme kabiliyeti
Akciğer
↓ Solunum kasları kuvveti
↓ Göğüs duvarı uyumluluğu
↓ Arteriyel oksijenasyon ve bozulmuş karbondioksit eliminasyonu
↓ Vital Kapasite
↓ Maksimum solunum kapasitesi
↑ Rezidüel volüm
Renal
↓ Renal kan akımı

↓ Renal filtrasyon fraksiyonu
↓ Tübüler sekresyon fonksiyonu
↓ Böbrek kütlesi
Duyusal
Presbiyopi (yakın nesnelere odaklanma yeteneğinin azalması)
↓ Gece görüşü
Presbiakuzi (yüksek aralıklı, yüksek frekanslı işitme kaybı)
↓ Koku ve tat hissi
İskelet
↓ İskelet kemik kütlesi (osteopeni)
Tendonlarda, ligamentlerde ve kıkırdakta su içeriğinin azalmasından kaynaklanan sertleşme
Cilt / saç
Stratum korneumun incelmesi
↓ Langerhans hücreleri, melanositler ve mast hücreleri
↓ Subkutan yağ tabakasının derinliği ve derecesi
Resting evresinde daha fazla saçın neden olduğu saçların incelmesi ve grileşmesi ve foliküler melanositlerdeki değişimlerin yanı sıra, büyüme evresinin kısalması

Yukarıdaki hususlar yaşlanma ile ilgili bazı genel fizyolojik değişikliklerden olup farmakoterapide dikkate alınmaları yararlı olmaktadır.

Yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler, fonksiyonel rezerv kapasitesinin azalmasına (yani fizyolojik zorluklara veya streslere cevap verebilme yeteneğine) ve azalan homeostazi sürdürme yeteneğine, dolayısıyla yaşlı yetişkinleri stresli durumlarda dekompansasyona duyarlı hale getirebilir. Bozulabilen homeostatik mekanizmaların örnekleri arasında postural veya yürüyüş stabilitesi, ortostatik kan basıncı yanıtları, termoregülasyon, bilişsel rezerv ve barsak ve mesane fonksiyonu bulunur. İşlevsel bozulmaya neden olan bir olay vücudun telafi edemediği bir hasara neden olabilir ve göreceli olarak küçük stresler büyük morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilir (16,18).

Daha yaşlı bir yetişkindeki ilaca verilen klinik yanıt, farmakokinetik ve farmakodinamik dahil olmak üzere bir dizi karmaşık işlemin netleşmesinin toplam sonucudur. Yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler ilaç farmakokinetiğini ve farmakodinamiğini etkileyebilir. Beraber kullanılan ilaçlar, komorbiditeler ve kırılganlık da hayati rol oynamaktadır. Klinik ortamda yaşlı bir yetişkinde farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler hakkında genel bilgiler uygulanırken, hastanın genel durumunu, yaşını, hastalıkları ve eşzamanlı kullanılan ilaçları dikkate almak gerekir.

4.2.Farmakokinetik Değişimler

Tablo 4.1 ve aşağıdaki bilgiler, yaşlanmanın, farmakokinetiğin dört ana yüzünün her biri üzerindeki etkisi hakkında bilinenleri özetlemektedir (14, 19).

Çok değişkenli popülasyon farmakokinetik analizleri yapıldığında, ilgi konusu nadiren yaş tek başına farmakokinetik parametrelerin (örn. klirens) önemli bir belirleyicisidir. İlaç absorpsiyonu, dağılımı, metabolizması ve eliminasyonundaki yaşa bağlı değişen parametreler, değişmiş farmakokinetiğin yaşa göre olduğundan daha önemli prediktörlerdir.

Yaşlılarda ilaca bağlı problemlerin önemli bir belirleyicisi, ilaçların ters reaksiyonlarına karşı artan bir fizyolojik kırılganlık ve ilaç kaynaklı zararlardan kurtulma yetisinin azalmasıdır. Her organ sisteminin zorluk karşısında homeostazi sürdürme yeteneğindeki progresif azalma, fizyolojik yaşlanmanın bir tanımıdır (20).

Kardiyovasküler sistem ve sinir sistemlerindeki homeostatik mekanizmalar daha yetersizdir. İlaç metabolizması ve ilaç atılımının azalması, dokuların bileşimi ve ilaç dağılım hacmi değişikliği ve ilaç reseptörlerinin duyarlılığı değişmesi yaşa bağlı değişikliklerin bazılarıdır. Yaşa bağlı değişiklikler, herhangi bir yaşta (örneğin, 65 yaş) aniden değil, yaşam boyu kademeli olarak gerçekleşen progresif bir olgudur (21).

4.2.1. Absorpsiyon

Çoğu ilaç oral olarak kullanılmaktadır; gastrointestinal fizyolojideki yaşa bağlı değişiklikler ilaç emilimini etkileyebilir. Bununla beraber ilaç-besin etkileşimleri, eş zamanlı ilaç kullanımı ve gastrointestinal işlevi etkileyen komorbiditeler de dikkate alınmalıdır.

Neyse ki, çoğu ilaç pasif difüzyon yoluyla emilir ve yaşa bağlı fizyolojik değişikliklerin ilaç biyoyararlanımı üzerinde çok az etkisi olduğu görülmektedir. B12 vitamini, demir, kalsiyum, magnezyum ve lösin gibi aktif taşıma tarafından emilen besinler yaşlı erişkinlerde emilimin bozulmasına neden olabilir. Hepatik ilk geçiş etkisinin azalması veya bağırsak duvarı metabolizmasında biyoyararlanımda artışa dair kanıtlar vardır. Yaşlılarda bu durum propranolol ve labetalol gibi ilaçların daha yüksek plazma konsantrasyonlarına ve enalapril ve kodein gibi bazı ön ilaçların biyoyararlanımının azalmasına neden olmaktadır (14,17).

Absorpsiyon için asidik bir ortam gerektiren ilaçlar (ketokonazol, demir tuzları, digoksin ve atazanavir), atrofik gastritin neden olduğu artan gastrik pH'lı ya da gastrik pH'ı arttıran ilaçlar alan yaşlı yetişkinlerde nispeten küçük bir oranda absorpsiyon miktarını azaltmış olabilir. Yaşlanmanın modifiye salımlı oral yoldan verilen dozaj formlarının emilimine etkisi bilinmemektedir, ancak gastrointestinal hareketlilik veya pH'taki değişiklikler bazı hastalarda bazı dozaj formlarının emilimini etkileyebilir (14).

4.2.2. Dağılım

İlaçların vücuttaki dağılımı, kan akımı, plazma proteinlerine bağlanma ve vücut kompozisyonu gibi her biri yaşla değiştirilebilecek faktörlere bağlıdır. Örneğin, suda çözünen ilaçların (etanol, gentamisin, digoksin ve simetidin) dağılım hacmi azalırken,

lipofilik ilaçların (benzodiazepinler, metronidazol ve rifampin) dağılım hacminde artış göstermektedir. Dağılım hacmindeki değişiklikler, yükleme dozu olarak verilmesi gereken ilaç miktarına doğrudan etki edebilir (14,19).

Daha yaşlı yetişkinler de ilaçların etki alanlarına dağılımında farklılıklar gösterebilir. Doku perfüzyonu yaşlanma ile azalabilir, dağılım kas ve yağ gibi daha düşük oranda perfüze olan dokularda azalabilir (14). Protein bağlanmasındaki küçük değişikliklerin varlığı (azalmış albümin ve artan α 1-asit glikoprotein) yaşlanma ile kanıtlanmıştır ve değişiklikler genellikle yaşlanma ile olmaktadır. Karaciğer tarafından yüksek oranda ekstrakte edilen, yüksek oranda proteine bağlanan ve intravenöz tatbik edilen ilaçlar hariçtir (14,19).

Kan-beyin bariyeri geçirgenliği ve transport fonksiyonu, yaşlı erişkinlerde de değişebilir, böylece ilaçların Merkezi Sinir Sistemine (MSS) ve dışına dağılımı etkilenir. Sonuç olarak, yaşlı bireylerin beyni normal seviyelerde ilaç ve toksinlere daha yüksek oranda maruz kalabilir (22).

Yaşa bağlı olarak Gastrointestinal (GI) sistemde ilaç emilimi etkilenmektedir. Gastrik pH yükselir, bağırsak kan akımı azalır ve hem aktif hem de pasif transport mekanizmalarında değişiklikler meydana gelir. Bununla birlikte, bu değişikliklerin anlamlılık düzeyi açık değildir. Sağlıklı ve bağımsız yaşayan yaşlıların yaklaşık %90'ının (65-96 yaş), uyarılmamış durumda bile, bazal mide içeriğinin (pH 3.5) asidik olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Yaşlı veya genç hastalarda oral yolla emilimin büyüklüğü benzerdir ancak yaşlı hastalarda, emilim hızı oranı azalır veya değişmez ve ilk geçiş metabolizmasına maruz kalan ilaçların tamamına yakını yaşlılarda emilir. İlaçların transdermal emilimindeki değişiklikler yeterince çalışılmamıştır; bu nedenle bu ilaçların kullanımı sırasında yaşlı hastaların yakından izlenmesi gerekmektedir (21).

Lipofilik ilaçlar (örneğin, östradiol), hidrofilik bileşiklere (örneğin asetilsalisilik asit [ASA]) göre yaşlanmadan daha az etkilenmiş gibi görünmektedir. Transdermal uygulama gittikçe yaygınlaşmakta ve daha yaşlı yetişkinlere reçete edilen çeşitli ilaçlar için kullanılmaktadır. Derinin stratum korneum lipid bileşimindeki değişiklikler, sebasöz bez aktivitesindeki değişiklikler ve dermis ve epidermisteki değişiklikler ilaç emilimini etkileyebilir (23).

4.2.3. Metabolizma

Karaciğer, faz I (oksidatif) ve faz II (konjugasyon) reaksiyonlar dahil olmak üzere ilaç metabolizmasından sorumlu ana organdır. İlaç metabolizmasındaki değişiklikler ve buna bağlı olarak ilaç klirensindeki değişimler, yaşlı erişkinlerde ilaçlara verilen cevabın majör sebeplerindedir (24).

İlaçların hepatik metabolizması, karaciğer perfüzyonuna, ilaç enzimlerin kapasitesine ve aktivitesine, ilaçların proteinlere bağlanma derecesine bağlı olarak değişmektedir. Yüksek hepatik ekstraksiyon oranı olan intrinsik klirensi yüksek ve hızlı hepatik metabolizmaya maruz kalan ilaçlar için, ilaç klirensi hepatik kan akışına bağlıdır. Düşük intrinsik klirensine yani düşük hepatik ekstraksiyon oranına sahip olan ve karaciğer tarafından yavaş metabolize olan ilaçlar için, ilaç klirensi hepatik enzim aktivitesine bağlıdır. Bunlardan ilkinde akış sınırlı ikincisine kapasite sınırlı metabolizma denilmektedir. Karaciğer kan akışındaki yaşa bağlı azalma, akış sınırlı metabolizmaya maruz kalan yüksek ekstraksiyon oranlı ilaçların metabolizmasını önemli ölçüde azaltabilir. Hepatik kan akımı %20 ila %50 düşebilir ve propranolol ve amitriptilin hepatik klirensi yaşlı yetişkinlerde %40 veya daha fazla azaltılabilir (19).

Yaşlı erişkinlerde hepatik klirensi azalttığı gösterilmiş olan diğer yüksek ekstraksiyon oranlı ilaçlar arasında diltiazem, lidokain, metoprolol, morfin ve verapamil yer almaktadır. Kapasite sınırlı metabolizmaya maruz kalan ilaçların metabolizması üzerine yaşın etkisini yorumlama daha komplekstir. Kapasite sınırlı ilaçların hepatik klirensi, kanda bağlanmayan fraksiyona ve intrinsik hepatik klirensine bağlıdır. Birçok çalışma, yaşlı yetişkinlerde karaciğer boyutu ve enzim içeriğinin azaldığını bildirmiştir. Bununla birlikte, kapasite sınırlı ilaçların toplam hepatik klirensi, yaşlanma ile azalabilir (lorazepam, piroksikam ve warfarin), artabilir (ibuprofen, naproksen ve fenitoin) veya değişmeyebilir (diazepam, temazepam ve valproik asit) (25).

Serum albumin konsantrasyonları yaşlanmayla birlikte düşer. Geniş protein bağlanmasına sahip kapasite sınırlı ilaçlar için, serum albumin konsantrasyonları azalmış yaşlı yetişkinler bağlanmamış fraksiyonda önemli bir artış yaşayabilir ve bağlanmamış klirens önemli ölçüde azalsa bile toplam hepatik klirensi arttırabilir.

Örneğin, Naproksen, kapasite sınırlı bir metabolizmaya sahiptir ve albümine yüksek oranda bağlanır. Daha yaşlı yetişkinlerde, daha küçük erişkinlere kıyasla daha düşük bağlanmamış klirens ve daha yüksek total klirens görülmektedir (25).

Bağlanmamış ilacın hepatik klirensi, total klirens göre, yaşın karaciğer klirensi üzerindeki etkisini anlamada daha önemlidir.

Hepatik ilaç metabolizması ve yaşlanma üzerine yapılan çoğu araştırma, faz I ilaç metabolizması yollarındaki yaş farklılıklarına odaklanmıştır. Genel olarak, faz II metabolik yolları sağlıklı yaşlı insanlarda korunur (22). Kırılgan yaşlı yetişkinlerde, ancak faz II metabolizmasında azalma görülür. Kırılganlık, sağlık durumunu ve engelliliği azaltmak için bir risk faktörüdür. Kırılganlığın tanımlanmasının zor olduğu kanıtlanmış olmasına rağmen, azalmış yağsız vücut kitlesi, kas kaybı, yetersiz beslenme, azalan işlev ve azalmış dayanıklılık ile karakterizedir (25).

Kırılganlık, ilaç metabolizmasını ve taşınımını baskılayabilen inflamasyonla ilişkilidir (15).

Nitratlar, barbitüratlar, lidokain ve propranolol gibi yüksek hepatik ekstraksiyon oranlarına sahip ilaçlar, yaşlı yetişkinlerde azalmış karaciğer metabolizmasına sahiptir denebilir (21).

4.2.4. Eliminasyon

Renal atılım, birçok ilaç ve metabolit için birincil eliminasyon yoludur. Glomerüler filtrasyon hızındaki (GFR) yaşa bağlı azalmalar kanıtlanmıştır. Bununla birlikte, “normal” yaşlı yetişkin deneklerin üçte birinden fazlasının kreatinin klirensi ölçümü referans alındığında bir azalması olmayabilir ve yüksek proteinli diyet uygulayan yaşlı yetişkinlerin genç yetişkinlere benzer GFR'si olduğu söylenebilir (26).

Ek olarak, böbrek fonksiyonundaki düşüşler, hipertansiyon ve kalp hastalığı gibi hastalık süreçlerine yaşlılıktan daha fazla etkir. Bu nedenle, tek başına yaş, ilaçların böbrek atılımı üzerinde önceden düşünülen daha büyük bir etkiye sahip olmayabilir (17).

Kreatinin klirensinin tahmini, kişisel hastalarda tam olarak doğru olmamakla birlikte, ilaç dozaj ayarlaması amacıyla yararlı bir tarama yaklaşımı olarak hizmet edebilir. Cockcroft ve Gault, asıl ağırlığı ideal vücut ağırlığının %30'unda civarındaki böbrek fonksiyonları stabil olan yetişkinler için en yaygın kullanılan denklemlerden birini formüle etmiştir (25). Kadınlar için bu sonucu 0,85 ile çarpılır.

$$\text{Kreatinin klirensi} = \frac{(140 - \text{Yaş})(\text{İdeal kilo})(\text{ml/dakika})}{\text{Serum kreatinin (mg/dl)} \times 72}$$

Modifiye Diyet Böbrek Hastalığı denkleminde ve Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyoloji İş birliği denklemi, GFR'nin tahmininde daha yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu yetişkinlerin GFR'yi tahmin etmede kullandıkları her bir denklemin geçerliliği savunulmaktadır (27).

Bununla birlikte, esasen renal olarak elimine olan ilaçlar için dozaj kılavuzları, hala Cockcroft ve Gault denklemi kullanılarak belirlenen tahmini kreatinin klirensine dayanmaktadır. Yaşlı yetişkinlerde böbrek ilacı dozu için bu denklemin kullanılmasına devam edilmesi önerilmektedir. Serum kreatinin ve sistatin C'yi temel alan yeni yöntemlerin geliştirilmesine devam edilmektedir, bu nedenle bu öneri gelecekte değişebilir (28).

Yaşlı erişkinlerde öncelikle renal olarak elimine olan ilaçların oral dozu için fikir birliğine varılmıştır. Kreatinin klirensi 30 mL/dak (0,5 mL/s) altında olan yaşlı erişkinlerde kaçınılması gereken ilaçlar arasında kolşisin, cotrimoxazol, gliburid, nitrofurantoin, probenid, spironolakton ve triamteren bulunur.

Yaşlılarda renal fonksiyonlar açısından doz düzenlemesi önerilen oral ilaçlar arasında asiklovir, amantadin, siprofloksasin, gabapentin, memantin, ranitidin ve valasiklovir bulunur.

Bazı hepatik olarak metabolize edilmiş ilaçlar, azalmış böbrek fonksiyonları nedeniyle ilerleyen yaşla birikebilen N-asetil prokainamid, normeperidin ve morfin-6-glukuronid gibi primer aktif renal olarak elimine olan metabolitlere dönüşebilir.

Böbrek fonksiyonundaki yaşa bağlı değişiklikler, yaşa bağlı diğer fizyolojik değişikliklerden daha fazla advers ilaç olayıyla sonuçlanır. Böbreklerdeki bu değişiklikler, arteriosklerotik değişiklikler ve böbrek perfüzyonunun %40 ila %50 oranında azalmasına neden olan kardiyak çıkışın azalmasının 25 ila 65 yaşları arasında meydana gelmesidir. Buna glomerüler filtrasyon ve üre klirensindeki azalma eşlik eder. İdrar konsantrasyonu kapasitesi böbrek sodyum korunmasında olduğu gibi kabiliyet azalır. Tübüler salgı kapasitesi ve kreatinin klirensi de azalabilir. Böbrek, işleyen hücreleri yaşla kaybeder ve histolojik çalışmalar, mutlak nefron sayısında bir düşüş gösterir (21).

4.3. Farmakodinamik Değişimler

Yaşın farmakodinamik değişiklikler üzerindeki etkilerini anlamının farmakokinetik değişikliklere oranla daha karmaşık olduğu kanıtlanmıştır. Yaşlı erişkinlerde genel olarak değişmiş ilaç cevabı veya artan “hassasiyet” eğilimi vardır. İleri sürülen olası mekanizmalar şunları içerir (33,34):

- Reseptördeki ilacın konsantrasyonlarındaki değişiklikler,
- Reseptör sayısındaki değişiklikler,
- Reseptör afinitesindeki değişiklikler,
- Post-reseptör değişiklikler ve yaşa bağlı bozulma homeostatik mekanizmaların listesi.

Farmakodinamik özelliklerde yaşa bağlı oluşan farklılıklar, değişen sensitiviteye (ilaç konsantrasyonunda meydana gelen ufak bir değişikliğe karşı daha büyük değişiklik) bağlı olabilir, ancak aynı zamanda genç ve yaşlı yetişkinler arasında mevcut olan etki bölgesi farklılıkları veya farklı ilaç konsantrasyonları nedeniyle de olabilir. Yaşa bağlı farmakodinamik farklılıklarla ilgili çalışmaların çoğu, santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerine etki eden ilaçlara odaklanmıştır.

Daha yaşlı yetişkinler, özellikle santral sinir sistemi ilaçlarının etkilerine hassastırlar. İlerleyen yaşla birlikte nörotransmitter sistemdeki değişikliklere benzer

şekilde beyin büyüklüğü ve beyin ağırlığındaki değişikliklerin olduğu bildirilmiştir. Ek olarak, ilaçlar santral sinir sistemine daha kolay nüfuz eder (22).

Örneğin, dopaminerjik sistemde yaşlanmayla birçok değişiklik olmaktadır. Dopamin taşıyıcı seviyelerinin azalması, dopaminerjik nöronların sayısının azalması ve çeşitli dopamin reseptörlerinin yoğunluğunun azalması yaşla birlikte oluşan değişikliklerdendir. Bu değişiklikler, yaşlı yetişkinlerin antipsikotik ilaçların olumsuz ilaç etkilerine karşı duyarlılığının artmasıyla sonuçlanmaktadır. Yaşlı erişkinlerde ilaçların merkezi sinir sistemi (MSS) etkisine karşı artan duyarlılık aşağıdaki ilaçlar için kanıtlanmıştır (29).

Tablo 4-2 Yaşlıların Merkezi Sinir Sistemlerinin Duyarlılaştığı İlaç Grupları

Benzodiazepinler
Anestezik ajanlar
Opioid analjezikler
Antipsikotikler
Lityum
Antikolinergik

Yaşlanma, yaşlı yetişkinleri kardiyovasküler sisteme etki eden ilaçlara verilen farmakodinamik değişimi predispoze edebilecek olan kardiyovasküler sistemin yapısındaki ve işlevindeki sayısız değişiklik ile ilişkilidir. Yaşlı yetişkinlerin, olumsuz bir ilaç olayı olarak ortostatik hipotansiyon yaşamaları daha muhtemeldir.

Aşağıdaki tabloda ilaç gruplarında yaşa bağlı farmakodinamik değişiklikler meydana gelmektedir (29).

Tablo 4-3 İlaç Gruplarında Yaşa Bağlı Farmakodinamik Değişiklikler

İLAÇ GRUBU	FARMAKODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLER
Kalsiyum kanalı blokerleri	Artmış hipotansif ve bradikardik etkiler
B-blokerler	Düşük kan basıncı tepkisi
Diüretikler	Düşük etkinlik
Warfarin	Kanama riski

4.4.Klinik Geriatri

Bağımsızlık ve sakatlığın önlenmesi, 65 yaş ve üstü kişilerin klinik bakımında birincil hedeflerdir. Bu hedeflere ulaşmak için, tüm sağlık profesyonellerinin fonksiyonel durum kavramını anlamaları gerekir. Fonksiyonel durum, hastanın bağımsız yaşama yeteneğinin bir ölçüsüdür ve kısmen yaşlı bir kişinin belirli görevleri yerine getirme yeteneğini sorgulayarak tespit edilebilir. İki tip fonksiyonel ölçüm temel ADL'ler ve daha karmaşık enstrümantal ADL'lerdir. İşlevsel durumu tam olarak değerlendirmek için, hastanın psikolojik durumu, finansal gelir kaynakları, fiziksel işlevi ve sosyal koşulları da dikkate alınmalıdır (35).

Geriatrik bireylerde fonksiyonel durumun korunması ve iyileştirilmesinin zorluklarından biri, yaşlı erişkinlerde sık görülen durumları tanımlamak ve bunları yönetmektir. Yaşlı kişilerde bazı sorunlara daha sık rastlanmaktadır bu sorunlar geriatrik sorunlar olarak da isimlendirilmektedir. Hareketsizlik, kararsızlık, izolasyon, bunama, idrar kaçırma, iktidarsızlık, enfeksiyon, immün yetmezlik, malnütrisyon, uykusuzluk, konstipasyon, duylardaki zayıflık bunların arasında sayılabilir.

Bu problemler genellikle teşhis edilebilecek veya teşhis edilemeyecek altta yatan hastalık süreçlerinin sonucudur. Yaşlı erişkinlerde sık görülen sorunlar olarak ortaya çıkabilen hastalık ve sendrom örnekleri, Parkinson hastalığı, düşmeler, kalça kırığı, iyi huylu prostat hipertrofisi, demans, glokom ve postherpetik nevraljidir.

Klinik geriatri sorununa iştirak eden faktörler, yaşlı hastaların yaklaşık yarısının atipik semptomlar veya şikayetler ile ortaya çıkması nedeniyle tanı koymada kullanılan klasik tıbbi modellerin güvenilmezliğidir. Örneğin, yaşlı bir kişide kardiyak iskemi, tipik göğüs ağrısından ziyade senkop veya zayıflık olarak ortaya çıkabilir. Konfüzyon, şiddetli ağrı, sert karın kasları ve lökositoz yerine akut karın prosesinin kliniği olabilir. Bu atipik klinik nedeniyle bir teşhis geciktiğinde veya kaçırıldığında ciddi olumsuz sonuçlar doğurabilir. Bu tür olağandışı belirtiler yaşa bağlı fizyolojik değişikliklerden, çoklu komorbid hastalıkların veya riskli fonksiyonların varlığından ve psikolojik stresörlerin varlığından kaynaklanabilir (37).

Birlikte var olan birden fazla kronik hastalık (multimorbidite), yaşlı yetişkinleri genç hastalardan ayıran kimseye muhtaç olmama durumu açısından ortak bir diğer risktir. Yaşlı hastalar genellikle osteoartrit, kalp hastalığı ve diyabet gibi multimorbiditelere sahiptir. Birden fazla komorbidite, hastanın fonksiyonel durumu üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilse de sadece çoklu hastalıkların tek başına varlığı, fonksiyonel işlevin bozulmasını saptamaz.

4.4.1. Yaşlı yetişkinlerde ilaç ile ilgili sorunlar

Her ne kadar yaşlı yetişkinler tarafından kullanılan ilaçlar Sağlıkla ilgili Yaşam Kalitesinde (SYK) iyileşmeye yol açsa da ilaca bağlı sorunların neden olduğu olumsuz sonuçlar önemli düzeydedir. İlaça bağlı sorunların neden olduğu üç önemli ve potansiyel olarak önlenebilir olumsuz sonuç řu şekilde özetlenebilir (31).

- Advers ilaç bırakma olaylarından kaynaklanan klinik olarak anlamlı bir dizi semptom veya belirti ile sonuçlanan ilaç bırakma olayları;
- Terapötik başarısızlık (yetersiz veya uygun olmayan ilaç tedavisi ve hastalığın doğal seyri ile ilgili olmayan);
- Zararlı ve istenmeyen ve normalde profilaksi, teşhis veya tedavi için insanlarda kullanılan dozajlarda meydana gelen reaksiyonlar olarak tanımlanan advers ilaç reaksiyonları.

Advers ilaç bırakma olaylarının prevalansı ve yaşlı erişkinlerde terapötik başarısızlıkları hakkındaki veriler sınırlıdır. Yapılan bir çalışmaya göre erkek hastalarda advers ilaç bırakma olayları görülme oranı %31 olarak görülmüştür (32).

Bir grup yaşlı güçsüz erkekte hastaneye başvuruların %11'inin tedavi başarısızlığı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (33).

Advers ilaç reaksiyonları toplumda yaşayan yaşlı erişkinlerde yaygın olarak görülür. Kapsamlı ilaç kullanım değerlendirmesi çalışmasında, ayakta tedavi gören ve 5 ya da daha fazla ilaç kullanan yaşlıdan %25'inin advers ilaç reaksiyonu yaşadığı bildirilmiştir (34).

Bir diğer çalışmada hastaneden taburcu edilen yaşlı erişkinlerin %19'unun taburcu olduktan sonraki 45 gün içinde olumsuz/advers bir olay yaşadığı tespit edilmiştir (35).

Başka bir çalışmada da advers ilaç olaylarının yaşlı bakım evlerinde en sık karşılaşılan ilaçla ilgili problem olduğunu göstermektedir (36).

Advers ilaç olayları ve diğer ilaç kaynaklı problemler (örneğin, advers ilaç bırakma olayları, terapötik başarısızlık) ayakta tedavi alan yaşlıların sağlıkla ilgili yaşam kalitesi açısından önemli tehditlerdir ve yılda milyarlarca dolarlık sağlık harcamalarına sebep olmaktadır (37).

Sadece huzurevinde yapılan, bir hastalık maliyeti çalışması ilaçla ilgili sorunların yılda 4 milyar dolar civarına mal olduğunu saptamıştır (38).

4.4.2. Çoklu ilaç kullanımı

Polifarmasi, birden fazla ilacın birlikte kullanılması veya klinik olarak belirtilenden daha fazla ilacın uygulanması olarak tanımlanabilir. Bir ya da daha fazla gereksiz ilacın kullanımı olarak tanımlanan polifarmasi çalışmaları, yaşlı hastaların %55 ila %59'unda meydana geldiğini göstermiştir (39).

Polifarmasi, yaşlı yetişkinler arasında yaygındır ve artmaktadır (40).

Araştırmalar, yaşlı yetişkinlerin her gün ortalama 2 ile 10 reğeteli ve reçetesiz ilaç kullandığını ortaya koymaktadır (41).

Bitkisel rnler, vitaminler ve mineraller gibi besin takviyelerinin de kullanımının artması, polifarmasinin artmasına neden olabilmektedir. Bir ülkede yapılan bir ankette, en az 1 diyet takviyesi kullanım oranının %49 olduğu görülmüştür (42).

Yaşlı, yetişkin onkoloji hastalarını değerlendiren bir çalışma %26,5'inin en az 1 tamamlayıcı veya alternatif ilaç aldığını bulmuştur (43).

Toplum dışında, bir sağlık bakım tesisi huzurevi araştırmasında, yaşlı kişilerin ortalama 6,7 rutin ilaç aldığı ve %27'sinin düzenli olarak 9 veya daha fazla ilaç aldığı tespit edilmiştir (44).

Hastaneden taburcu olan emekli hastaların %44'ünün bir ya da daha fazla gereksiz ilaç kullandığını göstermiş, hastaların %25'inin hastanede yatış sırasında ilaç tedavisine başladığını göstermiştir (45).

Polifarmasi, ilaç advers reaksiyonları, geriatrik sendrom riski (düşme, bilişsel bozulma), uyunç eksikliği, azalan fonksiyonel durum ve artan sağlık maliyetleri ile güçlü bir şekilde ilişkili bulunmuştur (46).

4.4.3. Uygunsuz Reçeteleme

Uygunsuz reçeteleme, ilaçların kabul edilen tıbbi standartların sınırları dışında reçetelenmesi olarak tanımlanabilir (47).

Bu durum genelde yaşlı yatan hastalarda yaygındır, hastaların en az bir ilaç aldıkları bir çalışma örneğinde hastaların %92'sinin bir veya daha fazla uygunsuz bir şekilde bu kriterlere uymayan ilaç kullanımının olduğu ortaya çıkmaktadır (48).

Uygunsuz reçeteleme, kullanımı kaçınılması gereken ilaçların reçetelenmesi olarak tanımlanabilir, başka bir ifade ile bu ilaçların riskleri potansiyel faydalarından daha ağır basar (49).

Yaşlı birinci basamak hastalarının %37'sinin Yaşlıların Potansiyel Olarak Uygunuz Reçeteleri (Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions, STOPP) kriterlerine göre en az bir uygunuz ilacı uygunuz kullandığını tespit edildi (50).

ABD'deki uzun süreli bakım tesislerinde yapılan uygunuz ilaç kullanımı çalışmalarında, yaşlı sakinlerin %25 ile %42'sinin belirgin kriterler ile bir veya daha fazla uygunuz ilaç aldığı tespit edilmiştir (51,52).

4.4.4. Yetersiz ilaç kullanımı

Yaşlılardaki ilaç kullanımı ile ilgili bir diğer önemli problem de bir hastalığın tedavisi veya önlenmesi için belirtilen ilaç tedavisinin ihmal edilmesi olarak tanımlanan yetersiz ilaç kullanımıdır (47).

Kırılgan Yaşlıların Bakım Değerlendirilmesi (The Assessing the Care of Vulnerable Elders, ACOVE) kriterleri, bifosfonatlar, antikoagülan antiplateletler, ACE inhibitörleri ve β -blokerleri içeren ilaçların, yetersiz kullanım ölçütlerini içerir (53).

Doktorları Doğru Tedaviye Yönlendirmek İçin Tarama Aracı (Screening Tool to Alert Doctors to the Right Treatment, START) olarak adlandırılabilir bir tarama aracı, yaşlı erişkinlerde kardiyovasküler, solunum ve endokrin sistemlerini içeren hastalıklar için uygun ilaçların kullanılmaması ile ilgili risklere odaklanmaktadır (54).

Kardiyovasküler ilaçların potansiyel kullanımının etkisinin araştırıldığı bir prospektif kohort çalışmasında START kriterlerine göre gerektiğinden daha düşük ilaç kullanımı, hastaların %69'unda görülmüştür (55).

4.4.5. Uyunç ve eksikliği

Uyunç, hastayla ilgili faktörleri, sağlık durumuyla ilgili faktörleri, tedaviyle ilgili faktörleri ve sağlık sistemini ve sosyal faktörleri kapsamaktadır ve bir kişinin davranışının bir sağlık hizmeti sağlayıcısının kararlaştırılan tavsiyelerine uyma derecesi olarak tanımlanmaktadır (56, 57).

İlaç kullanımını inceleme kriterlerinin kullanıldığı çalışmalarda, yaşlı yetişkinlerin %15 ile %24'ünde ilaç dozu, ilaç kullanım süresi, ilaç duplikasyonu veya ilaç etkileşimi sorunu olan bir veya birden fazla problemin olduğunu ortaya koymuştur (58,59,60).

4.4.6. Yaşlılarda ilaç tedavisinin ilkeleri ve hedefler

Farmakokinetik ve farmakodinamik faktörlerin eksiksiz bir şekilde bilinmesi yaşlılarda en uygun ilaç tedavisi için gereklidir. Bununla beraber bazı genel ilkelere uyulması da ilaçların daha da iyi kullanılmasıyla sonuçlanabilir.

Gereksiz ilaç tedavisinin önlenmesini sağlamak için yaşlılarda daha da dikkatli davranılmalıdır. İlaç tedavisine başlamadan önce ilaç tedavisinin gerçekten gerekli olup olmadığı ve bu tedaviye alternatif bir tedavi yöntemlerinin araştırılması hayati derecede önemlidir.

Hafif hipertansiyonu olan hastalarda, ilk defada etkinliği kanıtlanmış ilaç dışı tedaviler düşünülmelidir. Benzer şekilde, gereksiz hipnotik kullanımdan da kaçınılmalıdır. Yatmadan önce mesaneyi boşaltmak, akşamları veya geceleri diüretik gibi ilaçlardan kaçınmak veya hastayı karanlık, sessiz bir odaya taşımak gibi basit önlemler gerekli olabilir. Yaşlı hastalarda tedavinin amacı sadece yaşam süresini uzatmak değil, aynı zamanda yaşam kalitesini arttırmaktır.

5. MATERYAL VE METOT

İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu kararı 29/03/2019 tarihinde “Beers Kriterlerine Göre Yaşlılardaki Uygunsuz İlaç Kullanımının Tespit Edilmesinde Bir Serbest Eczane Örneği” başlığı ile onayı alınmıştır.

Çalışma İstanbul merkezli retrospektif kesitsel bir çalışmadır. Beers 2019 Kriterleri esas alınarak klinik eczacılık eğitimini de görmüş bir serbest eczacının eczanesinde kayıtlı reçeteler 2014 yılının ocak ayından (dahil)- 2019 yılının şubat ayına (dahil) kadar olan ilgili bütün reçeteler analiz edilmiştir.

Beş yıldan fazla bir sürede İstanbul Şişli’deki bir serbest eczanede karşılanan reçeteler geçmişe dönük eczane kayıt sistemlerindeki veriler alınarak 2019 yılı şubat ayında yenilenen Amerikan Geriatri Derneği (The American Geriatrics Society, AGS) Beers Kriterleri (Beers Criteria) esas alınarak değerlendirilmiştir.

Çalışmada 65 yaşındaki erkek ve kadın reçete sahiplerine ait reçeteler ayrıca analiz edilmiştir. Beers kriterlerinde olmayan ilaçlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca geriatrik olmayan olgular da çalışmaya dahil edilip değerlendirilerek geriatrik bireylerin dağılımının ve istatistiksel farklılıklarının ve Beers kriterlerine uygunluğunun daha iyi anlaşılması için değerlendirilmiştir. Beers Kriterlerindeki ilaçları içermeyen reçeteler çalışmaya dahil edilmeyerek çalışmanın sınırları belirlenmiştir. Verilerin ortalama, standart sapma, yüzde şeklinde ifade edilmesi, değişkenler arasındaki farklılığın ayrıca analiz edilmesi planlanmıştır. Çalışmamızda “ $p < 0.05$ olasılık değeri” anlamlı değer olarak kabul edilmiştir.

Verilerin analizi “Statistical Package of Social Sciences (SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD) 25.0 for Windows” istatistik paket programında yapıldı.

Veriler ortalama, standart sapma ve yüzde şeklinde ifade edildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu One sample Kolmogorov-Smirnov testi ile araştırıldı. İstatistiksel analiz için Mann Whitne U, Kruskal Wallis, Ki-Kare (Pearson Chi-Square gerektiğinde Fisher's Exact) t testi kullanılmıştır.

6. BULGULAR

Çalışmamızda etken madde bazında eczanenin karşılamış olduğu ilaçlara ait veriler tek tek değerlendirilmiştir. Her bir etken madde için yaş, cinsiyet, kronik hastalık raporu, reçete teşhisi, günlük toplam doz, parametrelerinin normal dağılım gösterip göstermediği One sample Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edilmiştir. Buna göre örneklemimizin analizi için uygun olan testler her bir etken madde için ayrı ayrı belirlenmiştir.

2014 yılının ocak ayından (dahil)- 2019 yılının şubat ayına (dahil) kadarki 61 ay boyunca 13 bin 906 ayrı hastanın, toplam 66 bin 136 reçetesine ait elektronik kayıtlar analiz edilmiştir. Başka bir ifade ile bu süre boyunca bir hasta yaklaşık 5 defa (4,76) eczaneye uğramıştır.

6.1.Nifedipin

Nifedipin etken maddesi için yaş, cinsiyet, kronik hastalık raporu, reçete teşhisi, günlük toplam doz parametrelerinin normal dağılım gösterip göstermediği One sample Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edilmiştir. Buna göre bütün parametreler için normal dağılım şartının sağlanmadığı saptanmıştır.

6.1.1. Nifedipin bütün olgular

Nifedipin için bütün parametrelerin normal dağılım göstermediği saptanmıştır. Yukarıda sayılan yaş, cinsiyet, kronik hastalık raporu, reçete teşhisi, günlük toplam doz parametreleri için $p < 0,05$ olduğundan normal dağılımdan farklı oldukları saptanmıştır.

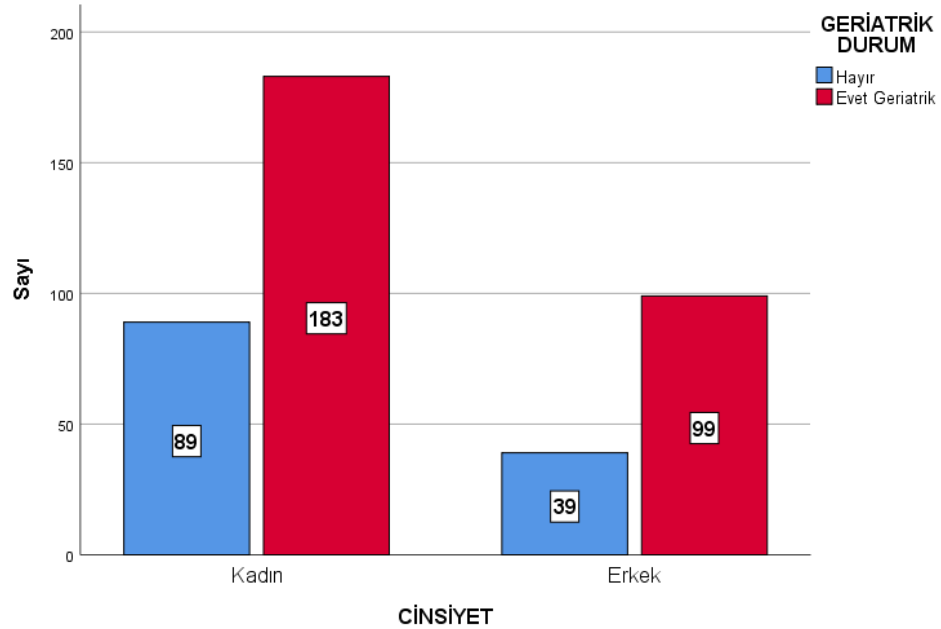
Toplamda 410 nifedipin olgusunun 282'sinin geriatrik olduğu saptanmıştır. Başka bir ifade ile nifedipin olgularının %68,8'inin geriatrik olduğu saptanmıştır.

Tablo 6-1 Nifedipin Kullanımı Tanımlayıcı İstatistikleri

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
YAŞ	410	30	92	68,13	12,990
GÜNLÜK TOPLAM DOZ (nifedipin-mg)	410	30	120	45,37	22,322

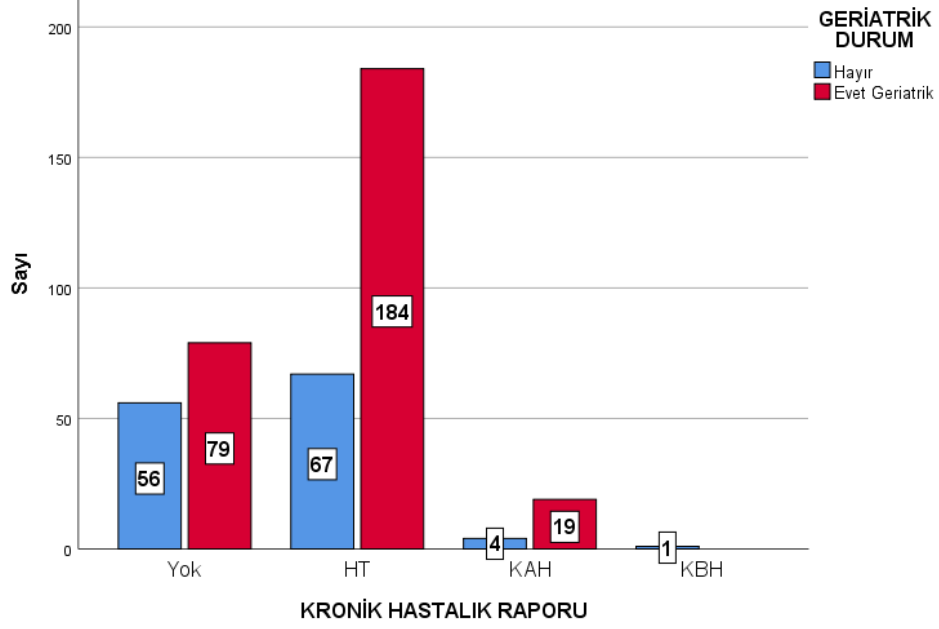
Nifedipin kullanımı tanımlayıcı istatistikleri tablosunda 410 ayrı hastaya ait veriler görölmektedir. Buna göre yaş ortalamaları $68,1 \pm 13,0$ standart sapma; günlük kullanılan toplam nifedipin dozu $45,4 \pm 22,3$ standart sapma olarak saptanmıştır.

Cinsiyete göre nifedipin kullanan olgularda geriatrik durum farklılık göstermemektedir ($\chi^2=0,848$; $p=0,36$).



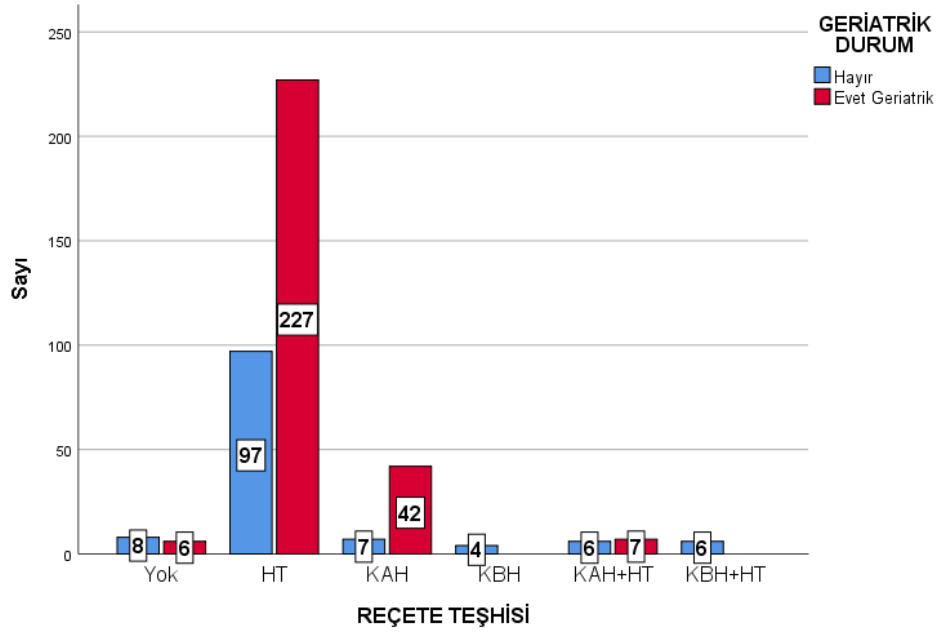
Şekil 6-1 Nifedipin Olgularındaki Geriatrik Duruma Göre Cinsiyet Dağılımı

Aşağıdaki şekilden de görüldüğü üzere kronik hastalık durumunun geriatrik duruma göre farklılık gösterdiği saptanmıştır ($\chi^2=13,267$; Monte Carlo $p=0,03$).



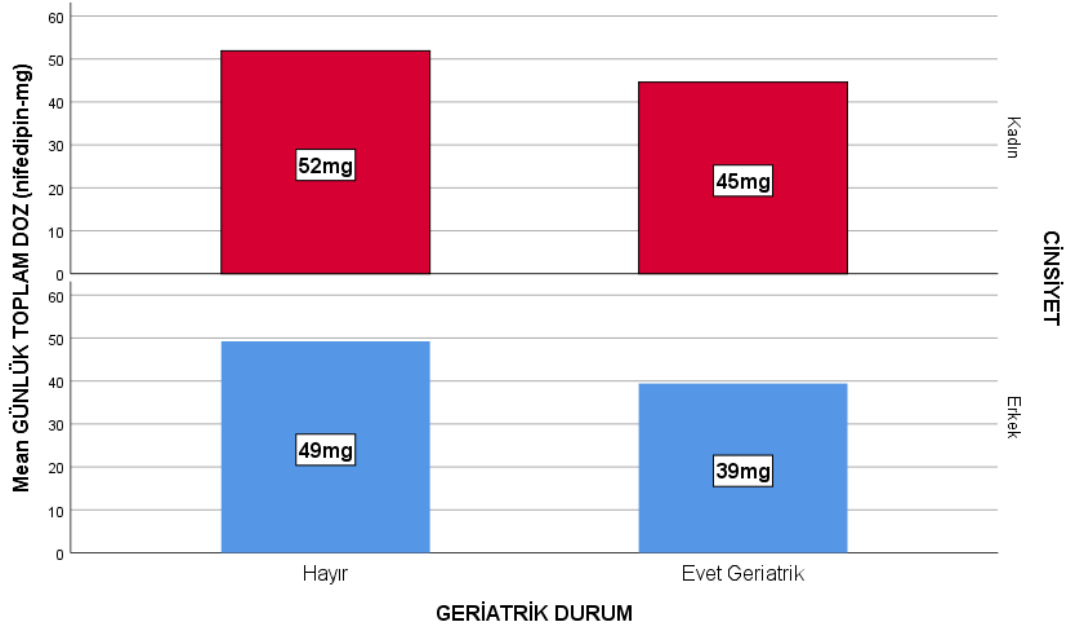
Şekil 6-2 Nifedipin Olgularının Kronik Hastalıklarının Geriatrik Duruma Göre Dağılımı

Benzer şekilde reçete teşhisinin de geriatrik duruma göre farklılık gösterdiği saptanmıştır ($\chi^2=35,554$; Monte Carlo $p=0,001$).



Şekil 6-3 Nifedipin Olgularının Reçete Teşhislerinin Geriatrik Duruma Göre Dağılımı

Örnekleminiz geriatrik duruma göre kullanılan nifedipin dozu açısından değerlendirilmiştir. Buna göre Mann Whitney U testine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p=0,24$). Geriatrik duruma göre kullanılan nifedipin dozlarının farklılığının istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır.



Şekil 6-4 Geriatrik durum ve cinsiyete göre günlük toplam nifedipin dozları

6.1.2. Nifedipin'in 65 yaş ve üzeri kullanımı

Nifedipin olgularını 65 yaş ve üstü olarak yeniden analiz ettiğimizde yaş, cinsiyet, kronik hastalık raporu, reçete teşhisi, günlük toplam doz parametrelerinin normal dağılım göstermediği saptanmıştır.

Tablo 6-2 Nifedipin Kullanan Geriatrik Olguların Yaş ve Günlük Kullanılan Toplam Dozun Tanımlayıcı İstatistikleri

Descriptive Statistics					
	N	Ortalama	Std. Sapma	Minimum	Maksimum
YAŞ	282	75,51	6,478	65	92
GÜNLÜK TOPLAM DOZ (nifedipin-mg)	282	42,77	16,298	30	120

Nifedipin kullanımı tanımlayıcı istatistikleri tablosunda 282 ayrı hastaya ait veriler görülmektedir. Buna göre yaş ortalamaları $75,5 \pm 6,5$ standart sapma; günlük kullanılan toplam nifedipin dozu $42,7 \pm 16,3$ standart sapma olarak saptanmıştır.

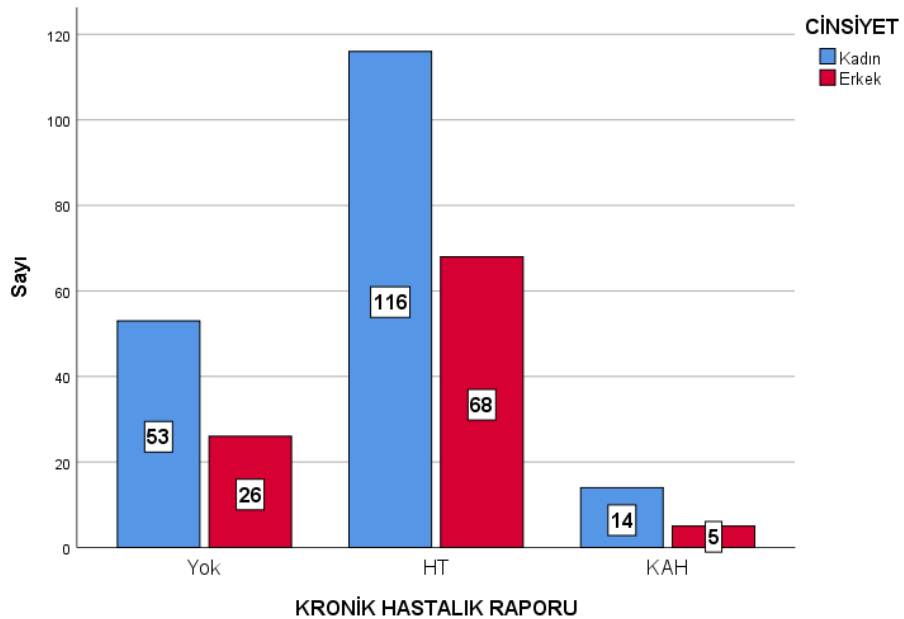
Nifedipin kullanan geriatrik hastalarda aşağıdaki tabloda görüldüğü üzere yaşın cinsiyete göre birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır (independent samplest test= - 1,273; $p=0,205$).

Tablo 6-3 Nifedipin Kullanan Geriatrik Hastalarda Cinsiyete Göre Yaşın Dağılımı

Group Statistics

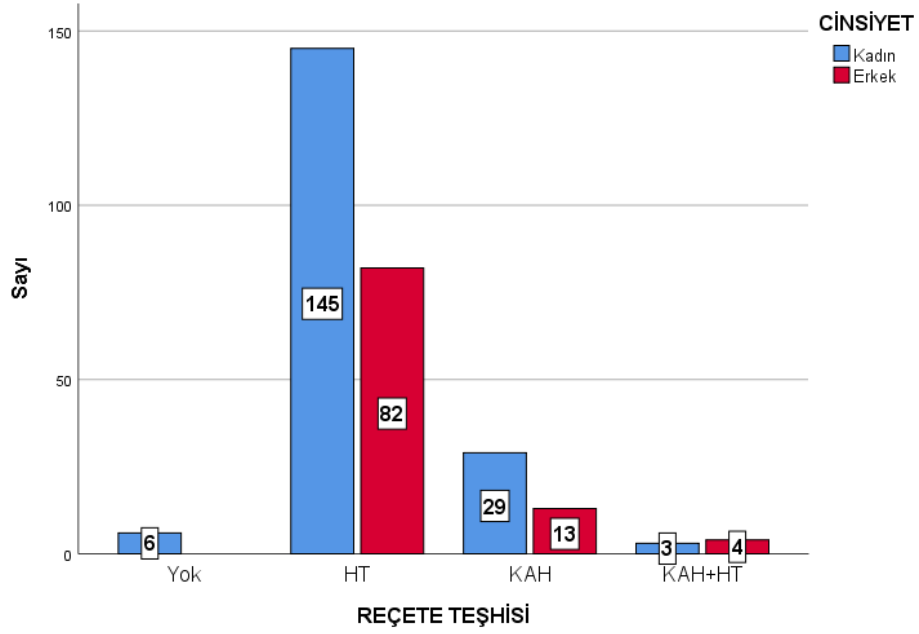
	Cinsiyet	N	Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata Ortalama
Yaş	Kadın	183	75,13	5,914	,437
	Erkek	99	76,22	7,388	,743

Nifedipin kullanan geriatrik olguların kronik hastalık raporu varlığının cinsiyete göre birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır ($\chi^2=1,088$; $p=0,58$). Aşağıdaki şekilde ayrıntılar görülmektedir.



Şekil 6-5 Nifedipin Kullanan Geriatrik Olguların Cinsiyete Göre Kronik Hastalık Raporu

Benzer şekilde nifedipin kullanan geriatrik olguların reçete teşhislerinin cinsiyete göre birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır ($\chi^2=5,159$; $p=0,16$). Aşağıdaki şekilde ayrıntılar görülmektedir.



Şekil 6-6 Nifedipin Kullanan Geriatrik Olguların Cinsiyete Göre Reçete Teşhisi

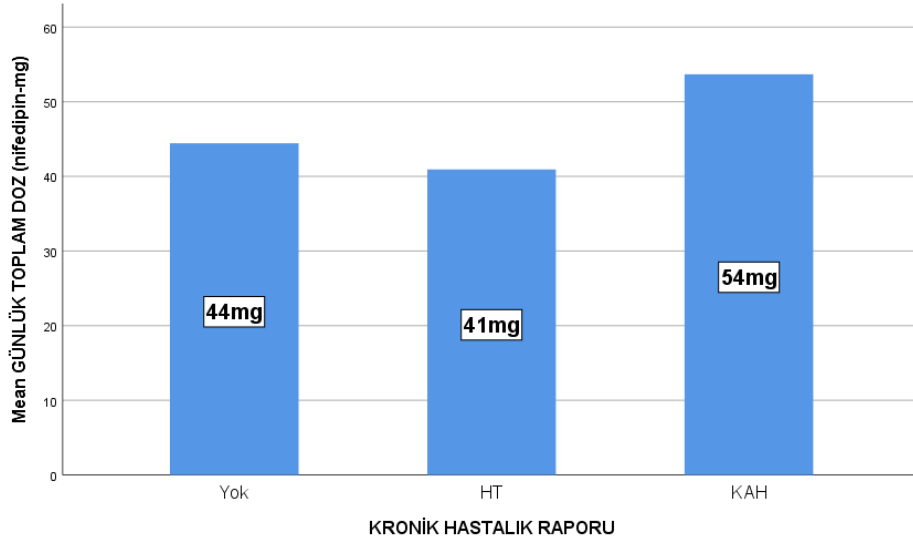
Nifedipin kullanan geriatrik olguların yaş ve günlük kullanılan toplam nifedipin dozlarının kronik hastalık raporlarına göre farklı olup olmadığı analiz edilmiştir.

Tablo 6-4 Nifedipin Kullanan Geriatrik Olguların Kronik Hastalık Durumuna Göre Yaş ve Günlük Kullanılan Toplam Nifedipin Dozları

	KRONİK HASTALIK RAPORU	N	Ortalama Sıralama	Anlamlılık p
YAŞ	Yok	79	132,65	0,430
	HT	184	146,09	
	KAH	19	133,82	
	Total	282		
GÜNLÜK TOPLAM DOZ (nifedipin-mg)	Yok	79	147,25	0,001
	HT	184	133,60	
	KAH	19	194,13	
	Total	282		

Nifedipin kullanan geriatrik olguların kronik hastalık durumuna göre yaş ve günlük kullanılan toplam nifedipin dozları tablosundan görüleceği üzere, günlük kullanılan toplam nifedipin dozlarının istatistiksel olarak anlamlı derecede birbirinden farklı olduğu ancak yaşların arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır.

Aşağıdaki şekilde kronik hastalık raporuna göre hasta başına düşen günlük toplam nifedipin dozlarının ortalamaları ile ilgili detaylar görülmektedir.



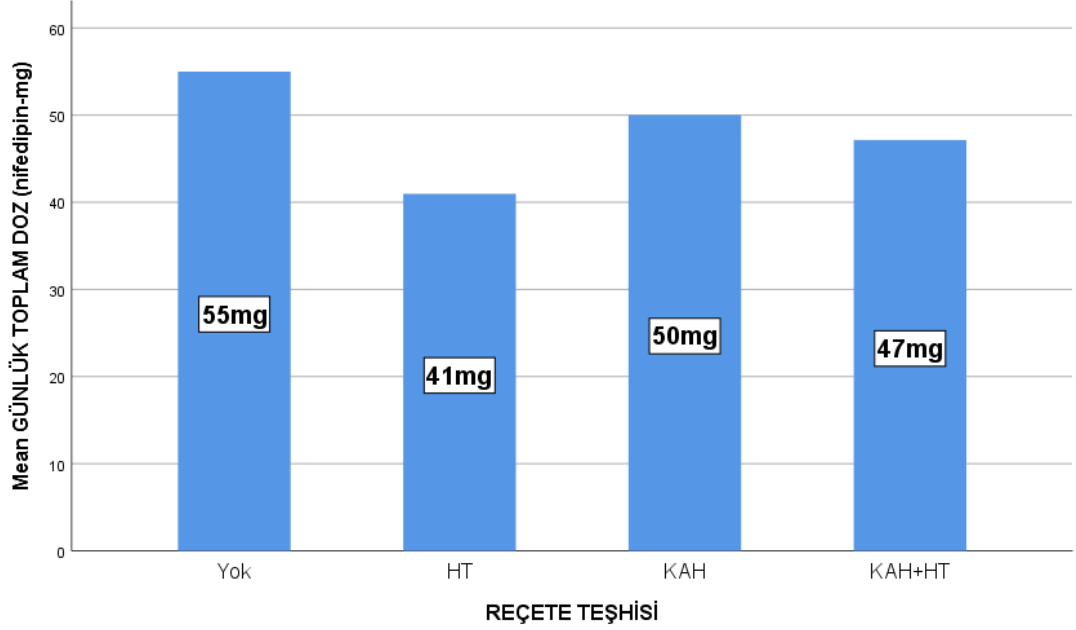
Şekil 6-7 Geriatrik Olguların Kronik Hastalık Raporlarına Göre Nifedipin Kullanımı Ortalama Günlük Dozları

Benzer şekilde nifedipin kullanan geriatrik olguların reçete teşhislerine göre yaş ve günlük kullanılan toplam nifedipin dozları tablosundan görüleceği üzere, günlük toplam kullanılan nifedipin dozlarının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde birbirinden farklı olduğu ancak yaşların arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır.

Tablo 6-5 Nifedipin Kullanan Geriatrik Olguların Reçete Teşhisine Göre Yaş ve Günlük Kullanılan Toplam Nifedipin Dozları

	REÇETE TEŞHİSİ	N	Ortalama Sıralama	p anlamlılık
YAŞ	Yok	6	119,08	0,189
	HT	227	143,98	
	KAH	42	141,67	
	KAH+HT	7	79,14	
	Total	282		
GÜNLÜK TOPLAM DOZ (nifedipin-mg)	Yok	6	200,25	0,001
	HT	227	133,06	
	KAH	42	175,02	
	KAH+HT	7	163,71	
	Total	282		

Aşağıdaki şekilde geriyatrik olguların reçetelerindeki teşhislere göre günlük kullanılan ortalama nifedipin dozları ile ilgili detaylar görülmektedir.



Şekil 6-8 Geriyatrik Olguların Reçete Teşhislerine Göre Nifedipin Kullanımı Ortalama Günlük Dozları

6.2.Amiodaron

Amiodaron etken maddesi için yaş, cinsiyet, kronik hastalık raporu, reçete teşhisi, günlük toplam doz parametrelerinin normal dağılım gösterip göstermediği One sample Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edilmiştir. Buna göre bütün parametreleri için normal dağılım şartının sağlanmadığı saptanmıştır.

Çalışmanın 43 amiodaron olgusunun 19'unun geriyatrik olduğu saptanmıştır.

6.2.1. Amiodaron bütün olgular

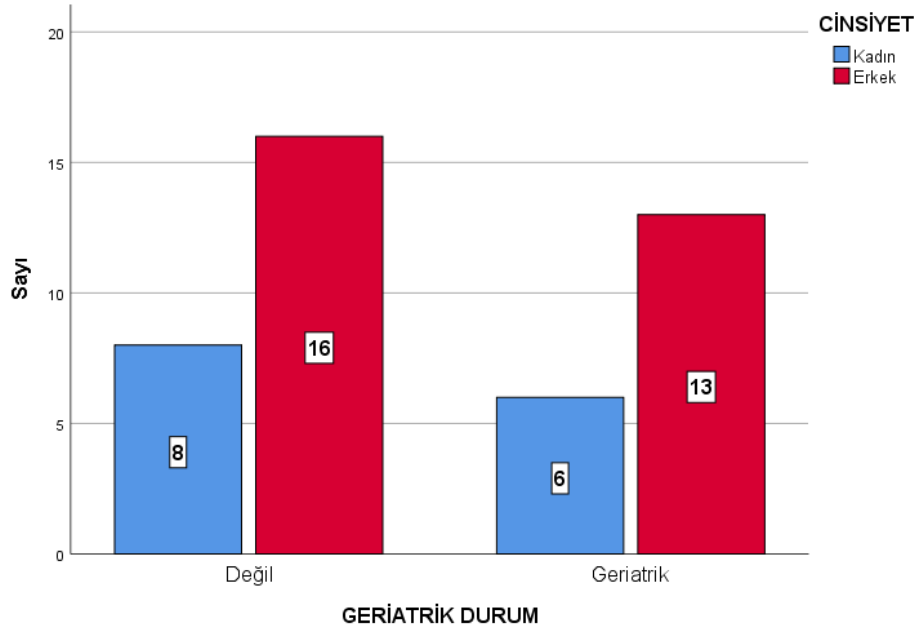
Toplamda 43 amiodaron olgusunun 19'unun geriatrik olduğu saptanmıştır. Başka bir ifade ile amiodaron olgularının %44,2'sinin geriatrik olduğu saptanmıştır. Aşağıdaki tabloda amiodaron kullanan olguların yaşı ve günlük kullandıkları toplam doz ile ilgili minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri görülmektedir.

Tablo 6-6 Amiodaron kullanımını tanımlayıcı istatistikleri

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Yaş	43	38	81	63,60	12,000
Günlük Toplam Doz (Amiodaron-Mg)	43	200	600	255,81	118,125

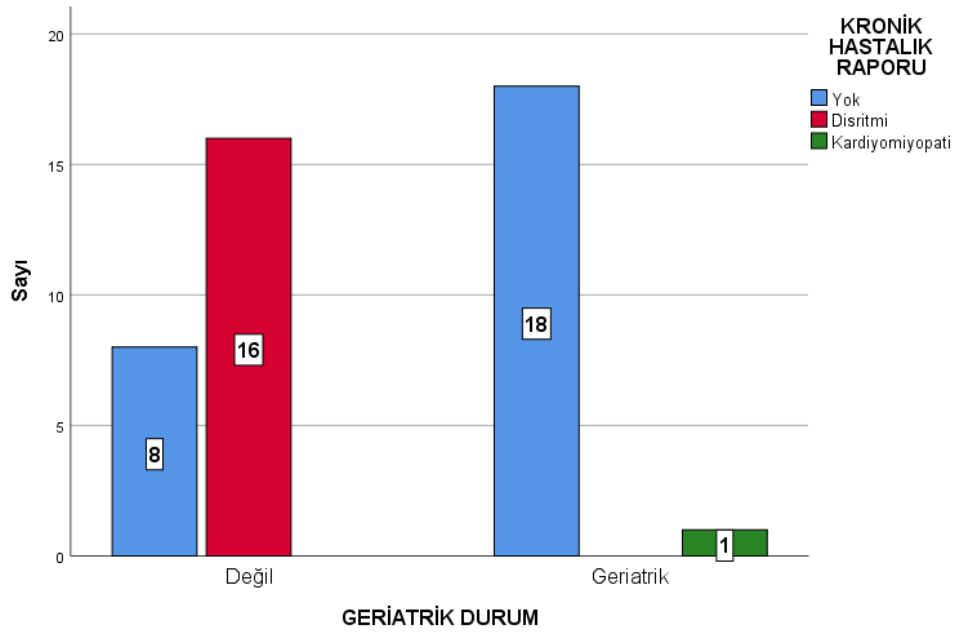
Amiodaron kullanımını tanımlayıcı istatistikleri tablosunda 43 ayrı hastaya ait veriler görülmektedir. Buna göre yaş ortalamaları $63,6 \pm 12,0$ standart sapma; günlük kullanılan toplam amiodaron dozu $255,8 \pm 118,1$ standart sapma olarak saptanmıştır.

Cinsiyete göre amiodaron kullanan olgularda geriatrik durumun istatistiksel olarak farklılık göstermediği saptanmıştır ($\chi^2=0,015$; $p=0,90$).



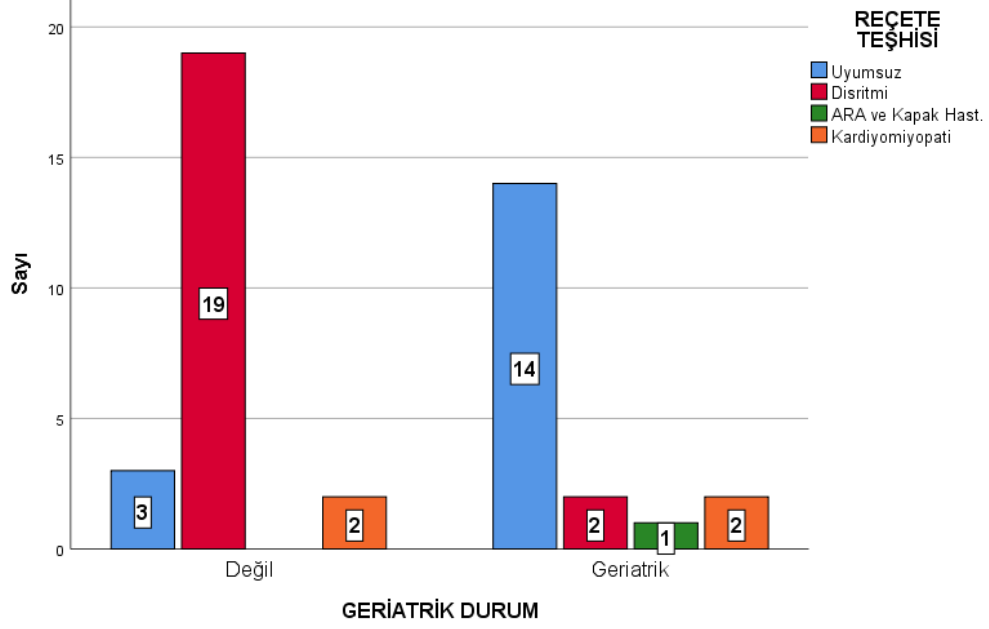
Şekil 6-9 Amiodaron Olgularındaki Geriatrik Duruma Cinsiyete Göre Dağılımı

Aşağıdaki şekilden de görüldüğü üzere kronik hastalık rapor durumunun geriatrik duruma göre farklılık gösterdiği saptanmıştır ($\chi^2=20,543$; Monte Carlo $p=0,01$).



Şekil 6-10 Amiodaron Olgularının Kronik Hastalıklarının Geriatrik Duruma Göre Dağılımı

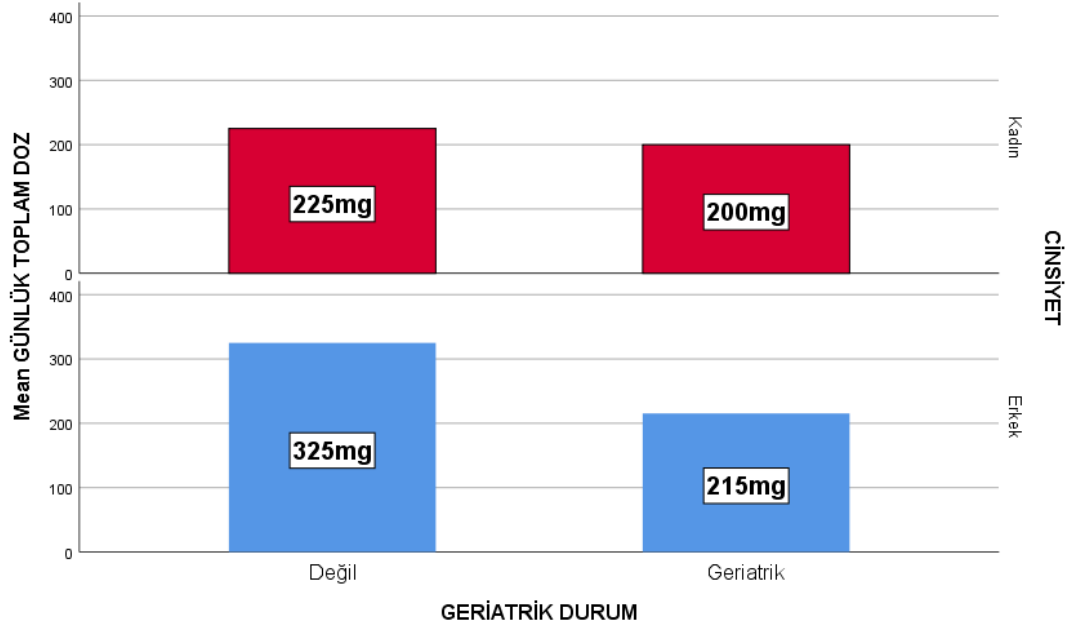
Benzer şekilde reçete teşhisinin de geriatrik duruma göre farklılık gösterdiği saptanmıştır ($\chi^2=21,59$; Monte Carlo $p=0,001$).



Şekil 6-11 Amiodaron Olgularının Reçete Teşhislerinin Geriatrik Duruma Göre Dağılımı

Örnekleminiz geriatrik duruma göre kullanılan amiodaron dozu açısından değerlendirilmiştir. Buna göre Mann Whitney U testine göre farklılık saptanmıştır ve bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (Mann-Whitney U testi=162,5; $p=0,024$).

Geriatrik duruma göre kullanılan amiodaron dozlarının farklılığının istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmektedir.



Şekil 6-12 Geriatrik Durum ve Cinsiyete Göre Günlük Toplam Amiodaron Dozları

6.2.2. Amiodaron'un 65 yaş ve üzeri kullanımı

Amiodaron olgularını 65 yaş ve üstü olarak yeniden analiz ettiğimizde yaş, cinsiyet, kronik hastalık raporu, reçete teşhisi, günlük toplam doz parametrelerinin normal dağılım göstermediği saptanmıştır.

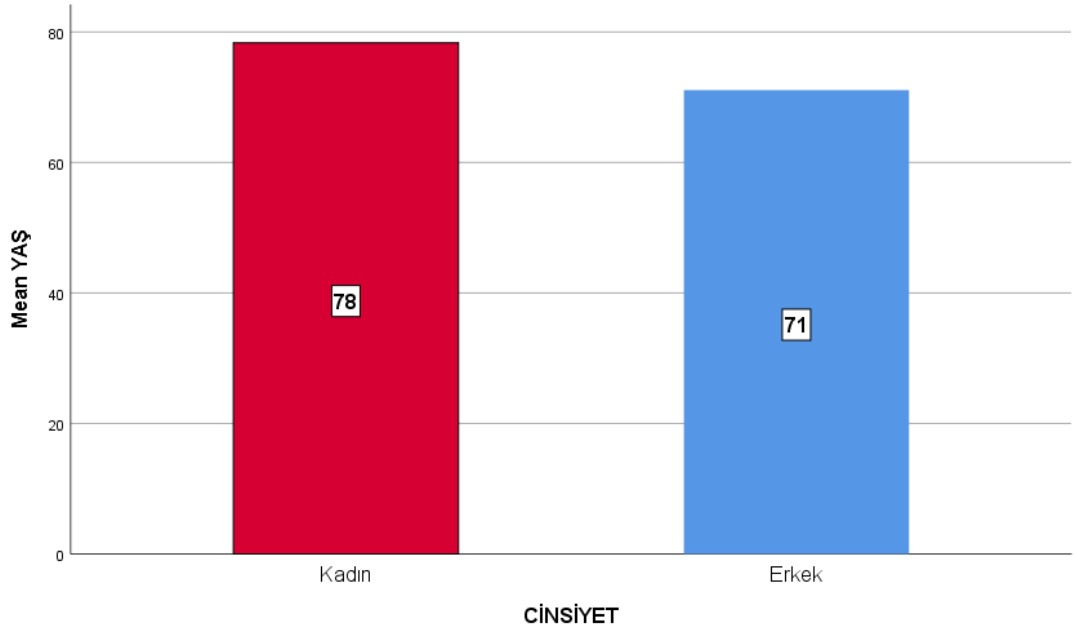
Tablo 6-7 Amiodaron Kullanan Geriatrik Olguların Yaş ve Günlük Kullanılan Toplam Dozun Tanımlayıcı İstatistikleri

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
YAŞ	19	65	81	73,37	7,470
GÜNLÜK TOPLAM DOZ (amiodaron-mg)	19	200	400	210,53	45,883

Amiodaron kullanımı tanımlayıcı istatistikleri tablosunda 19 ayrı geriatrik hastaya ait veriler görülmektedir. Buna göre yaş ortalamaları $73,4 \pm 7,5$ standart sapma;

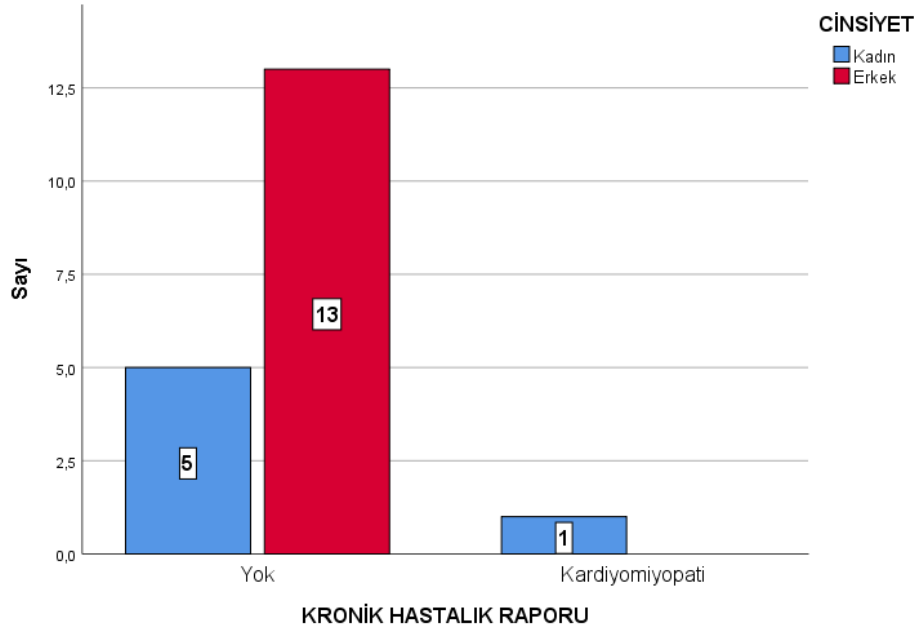
günlük kullanılan toplam amiodaron dozu $210,5 \pm 45,9$ standart sapma olarak saptanmıştır.

Amiodaron kullanan geriatric olgularda aşağıdaki tabloda görüldüğü üzere yaşın cinsiyete göre birbirinden farklı olduğu saptanmıştır (Mann-Whitney U test $Z = -2,0$; $p = 0,046$).



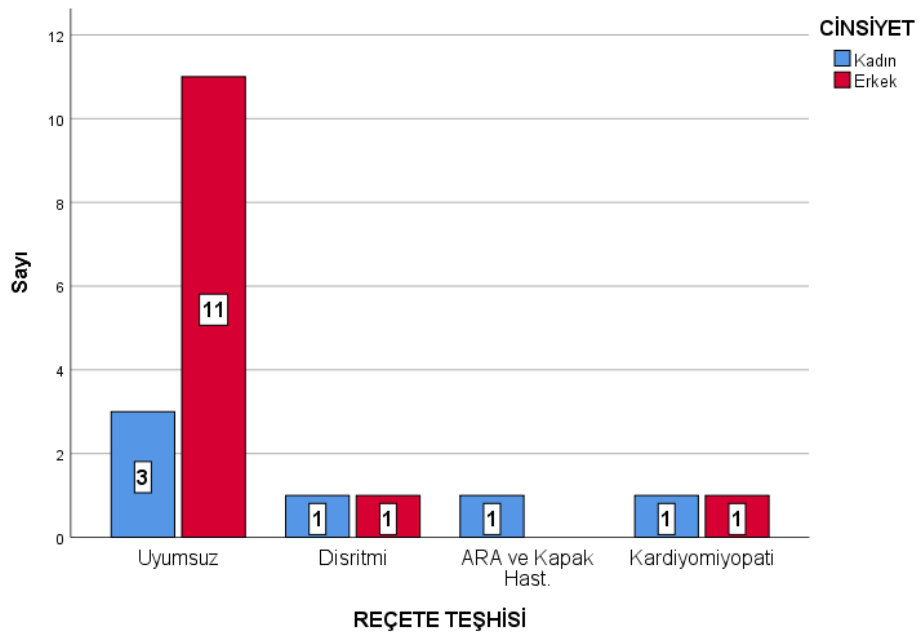
Şekil 6-13 Amiodaron Kullanan Geriatric Olguların Cinsiyete Göre Ortalama Yaşları

Amiodaron kullanan geriatric olguların kronik hastalık raporu varlığının cinsiyete göre birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır ($\chi^2 = 2,287$; Fisher's Exact Test $p = 0,32$). Aşağıdaki şekilde ayrıntılar görülmektedir.



Şekil 6-14 Amiodaron Kullanan Geriatrik Olgularının Kronik Hastalık Raporlarının Cinsiyete Göre Dağılımı

Benzer şekilde amiodaron kullanan geriatrik olguların reçete teşhislerinin cinsiyete göre birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır ($\chi^2=5,159$; $p=0,16$). Aşağıdaki şekilde ayrıntılar görülmektedir.



Şekil 6-15 Amiodaron Kullanan Geriatrik Olgularının Reçete Teşhislerinin Geriatrik Duruma Göre Dağılımı

Amiodaron kullanan geriatric olguların yaş ve günlük kullanılan toplam amiodaron dozlarının kronik hastalık raporlarına göre farklı olup olmadığı analiz edilmiştir.

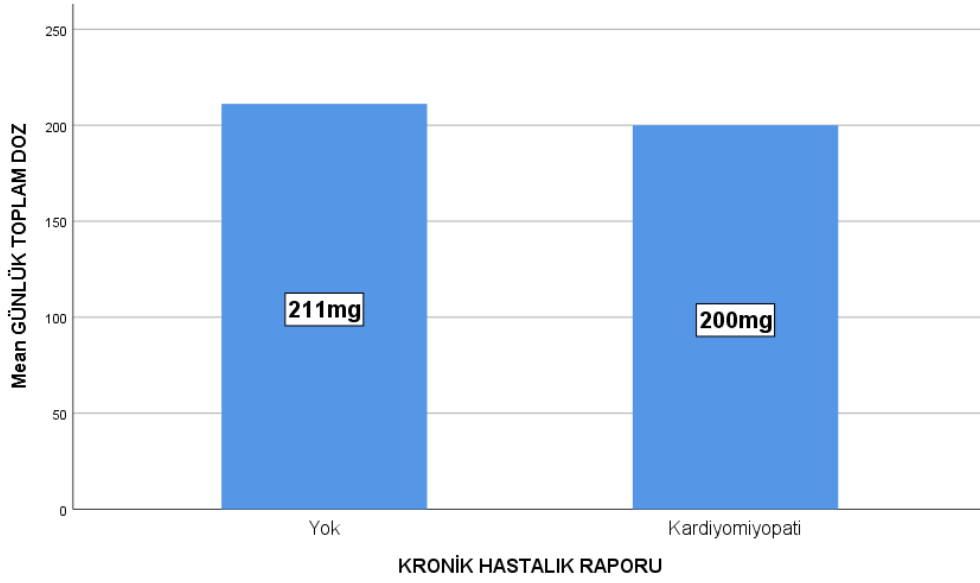
Tablo 6-8 Amiodaron Kullanan Geriatric Olguların Kronik Hastalık Raporuna Göre Yaş ve Günlük Kullanılan Toplam Amiodaron Dozları

	KRONİK HASTALIK RAPORU	N	Ortalama Sıralama	Anlamlılık p
YAŞ	Yok	18	9,67	0,53
	Kardiyomiyopati	1	16,00	
	Total	19		
GÜNLÜK TOPLAM DOZ	Yok	18	10,03	1,00
	Kardiyomiyopati	1	9,50	
	Total	19		

Amiodaron kullanan geriatric olguların kronik hastalık durumuna göre yaş ve günlük kullanılan toplam amiodaron dozları tablosundan görüleceği üzere, günlük kullanılan toplam amiodaron dozlarının istatistiksel olarak anlamlı derecede birbirinden farklı olmadığı görülmektedir.

Benzer şekilde yaşların arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır.

Aşağıdaki şekilde kronik hastalık raporuna göre hasta başına düşen günlük toplam amiodaron dozlarının ortalamaları ile ilgili detaylar görülmektedir.



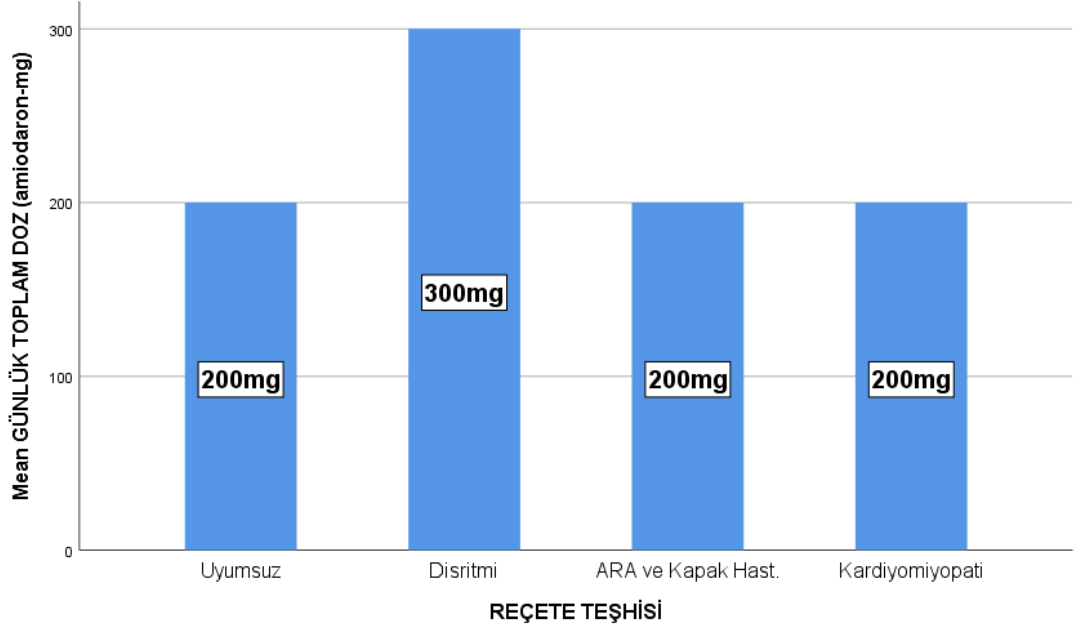
Şekil 6-16 Geriatrik Olguların Kronik Hastalık Durumuna Göre Amiodaron Kullanımı Ortalama Günlük Dozları

Benzer şekilde amiodaron kullanan geriatrik olguların reçete teşhislerine göre yaş ve günlük kullanılan toplam amiodaron dozları tablosundan görüleceği üzere, günlük toplam kullanılan amiodaron dozlarının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde birbirinden farklı olduğu ancak yaşların arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır.

Tablo 6-9 Amiodaron Kullanan Geriatrik Olguların Reçete Teşhisine Göre Yaş ve Günlük Kullanılan Toplam Amiodaron Dozları

	REÇETE TEŞHİSİ	N	Ortalama Sıralama	Anlamlılık p
YAŞ	Uyumsuz	14	9,61	0,81
	Disritmi	2	9,00	
	ARA ve Kapak Hast.	1	16,00	
	Kardiyomiyopati	2	10,75	
	Total	19		
GÜNLÜK TOPLAM DOZ (amiodaron-mg)	Uyumsuz	14	9,50	0,26
	Disritmi	2	14,25	
	ARA ve Kapak Hast.	1	9,50	
	Kardiyomiyopati	2	9,50	
	Total	19		

Aşağıdaki şekilde geriatric olguların reçetelerindeki teşhislere göre günlük kullanılan ortalama amiodaron dozları ile ilgili detaylar görülmektedir.



Şekil 6-17 Geriatric Olguların Reçete Teşhisine Göre Amiodaron Kullanımı Ortalama Günlük Dozları

6.3. Merkezi Sinir Sistemi İlaçları

Beers kriterlerindeki Merkezi sinir sistemi ilaçlarından (MSS) kasıt Amitriptyline, Amoxapine, Clomipramine, Desipramine, Doxepin >6 mg/günde, Imipramine, Nortriptyline, Paroxetine, Protriptyline, Trimipramine etken maddeleri olsa da çalışmamızda bunlardan sadece Amitriptyline, Clomipramine, Imipramine, Paroxetine etken maddelerinin kullanıldığı saptanmıştır. Başka bir ifade ile örneğimizde 2019 yılında Beers kriterlerinde yayımlanan ve kullanımından kaçınılması gerektiği belirtilen 10 etken maddeden 4'ünün kullanıldığı görülmüştür.

MSS ilaçları için yaş, cinsiyet, kronik hastalık raporu, reçete teşhisi, günlük toplam doz parametrelerinin normal dağılım gösterip göstermediği One sample Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edilmiştir. Buna göre bütün parametreleri için normal dağılım şartının sağlanmadığı saptanmıştır.

6.3.1. MSS ilaçları bütün olgular

MSS ilaçları için bütün parametrelerin normal dağılım göstermediği saptanmıştır. Yukarıda sayılan yaş, cinsiyet, kronik hastalık raporu, reçete teşhisi, günlük toplam doz parametreleri için $p < 0,05$ olduğundan normal dağılımdan farklı oldukları saptanmıştır.

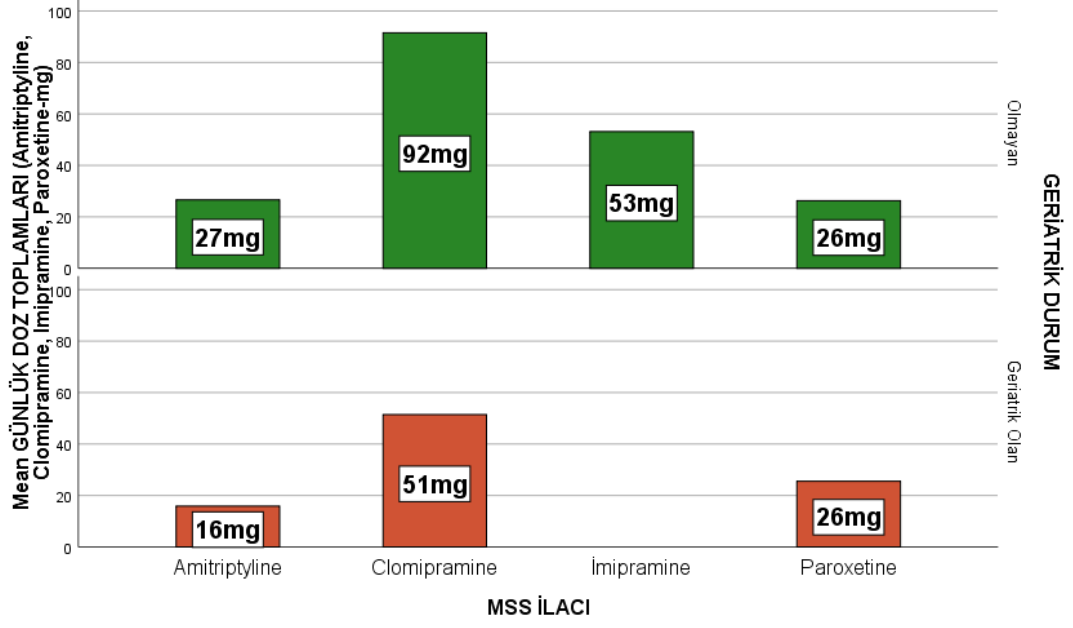
Toplamda 506 MSS ilaç olgusunun 109'unun geriatrik olduğu ve 397 olgunun geriatrik olmadığı saptanmıştır. Başka bir ifade ile MSS ilaç olgularının %21,5'inin geriatrik olduğu saptanmıştır.

Tablo 6-10 MSS İlaçları Kullanımı Tanımlayıcı İstatistikleri

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
YAŞ	506	8,00	95,00	54,0672	15,64910
GÜNLÜK DOZ TOPLAMLARI (Amitriptyline, Clomipramine, Imipramine, Paroxetine-mg)	506	10,00	225,00	33,7006	31,40409

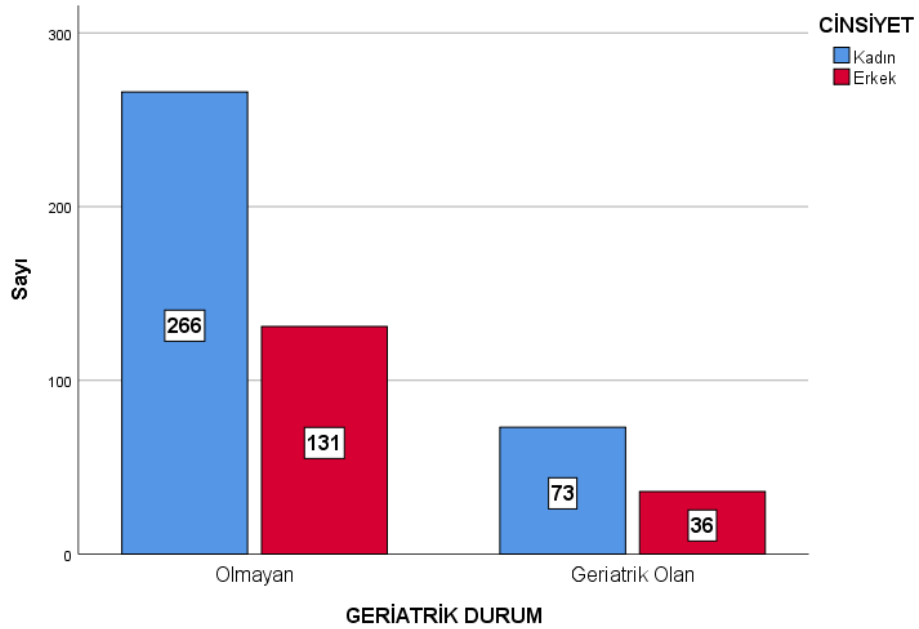
MSS ilaç kullanımı tanımlayıcı istatistikleri tablosunda 506 ayrı hastaya ait veriler görülmektedir. Buna göre yaş ortalamaları $54,1 \pm 15,6$ standart sapma; günlük kullanılan toplam MSS ilaçlarının günlük doz toplamları ortalaması $33,7 \pm 31,4$ standart sapma olarak saptanmıştır.

MSS ilaçları günlük toplam dozlarının etken maddelerine ve geriatrik duruma göre aşağıdaki şekilde detaylı görülmektedir.



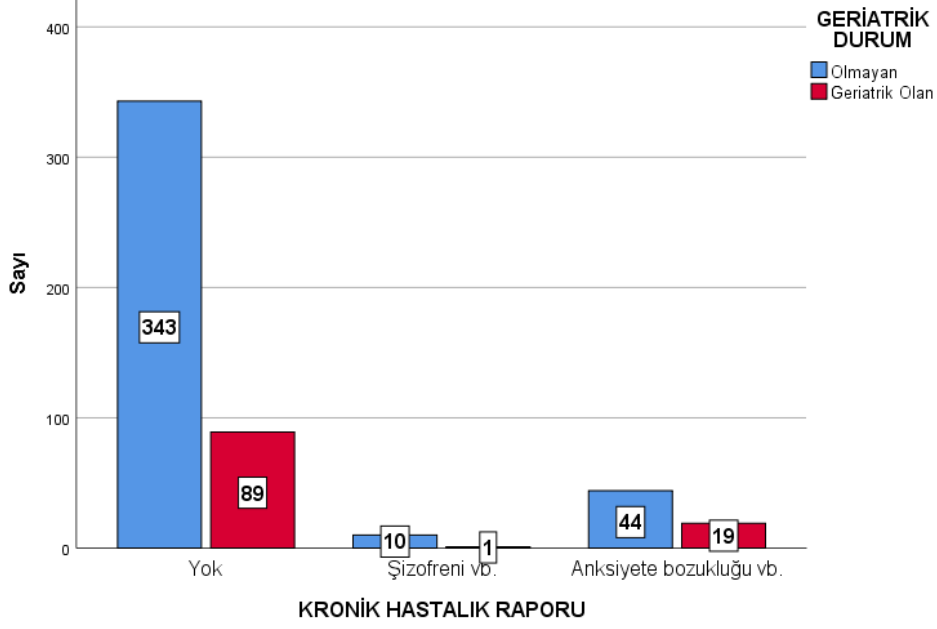
Şekil 6-18 MSS İlaçlarının Günlük Kullanılan Toplam Dozlarının Etken Maddelerine ve Geriatrik Duruma Göre

Cinsiyete göre MSS ilaç kullanan olgularda geriatrik durum farklılık göstermemektedir ($\chi^2=0,001$; $p=1,0$).



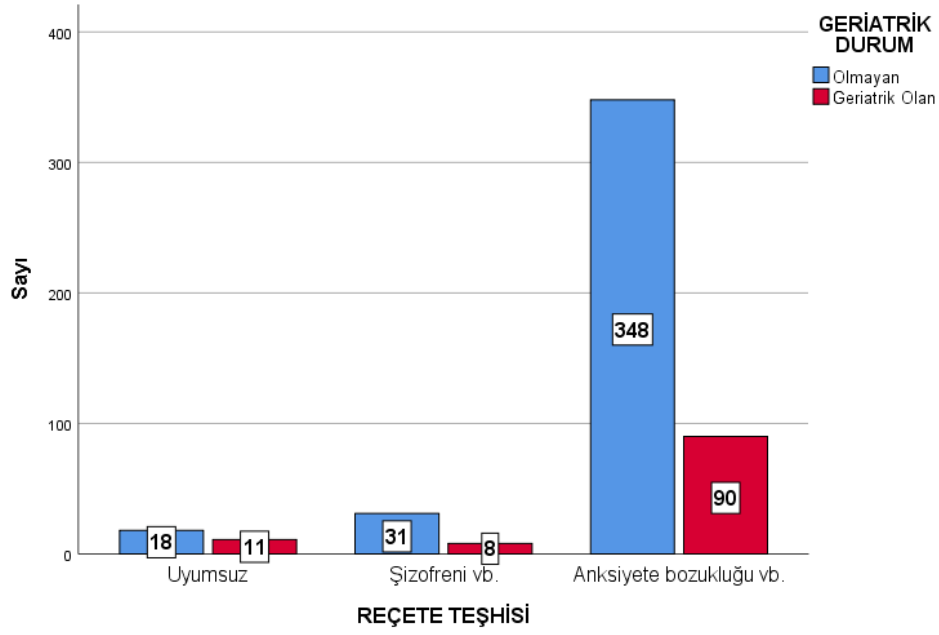
Şekil 6-19 MSS İlaç Olgularındaki Geriatrik Duruma Göre Cinsiyet Dağılımı

Aşağıdaki şekilden de görüldüğü üzere kronik hastalık durumunun geriatrik duruma göre farklılık göstermediği saptanmıştır ($\chi^2=4,0$; Monte Carlo $p=0,13$).



Şekil 6-20 MSS İlaç Olgularının Kronik Hastalıklarının Geriatrik Duruma Göre Dağılımı

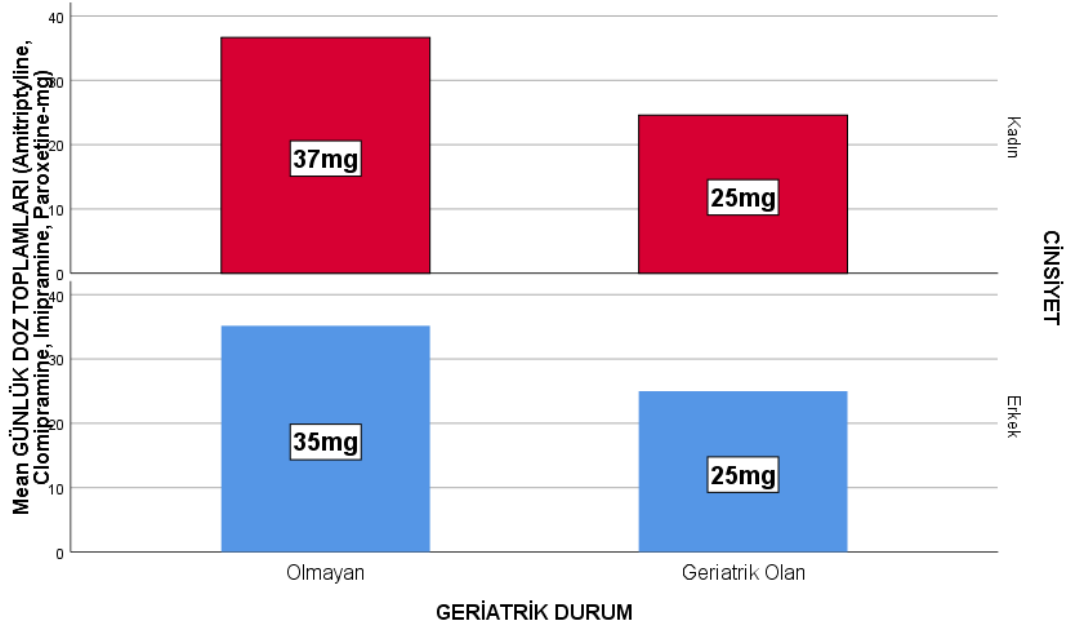
Benzer şekilde reçete teşhisinin de geriatrik duruma göre farklılık göstermediği saptanmıştır ($\chi^2=4,89$; Fisher's Exact Test Monte Carlo $p=0,097$).



Şekil 6-21 MSS ilaç olgularının reçete teşhislerinin geriatric duruma göre dağılımı

Örnekleminiz geriatric duruma göre kullanılan MSS ilaç dozları açısından değerlendirilmiştir. Buna göre Mann Whitney U testine göre istatistiksel olarak farklılık saptanmıştır (Mann-Whitney U testi=18157,0; Z=-2,66; p=0,008).

Geriatric duruma göre kullanılan MSS ilaç dozlarının farklılığının istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmektedir.



Şekil 6-22 Geriatrik Durum ve Cinsiyete Göre Günlük Toplam MSS İlaç Dozları

6.3.2. Merkezi Sinir Sistemi ilaçlarının 65 yaş ve üzeri kullanımı

MSS ilacı kullanan olgularını 65 yaş ve üstü olarak yeniden analiz ettiğimizde yaş, cinsiyet, kronik hastalık raporu, reçete teşhisi, günlük toplam doz parametrelerinin normal dağılım göstermediği saptanmıştır.

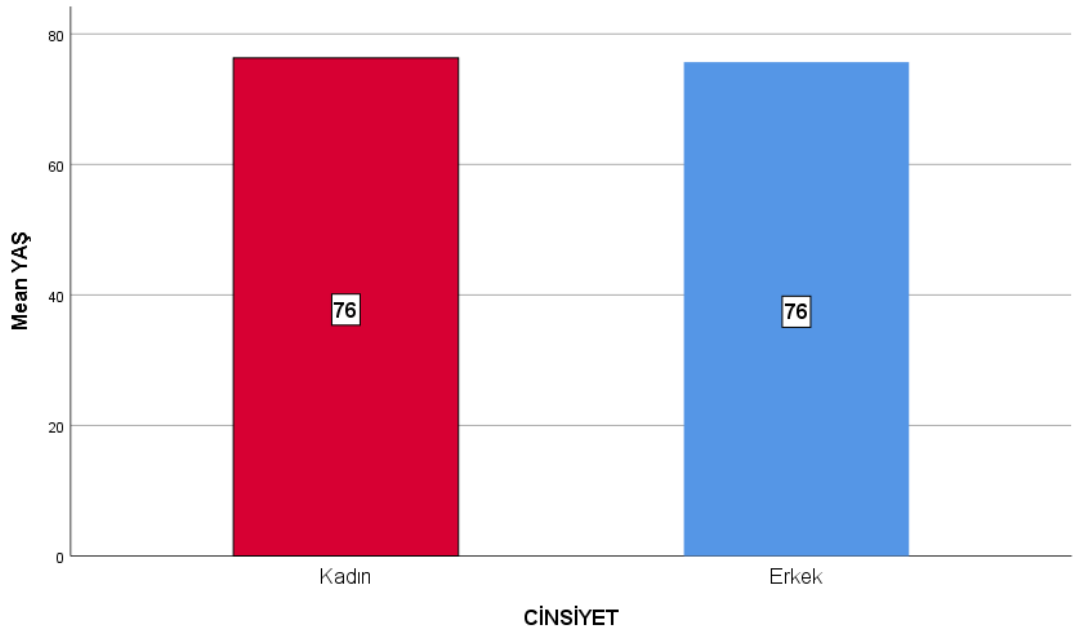
Tablo 6-11 MSS ilaçları kullanan geriatric olgularının yaş ve günlük kullanılan toplam dozlarının tanımlayıcı istatistikleri

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
YAŞ	109	65	95	76,10	7,599
GÜNLÜK DOZ TOPLAMLARI (Amitriptyline, Clomipramine, Paroxetine-mg)	109	10	75	24,72	13,808

MSS ilaçlarından Amitriptyline, Clomipramine, Paroxetine etken maddelerinin kullanıldığı ve bütün olgulardan farklı olarak imipraminin kullanılmadığı saptanmıştır.

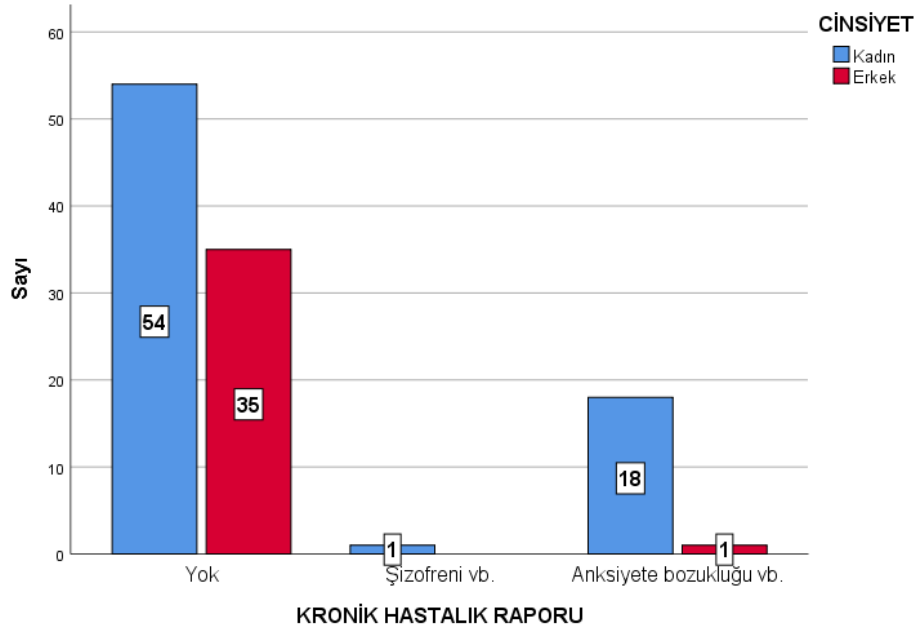
MSS ilaçları (Amitriptyline, Clomipramine, Paroxetine) kullanımı tanımlayıcı istatistikleri tablosunda 109 ayrı geriatrik hastaya ait veriler görülmektedir. Buna göre yaş ortalamaları $76,1 \pm 7,6$ standart sapma; günlük kullanılan toplam MSS ilaç (Amitriptyline, Clomipramine, Paroxetine) dozları $24,7 \pm 13,8$ standart sapma olarak saptanmıştır.

MSS ilaçları (Amitriptyline, Clomipramine, Paroxetine) kullanan geriatrik hastalarda aşağıdaki tabloda görüldüğü üzere yaşın cinsiyete göre birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır (Mann-Whitney U test $Z = -0,60$; $p = 0,551$).



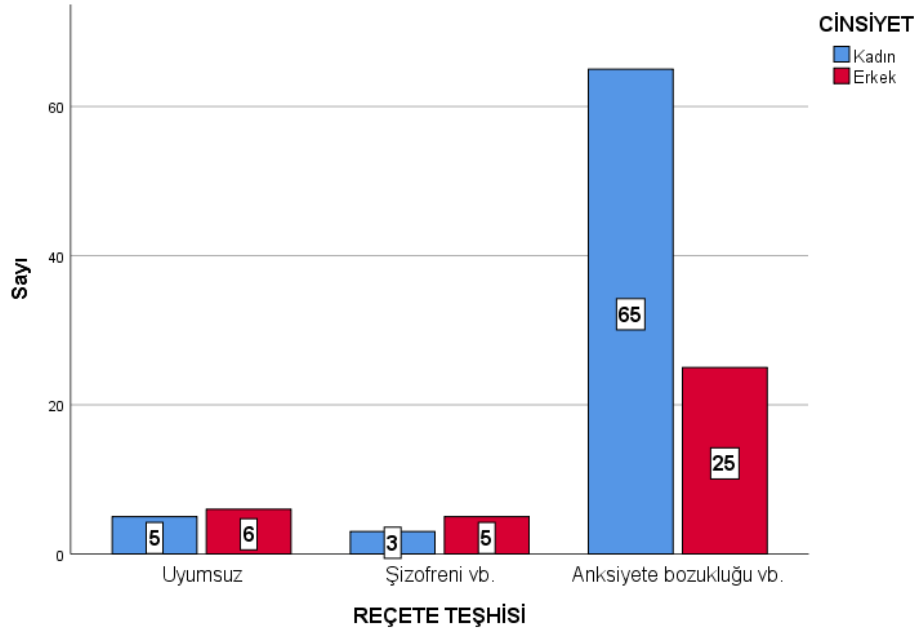
Şekil 6-23 Amiodaron Kullanan Geriatrik Olguların Cinsiyete Göre Ortalama Yaşları

MSS ilaçları (Amitriptyline, Clomipramine, Paroxetine) kullanan geriatrik olguların kronik hastalık raporu varlığının cinsiyete göre birbirinden farklı olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($\chi^2 = 8,711$; Fisher's Exact Test Monte Carlo $p = 0,005$). Aşağıdaki şekilde ayrıntılar görülmektedir.



Şekil 6-24 MSS İlacı Kullanan Geriatrik Olgularının Kronik Hastalık Raporlarının Geriatrik Duruma Göre Dağılımı

Benzer şekilde MSS ilaçları (Amitriptyline, Clomipramine, Paroxetine) kullanan geriatrik olguların reçete teşhislerinin cinsiyete göre birbirinden farklı olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($\chi^2=6,566$; Fisher's Exact Test Monte Carlo $p=0,037$). Aşağıdaki şekilde ayrıntılar görülmektedir.



Şekil 6-25 MSS İlacı Kullanan Geriatrik Olgularının Reçete Teşhislerinin Geriatrik Duruma Göre Dağılımı

MSS ilaçları (Amitriptyline, Clomipramine, Paroxetine) kullanan geriatrik olguların yaş ve günlük kullanılan toplam MSS ilaç dozlarının kronik hastalık raporlarına göre farklı olup olmadığı analiz edilmiştir.

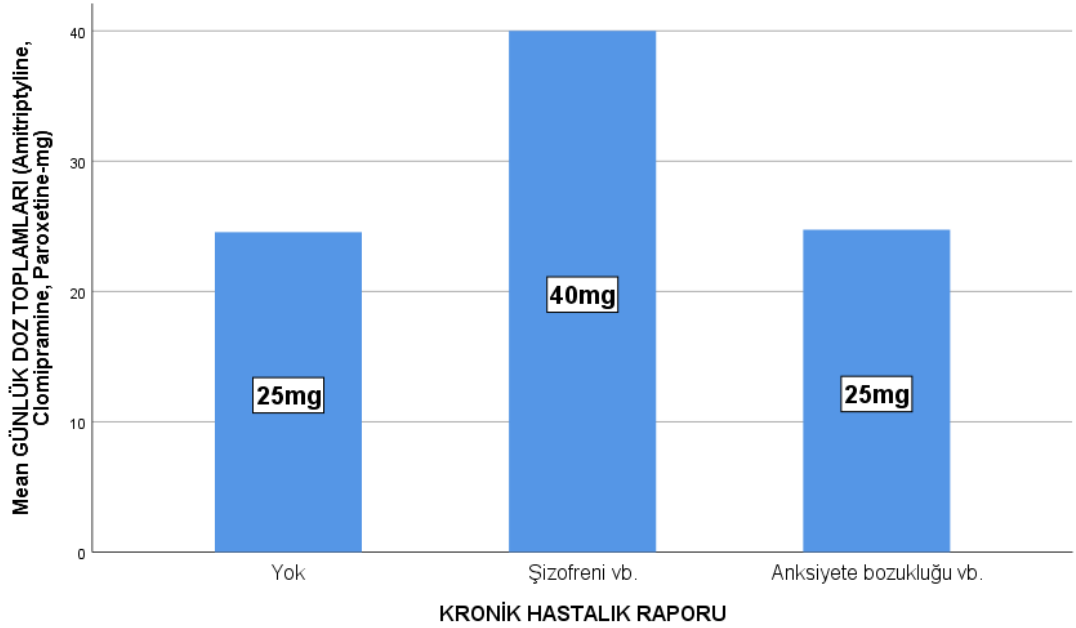
Tablo 6-12 MSS İlaçları Kullanan Geriatrik Olguların Kronik Hastalık Raporlarına Göre Yaş ve Günlük Kullanılan Toplam MSS İlaç Toplamı Dozları

	KRONİK HASTALIK RAPORU	N	Mean Rank	Anlamlılık p
YAŞ	Yok	89	57,49	0,21
	Şizofreni vb.	1	34,50	
	Anksiyete bozukluğu vb.	19	44,42	
	Total	109		
GÜNLÜK DOZ TOPLAMLARI (Amitriptyline, Clomipramine, Paroxetine-mg)	Yok	89	53,37	0,29
	Şizofreni vb.	1	92,00	
	Anksiyete bozukluğu vb.	19	60,68	
	Total	109		

MSS ilaçları (Amitriptyline, Clomipramine, Paroxetine) kullanan geriatric olguların kronik hastalık durumuna göre yaş ve günlük kullanılan toplam amiodaron dozları tablosundan görüleceği üzere, günlük kullanılan toplam MSS ilaçları (Amitriptyline, Clomipramine, Paroxetine) dozlarının istatistiksel olarak anlamlı derecede birbirinden farklı olmadığı görülmektedir.

Benzer şekilde yaşların arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır.

Aşağıdaki şekilde kronik hastalık raporuna göre hasta başına düşen günlük toplam MSS ilaçları (Amitriptyline, Clomipramine, Paroxetine) dozlarının ortalamaları ile ilgili detaylar görülmektedir.



Şekil 6-26 Geriatric Olguların Kronik Hastalık Durumuna Göre MSS İlaçları Kullanımı Ortalama Günlük Dozları

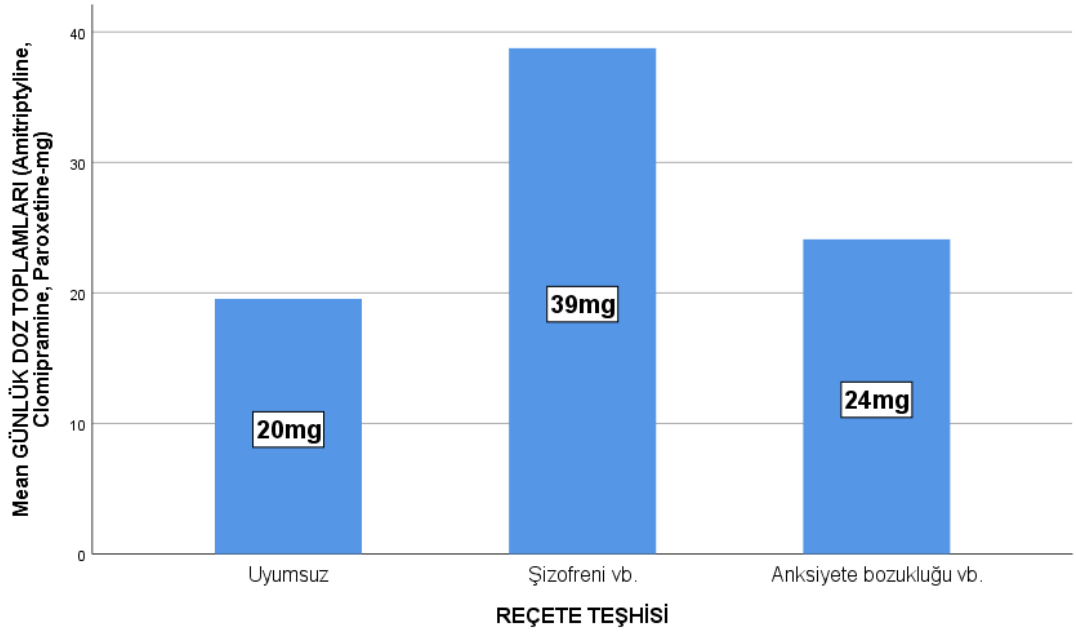
Benzer şekilde MSS ilaçları (Amitriptyline, Clomipramine, Paroxetine) kullanan geriatric olguların reçete teşhislerine göre yaş ve günlük kullanılan toplam MSS ilaçları (Amitriptyline, Clomipramine, Paroxetine) dozları tablosundan görüleceği üzere, günlük toplam kullanılan MSS ilaçları (Amitriptyline, Clomipramine,

Paroxetine) dozlarının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde birbirinden farklı olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. Yine aynı şekilde yaşları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır.

Tablo 6-13 MSS İlaçları Kullanan Geriatrik Olguların Reçete Teşhisine Göre Yaş ve Günlük Kullanılan Toplam MSS İlaç Dozları

	REÇETE TEŞHİSİ	N	Mean Rank	
YAŞ	Uyumsuz	11	53,77	0,001
	Şizofreni vb.	8	13,88	
	Anksiyete bozukluğu vb.	90	58,81	
	Total	109		
GÜNLÜK DOZ TOPLAMLARI (Amitriptyline, Clomipramine, Paroxetine-mg)	Uyumsuz	11	47,55	0,013
	Şizofreni vb.	8	83,94	
	Anksiyete bozukluğu vb.	90	53,34	
	Total	109		

Aşağıdaki şekilde geriatrik olguların reçetelerindeki teşhislere göre günlük kullanılan ortalama MSS ilaç (Amitriptyline, Clomipramine, Paroxetine) dozları ile ilgili detaylar görülmektedir.



Şekil 6-27 Geriatrik Olguların Reçete Teşhisine Göre MSS İlaçları Kullanımı Ortalama Günlük Dozları

6.4.Barbituratlar

Beers kriterlerindeki Barbituratlardan kasıt amobarbital, butabarbital, butalbital, mephobarbital, pentobarbital, phenobarbital etken maddeleri olsa da çalışmamızda bunlardan sadece phenobarbital etken maddesinin kullanıldığı saptanmıştır. Başka bir ifade ile örneklemimizde 2019 yılında Beers kriterlerinde yayımlanan ve kullanımından kaçınılması gerektiği belirtilen 6 etken maddeden 1'inin kullanıldığı görülmüştür.

Toplamda 67 barbiturat olgusunun hiçbiri geriatrik değildi başka bir ifade ile barbiturat ilaç olgularının tamamının yaşları 65 yaş altı olduğu saptanmıştır.

Tablo 6-14 Barbiturat İlaçları Kullanımı Tanımlayıcı İstatistikleri

	Descriptive Statistics				
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
YAŞ (yıl)	67	0	58	16,82	22,440
GÜNLÜK TOPLAM DOZ (Phenobarbital-mg)	67	8	200	57,01	42,028

Barbiturat ilaç kullanımını tanımlayıcı istatistikleri tablosunda 67 ayrı hastaya ait veriler görülmektedir. Buna göre yaş ortalamaları $16,8\pm 22,4$ standart sapma; günlük kullanılan toplam phenobarbital günlük toplam doz ortalaması $57,0\pm 42,0$ standart sapma olarak saptanmıştır.

Olguların hiçbiri 65 yaş ve üzeri olmadığından diğer istatistiksel analizler uygulanmamıştır.

6.5. Sulfonilüre

Beers kriterlerindeki Sulfonilüreden kasıt chlorpropamide, glimepiride, glibenklamid etken maddeleri olsa da çalışmamızda bunlardan sadece glimepiride etken maddesinin kullanıldığı saptanmıştır. Başka bir ifade ile örneğimizde 2019 yılında Beers kriterlerinde yayımlanan ve kullanımından kaçınılması gerektiği belirtilen 3 etken maddeden 1'inin kullanıldığı görülmüştür.

Glimepiride etken maddesi için yaş, cinsiyet, kronik hastalık raporu, reçete teşhisi, günlük toplam doz parametrelerinin normal dağılım gösterip göstermediği One sample Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edilmiştir. Buna göre bütün parametreleri için normal dağılım şartının sağlanmadığı saptanmıştır.

6.5.1. Sulfonilüre (glimepiride) bütün olgular

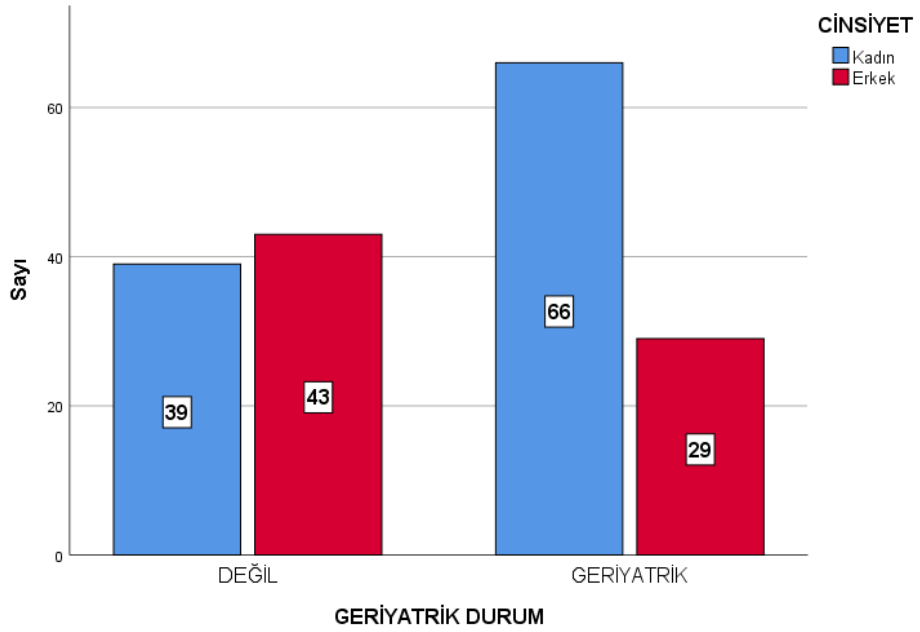
Toplamda 177 glimepiride olgusunun 95'inin geriatrik olduğu saptanmıştır. Başka bir ifade ile glimepiride olgularının %53,7'sinin geriatrik olduğu saptanmıştır. Aşağıdaki tabloda glimepiride kullanan olguların yaşı ve günlük kullandıkları toplam doz ile ilgili minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri görülmektedir.

Tablo 6-15 Glimepiride Kullanımı Tanımlayıcı İstatistikleri

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
YAŞ	177	39	91	65,39	11,936
GÜNLÜK TOPLAM DOZ	177	1	8	2,42	1,053

Glimepiride kullanımı tanımlayıcı istatistikleri tablosunda 177 ayrı hastaya ait veriler görülmektedir. Buna göre yaş ortalamaları $65,4 \pm 11,9$ standart sapma; günlük kullanılan toplam glimepiride dozu $2,42 \pm 1,05$ standart sapma olarak saptanmıştır.

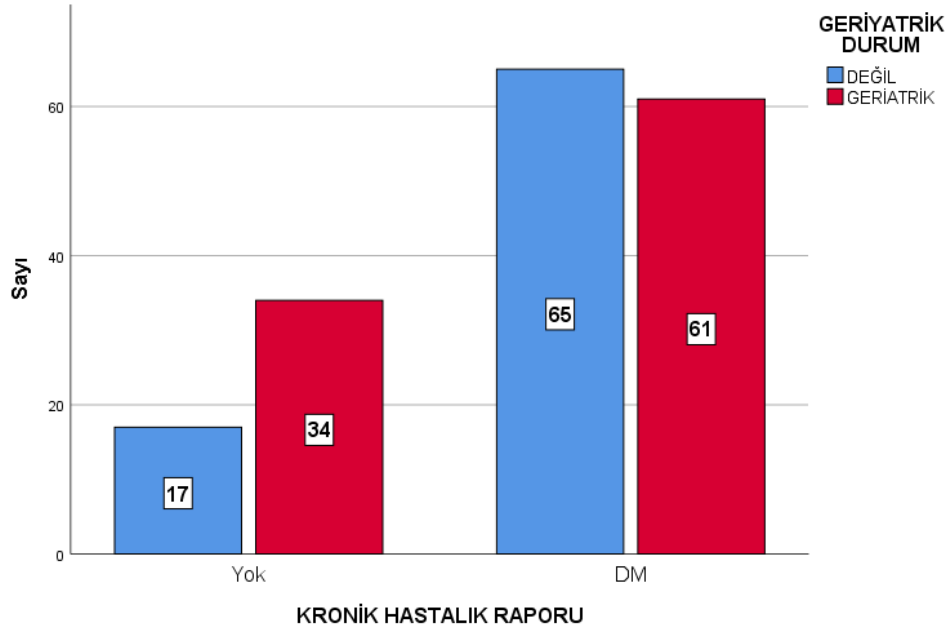
Cinsiyete göre glimepiride kullanan olgularda geriyatrik durum farklılık göstermektedir ($\chi^2=8,758$; $p=0,003$)



Şekil 6-28 Glimepiride Olgularındaki Geriyatrik Durumun Cinsiyete Göre Dağılımı

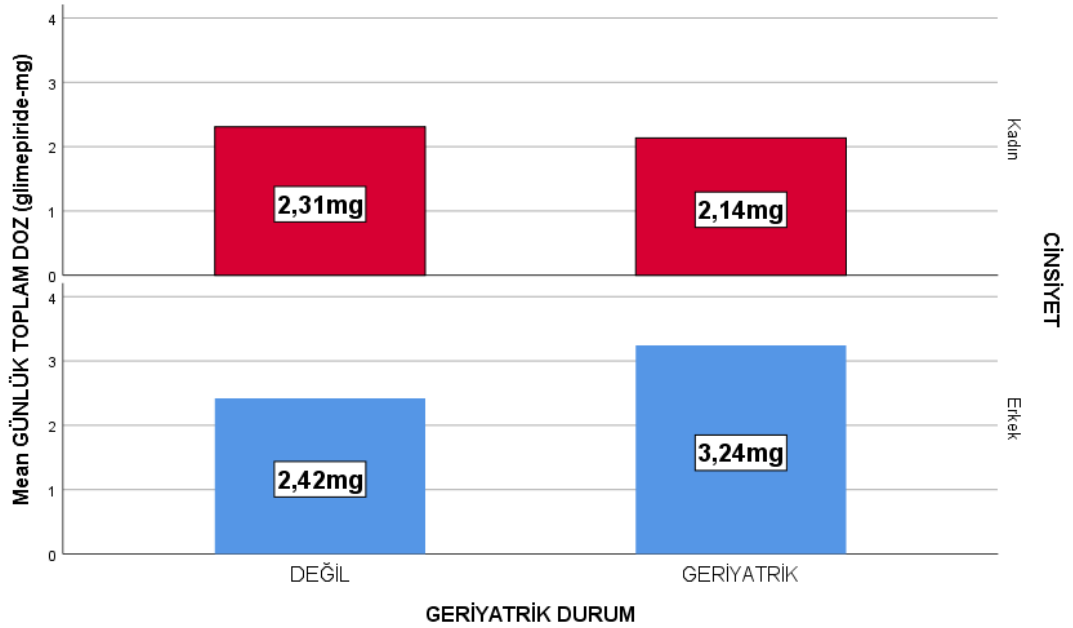
Aşağıdaki şekilden de görüldüğü üzere glimepiride olgularının kronik hastalık rapor durumunun geriyatrik duruma göre farklılık gösterdiği saptanmıştır ($\chi^2=4,865$; $p=0,03$).

Olgular reçete teşhislerine göre analiz edildiğinde bütün olguların ($n=177$) teşhisinin DM olduğu saptanmıştır.



Şekil 6-29 Glimepiride Olgularının Kronik Hastalıklarının Geriatrik Duruma Göre Dağılımı

Örnekleminiz geriatrik duruma göre kullanılan glimepiride dozu açısından değerlendirilmiştir. Buna göre Mann Whitney U testine göre istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır (Mann-Whitney U testi $Z=-0,224$; $p=0,82$).



Şekil 6-30 Geriatrik Durum ve Cinsiyete Göre Günlük Toplam Glimepiride Dozları

6.5.1. Glimepiride'in 65 yaş ve üzeri kullanımı

Glimepiride olgularını 65 yaş ve üstü olarak yeniden analiz ettiğimizde yaş, cinsiyet, kronik hastalık raporu, reçete teşhisi, günlük toplam doz parametrelerinin normal dağılım göstermediği saptanmıştır.

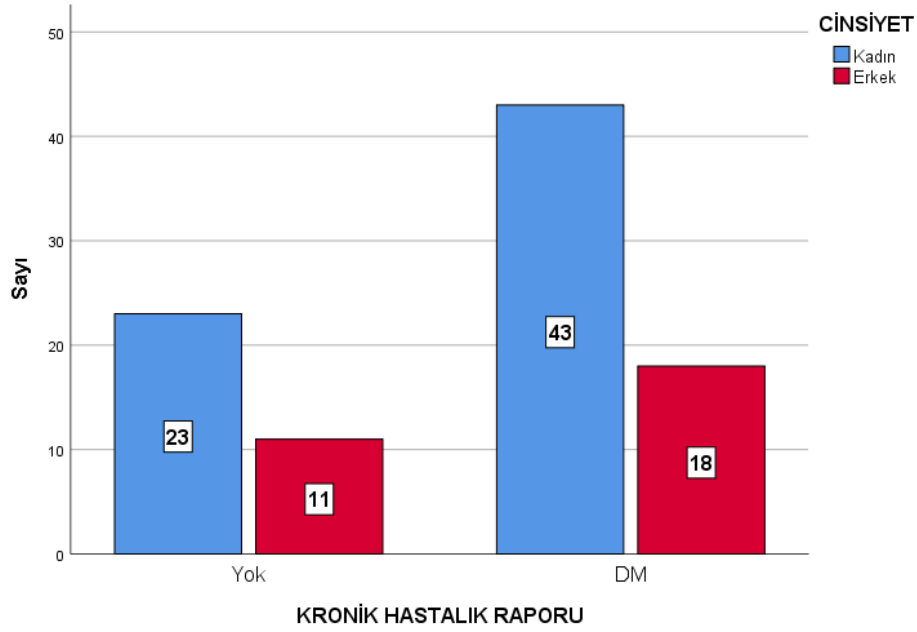
Tablo 6-16 Glimepiride Kullanan Geriatrik Olguların Yaş ve Günlük Kullanılan Toplam Dozun Tanımlayıcı İstatistikleri

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
YAŞ	95	65	91	74,51	7,237
GÜNLÜK TOPLAM DOZ (glimepiride-mg)	95	1	8	2,47	1,245

Glimepiride kullanımı tanımlayıcı istatistikleri tablosunda 95 ayrı geriatrik olguya ait veriler görülmektedir. Buna göre yaş ortalamaları $74,5 \pm 7,2$ standart sapma; günlük kullanılan toplam glimepiride dozu $2,47 \pm 1,25$ standart sapma olarak saptanmıştır.

Glimepiride kullanan kadın geriatrik olguların yaş ortalaması 75 iken; erkek geriatrik olgularda bu değer 73,3 olarak görülmüştür. Glimepiride kullanan geriatrik olgularda yaşın cinsiyete göre birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır (Mann-Whitney U test $Z = -1,43$; $p = 0,15$). Başka bir ifade ile kadınların yaş ortalaması erkeklerden büyük olsa da bu farklılık istatistiksel olarak anlamsızdır.

Glimepiride kullanan geriatrik olguların kronik hastalık raporu varlığının cinsiyete göre birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır ($\chi^2 = 0,083$; $p = 0,77$). Aşağıdaki şekilde ayrıntılar görülmektedir.



Şekil 6-31 Glimepiride Kullanan Geriatrik Olgularının Kronik Hastalık Raporlarının Cinsiyete Göre Dağılımı

Glimepiride kullanan geriatrik olguların kronik reçete teşhislerinin tamamı DM teşhisinden oluşmaktadır.

Glimepiride kullanan geriatrik olguların yaş ve günlük kullanılan toplam glimepiride dozlarının kronik hastalık raporlarına göre farklı olup olmadığı analiz edilmiştir.

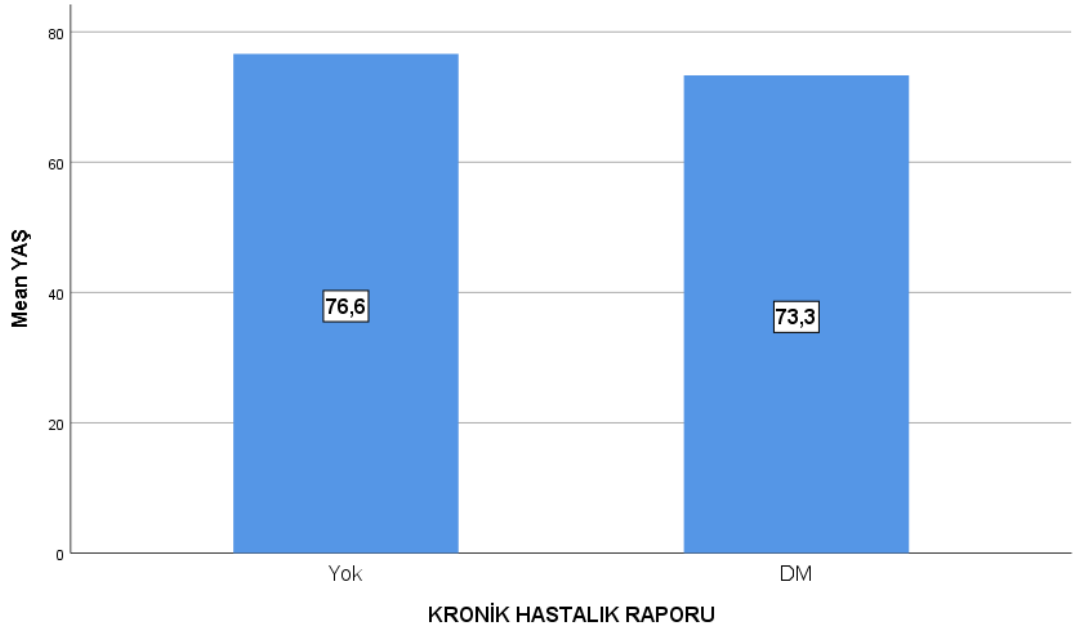
Tablo 6-17 Glimepiride Kullanan Geriatrik Olguların Kronik Hastalık Raporuna Göre Yaş ve Günlük Kullanılan Toplam Glimepiride Dozları

	KRONİK HASTALIK RAPORU	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Anlamlılık p
YAŞ	Yok	34	56,46	1919,50	0,03
	DM	61	43,29	2640,50	
	Total	95			
GÜNLÜK TOPLAM DOZ (glimepiride-mg)	Yok	34	47,69	1621,50	0,93
	DM	61	48,17	2938,50	
	Total	95			

Glimepiride kullanan geriatric olguların kronik hastalık durumuna göre yaşları yukarıdaki tablodan görülmektedir. Buna göre geriatric olguların yaşlarının kronik hastalık raporu varlığına göre birbirinden farklı olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. Aşağıdaki şekilde detaylar görülmektedir.

Glimepiride kullanan geriatric olguların kronik hastalık durumuna göre günlük kullanılan toplam glimepiride dozları tablodan görülmektedir, buna göre günlük kullanılan toplam glimepiride dozlarının istatistiksel olarak anlamlı derecede birbirinden farklı olmadığı görülmektedir.

Aşağıdaki şekilde kronik hastalık raporuna göre yaş ortalamaları görülmektedir.



Şekil 6-32 Geriatric Olguların Kronik Hastalık Durumuna Göre Yaş Ortalamaları

6.6. Proton pompası inhibitörleri

Beers kriterlerindeki proton pompa inhibitörleri kasıt bunların 8 haftadan fazla kullanımınıdır. Örneklemimizde 2019 yılında Beers kriterlerinde yayımlanan 8 haftadan

fazla süre kullanımından kaçınılması gerektiği belirtilen proton pompası inhibitörleri kullanıldığı görülmüştür. 8 hafta 3 günlük süre de 8 hafta olarak kabul edilmiştir.

Proton pompa inhibitörleri etken maddesi için yaş, cinsiyet, ilacın kullanım süresi parametreleri One sample Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edilmiştir. Buna göre bütün bu parametreleri için normal dağılım şartının sağlanmadığı saptanmıştır.

6.6.1. Proton pompası inhibitörleri'nin bütün olgularda kullanımı

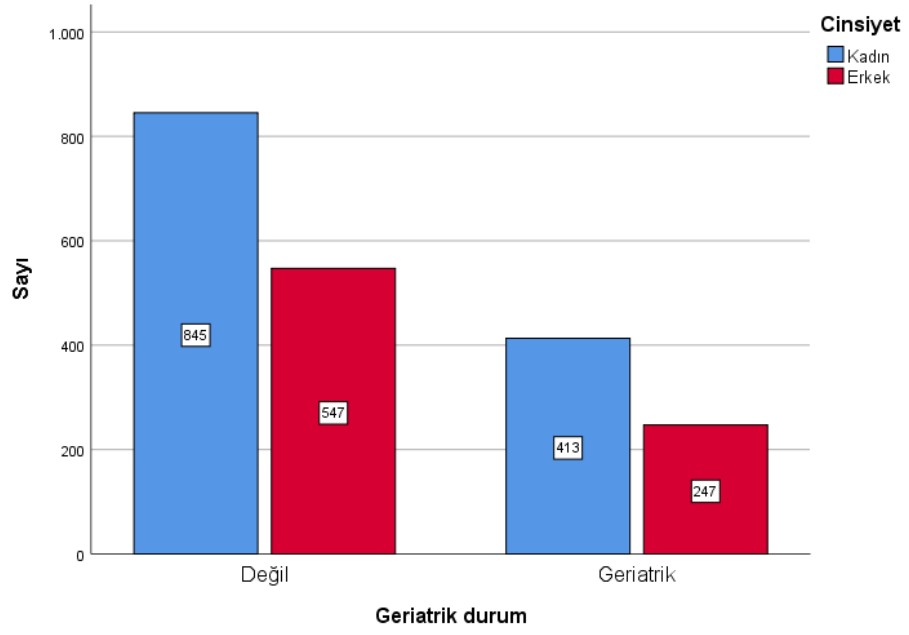
Toplamda 2052 proton pompa inhibitörü olgusunun 660'ının geriatrik olduğu saptanmıştır. Başka bir ifade ile proton pompa inhibitörü olgularının %32,2'sinin geriatrik olduğu saptanmıştır. Aşağıdaki tabloda PPI kullanan olguların yaşı ve kullanım sürelerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri görülmektedir.

Tablo 6-18 PPI Kullanan Geriatrik Olguların Yaş ve Günlük Kullanılan Toplam Dozun Tanımlayıcı İstatistikleri

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Yaş	2052	17	101	54,94	17,637
Kullanım süresi (hafta)	2052	4	250	16,38	37,207
Valid N (listwise)	2052				

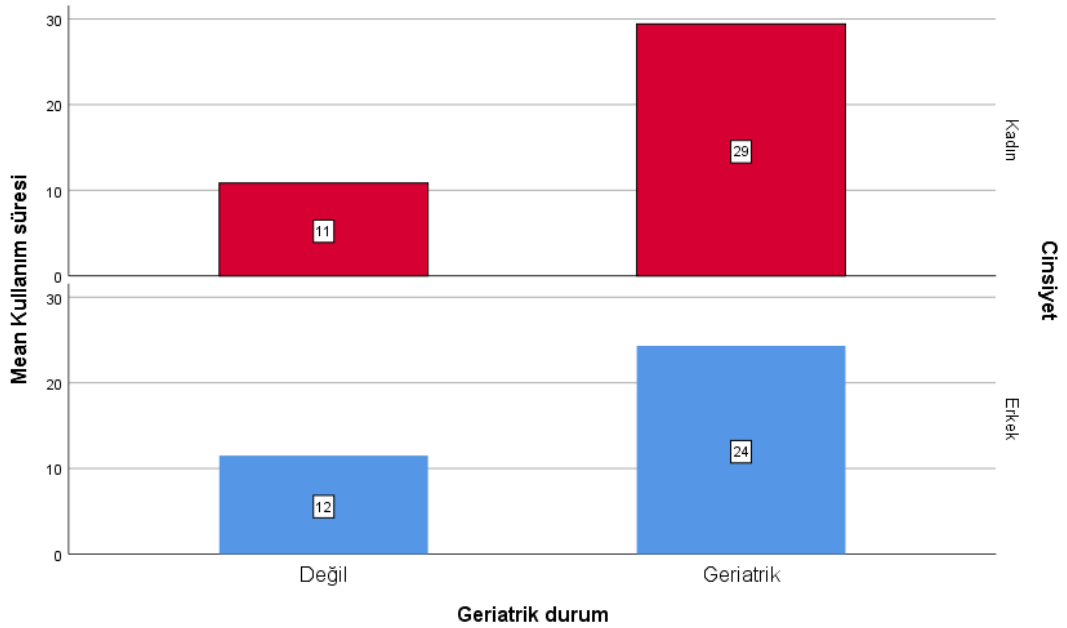
Proton pompa inhibitörü kullanımı tanımlayıcı istatistikleri tablosunda 2052 ayrı hastaya ait veriler görülmektedir. Buna göre yaş ortalamaları $54,94 \pm 17,6$ standart sapma; kullanım süresi $16,3 \pm 37,2$ standart sapma olarak saptanmıştır.

Cinsiyete göre proton pompa inhibitörü kullanan olgularda geriatrik durum farklılık göstermemektedir ($\chi^2=661$; $p=0,438$).



Şekil 6-33 Proton Pompa İnhibitörü Olgularındaki Geriatric Durumun Cinsiyete Göre Dağılımı

Geriatric olmayan PPI olgularının %39,3'ü kadın hastalardan oluşurken; geriatric olanlarda bu oran %37,4 olarak görülmektedir.



Şekil 6-34 Geriatric Durum ve Cinsiyete Göre Günlük Toplam PPI Kullanım Süresi (Hafta)

Geriatrik durum ve cinsiyete göre günlük toplam PPI kullanım süresi (hafta) incelendiğinde kadınlar ile erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Mann-Whitney U test $Z = -0,758$; $p = 0,449$). Ancak kadınlardaki geriatrik oranın ($29/40 = 0,725$); erkeklerden daha fazla ($24/36 = 0,667$) olduğu görülmektedir. Başka bir ifade ile geriatrik kadınların geriatrik erkeklere göre kullanım süresi hemcins gruplarında daha fazla olarak görülmektedir.

6.6.2. Proton pompa inhibitörleri'nin 65 yaş ve üzeri kullanımı

Proton pompa inhibitörü olgularını 65 yaş ve üstü olarak yeniden analiz ettiğimizde yaş, cinsiyet, toplam kullanım süresi parametrelerinin normal dağılım göstermediği saptanmıştır.

Tablo 6-19 Proton pompa inhibitörü kullanan geriatrik olguların yaş ve toplam kullanım süresinin tanımlayıcı istatistikleri

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Yaş	660	65	101	74,80	7,184
Kullanım süresi (hafta)	660	4	250	27,51	52,217
Valid N (listwise)	660				

Proton pompa inhibitörü kullanımı tanımlayıcı istatistikleri tablosunda 660 ayrı geriatrik olguya ait veriler görülmektedir. Buna göre yaş ortalamaları $74,8 \pm 7,2$ standart sapma; kullanım süresi (hafta) $27,5 \pm 52,2$ standart sapma olarak saptanmıştır.

660 olgunun 193'ünün 8 haftadan daha fazla PPI kullandığı saptanmıştır. Başka bir ifade ile geriatrik olguların %29,2'sinde PPI ilaç kullanımını en az 9 hafta olarak saptanmıştır.

Proton pompa inhibitörü kullanan kadın geriatrik olguların yaş ortalaması $74,9 \pm 7,5$ iken; erkek geriatrik olgularda bu değer $74,7 \pm 6,7$ olarak görülmüştür. Proton pompa inhibitörü kullanan geriatrik olgularda yaşın cinsiyete göre birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır (Mann-Whitney U test $Z = -0,015$; $p = 0,988$). Başka bir ifade ile kadınların yaş ortalaması erkeklerden büyük olsa da bu farklılık istatistiksel olarak anlamsızdır.

Proton pompa inhibitörü kullanan kadın geriatrik olguların ortalama proton pompa inhibitörü kullanım süresi $29,42 \pm 55,6$ hafta iken; erkek geriatrik olgularda bu değer $24,32 \pm 45,9$ hafta olarak görülmüştür. Proton pompa inhibitörü kullanan geriatrik olgularda yaşın cinsiyete göre birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır (Mann-Whitney U test $Z = -1,02$; $p = 0,918$). Başka bir ifade ile kadınlarda ortalama proton pompa inhibitörü kullanım süresi erkeklerden büyük olsa da bu farklılık istatistiksel olarak anlamsızdır.

7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Beers kriterlerine göre yaşlılardaki uygunsuz ilaç kullanımının tespit edilmesinde bir serbest eczane örneği ile ilgili olan çalışmamızda 2019 yılı şubat ayında yenilenerek yayımlanan kriterler arasında geriatrik hastaların kaçınılması gerekli olan ilaç ve ilaç grupları tartışılacaktır. Yayımlanan kriterler arasında kaçınılması gereken ilaç ve ilaç gruplarının kanıt düzeyleri yüksek olanlar alındı ki böylece herhangi bir tartışmaya mahal verilmemiş oldu. Başka bir ifade ile tartışmasız 2019 yılı şubat ayında yayımlanan Beers kriterlerine göre işbu ilaçların yaşlılarda kullanılması uygun değildir ve bizim çalışmamızda maalesef yaşlı olguların bu kaçınılması gereken ilaçları kullandıkları görülmüştür.

Beers kriterlerinin henüz yayımlanması veya başka sebeplerden dolayı çalışmamızı kıyaslayabileceğimiz çalışmamıza benzer herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızın güncel olması bir başka güçlü yanı olarak ifade edilebilir çünkü, diğer bazı çalışmaların 2012 Beers kriterleri esaslı olduğu görülmüştür. Ayrıca bu çalışmadan sonra, yapılması olası çalışmaları kıyas yapabilecekleri bir veri olması açısından da yararlı bütün perspektifleri kullanarak istatistik bilimi ışığında ayrıntıları ile kanıta dayalı tıp açısından geriatrik hastaların ilaç kullanımını rasyonelize etmek amacıyla değerli olduğunu düşündüğümüz hale getirilmiştir.

Bulgularda da görüleceği üzere sistematik bir şekilde Beers kriterlerinin “Table 2. 2019 American Geriatri Cemiyeti Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adult” tablosunda belirtilen ilaçlardan tavsiye (Recommendation) kısmı “Avoid-kaçının” ve kanıt düzeyi (Quality of Evidence) kısmı “High-yüksek” ve öneri gücü (Strength of Recommendation) kısmı “Strong-yüksek” olanlar seçilmiştir. Böylece hipotezimiz en güçlü bir şekilde kurulmuştur (2).

Özetle bu çalışma ile, Beers 2019 kriterlerine göre yaşlılarda tartışmasız güçlü bir şekilde “potansiyel olarak kaçınılması gereken” ilaçlar tespit edilmiştir. Ancak Beers kriterlerinin ruhunda kesinlikle kaçınılması gerekenden kastın potansiyel kaçınma olduğunu ve bu çalışmada Beers kriterlerine göre en katı olan ilaç grupları seçilmiştir. Böylece olası eleştirilerin en aza indirgenmesi amaçlanmıştır.

2014 yılının ocak ayından (dahil)- 2019 yılının şubat ayına (dahil) kadarki 61 ay boyunca 13 bin 906 ayrı hastanın, toplam 66 bin 136 reçetesine ait elektronik kayıtlar analiz edilmiştir. Başka bir ifade ile bu süre boyunca bir hasta yaklaşık 5 defa (4,76) eczaneye uğramıştır.

Konsensüs kriterleri ve ayrıca klinik uygulama kılavuzları hastalar için önemli olan bakım kalitesini ve sonuçlarını iyileştirme potansiyeline sahiptirler. Ancak bazen önemli dezavantajları da olabilir. Kötüye kullanılmaları, yanlış uygulanmaları ve bu klinik önerilerle ve kılavuzların ideal kullanımının yeterince anlaşılmasındır. Amerikan Geriatri Derneği (AGS), çoklu kronik rahatsızlığı olan hastalar için rehberlik prensipleri, karmaşık ve zayıf yetişkinleri tedavi ederken, hastalığa özgü kılavuz ilkeleri izleyen gizli tehlikeleri özetlemektedir (61).

Hastanın özel şartlarını dikkate alarak dikkatle uygulanması amaçlanan bu tavsiyelerin, klinik uygulamada olmaması gereken “siyah veya beyaz” zonlar olarak ele alınma riski vardır. Konsensüs önerilerini kalite ölçütü ve bakım noktası hatırlatmalarına dönüştürerek bakım kalitesini artırma girişimleri bazen hasta bakımını zararlı şekillerde etkileyebilir. Çözüm, klinisyenleri klinik uygulamada veya kalite önlemlerinde yönlendirmek için öneriler geliştirmekten vazgeçirmek değil, optimal kullanımlarını belirleyen ve kalite iyileştirme zorunluluklarını klinik nüansla dengeleyen uygun bir orta yol bulmaktan vazgeçmek değil, doğru zamanda doğru hastaya doğru işlemi yapmak için klinisyenleri ve sağlık sistemini desteklemektir.

2019 AGS Beers Kriterleri, yaşlı yetişkinler için sıklıkla kaçınılması gereken ilaçlar için öneriler sunan kriterlerin bir listesidir (2). Modifiye Delphi konsensüs süreci ile geliştirilen bu kriterler, umut vaat etmekten ve gizli tehlikelerden muaf değildir. Kriterlerin optimal kullanımını teşvik etmek için, 2015 yılında güncelleme uzmanı panelinin bir alt grubu “Amerikan Geriatri Derneği 2015 Beers Kriterleri Nasıl Kullanılır? - Hastalar, Klinisyenler, Sağlık Sistemleri ve Ödemeler İçin Bir Kılavuz” başlıklı bir makale yayınladı. Aşağıdaki tabloda bu makalede belirtilen yedi ana ilkeye göre çalışmamızın okunması maksimum faydayı sağlayacaktır. Bu ilkeler, AGS Beers Kriterleri'nin istenmeyen zararlarını en aza indirirken faydalarını maksimize edecek ve kriterlerin ruhunu yansıtacak şekilde yönlendirilmesine yöneliktir (62).

Altmış yaş ve üzeri yaşlıların dünya genelindeki payı 1990 yılında %9,2 iken 2013 yılında %11,7'ye yükselmiş olup 2050 yılında ise %21,1'e ulaşması tahmin edilmektedir(<https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2013.pdf>; Erişim tarihi:14.6.2019).

Ülkemizde 1990 yılında 65 yaş ve üzeri kişi sayısı 2.417.363 ile toplam nüfusun %4,3'ü iken, 2014 yılında 6.192.962 kişi sayısı ile toplam nüfusun %8'ine yükselmiştir (<http://www.tuik.gov.tr/UstMenu.do?metod=temelist>; Erişim tarihi:14.6.2019). 2013 yılında 65 yaş ve üzeri kişi sayısı 5.891.694 ile toplam nüfusun %7,7'si iken, 2017 yılında 6.895.385 kişi sayısı ile toplam nüfusun %8,5'ine yükselmiştir. Yaşlı nüfusun %44'ünü erkek, %56'sını kadın nüfus oluşturmaktadır. Buna göre yaşlı nüfusun 2023 yılında %10,2; 2030 yılında %12,9; 2040 yılında %16,3, 2060 yılında %22,6 ve 2080 yılında %25,6 olacağı düşünülmektedir (<http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=16057>; Erişim tarihi:14.6.2019).

Özetle yaşlı nüfus hem dünyada hem de ülkemizde giderek artmaktadır.

Bu durumda yaşlılardaki ilaç kullanımının artması kaçınılmaz olup bunlarla ilgili olarak ülkemize özel tedbirlerin alınması gerektiği düşünülmektedir. Çünkü aşağıdaki Amerikan Geriatri Derneği Beers Kriterleri'nin optimum kullanım rehberi'nde madde 7. "AGS Beers Kriterleri, tüm ülkeler için aynı derecede geçerli değildir." de belirttiği üzere ülkelerin kendine has kriterlerinin oluşması kaçınılmazdır (62).

İşbu çalışmamız ülkemizde yapılacak çalışmalara katkı sağlayacağı gerçeği kaçınılmazdır. Çünkü 66 bin 136 kişi ile yapılan bu ayrıntılı çalışma alanında tek çalışma olarak karşımıza çıkmaktadır. Zira benzer eczanelerde yapılmış benzer bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Tablo 7-1 Amerikan Geriatri Derneği Beers Kriterleri'nin optimum kullanım rehberi (62)

1. 2019 AGS Beers Kriterleri'ndeki ilaçlar potansiyel olarak uygunsuzdur, kesinlikle uygunsuz değildir.	2. Her kriter için gerekçe ve önerileri okuyun. Listelenen uyarılar ve rehberlik önemlidir.
3. İlaçların neden AGS Beers Kriterleri'ne dahil edildiğini anlayın ve bu ilaçlara yaklaşımınızı buna göre ayarlayın.	4. AGS Beers Kriterleri'nin en uygun şekilde uygulanması, potansiyel olarak uygunsuz ilaçların belirlenmesini ve uygun olduğunda, farmakolojik ve farmakolojik olmayan daha güvenli tedaviler sunmayı içerir.
5. AGS Beers Kriteri, ilaç uygunluğunu ve güvenliğini belirlemek ve iyileştirmek için kapsamlı bir süreç için bir başlangıç noktası olmalıdır.	6. AGS Beers Kriterleri içerisindeki ilaçlara erişim, önceden yetkilendirme ve / veya sağlık planı kapsamı politikaları ile aşırı derecede kısıtlanmamalıdır.
7. AGS Beers Kriterleri, tüm ülkeler için aynı derecede geçerli değildir.	

Tablo 7-2 Çalışmaya Konu Olan (Kaçınılması Önerilen, Kanıt Derecesi ve Tavsiye Gücü Yüksek) Amerikan Geriatri Cemiyeti'ne Göre Yaşlı Hastalarda Potansiyel Olarak Uygun Olmayan İlaçlar (2)

ORGAN SİSTEM YA DA TEDAVİ KATEGORİSİ VEYA İLAÇ	ÇALIŞMAMIZDA TESPİT EDİLEN	GEREKÇE/ AÇIKLAMA
Nifedipine (hızlı salım) *	Nifedipine (kontrollü salım)	Hipotansiyon olasılığı; miyokardiyal iskemiye yol açar
Amiodaron	Amiodaron	Sinüs ritmini sürdürmede etkilidir ancak atriyal fibrilasyonda kullanılan diğer antiaritmiklere göre daha fazla toksisiteye sahiptir; eşlik eden kalp yetmezliği olan hastalarda veya ritm kontrolü hız kontrolünden daha fazla tercih edildiği substansiyal sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda makul birinci basamak tedavi olabilir
MSS ilaçları Amitriptyline, Amoxapine, Clomipramine, Desipramine, Doxepin >6 mg/günde, Imipramine, Nortriptyline, Paroxetine, Protriptyline, Triamipramine	Amitriptyline, Clomipramine, Imipramine, Paroxetine	Yüksek derecede antikolinergi, sedasyon ve ortostatik hipotansiyona neden olur; düşük doxepin profili (≤ 6 mg / gün) plasebo ile karşılaştırılabilir derecede güvenli
Barbituratlar: amobarbital, butobarbital, butalbital, mephobarbital, pentobarbital, phenobarbital	Phenobarbital	Yüksek fiziksel bağımlılık oranı, uykuya tolerans, düşük dozlarda daha yüksek doz aşımı riski
Sulfonilure: chlorpropamide, glimepiride, glibenklamid	Glimepiride	Klorpropamid: yaşlı erişkinlerde uzun süreli yarı ömür; uzun süreli hipoglisemiye neden olabilir; SIADH (Uyumsuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromu)'a yol açar. Glimepiride ve gliburit: Yaşlı erişkinlerde uzun süreli hipoglisemi riski daha yüksektir
Proton-pompa inhibitörleri	8 haftadan fazla kullanılan Proton-pompa inhibitörleri	<i>Clostridium difficile</i> enfeksiyon riski ve kemik kaybı ve kırıkları. 8 haftadan fazla kullanım.

*Hızlı ve kontrollü salınım farkı gözlemlenmemiştir. ** Dozlar birden çok MSS ilacın toplamıdır.

Geriatrik olmayan 65 yaş altı hasta sayısı toplamda 11 bin 050 olup bunların 6 bin 553'ü kadın 4 bin 497'si erkek hastalardan oluşmaktadır.

Geriatrik olan 65 yaş üstü hasta sayısı 2 bin 856 olup bunların 1 bin 729'ü kadın 1 bin 127'ü erkek hastalardan oluşmaktadır.

Tablo 7-3 Çalışmanın Reçete ve Hasta Sayısının Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

	Reçete (olay) Sayısı		Hasta sayısı		Toplam	
	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Reçete	Hasta
Bütün yaşlar	40 187	25 949	8 282	5 624	66 136	13 906
Geriatrik olanlar (≥ 65)	13 312	8 668	1 729	1 127	21 980	2 856
Altmışbeş yaş ve altı <65	26 875	17 281	6 553	4 497	44 156	11 050
% Geriatrik (Toplamda)	%20,1	%13,1	%12,4	%8,1	%33,2	%20,5
% Geriatrik (Sütunda)	%33,1	%33,4	%21	%20,0	%33,2	%20,5

Dünya genelinde, Beers ve benzerleri ile tespit edilen uygunsuzluk prevalansı %13-35 dolaylarındadır (63). Mart 2015'te ABD'den 18 bin 475 geriatrik bireyle yapılan bir çalışmada Beers 2012 ile uygunsuzluk prevalansı araştırılmış, 2006-2010 arasında Beers 2012 geniş tanımlama ile %42,6; kaliteli tanımlama ile ise %30,9 saptanmıştır (64).

Tablo 7-4 Çalışmanın İlaç Gruplarına Göre Geriatrik ve Bütün Olgulardaki Yaşlar ve Yüzde Kullanımları Doz veya Kullanım Süreleri

İLAÇ GRUBU	GERİATRİK OLGULARDA KULLANIM % (Geriatrik/Bütün) *100	ORTALAMA YAŞ		ORTALAMA GÜNLÜK DOZ (MG) veya Süre+		MAKSİMUM DOZ veya Süre+	
		Bütün	Geriatrik	Bütün	Geriatrik	Bütün	Geriatrik
Nifedipin* (n=410)	%68,8	68,1	75,5	45,4	42,8	120	120
Amiodaron (n=43)	%44,2	63,6	73,4	255,8	210,5	600	400
MSS** ilaçları (n=506)	%21,5	54,1	76,1	33,7	24,7	255	75
Barbiturat (n=67)	%0	16,8		57,0	-	200	-
Glimepiride (n=177)	%53,7	65,4	74,5	2,4	2,5	8	8
PPİ (n=2052)	%32,2	54,9	74,8	16,4 h	27,5 h	250 h	240 h

*Hızlı ve kontrollü salınım farkı gözlemlenmemiştir. ** Dozlar birden çok MSS ilacın toplamıdır. + PPİ için kullanım süresi (hafta). h: hafta

2018 yılında İstanbul Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniğine başvuran 140 hipertansiyon hastası ile ilgili olarak benzer konulu Furuncuoğlu Z'nin yaptığı çalışmada geriatrik ortalama yaş 71,78 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda geriatrik yaşın bütün ilaç gruplarında bunun üzerinde olduğu yukarıdaki tabloda görülmektedir. Görüldüğü üzere 73,4-76,1 olarak yaş farkının benzer olduğu söylenebilir. Cinsiyet dağılımının %68,6 ile kadın ve %31,4 ile erkek olduğu çalışmanın cinsiyet dağılımının bizim çalışmamıza göre kadın oranının daha fazla olduğu söylenebilir. Aşağıdaki Bay İ'nin çalışması ve bizim çalışmamız ile karşılaştırdığımızda bu çalışmanın 140 kişi gibi az bir popülasyonla kadın oranında daha fazla çıkması açıklanabilir (65).

Çalışmamızın 66136 (21980 geriatrik) reçete sayısı ile 13906 (2856 geriatrik) farklı hastada yapılmıştır. Reçetelerin %33,2'si geriatrik iken; hasta bazında bu oranın %20,5 olduğu saptanmıştır. Alanında bu kadar geniş çaplı bir çalışmaya ülkemiz literatüründe rastlanmamıştır.

Çalışmamızda 61 aylık sürede 66136 reçetenin 40187'si kadın (%61) 25949'u (%39) erkek reçetesi olup kadınların %33,1'i geriatrik iken erkeklerin %33,4'ü geriatrik olarak saptanmıştır.

Hasta sayısı olarak bakıldığında 13906 hastanın 8282'sinin kadın olduğu ve bu kadınların 1729'unun (%21) geriatrik olduğu saptanmıştır. Geri kalan 5624 erkek hastanın 1127'sinin (%20,0) geriatrik olduğu saptanmıştır.

Nifedipin (n=410) kullananların %68,8'i geriatrik olup bütün nifedipin olgularında da yaş ortalaması 68,1 iken geriatrik nifedipin olgularında yaş ortalaması 75,5 olarak saptanmıştır. Ortalama günlük doz bütün olgularda 45,4 mg iken; geriatrik olgularda bu değer 42,8 olarak saptanmıştır. Maksimum doz bütün nifedipin olgularında 120 mg olarak saptanmışken; bu değer geriatrik olgularda da 120 mg olarak saptanmıştır.

Amiodaron (n=43) kullananların %44,2'si geriatrik olup bütün amiodaron olgularında da yaş ortalaması 63,6 iken geriatrik amiodaron olgularında yaş ortalaması 73,4 olarak saptanmıştır. Ortalama günlük doz bütün olgularda 255,8 mg iken; geriatrik olgularda bu değer 210,5 olarak saptanmıştır. Maksimum doz bütün

amiodaron olgularında 600 mg olarak saptanmışken; bu değer geriatric olgularda 400 mg olarak saptanmıştır.

MSS ilaçları (n=506) kullananların %21,5'i geriatric olup bütün MSS ilaç olgularında da yaş ortalaması 54,1 iken geriatric MSS ilaç olgularında yaş ortalaması 76,1 olarak saptanmıştır. Ortalama günlük doz (bütün etken maddelerin ortalaması) bütün olgularda 255,8 mg iken; geriatric olgularda bu değer 210,5 olarak saptanmıştır.

Glimepiride (n=177) kullananların %53,7'si geriatric olup bütün glimepiride olgularında da yaş ortalaması 65,4 iken geriatric glimepiride olgularında yaş ortalaması 74,5 olarak saptanmıştır. Ortalama günlük doz bütün olgularda 2,4 mg iken; geriatric olgularda bu değer 2,5 olarak saptanmıştır. Maksimum doz bütün glimepiride olgularında 8 mg olarak saptanmışken; bu değer geriatric olgularda da 8 mg olarak saptanmıştır.

PPİ (n=2052) kullananların %32,2'si geriatric olup bütün PPİ olgularında da yaş ortalaması 54,9 iken geriatric PPİ olgularında yaş ortalaması 74,8 olarak saptanmıştır. Ortalama kullanım süresi olarak Beers kriterlerinde 8 haftanın üzeri kullanımın uygun olmadığı ifade edildiğinden kullanım süresi doz yerine incelenmiştir. Bütün olgularda ortalama kullanım süresi 16,4 hafta iken; geriatric olgularda bu değer 27,5 hafta olarak saptanmıştır. Maksimum kullanım süresi olarak bütün PPİ olgularında 250 hafta olarak saptanmışken; bu değer geriatric olgularda 240 hafta olarak saptanmıştır.

İstanbul'da yapılan bir diğer çalışmanın demografik özelliklerine bakacak olursak, Bay İ'nin 667 kişi ile İstanbul Tıp Fakültesi Geriatri Bilim Dalı polikliniğine 2000 ile 2014 yılları arasında başvuran 667 olgunun %63,1'i kadın-bizim çalışmamızda %60,5; %36,9 erkek- bizim çalışmamızda 39,5 idi. Başka bir ifade ile cinsiyet dağılımları benzer olup kadınların daha fazla olduğu saptanmıştır. Ayrıca bizim çalışmamızda kadın ve erkek oranlarının birbirine yaklaşmış olduğu söylenebilir. Benzer şekilde bahse konu çalışmada ortalama başvuru yaşı $77,6 \pm 6,3$ (bizim çalışmamızın genelinde 73,4-76,1 yaşları arası) yıl idi (66).

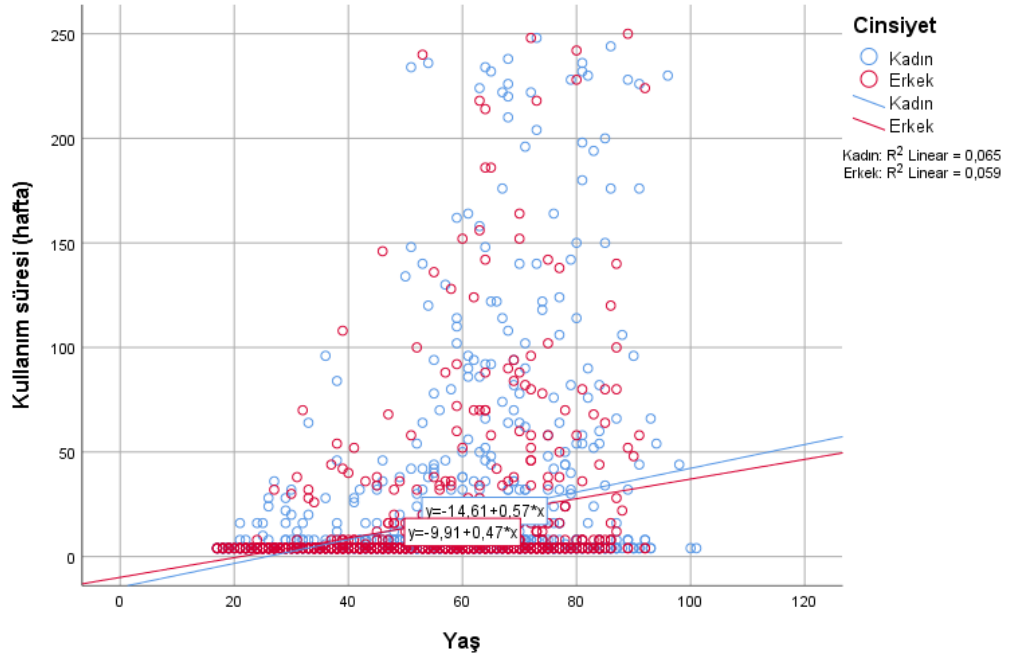
Bay İ'nin çalışmasında Beers kriterlerine göre hastaların 222 (%33,3)'sinde uygunsuz ilaç kullanımı vardı (66).

Son zamanlarda toplumda yaşayan yaşlı bireylerde uygunsuz ilaç kullanımı prevalansının yüksek olduğu Avrupa için yapılan sistematik bir reviz ile gösterilmiştir (ortalama prevalans: %23). Toplumda yaşayan yetişkinlerde, polifarmasi, yaşlılık, depresyon, orta derecede kişisel sağlık kalitesi, düşük günlük yaşam skoru aktiviteleri ve düşük ekonomik durum gibi, çeşitli faktörleri ile ilişkili olduğu görülmektedir (4-6).

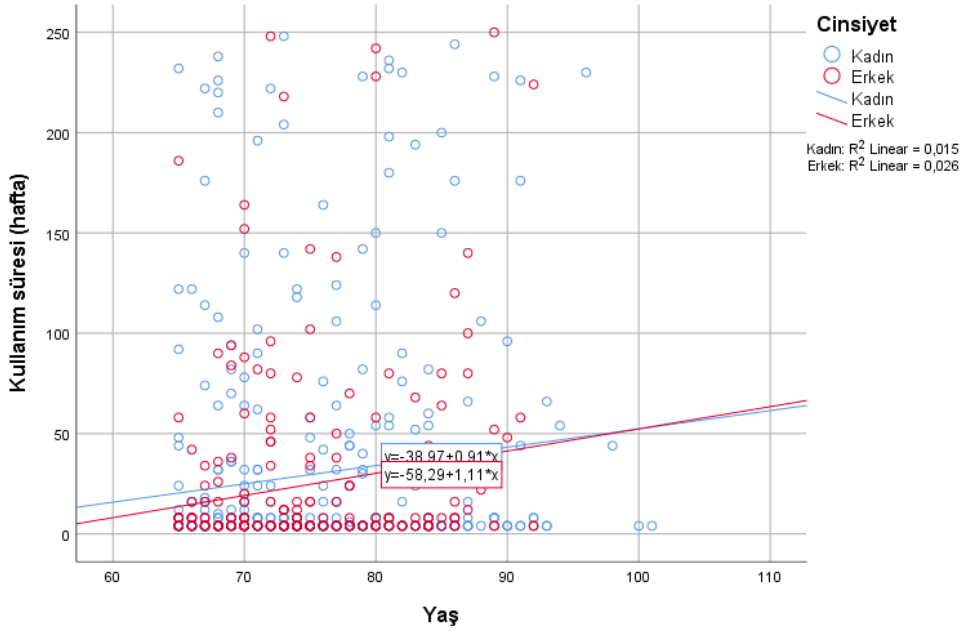
Çalışmamız ayrıntılı olarak reçete bazında incelendiğinde Nifedipin (n=410) reçetelerinde %68,8; Amiodaron (n=43) reçetelerinde %44,2; MSS ilaçları (n=506) reçetelerinde %21,5; Barbiturat (n=67) reçetelerinde %0; Glimepiride (n=177) reçetelerinde %53,7; PPI (n=2052) reçetelerinde %29,2 olarak Beers kriterlerine uygunsuzluk saptanmıştır.

Çalışmamızdaki PPI kullanımını örnek olarak ele alacak olursak: Toplamda 2052 proton pompa inhibitörü olgusunun 660'nın geriatrik olduğu saptanmıştır. Başka bir ifade ile proton pompa inhibitörü olgularının %32,2'sinin geriatrik olduğu saptanmıştır. 660 olgusunun 193'ünün 8 haftadan daha fazla PPI kullandığı saptanmıştır. Yani 2052 PPI olgusunun 660'nın (%32,2) geriatrik olduğu, bunlardan 193'ünün (%29,2) PPI ilaç kullanımının en az 9 hafta olarak Beers 2019 kriterine uygun olmayan bir şekilde olduğu saptanmıştır.

Geriatrik durum ve cinsiyete göre günlük toplam PPI kullanım süresi (hafta) incelendiğinde kadınlar ile erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Mann-Whitney U test $Z = -0,758$; $p = 0,449$). Ancak kadınlardaki geriatrik oranın ($29/40 = 0,725$); erkeklerden daha fazla ($24/36 = 0,667$) olduğu görülmektedir. Başka bir ifade ile geriatrik kadınların geriatrik erkeklere göre kullanım süresi hemcins gruplarında daha fazla olarak görülmektedir. Geriatrik kullanım süresinin kadınlar arasında daha fazla olduğu görülmektedir. Bu durumun ilaç reçetelemesinde dikkate alınabileceğini ifade edebiliriz.



Şekil 7-1 PPI Kullanan Bütün Olguların Kullanım Sürelerinin Yaşa Göre Saçılım Grafiği



Şekil 7-2 PPI Kullanan Geriatrik Olguların Kullanım Sürelerinin Yaşa Göre Saçılım Grafiği

Proton pompa inhibitörü kullanan kadın geriatrik olguların ortalama kullanım proton pompa inhibitörü süresi $29,42 \pm 55,6$ hafta iken; erkek geriatrik olgularda bu değer $24,32 \pm 45,9$ hafta olarak görülmüştür. PPI kullanan geriatrik olgularda yaşın cinsiyete göre birbirinden farklı olmadığı saptanmıştır. Başka bir ifade ile kadınlarda ortalama PPI kullanım süresi erkeklerden büyük olsa da bu farklılık istatistiksel olarak anlamsızdır.

Çalışmamızdaki bütün ilaç grupları ayrı birçok açıdan ele alınarak yorumlanarak geriatrik olgularda uygunsuz ilaç kullanımını ortaya koymak açısından değerlidir. Çalışmanın ülkemizde serbest eczanelerdeki kaliteye ve ilaç karşılanan her yerde bu hizmetin iyi klinik eczacılık uygulamalarına uygun şekilde gerçekleşmesine büyük katkı sağlayacağı söylenebilir. Özetle aşağıdaki ilkeler göz önüne alındığında bu tarz çalışmaların artması gerektiği bir kez daha anlaşılacaktır:

Tedavinin yaşam kalitesi üzerine etkisi dikkate alınmalıdır. Yaşlı hastalarda tedavinin tek amacı yaşamı uzatmak değil, aynı zamanda yaşam kalitesini arttırmaktır. Bunu başarmak için doğru tedaviyi seçmek gereklidir. Örneğin; 70 yaşında ileri derecede kalça osteoartriti olan bir hasta kadında doğru tedavi seçeneği, ilişkili birçok yan etkisi nedeniyle NSAİİ ilaç tedavisinden ziyade total kalça replasmanı yapmaktır (67).

Semptom yerine nedeni tedavi etmek gerekmektedir. Spesifik tanı koymadan sadece semptomatik tedavi uygulamak kötü hekimlik örneği olmakla birlikte tehlikeli de olabilir. Hazımsızlık problemi ile gelen bir hasta aslında anjina hastası olabilir ve bu hastaya proton pompa inhibitörü veya antiasid vermek uygun olmaz. Hasta bir semptom ile geldiğinde, mümkünse semptomun nedenini bulmak için gereken her şey yapıldıktan sonra spesifik tedavi verilmelidir (67).

İlaç öyküsü mutlaka alınmalıdır. Bütün yaşlı hastaların ilaç öyküsü alınmalıdır. Böylece hastanın alerjisi olduğu ilaç veya ilaçlar, daha önceden yanıt alınamamış ilaç veya ilaç grupları reçete edilmemiş olur. Aynı zamanda ciddi ilaç etkileşimlerinden sakınılmasına da yardımcı olur (67).

Mevcut tıbbi hastalıklar mutlaka göz önünde bulundurularak reçete karşılanmalıdır. Eş zamanlı tıbbi hastalıklar da göz önünde bulundurulmalıdır. Kalp

yetmezliği, böbrek hastalıkları, karaciğer disfonksiyonu yaşlılarda sık görülür ve ilaçların yan etki riskini arttırabilir (67).

İlaç seçiminde klinik eczacılık ilkeleri dikkate alınmalıdır. Bir hastaya ilaç tedavisi gerekli görüldüğünde en etkili ve en az yan etkili ilacı seçmek önemlidir. Eşlik eden tıbbi durumları da dikkate almak gerekir. Örneğin; hafif hipertansiyonu ve prostat hipertrofisi olan yaşlı bir hastada diüretik tedavisi seçmek uygun olmaz (67).

Doz titrasyonu yaşlılarda daha dikkatli yapılmalıdır. Genel olarak yaşlı hastalar gençlere kıyasla bütün ilaçlarda daha az doz gereksinimi duyarlar. Yaşlılardaki ilaç yan etkilerinin çoğunun doz bağımlı olduğu ve önlenebileceği fark edilmiştir. Bu nedenle reçete edilen ilacın en küçük doz miktarı ve doz sayısı ile başlayıp ihtiyaç halinde doz miktarı ve sayısı yavaş bir şekilde arttırılabilir. Doz titrasyonu yapılırken ilaç yanıtını etkileyebileceği için yaşa bağımlı farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler dikkate alınmalıdır (67).

Doğru dozaj formunu seçmek eczacının sorumluluğunda olup gerektiğinde reçete yazan hekimi uyarabilmelidir. Birçok yaşlı hasta şurup, süspansiyon, efervesan tablet içmeyi büyük tablet veya kapsül içmekten daha kolay bulur (67).

Paketleme ve etiketleme her eczacının sorumluluğu ve greveidir. Artriti olan birçok yaşlı hasta ocuk kilidi olan şişeleri ve blister kutularını açmakta zorlanır. İlaçlar aması kolay ve iri puntolarla üzeri yazılmış kutularda saklanmalıdır. Ayrıca majistral olarak hazırlanan ilaçlar ihmal edilmemeli uygun şekilde etiketlenmelidir (67).

İyi kayıt tutmak son derece önemli olup hastanın mükerrer ilaçlar veya benzer gruptaki ilaçları almasının olası olumsuz etkilerinin önüne mutlaka geçilmelidir. Bir hastanın güncel ve geçmiş ilaç tedavisi, alkol tüketimi, sigara kullanımı, araç kullanma alışkanlığı hakkındaki bilgiler tedavi değişikliği gerektiğinde uygun ilaç tedavisini seçmede yardımcı olabilir. Hem mali açıdan tekrarlara gitmeye önler hem de tehlikeli ilaç yan etkilerinden korur (67).

Düzenli takip ve tedavinin gözden geçirilmesi son derece önemlidir. Birleşik Krallık'taki bir araştırma göstermiştir ki; yaşlıların %59'una 2 yıldan fazla, %32'sine 5 yıldan fazla, %16'sına 10 yıldan fazla ilaç reçete edilmiştir. Yaşlılara verilen

reçetelerin %88'i tekrar edilen reçeteler, %40'ı en az 6 aylık süre boyunca, özellikle hipnotik ve anksiyolitik reçeteleri doktor ile görüşülmemiştir. Bunlara ek olarak bu araştırma; reçetelerin %31'inin farmakolojik açıdan sorgulanması gerektiğini, %4'ünün ilaç tekrarları olduğunu göstermiştir. Buradan anlaşıldığı üzere, özellikle uzun dönem tedavi gerektiğinde bütün reçetelerin düzenli ve kritik olarak gözden geçirilmesi gerekir (67).

İlaç yan etkileri ülkemizde ve dünyada dikkatle takip edilmektedir. Farmakovijilans hususunda gerekli hassasiyet ve eğitimler düzenlenmelidir. Yaşlılarda ilaç yan etkilerinin daha sık görüldüğü fark edilmiştir. Birleşik Krallık'ta yapılan çok merkezli bir çalışmaya göre 42 tane geriatri servisine yatan 1998 hastanın %2,8'inin nedeni ilaç yan etkileridir (68).

Aynı zamanda %7,7'lik hastaneye yatışlara da ilaç yan etkileri ek nedenler arasında gösterilmiştir. Bu çalışma baz alınarak Birleşik Krallık'taki bir yılda geriatri servisine yapılan hasta yatışlarının 15 000 kadarı en azından kısmen ilaç yan etkilerine bağlı olduğu tahmin edilmiştir. Açık olarak görülmektedir ki bunun büyük ekonomik etkileri vardır (67).

Yaşlılar birçok nedenden dolayı ilaç yan etkilerine daha fazla maruz kalırlar. Birçok yaşlı çoklu ilaç kullanımı yapmaktadır ve bu başlı başına artmış ilaç yan etkilerinin nedenidir. Ancak ilaç yan etkileri yaşlılarda daha ciddi seyredebilir ve gastrointestinal, hematolojik ilaç yan etkileri beklenenden daha sıktır. Yaşa bağlı farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler ve bozulmuş homeostatik mekanizmalar, yaşlıları ilaçların farmakolojik etkisine daha hassaslaştırarak; yaşlıların ilaç yan etkilerine maruz kalmasındaki diğer faktörler olarak ortaya çıkar. Şaşırtıcı olmamak kaydıyla yaşlılardaki ilaç yan etkilerinin %80'i doz bağımlı olduğu tahmin edilebilir (67).

Uyumluluk (uyunç) son derece önemli bir husustur. Her ne kadar yaşlıların ilaç uyumunun kötü olduğu savunulsa da bunu destekleyecek net kanıt yoktur. Kuzey İrlanda ve Avrupa kıtasında yapılan çalışmalar, dalgalılık yapacak bir hastalıkları olmadığı sürece yaşlıların da gençler kadar ilaçlara uyum gösterdiği sonucuna varmıştır. Yaşlılarda sık görülen kognitif bozukluk, çoklu ilaç kullanımı ve komplike ilaç kullanım şekilleri yaşlıların ilaç kullanım uyumunu bozabilir. Zayıf uyum tedavide

başarısızlığa neden olabilir. Tedavi edilen hastalığa göre gereken ilaç kullanım uyumu değişebilir. Zorlu hipertansiyon veya epilepsinin başarılı tedavisi için %90 veya üzeri uyum gerekmektedir. Uyumu arttırmak için farklı metotlar kullanılmıştır. Bu metotlar; reçete günlükleri, özel paketleme, eczacı tarafından verilen eğitim, danışma gibi yöntemleri içerir (67).

Sonuç olarak, 75 yaş üstü yaşlıların sayısı sabit bir şekilde artmakta ve batıda sağlık harcamalarında artan paya sahip olmaktadır. Farmakodinamik faktörlerde yaşa bağlı değişiklikleri anlamak, polifarmasiden kaçınmak, düzenli ve kritik ilaç tedavilerinin takibi; ilaç reçetelemede rasyonelliğe yardımcı olacaktır, ilaca bağlı morbiditeyi ve ilaç tedavi masraflarını azaltacaktır (67).

Ayrıca ülkemizdeki ilaç politikalarının ve serbest eczanelerdeki ilaç karşılanması ile ilgili olan bazı hususların dikkate alınması ve anlaşılması, çalışmamızı daha iyi anlamak ve gerekli faydanın sağlanması için gerekmektedir.

Reçetede bulunabilecek uygunsuzlukların giderilmesi için hekim ile eczacı arasında iletişim yolu bulunmamaktadır. Eczacı reçete üzerinde tespit ettiği herhangi bir uygunsuzluk durumunda reçeteyi düzenleyen hekime ulaşması genelde söz konusu değildir. Reçete üzerinde düzeltme ancak hastanın hekime bizzat tekrar gitmesi ile mümkün olmaktadır. Reçetenin düzenlendiği kurum ve kuruluşların hastanın reçeteyi temin ettiği noktalara uzaklıkları, randevu almadan hekime tekrar ulaşılamaması, hekime aynı gün ulaşılamaması, ulaşıldığında aynı hekimin bulunamaması gibi nedenlerle reçete uygunsuzluğunun giderilmesi pek mümkün olmamaktadır.

Bazı reçetelerde hastada olmayan teşhisler yer alabilmektedir. SGK tarafından yayınlanan Sağlık Uygulama Tebliği (SUT), geri ödeme nedeniyle reçeteleme kurallarını da belirleyici konumdadır. Bazı reçetelerde teşhis geri ödeme kurumunun talebine uygun hale getirebilmek için ilave edilebilmektedir.

SGK tarafından reçete bedellerinin geri ödemesi sırasında bazı ilaçlarda, endikasyon ile uyumlu teşhis zorunluluğu varken, bir kısmında da endikasyon ile uyumlu teşhis bulunması zorunluluğu yoktur. Bu düzenleme Türk Eczacılar Birliği ve eczacıların talebi ile gerçekleşmiştir. Bu talebin gerçekleşmesinde en büyük gerekçe hekim ile eczacı arasındaki iletişim mekanizmasının olmamasıdır. Böyle bir tespit

yapıldığında hastanın tekrar hekime gönderilmesi gerekmektedir. Hastanın hekime veya hastaneye uzak olması, hekime düzeltme için gittiğinde aynı gün tekrar ulaşamaması, farklı günde aynı hekime ulaşamaması gibi nedenlerle ülkemiz koşullarında bunun mümkün olmadığı gözükmektedir.

Hastanın hekime tekrar ulaşmasından önce eczacı ile hekim arasında bir iletişim ve onaylama mekanizmasının oluşturulması gerekmektedir. Bu mekanizma kurulduğu takdirde Beers Kriterleri gibi standartların gereğince uygulanması mümkün olacaktır. Çalışmasını yaptığımız ilaç gruplarına bakıldığında teşhis ile uyumsuz ilaç kullanıldığına yönelik tespitlerde yukarıda belirttiğimiz sorunların payı yadsınamaz, ilgili hususların göz önünde bulundurulması yaşlılardaki ilaç uyumsuzluğunu azaltabilecektir.

Eczacılar arasında da bilgi yetersizlikleri bulunabilmektedir. Sahada eczacının ilaç ile ilgili bilgileri yeterince aktif kullanmaması nedeniyle ilaç hakkında mesleki bilgiler unutulmakta, bilgileri tazeleme veya meslek içi eğitim mekanizmalarındaki eksiklik nedeniyle güncel bilgilere ulaşamamaktadır.

Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından 31/05/2019 tarihinde yayımlanan Sağlık Hizmeti Sunucularının Basamaklandırılması hakkında 2019/10 sayılı genelge ile eczaneler birinci basamak sağlık merkezi olarak kabul edilmiştir. Bu çalışmamız ile birinci basamak sağlık merkezi olarak kabul edilen serbest eczanelerde karşılanan geriatrik reçetelerin dağılımı ve kriterlere uygunluğu raporlanmıştır ve çalışmamız karşılanacak olan reçetelerin daha akılcı ve yerinde reçetelenmesi konusuna katkı sağlayacaktır. Beers kriterlerine göre yaşlılardaki uygunsuz ilaç kullanımının tespit edilmesinde bir serbest eczane örneğinde yapılan bu çalışmanın ülkemiz özelinde yaşlılar ile ilgili yapılacak Beers kriteri benzeri bir çalışmanın ilk adımları olabileceği düşünülmektedir.

8. KAYNAKLAR

1. Curtin, D., Gallagher, P. F., & O'Mahony, D. (2019). Explicit criteria as clinical tools to minimize inappropriate medication use and its consequences. *Therapeutic Advances in Drug Safety*. <https://doi.org/10.1177/2042098619829431>
2. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria(R) for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. (2019). *Journal of the American Geriatrics Society*. <https://doi.org/10.1111/jgs.15767>
3. Spinewine A, Schmader KE, Barber N et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet* 2007;370(9582):173–84.
4. Tache SV, Soennichsen A, Ashcroft DM. Prevalence of adverse drug events in ambulatory care: a systematic review. *Ann Pharmacother* 2011;45(7–8):977–89.
5. Al Hamid A, Ghaleb M, Aljadhey H et al. A systematic review of hospitalization resulting from medicine-related problems in adult patients. *Br J Clin Pharmacol* 2014;78(2):202–17.
6. Tommelein E, Mehuys E, Petrovic M et al. Potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older people across Europe: a systematic literature review. *Eur J Clin Pharmacol* 2015;71(12): 1415–27.
7. Wilson JMG G J. Principles and practice of screening for disease. *J R Coll Gen Pract* 1968;16(4):318.
8. Leendertse AJ, de Koning GH, Goudswaard AN et al. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: an open controlled study in an elderly population. *J Clin Pharm Ther* 2013;38(5):379–87.
9. Donohue JM, Marcum ZA, Gellad WF et al. Medicare Part D and potentially inappropriate medication use in the elderly. *Am J Manag Care* 2012;18(9):e315–e22.

10. Zermansky AG, Silcock J. Is medication review by primary-care pharmacists for older people cost effective? A narrative review of the literature, focusing on costs and benefits. *PharmacoEconomics* 2009;27(1):11–24.
11. Tannenbaum C, Martin P, Tamblyn R et al. Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education the empower cluster randomized trial. *JAMA Int Med* 2014;174:6.
12. Pourrat X, Sipert AS, Gatault P et al. Community pharmacist intervention in patients with renal impairment. *Int J Clin Pharm* 2015;37 (6):1172–9.
13. Cefalu CA. Theories and mechanisms of aging. *Clin Geriatr Med* 2011;27:491–506.
14. Hilmer SN. ADME-tox issues for the elderly. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2008;4:1321–1331.
15. Hubbard R, O'Mahoney M, Woodhouse K. Medication prescribing in frail older people. *Eur J Clin Pharmacol* 2013;69:319–326.
16. Thompson CM, Johns DO, Sonawane B, et al. Database for physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modeling: Physiological data for healthy and health-impaired elderly. *J Toxicol Environ Health B* 2009;12:1–24.
17. Shi S, Klotz U. Age-related changes in pharmacokinetics. *Curr Drug Metab* 2011;12:601–610.
18. Colloca G, Santoro M, Gannassi G. Age-related physiologic changes and perioperative management of elderly patients. *Surg Oncol* 2010;19:124–130.
19. Corsonello A, Pedone C, Incalzi RA. Age-related pharmacokinetic and pharmacodynamic changes and related risk of adverse drug reactions. *Curr Med Chem* 2010;17:571–584.
20. Kane RL et al. *Essentials of Clinical Geriatrics*. 6th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2009.
21. Alldredge, B.K. & Corelli, R.L. & Ernst, M.E. & Guglielmo, B.J. & Jacobson, P.A. & Kradjan, W.A. & Williams, B.R.. (2013). *Koda-Kimble and Young's applied therapeutics: The clinical use of drugs*.
22. Zeevi N, Pachter J, McCulough LD, et al. The blood-brain barrier: Geriatric relevance of a critical brain-body interface. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:1749–1757.

23. Cusack BJ. Pharmacokinetics in older persons. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2004;2:274.
24. McLachlan AJ, Hilmer SN, LeCouteur DG. Variability in response to medicines in older people: Phenotypic and genotypic factors. *Clin Pharmacol Ther* 2009;85:431–433.
25. McLachlan AJ, Pont LG. Drug metabolism in older people—A key consideration in achieving optimal outcomes with medicines. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012;67A:175–180.
26. Musso CG, Oreopoulos DG. Aging and physiological changes of the kidneys including changes in glomerular filtration rate. *Nephron Physiol* 2011;119(Suppl 1):1–5.
27. Spruill WJ, Wade WE, Cobb HH. Comparison of estimated glomerular filtration rate with estimated creatinine clearance in the dosing of drugs requiring adjustments in elderly patients with declining renal function. *Am J Geriatr Pharmacother* 2008;6:153–160.
28. Schaeffner ES, Ebert N, Delanaye P, et al. Two novel equations to estimate kidney function in persons aged 70 years or older. *Ann Intern Med* 2012;157:471–481.
29. Trifior G, Spina E. Age-related changes in pharmacodynamics: Focus on drugs acting on central nervous and cardiovascular systems. *Curr Drug Metab* 2011;12:611–620.
30. Fried LP, Storer DJ, King DE, et al. Diagnosis of illness presentation in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:117–123.
31. Hanlon JT, Semla TP, Schmader KE. Medication misadventures in older adults: Literature from 2013. *J Am Geriatr Soc* 2014;62:1950–1953.
32. Graves T, Hanlon JT, Schmader KE, et al. Adverse events after discontinuing medications in elderly outpatients. *Arch Intern Med* 1997;157:2205–2210.
33. Kaiser RM, Schmader KE, Pieper CF, et al. Therapeutic failure-related hospitalisations in the frail elderly. *Drugs Aging* 2006;23:579–586.
34. O’Connell MB, Chang F, Tocco A, et al. Drug-related-problem outcomes and program satisfaction from a comprehensive brown bag medication review. *J Am Geriatr Soc* 2015;63:1900–1905.



35. Kanaan AO, Donovan JL, Duchin NP, et al. Adverse drug events after hospital discharge in older adults: Types, severity, and involvement of Beers criteria medications. *J Am Geriatr Soc* 2013;61:1894–1899.
36. Handler SM, Wright RM, Ruby CM, Hanlon JT. Epidemiology of medication-related adverse events in nursing homes. *Am J Geriatr Pharmacother* 2006;4:264–272.
37. Ernst FR, Grizzle AJ. Drug-related morbidity and mortality: Updating the cost-of-illness model. *J Am Pharm Assoc* 2001;41:192–199.
38. Bootman JL, Harrison DL, Cox E. The health care cost of drug-related morbidity and mortality in nursing facilities. *Arch Intern Med* 1997;157:2089–2096.
39. Shah BM, Hajjar ER. Polypharmacy, adverse drug reactions, and geriatric syndromes. *Clin Geriatr Med* 2012;28:173–186.
40. Charlesworth CJ, Smit E, Lee DS, Alramadhan F, Odden MC. Polypharmacy among adults aged 65 years and older in the United States: 1988-2010. *J Gerontol A Biol Sci Med* 2015;70:989–995.
41. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007;5:345–351.
42. Qato DM, Alexander GC, Conti RM, et al. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. *JAMA* 2008;300:2867–2878.
43. Nightingale G, Hajjar E, Guo K, et al. A pharmacist-led medication assessment used to determine a more precise estimation of the prevalence of complementary and alternative medication (CAM) use among ambulatory senior adults with cancer. *J Geriatr Oncol* 2015;6(5):411–417.
44. Tobias DE, Sey M. General and psychotherapeutic medication use in 328 nursing facilities: A year 2000 national survey. *Consult Pharm* 2001;16:54–64.
45. Hajjar ER, Hanlon JT, Sloane RJ, et al. Unnecessary drug use in frail older people at hospital discharge. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1518–1523.
46. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf* 2014;131:57–65.

47. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, et al. Appropriate prescribing in elderly people: How well can it be measured and optimised? *Lancet* 2007;370:173–184.
48. Hanlon JT, Artz MB, Pieper CF, et al. Inappropriate medication use among frail elderly inpatients. *Ann Pharmacother* 2004;38:9–14.
49. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2015;63:2227–2246.
50. Moriarity F, Hardy C, Bennett K, Smith SM, Fahey T. Trends and interaction of polypharmacy and potentially inappropriate prescribing in primary care over 15 years in Ireland: A repeated crosssectional analysis. *BMJ Open* 2015;5:e008656.
51. Briesacher B, Limcangco R, Simoni-Wastila L, et al. Evaluation of nationally mandated drug use reviews to improve patient safety in nursing homes: A natural experiment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:991–996.
52. Lapane KL, Hughes CM, Quilliam BJ. Does incorporating medications in the surveyors interpretive guidelines reduce the use of potentially inappropriate medications in nursing homes? *J Am Geriatr Soc* 2007;55:666–673.
53. Measuring medical care provided to vulnerable elders: The Assessing Care of Vulnerable Elders-3 (ACOVE-3) Quality Indicators. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:S247–S487.
54. Barry PJ, Gallagher P, Ryan C, O’Mahony D. START (screening tool to alert doctors to the right treatment)—An evidence based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age Ageing* 2007;36:632–638.
55. Meid AD, Quinzler R, Freigofas J, et al. Medication undersuse in aging outpatients with cardiovascular disease: Prevalence, determinants, and outcomes in a prospective cohort study. *PLoS One* 2015;10:e0136339.
56. Elliott RA, Shinogle JA, Peele P, et al. Understanding medication compliance and persistence from an economics perspective. *Value Health* 2008;11:600–610.
57. Marcum ZA, Gellad WF. Medication adherence to multidrug regimens. *Clin Geriatr Med* 2012;28:287–300.

58. Lindblad CI, Hanlon JT, Gross CR, et al. Clinically important drug-disease interactions and their prevalence in older adults. *Clin Ther* 2006;28:1133–1143.
59. Hanlon JT, Sloane RJ, Pieper CF, Schmader KE. Adverse drug reactions are associated with drug-drug and drug-disease interactions in frail older outpatients. *Age Ageing* 2011;40:274–277.
60. Gallagher, Barry PJ, Ryan C, et al. Inappropriate prescribing in an acutely ill population of elderly patients as determined by Beers' Criteria. *Age Aging* 2008;37(1):96–101.
61. AGS Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. Guiding principles for the care of older adults with multimorbidity: an approach for clinicians: American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:E1-E25.
62. Steinman, M. A. and Fick, D. M. (2019), Using Wisely: A Reminder on the Proper Use of the American Geriatrics Society Beers Criteria®. *J Am Geriatr Soc*, 67: 644-646. doi:10.1111/jgs.15766
63. Chen LL, Tangiisuran B, Shafie AA, Hassali MA. Evaluation of potentially inappropriate medications among older residents of Malaysian nursing homes. *International journal of clinical pharmacy* 2012; 34(4): 596-603.
64. Davidoff AJ, Miller GE, Sarpong EM, Yang E, Brandt N, Fick DM. Prevalence of potentially inappropriate medication use in older adults using the 2012 Beers criteria. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63(3): 486-500.
65. Furuncuoğlu Z, Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran 65 Yaş ve Üzeri Hastalarda Antihipertansiflerin Stopp/Start ve Beers Kriterlerine Göre Uygun Kullanımının Değerlendirilmesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, s.19-37, İstanbul, 2018
66. Bay İ, Yaşlılarda Uygunsuz İlaç Kullanımının 2012 Beers Kriterleri ve Stopp Versiyon 2 Kriterleri ile Değerlendirilmesi, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, s.40-60, İstanbul, 2015

67. Whittlesea, C, & Hodson, K. (2018). *Clinical pharmacy and therapeutics*. Edinburgh: Churchill Livingstone.
68. Williamson, J., Chopin, J.M., 1980. Adverse reactions to prescribed drugs in the elderly: a multicentre investigation. *Age Ageing* 9, 73–80.

9. ETİK KURUL ONAYI

	
T.C. İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı	
E-İmzalıdır	
Sayı : 10840098-604.01.01-E.12611	29/03/2019
Konu : Etik Kurulu Kararı	
Sayın Emin OLGUN	
<p>Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Beers Kriterlerine Göre Yaşlılardaki Uygunsuz İlaç Kullanımının Tespit Edilmesinde Bir Serbest Eczane Örneği” isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.</p>	
Bilgilerinize rica ederim.	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı	
Ek: -Karar Formu (2 sayfa)	
<small>Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 29.03.2019 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağınızı https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza linkinden 7F694558X1 kodu ile doğrulayabilirsiniz.</small>	
İstanbul Medipol Üniversitesi Kavacak Mah. Ekinciler 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	Beers Kriterlerine Göre Yaşlılardaki Uygunsuz İlaç Kullanımının Tespit Edilmesinde Bir Serbest Eczane Örneği			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Emin OLGUN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Eczacı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI				Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU				Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No: 215		Tarih: 22/03/2019			
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.					

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

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Hikmet ÜÇİŞİK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Keziban OLCAY	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunma

10. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Emin	Soyadı	OLGUN
Doğum Yeri	Trabzon	Doğum Tarihi	02.11.1968
Uyruğu	T.C.	TC Kimlik No	13*****32
E-mail	eminolgun@gmail.com	Tel	0532 315 43 06

Eğitim Düzey

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Lisans	İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	1998
Lise	Konya Atatürk Sağlık Meslek Lisesi	1986

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1. Eczacı	Emin Eczanesi	2004-Halen Devam

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

* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	63,19260	62,87349	59,59274
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi Program	Kullanma Becerisi
Developer	İyi

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin.