

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ

YAŞLI HASTALARDA ANTİKOLİNERJİK YÜKÜN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Ecz. Hilal GÖKÇAY SAZ

Klinik Eczacılık Uzmanlık Eğitimi Programı
UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2022

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ**

**YAŞLI HASTALARDA ANTİKOLİNERJİK YÜKÜN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Ecz. Hilal GÖKÇAY SAZ

Klinik Eczacılık Uzmanlık Eğitimi Programı

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. S. Kutay DEMİRKAN

İKİNCİ DANIŞMAN

Prof. Dr. Meltem Gülhan HALİL

ANKARA

2022

YAŞLI HASTALARDA ANTİKOLİNERJİK YÜKÜN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hilal GÖKÇAY SAZ

Danışman: Prof. Dr. S. Kutay DEMİRKAN

İkinci Danışman: Prof. Dr. Meltem Gülhan HALİL

Bu tez çalışması 12.01.2022 tarihinde jürimiz tarafından “Klinik Eczacılık Uzmanlık Eğitimi Programı” nda Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Üye:

Üye:

Üye:

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Klinik Eczacılık Uzmanlık tezimin tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan “Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge” kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

Ecz. Hilal GÖKÇAY SAZ

12/01/2022

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Prof. Dr. S. Kutay DEMİRKAN danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Ecz. Hilal GÖKÇAY SAZ

TEŞEKKÜR

Tez çalışması süresi boyunca değerli bilgi ve katkılarını esirgemeyen saygıdeğer danışmanım Prof. Dr. S. Kutay DEMİRKAN'a,

Tez konusunun belirlenmesi ve çalışmasının yürütülmesinde verdiği desteklerden ötürü ikinci danışmanım saygıdeğer Prof. Dr. Meltem Gülhan HALİL'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca bana sağladığı katkılardan dolayı Doç. Dr. Aygin EKİNCİOĞLU'na,

Çalışmaya desteği ve önerileriyle çok değerli katkılarından ve hasta dahil etme sürecindeki desteğinden ötürü Uzm. Dr. Cansu ATBAŞ'a ve tüm geriatri polikliniği uzman doktorlarına,

Tez konusunu belirlenmesinden başlayıp yazım aşamaları da dahil olmak üzere tüm süreçte desteğini asla esirgemeyen, kapısını ne zaman çalsam beni hep doğru yönlendiren, çalışmaya akademik ve bana yeri geldiğinde psikolojik desteğinden ötürü çok sevgili bölüm arkadaşım Ecz. Melek KURTARAN'a,

İleride çok iyi yerlerde göreceğimden emin olduğum, tezimin her aşamasında yanımda olan, tezime verdiği akademik katkılarından dolayı Araş. Gör. Nadir YALÇIN'a,

Bu zorlu süreçte karamsarlığa düşmeme asla izin vermeyen ne zaman yardımına ihtiyaç duysam seve seve yardım eden Ecz. Zeynep KARABURÇ KİRACI ve tüm bölüm arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca beni destekleyen ve fakülteye başladığımdan beri benimle beraber uzmanlık hayalleri kuran canım aileme ve küçük Hilal'e,

Tanıdığım günden beri beni hep daha ileriye gidebilmem için yüreklendiren, sevgisiyle, desteğiyle her zaman yanımda olan sevgili eşim Ecz. Oğuzhan SAZ'a,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Saz-Gokcay, H., Yaşlı Hastalarda Antikolinerjik Yükün Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Uzmanlık Tezi, Ankara, 2022. Yaşlı nüfusu dünyada özellikle son yıllarda artış göstermektedir. Yaşa bağlı fizyolojik, farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler sonucu yaşlı hastalar ilaçların oluşturacağı yan etkilere, olası ilaç-ilac etkileşimlerine ve eşlik eden hastalık sayısının artmasının doğal bir sonucu olarak gelişen polifarmasiye karşı daha savunmasızdır. Yaşlı hastaların polifarmasi ilişkili antikolinerjik ilaç yüklerinde artış ise kaçınılmazdır. Antikolinerjik yük, yaşlı hastada birçok istenmeyen yan etki meydana getirmektedir. Bu tez çalışmasının amacı yaşlılarda özellikle antikolinerjik etkileri iyi bilinen ilaçların dışında olası antikolinerjik etkili ilaçları da tespit edip kümülatif yükü değerlendirmek, antikolinerjik yükün düşmeye olan etkisini incelemektir. Bu çalışma kapsamında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Geriatri Bilim Dalı polikliniğine başvuran ve en az bir antikolinerjik etkili ilaç kullanan hastalar Ocak-Nisan 2021 tarihleri arasında retrospektif, Mayıs-Ağustos 2021 tarihleri arasında ise prospektif olarak klinik eczacı tarafından değerlendirilmiştir. Hastaların antikolinerjik yükü, antikolinerjik bilişsel yük ölçeğiyle tespit edilmiştir. Prospektif aşamada antikolinerjik yükü tespit edilen her bir hastaya Aachen düşme önleme ölçeği uygulanmıştır. Çalışmaya toplam 601 hasta (389 kadın) dahil edilmiştir. Antikolinerjik yükü yüksek olan hastalarda düşme riskinin 2,50 kat arttığı (OR (%95 GA) 2,503 (1,071-5,852) $p=0,034$), var olan düşme öyküsünün ise yüksek antikolinerjik yük riskini 2,02 kat artırdığını tespit edilmiştir (OR (%95GA) 2,026 (1,059-3,876) $p=0,033$). Ayrıca prospektif kısımda yapılan Aachen düşme önleme ölçeği puanında meydana gelen her bir birimlik artış yüksek antikolinerjik yüke sahip olma riskini %22 artırmaktadır ($p=0,028$). Prospektif aşamada klinik eczacı tarafından yapılan müdahaleler sonucu antikolinerjik yük anlamlı olarak azalmıştır ($p=0,01$). Antikolinerjik yükün saptanmasında, azaltılmasında ve meydana gelebilecek yan etkilerin önlenmesinde multidisipliner bir ekibin iş birliği önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: antikolinerjik yük, Aachen düşme önleme ölçeği, klinik eczacı

ABSTRACT

Gokcay-Saz, H., Evaluation of Anticholinergic Burden in Elderly Patients, Hacettepe University Faculty of Pharmacy, Thesis in Clinical Pharmacy, Ankara, 2022. The elderly population has been increasing in the world, especially in recent years. As a result of age-related physiological, pharmacokinetic and pharmacodynamic changes, elderly patients are more vulnerable to side effects, possible drug-drug interactions and polypharmacy that develops as a natural consequence of the increase in the number of comorbidities. It is inevitable that elderly patients are exposed to drug burdens due to polypharmacy. Anticholinergic burden produces many undesirable side effects in the elderly patient. The aim of this thesis study is to determine the possible anticholinergic drugs besides the drugs with well-known anticholinergic effects, to evaluate the cumulative load, and to examine the effect of the anticholinergic burden on the falls in the elderly. Within the scope of this study, patients who applied to Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Geriatrics and were using at least one anticholinergic effective drug were evaluated retrospectively between January-April 2021 and prospectively between May-August 2021 by the clinical pharmacist. The anticholinergic burden of the patients was determined by the anticholinergic cognitive burden scale. Aachen falls prevention scale was administered to each patient whose anticholinergic burden was determined in the prospective phase. A total of 601 patients (389 females) were included in the study. It has been determined that the risk of falling increases 2.50 times in patients with high anticholinergic burden (OR (95% CI) 2,503 (1,071-5,852) $p=0.034$), and the existing history of falling increases the risk of high anticholinergic burden 2.02 times (OR (95%CI) 2,026 (1,059-3,876) $p=0,033$). In addition, each unit increase in the fall scale score in the prospective part increases the risk of high anticholinergic burden by 22% ($p=0,028$). Anticholinergic burden was significantly reduced as a result of interventions by the clinical pharmacist in the prospective phase ($p=0,01$). It is very important that multidisciplinary team cooperates in detecting, reducing the anticholinergic burden and preventing possible side effects.

Keywords: anticholinergic burden, Aachen falls prevention scale, clinical pharmacist

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN SAYFASI	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Antikolinerjik İlaçların Tarihçesi ve Kullanımı	3
2.1.1. Antikolinerjik İlaçların Etki Mekanizması	3
2.1.2. Antikolinerjik İlaçların Yan Etkileri	4
2.2. Antikolinerjik Yük	4
2.2.1. Antikolinerjik Yükün Saptanmasında Biyoanaliz Yöntemi	5
2.2.2. Antikolinerjik Yükü Belirlemede Kullanılan Ölçekler	6
2.3. Düşme	10
2.3.1. Düşme Epidemiyolojisi	11
2.3.2. Düşme Riski Değerlendirme Araçları	12
Aachen Düşme Önleme Ölçeği	12
2.4. Geriatrik Değerlendirme Testleri	14

2.5.	Charlson Komorbidite İndeksi	15
2.6.	Uygunsuz İlaç Kullanımı	16
2.7.	Antikolinerjik Yükün Önlenmesinde Klinik Eczacının Rolü	19
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1.	İstatistiksel Analiz	23
4.	BULGULAR	25
4.1.	Tanımlayıcı Veriler	25
4.2.	Geriatrik Tarama Testi Verileri	28
4.3.	Aachen Düşme Önleme Ölçeğine Ait Veriler	29
4.4.	Hastaların Kullandığı Antikolinerjik İlaçlar	34
4.5.	Hastaların Antikolinerjik Yükünü Düşürmeye Yönelik Yapılan Öneriler	40
5.	TARTIŞMA	41
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER	52
7.	KAYNAKLAR	53
8.	EKLER	

EK-1: Etik Kurul Onayı

EK-2: Aydınlatılmış Onam Formu

EK-3: Antikolinerjik Bilişsel Yük Ölçeği

EK-4: Veri Toplama Formu

EK-5: Aachen Düşme Önleme Ölçeği

EK-6: Tez Çalışması Orijinallik Raporu

9. ÖZGEÇMİŞ

SİMGELER VE KISALTMALAR

AA	Antikolinerjik Aktivite
AAS	Antikolinerjik Aktivite Ölçeği (Anticholinergic Activity Scale)
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ABH	Akut Böbrek Hasarı
ABYÖ	Antikolinerjik bilişsel yük ölçeği (Anticholinergic Cognitive Burden Scale)
ADÖÖ	Aachen Düşme Önleme Ölçeği (Aachen Falls Prevention Scale)
ADS	Antikolinerjik İlaç Ölçeği (Anticholinergic Drug Scale)
AF	Atriyal Fibrilasyon
AGD	Amerikan Geriatri Derneği (American Geriatric Society)
AKY	Antikolinerjik Yük
ALC	Antikolinerjik Yükleme Ölçeği (Anticholinergic Loading Scale)
APOSS	Aberdeen Prospektif Osteoporoz Tarama Çalışması
ARS	Antikolinerjik Risk Ölçeği (Anticholinergic Risk Scale)
ATC	Anatomik Terapötik Kimyasal Sınıflama Sistemi (Anatomic Therapeutic Chemical Classification)
BKİ	Beden Kitle İndeksi
CKİ	Charlson Komorbidite İndeksi (Charlson Comorbidity Index)
CrAS	Klinisyenler Tarafından Değerlendirilen Antikolinerjik Skor (Clinician-rated Anticholinergic Score)

DBI	İlaç Yük İndeksi (Drug Burden Index)
DM	Diabetes Mellitus
EGYA	Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri
GA	Güven Aralığı
GYA	Günlük Yaşam Aktiviteleri
HT	Hipertansiyon
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KBY	Kronik Böbrek Hastalığı
KCY	Karaciğer Yetmezliği
KKY	Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
MNA-SF	Mini Nutrisyonel Test Kısa Form
OP	Osteoporoz
OR	Odds Oranı
SAA	Serum Antikolinerjik Aktivite
SNRI	Serotonin-Noradrenalin Gerialım İnhibitörü (Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor)
SS	Standart Sapma
SSRI	Selektif Serotonin Gerialım İnhibitörü (Selective Serotonine Reuptake İnhibitor)
UİK	Uygunsuz İlaç Kullanımı

ŞEKİLLER**Şekil****Sayfa****Şekil 4. 1.** Çalışmaya dahil edilen poliklinik hastaları.

25



TABLOLAR

Tablo	Sayfa
Tablo 2. 1. Antikolinerjik Bilişsel Yük Ölçeğine göre ilaçların dağılımı	9
Tablo 2. 2. Aachen Düşme Önleme Ölçeği	14
Tablo 2. 3 Beers Kriterlerinde Listelenen Antikolinerjik Etkili İlaçlar	18
Tablo 4. 1. Hastaların kategorik olarak belirlenen demografik verileri	26
Tablo 4. 2. Hastaların sayısal olarak belirlenen demografik verileri	27
Tablo 4. 3. Hastaların kronik hastalıklarının demografik verileri	27
Tablo 4. 4. Hastalara uygulanan geriatrik tarama test sonuçlarının karşılaştırılması	28
Tablo 4. 5. ADÖÖ'nün sorularına hastaların verdiği cevapların dağılımı (n=300)	29
Tablo 4. 6. ADÖÖ öznel düşme değerlendirme puanına göre risk gruplarında demografik verilerin karşılaştırılması (n=300)	30
Tablo 4. 7. ADÖÖ öznel düşme değerlendirme puanına göre risk gruplarında eşlik eden hastalıkların karşılaştırılması (n=300)	31
Tablo 4. 8. ADÖÖ öznel düşme değerlendirme puanına göre risk gruplarında geriatrik test verilerinin karşılaştırılması	32
Tablo 4. 9. ADÖÖ öznel düşme değerlendirme puanına göre risk gruplarında düşme-unutkanlık- unutkanlıkta ilerleme- ayakta test sonuçlarının karşılaştırılması	32
Tablo 4. 10. ADÖÖ öznel düşme değerlendirme puanına göre risk gruplarında antikolinerjik ilaç kullanım durumunun karşılaştırılması	33
Tablo 4. 11. Düşme riskini predikte eden faktörler (n=601)	34
Tablo 4. 12. Hastaların kullandığı antikolinerjik etkili ilaçların gruplara göre dağılımı	35
Tablo 4. 13. ATC koduna göre hastaların en sık kullandığı antikolinerjik etkili ilaçlar (n=601)	36
Tablo 4. 14. Hastaların ilaç sayısı, antikolinerjik ilaç sayısı, antikolinerjik ilaç yükü ve polifarmasi ile ilgili verilerinin dağılımı	37
Tablo 4. 15. Yüksek antikolinerjik yük riskini predikte eden faktörler (Antikolinerjik ilaç dışı*) Binary lojistik regresyon analizi verileri	38
Tablo 4. 16. 75 yaş üzeri ve 75 yaş altı değişen veriler	39
Tablo 4. 17. 75 yaş eşik değerine yönelik binary lojistik regresyon verileri	39
Tablo 4. 18. Antikolinerjik yükü düşürmeye yönelik klinik eczacı tarafından yapılan öneriler	40

1. GİRİŞ

Antikolinerjik ilaçlar, yaşlı popülasyonda sıklıkla kullanılan farklı farmakolojik gruplarda yer alan ilaçlardan oluşmaktadır (1). Antikolinerjik etkiye sahip ilaçlar, aşırı aktif mesane, mevsimsel rinit, depresyon, ağrı, uykusuzluk gibi çeşitli durumlar için yaşlılar tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır (2, 3).

Yaşlılarda antikolinerjik kullanım yaygınlığı %8-37 arasında değişmektedir (4). Yaşlılar; farmakokinetik ve farmakodinamik etkide yaşa bağlı değişiklikler, beyindeki asetilkolin aracılı iletimin azalması ve kan-beyin bariyerinin artan geçirgenliği nedeniyle merkezi sinir sistemindeki antikolinerjik etkilere daha duyarlı hale gelebilmektedir (5). Bu ilaçların yaygın kullanımı sonucu ortaya çıkabilecek yan etki riski nedeniyle, klinikte görülmesi beklenen faydalarının etkilenebileceği düşünülmektedir (6). Antikolinerjik etkiler; üriner retansiyon, kabızlık, ağız kuruluğu, konfüzyon, deliryum ve bilişsel yetilerde azalma gibi çok sayıda periferik ve merkezi yan etki ile ilişkilidir (7). Yaşlı hastalar, çoklu morbidite ve polifarmasi ile yaşa bağlı fiziksel işlev bozukluğuna bağlı olarak antikolinerjik yan etkilere karşı daha kırılgandır (8). Sonuçlar tartışmalı olsa da, literatürde yaşlı insanlarda antikolinerjik kullanımının artmış demans riski, deliryum, düşme, hastaneye yatış ve bilişsel yetilerde azalma gibi olumsuz sonuçlarla ilişkili olduğu görülmüştür (9). Bununla birlikte antikolinerjik yük (AKY); deliryum, kabızlık ve idrar retansiyonu gibi antikolinerjik etkiler için anlamlı bağımsız birer risk faktörü olarak saptanmıştır (10). Bu nedenle, yüksek antikolinerjik etkili ilaçların genellikle yaşlılar için uygun olmadığı düşünülmektedir (11). Ayrıca, daha düşük antikolinerjik aktiviteye sahip birden fazla ilacın kullanımı, bu ilaçların antikolinerjik etkilerini potansiyelize ederek antikolinerjik etkide artışa neden olabilmektedir (12).

Antikolinerjik yük, antikolinerjik özelliklere sahip bir veya birden fazla ilacın eşzamanlı kullanımının kümülatif etkisini tanımlamak için kullanılan bir terimdir (13). Yaşlılarda geri dönüşü olmayan ağır hasarlara neden olan düşmelerin yanı sıra AKY; mortalite, işlevsel-bilişsel yetilerde azalma ve felç dahil olmak üzere sayısız sekel ile ilişkilendirilmiştir (14).

Antikolinerjik ilaç tanımına birden fazla ilaç sınıfının dahil edilmesi ve ilaçların antikolinerjik etkilerindeki farklılıklar nedeniyle, antikolinerjik yükü ölçmek

için çeşitli ölçek ve yöntemler geliştirilmiştir (15). Bu ölçekler, ilaçları antikolinerjik aktivitelerine göre sınıflandıran ve puanlayan ilaç listelerinden veya denklemlerden oluşmaktadır. Bu antikolinerjik puanların toplamı, antikolinerjik yükü temsil eder ve puan arttıkça antikolinerjik yan etki riskinde de artış olacağı tahmin edilebilmektedir (16).

Antikolinerjik Bilişsel Yük Ölçeği (ABYÖ), diğer ölçeklerle karşılaştırıldığında yaşlılarda antikolinerjik yükü göstermede ve istenmeyen etkiler için doz-yanıt ilişkisi vermede üstün olduğu ve antikolinerjik ilaçları belirlemede daha seçici olduğu görülmüştür (17, 18). ABYÖ, doz-yanıt ilişkisiyle birlikte potansiyel bilişsel işlevlerde bozuklukla ilişkili ilaçları hızlı bir şekilde belirlenmesine ve klinik kararın optimize edilmesine yardımcı olmaktadır (18).

ABYÖ’de antikolinerjik etkisi olmayan ilaçlar için 0, olası antikolinerjik etkileri olan ilaçlar için 1, belirli antikolinerjik etkileri olan ilaçlar için 2 ve yüksek antikolinerjik etkileri olan ilaçlar için 3 puan verilerek, her hasta için belirlenen puanlar toplanarak AKY hesaplanmaktadır (19).

Bu çalışmanın amacı, poliklinikte takip edilen geriatrik hastalarda (65 yaş ve üstü) kullandıkları ilaçların toplam antikolinerjik yükünü ve antikolinerjik yük üzerine etkili faktörleri belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Antikolinerjik İlaçların Tarihçesi ve Kullanımı

Antikolinerjik ajanlar (atropin, skopolamin), *Atropa belladonna* ve *Solanaceae* familyasının bitkilerinde doğal olarak bulunan alkaloidlerdir. Solunum semptomlarının ve bronkospazmın giderilmesi için bu bitkilerden elde edilen ekstraktların kullanımı binlerce yıl önce Hindistanda ortaya çıkmış ve 19. yüzyılın başlarında İngiliz kolonileri tarafından Batı tıbbına yerleştirilmiştir (20). Belladonna alkaloidleri ve sentetik türevleri kozmetik alanda, tedavi edici olarak ve toksik etkileri nedeniyle yüzyıllardır kullanılmaktadır. Modern zamanlarda sentetik antikolinerjik ilaçlar; Parkinson, depresyon, idrar kaçırma, alerji, taşıt tutması, obstrüktif akciğer hastalıkları, uyku bozuklukları, peptik ülser hastalığı, kardiyak aritmiler ve psikozlar dahil olmak üzere çeşitli tıbbi durumlar için kullanılmıştır (21).

2.1.1. Antikolinerjik İlaçların Etki Mekanizması

Antikolinerjik ilaçlar, merkezi ve periferik sinir sistemindeki muskarinik reseptörler üzerinden etki etmekte ve bu reseptörlere kompetitif olarak bağlanarak asetilkolin aracılı etkileri inhibe etmektedir (22). Muskarinik reseptörler öncelikle postganglionik parasempatik sinirler tarafından innerve edilen otomatik efektör hücrelerde bulunur ve bu reseptörlerin en az beş alt tipi vardır. Bunlardan da en az üçü akciğerde yer almaktadır. Preganglionik sinirlerin sinyalleri postganglionik sinirlere ilettiği peribronşiyal ganglion hücrelerde M1 reseptörleri, postganglionik sinirlerde M2 reseptörleri, düz kasta ise M3 reseptörleri bulunmaktadır. M1 ve M3 reseptörleri vagus sinirinin parasempatik bronkokonstrüktif etkisine aracılık etmektedir. Vagal lifler, hava yolu duvarında bulunan parasempatik gangliyonlardaki nikotinik ve M1 muskarinik reseptörler ile sinaps yapmakta ve aktive etmektedir. Kısa postganglionik lifler hava yolu düz duvarındaki M3 muskarinik reseptör üzerinde etkili olan asetilkolini serbest bırakmaktadır. Submukozal bezler de parasempatik nöronlar tarafından innerve edilmekte ve ağırlıklı olarak M3 reseptörlerine sahip olduğu bilinmektedir. Asetilkolin ve analogları tarafından M1 ve M3 reseptörlerinin

aktivasyonu, trakeobronşiyal bezlerin salgısını uyarmakta ve bronkokonstrüksiyona neden olmaktadır. Ayrıca, M2 reseptör aktivasyonu daha fazla asetilkolin üretimini sınırladığından, parasempatik aracılı bronkokonstrüksiyona karşı koruma sağlamaktadır (23) (24). M1 reseptörü insan vücudundaki toplam muskarinik reseptör sayısının %40-50'sini oluşturmaktadır. M1 ve M2 reseptör aktivasyonu daha çok bilişsel süreçler için önemlidir, yani bu reseptörlerin antagonizması hafıza ve öğrenme süreçlerini olumsuz etkilemektedir (25).

2.1.2. Antikolinerjik İlaçların Yan Etkileri

Antikolinerjik ilaçların periferik yan etkileri arasında ağız kuruluğu, kabızlık, bulanık görme bulunurken; konfüzyon, sedasyon, baş dönmesi merkezi yan etkileridir. Son araştırmalar daha yüksek kümülatif antikolinerjik kullanımı ile Alzheimer hastalığı ve bunama riski arasında bir ilişki olduğunu ileri sürmüştür (26) (27). Bununla beraber olumsuz bilişsel etkilerin potansiyel riski, özellikle yaşlı hastalarda ortaya çıkan antikolinerjik yükün büyük bir sorun olarak görülmesi gerektiğini düşündürmektedir (28).

Merkezi antikolinerjik yan etki riskini, ilaçların beyin dokusuna dağılımı ve muskarinik reseptörlere bağlanma afiniteleri etkilemektedir. Küçük moleküler boyut, polarite ve yüksek lipofilite gibi özellikler pasif akışlara neden olmaktadır (29).

2.2. Antikolinerjik Yük

Antikolinerjik özelliklere sahip bir veya daha fazla ilacın kümülatif etkisi AKY olarak ifade edilmektedir (30).

Yaşlı popülasyonda artan morbidite ve polifarmasiyle birlikte antikolinerjik ilaçlara maruz kalma olasılığı artmaktadır. Yaşlı hastalar ayrıca, farmakodinamik ve farmakokinetiği etkileyen yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler nedeniyle AKY'nin olumsuz etkilerine daha duyarlıdır. Kan-beyin bariyerinin ilerleyen yaşla beraber daha geçirgen hale gelmesi ve merkezi sinir sistemindeki kolinerjik nörotransmisyonadaki azalma da bu yüke olan duyarlılığı artırabilmektedir. Aynı zamanda ilerleyen yaşla

beraber hepatik metabolizma, renal klirens ve hacimdeki azalma veya bozukluklar da bu yük ve toksisitenin artmasına neden olabilmektedir (31).

Antikolinerjik özelliklere sahip ilaçlar, yaşlı popülasyonda birçok tıbbi durum için sıklıkla reçete edilmektedir (32). Bu ilaç grubunun yaşlı hastalarda kullanımı yaygın olup toplumda yaşayan yaşlıların %13 ile %25'i yan etki endişelerine rağmen en az bir ajan kullanmaktadır (33, 34).Yaygın olarak reçete edilen ilaçların çoğu rutin olarak antikolinerjik aktiviteye sahip olarak bilinmemektedir ya da doktorlar bu ilaçları kümülatif AKY riskini göz ardı ederek, beklenen terapötik faydalarından yararlanmak amacıyla reçete etmektedir (31).

AKY'nin belirlenmesi, yaşlılarda merkezi antikolinerjik yan etki riskini azaltmak için bir yaklaşım olarak önerilmiştir (18, 35).

Serum antikolinerjik aktivite (SAA), bir bireyin serumundaki antikolinerjik aktivitenin (AA), fare beyni muskarinik reseptörleriyle karşılaştırılarak ortaya konmasıyla oluşturulan genel antikolinerjik aktivitenin bir tahminidir.

SAA'ya; ilaçlar, endojen moleküller veya stres neden olabilmektedir. Ancak oluşturulan çeşitli antikolinerjik ilaç ölçekleri potansiyel riski olan veya olabilecek ilaçları belirlemeye yardımcı olmaktadır.

SAA, potansiyel AKY'si olan ve yan etki riskinde artış olan bireyleri belirlemek için kullanılabilirken, antikolinerjik ilaç ölçekleri yaşlılar için ilaç tedavisini optimize etmek ve hangi ilaçların kullanıp kullanılmayacağı konusunda rehberlik sağlamak için oluşturulmuştur (31).

2.2.1. Antikolinerjik Yükün Saptanmasında Biyoanaliz Yöntemi

Serum total AKY'nin saptanması için bir radyo reseptör biyoanaliz deneyi ilk olarak 1980 yılında yayınlandı. Bu yöntem serum antikolinerjik ilaç ölçümü için basit, hassas ve spesifik olarak geliştirilmiştir.

Analiz, güçlü muskarinik antagonistlerin tritiumlu kinuklidinil benzilatın çözündürülmüş beyin muskarinik reseptörlerine spesifik bağlanması ile 0,2 ml'lik serum numunesinde serbest antikolinerjik ilaçlar tarafından kompetitif inhibisyonuna dayanmaktadır.

AA, ilaç yapısından bağımsız olarak tespit edilmiştir ve atropin standartlarına göre ölçülmüştür (36).

İn vitro AA ölçümü ile ilgili bir sınırlama serum konsantrasyonlarının kesin olarak beyin konsantrasyonlarını yansıtmamasıdır (37). Beyin-omurilik sıvısındaki AA'yı ölçmek için biyoanaliz kullanmak muhtemelen beyindeki AKY'nin daha iyi tahmin edilmesini sağlar; ancak yine de ilaçlardan bilişsel olarak etkilenmenin bireysel duyarlılığını tahmin edememektedir (38-40). İkinci olarak SAA yalnızca hasta serumunun beş muskarinik reseptör alt tipinden bir veya daha fazlasına bağlanmayı etkileyen bileşikler içerdiğini gösterir; ancak yüksek SAA'nın ilaç, endojen bileşikler veya akut bir hastalığa verilen stres tepkisinden kaynaklanıp kaynaklanmadığı belirsizdir (41). Herhangi bir ilaç değişikliğinden bağımsız olarak akut hastalık sırasında SAA seviyesinin arttığı gösterilmiştir (42). Son olarak da biyoanaliz standardize edilmemiştir ve SAA seviyeleri farklı çalışmalarda önemli ölçüde farklılık göstermektedir (41).

2.2.2. Antikolinerjik Yükü Belirlemede Kullanılan Ölçekler

AKY'yi ölçmek için standart bir yöntem yoktur ve klinik uygulamada ölçümü kolaylaştırmak için çeşitli ölçekler geliştirilmiştir. Bu ölçekler genellikle, AA'sı olmayandan (0 puan) başlayarak, yüksek antikolinerjik etkili (3 puan) olan ilaçlara puan verme prensibine dayanmaktadır (43-46).

Antikolinerjik İlaç Ölçeği (ADS), Antikolinerjik Bilişsel Yük Ölçeği ve *Duran* Listesi en sık kullanılan ölçeklerdir (44, 47-49).

Mevcut ölçeklerden yedisi tarafından ilaçların aktivitesi, antikolinerjik aktivite yok (0 puan) ile kesin/yüksek antikolinerjik aktivite (3 puan) arasında değişen dört kategoride sıralanmaktadır (50).

Carnahan ve ark. tarafından geliştirilen ADS uzman görüş birliğine bağlı olarak ilaçları sıfırdan üçe doğru sıralamaktadır. ADS ölçeği bilinen antikolinerjik aktiviteye sahip toplam 117 ilaç içermektedir (47). Bu ölçeğin; toplum, bakım evleri, poliklinik ve hastaneler gibi çeşitli klinik ortamlarda faydalı olduğu gösterilmiştir. Ancak bu ortamlarda ölçülen bilişsel ve işlevsel davranışlarda azalma, hastaneye yatış ve ölüm riski tahmin etmede olumlu bir katkı sunamamıştır (50).

Antikolinerjik Risk Ölçeği (ARS), Rudolph ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş bir sıralama sistemidir. Bir grup geriatri uzmanı ve eczacı tarafından 500 ilacın literatür taraması yapılmış ve muskarinik reseptöre olan afinite, AA'nın deneysel sonuçları ve antikolinerjik yan etkiler değerlendirilmiştir. Böylece bilinen AA'sı olmayan ilaçlar 0 puan, yüksek/kesin AA'lı ilaçlar ise 3 puan almıştır. ARS ölçeğinde bilinen antikolinerjik etkili toplam 49 ilaç raporlanmıştır. ARS ölçeği ile ilişkili klinik sonuçlar; bilişsel ve işlevsel fonksiyonlar, yaşam kalitesi, hastanede yatış süresi, ve mortalite olarak saptanmıştır (51).

Benzer metodolojiler kullanılarak başka birçok antikolinerjik risk ölçekleri geliştirilmiştir. Han ve arkadaşlarının oluşturduğu Klinisyenler Tarafından Değerlendirilen Antikolinerjik Skor (CRAS Ölçeği), bilişsel ve işlevsel sonuçlar için palyatif bakım servislerinde doğrulanmıştır. Ehrt ve arkadaşlarının Antikolinerjik Aktivite Ölçeği (AAS) ve Sitironnarit ve arkadaşlarının Antikolinerjik Yükleme Ölçeği (ALC) sadece bilişsel işlevler için doğrulanmıştır (52-55)

Boustani ve ark. tarafından geliştirilen Antikolinerjik Bilişsel Yük Ölçeği (ABYÖ), bilinen AA'ya sahip ilaçların sistematik bir literatür incelemesine dayanmaktadır (44). ABYÖ, bilişsel işlevler üzerinde olumsuz etkili muhtemel ilaçları içermektedir (7, 18). Bu ölçek ile, 0-3 arasında değişen bir puanla; yok, olası veya kesin şeklinde yapılan değerlendirme sonucu antikolinerjik etkiye sahip toplam 88 ilaç belirlenmiştir (Tablo 2.1) (18). Serum AA'sı veya muskarinik reseptörlere in vitro afinitesi olan, ancak klinik olarak anlamlı olumsuz bilişsel etkileri olmayan ilaçlara 1 puan (muhtemelen antikolinerjik), kan-beyin penetrasyonuna sahip olan ve klinik olarak anlamlı antikolinerjik etkiye sahip ilaçlara 2 puan (kesin antikolinerjik) ve kesin antikolinerjik etkiye sahip olan ve deliryumla ilişkisi olduğu bildirilen ilaçlara ise 3 puan (kesinlikle antikolinerjik), diğer tüm ilaçlara ise 0 puan verilmiştir. Son 30 yılda İngiltere'de AKY puanı olmayan ve olan ilaçlar için şöyle bir varsayım yapılmıştır:

- Tiyazid diüretikleri, kıvrım diüretikleri ve antihistaminikler için AKY puanı 1,
- Trisiklik antidepresanlar için AKY puanı 3,
- Kremler, göz ve kulak damlaları için AKY puanı ise 0'dır (26).

2008 yılında ABYÖ; AA'ya yönelik laboratuvar verileri, literatür taraması ve uzman görüşlerinin birleşimiyle oluşturulmuştur. Bu ölçeğin, İngiltere'de 13.000 yaşlı

hastada mortalite riskini artırdığı ve bilişsel işlevleri kötüleştirdiği tespit edilmiştir (56).

Piyasaya sunulan yeni bilgiler ve yeni onaylanan ilaçların gözden geçirilmesiyle 2012 yılında ABYÖ güncellenmiştir (56). Beş ilaç (empraset, petidin, prosiklidin, promazin, prilamin) ölçekten çıkarılmıştır (44, 56). Yirmi üç ilaç yeniden gözden geçirilmeye ve güncellenen ölçeğe dahil edilmeye uygun bulunmuştur. Bunlardan yedisi, AA için kanıt eksikliği nedeniyle dışlanmıştır. Kalan on altı ilaçtan on tanesinin AA'ya ilişkin laboratuvar kanıtı olduğu için ABYÖ'ye bir puana karşılık gelmesi ile eklenmiştir. Ölçekte iki puanlık kısma bir ilaç, üç puanlık kısma ise beş ilaç daha eklenmiştir (56).

Güncellenen ölçekte 1 puanlık listeye aripiprazol, asenapin, setirizin, klidinyum, desloratadin, iloperidon, levosetirizin, loratadin, paliperidon ve venlafaksin; 2 puanlık listeye nefopam; 3 puanlık listeye ise doksilamin, fesoterodin, propiverin, solifenasin ve trospiyum eklenmiştir. Feksofenadin, gabapentin, topiramet, levetirasetam, tamoksifen, dizatidin ve duloksetin ise eklenmeyen ilaçlardır. (5, 44, 57-59).

Tablo 2. 1. Antikolinerjik Bilişsel Yük Ölçeğine göre ilaçların dağılımı

1 PUAN	2 PUAN	3 PUAN
Alimemazin Alprazolam Alverin Aripiprazol Asenapin* Atenolol Bupropion Desloratadin Diazepam Digoxin Dipiridamol Disopiramid* Fentanil Fluvoksamin Furosemid Haloperidol Hidralazin* Hidrokortizon İloperidon* İzosorbit Kaptopril Kinidin Klidinyum Klorazepat Klortalidon Kodein Kolşisin Levosetirizin Loperamid Loratadin Metoprolol Morfin Nifedipin Paliperidon Prednizon Ranitidin Risperidon Setirizin Simetidin Teofilin Trazodon Triamteren Varfarin Venlafaksin	Amantadin Belladonna alkaloitleri Karbamazepin Loksapin* Meperidin Metotrimeprazin* Molindon* Nefopam* Okskarbazepin Pimozid Siklobenzaprin Siproheptadin	Amitriptilin Amoksapin* Atropin Benztropin* Bromfeniramin* Darifenasin Desipramin Difenhidramin Dimenhidrinat Disiklomin* Doksepin Doksilamin Fesoterodin Flavoksat Hidroksizin Hiyosiyamin İmipramin Karbinoksamin* Ketiapin Klemastin Klomipramin Klorfeniramin Klorpromazin Klozapin Meklizin* Metokarbamol Nortriptilin Oksibütinin Olanzapin Orfenadrin* Paroksetin Perfenazin* Prometazin* Propantelin* Propiverin Skopolamin Solifenasin Tiyoridazin* Tolterodin Trifluoperazin Triheksifenidil* Trimipramin* Trospiyum

*: Türkiye ilaç piyasasında bulunmayan veya artık üretilmeyen/ithal edilmeyen etken maddeler

ABYÖ, antikolinerjik bilişsel yükün belirlenmesinde literatürde en sık doğrulanan ve uzman görüşüne dayalı bir ölçektir (50). Bildirilen AKY ile ilişkili advers olaylar temel olarak bilişsel ve fiziksel fonksiyonları etkilemiştir. Bilişsel bozukluklar; hafif bilişsel bozukluk, konfüzyon, baş dönmesi, düşme, deliryum iken; fonksiyonel bozukluklar; günlük yaşam aktivitesi, günlük yaşamdaki enstrümental aktivite, yaşam kalitesi, fiziksel fonksiyon, hastaneye yatış, hastanede yatış süresi ve mortalite ile ilişkilidir (31).

ABYÖ'yü kullanan çalışmalar, yüksek AKY'nin yaşlı hastalarda bilişsel işlevlerde bozulmayı öngördüğünü göstermiştir (18).

Ölçeklerde ilaçların AA derecelendirilmesinde farklılıklar mevcuttur. Örneğin, ketiapin bir ölçekte yüksek AA'ya (44), bir ölçekte orta (55) ve bir ölçekte ise düşük AA'ya (51, 53) sahip olarak raporlanmıştır.

Mevcut antikolinerjik risk ölçekleri, artan biyolojik çeşitlilik nedeniyle geriatrik risk değerlendirilmesinde oldukça zor olan farmakolojik mekanizmaların karmaşıklığını basitleştirme eğilimindedir; ancak AKY'nin nasıl ölçüleceği konusunda standart bir fikir birliği yoktur ve AKY için farklı eşik değerleri bildirildiği için farklı yöntemlerden ve aynı yöntemi kullanan çalışmalardan elde edilen çalışma sonuçlarını karşılaştırmak zordur (31).

Ölçeklerin çoğu, ilaçların muskarinik reseptör alt tipleri üzerindeki etkilerini, ilaçların olası sinerjistik veya antagonistik etkilerini veya zaman içinde antikolinerjik ilaç etkilerine karşı olası tolerans gelişimini dikkate almamıştır. Ayrıca antikolinerjik yan etkiler doza bağımlıdır ve ilaçların göreceli AA'nın 0:1:2:3 oranıyla orantılı olması istatistiksel olarak muhtemel değildir (31, 60). Ayrıca bazı ölçekler AA'yı sıralarken farklı uygulama yollarını dikkate alırken, bazıları da topikal, oftalmik, otolojik ve inhale preparatları hariç tutmuştur (50).

2.3. Düşme

Düşmeler, yaşlılarda ölümcül olabilen yaralanmaların önde gelen nedenidir (61). Düşmelerin sadece %1'i kalça kırığına neden olurken, tüm kalça kırıklarının %90'ı düşme sonucu oluşmaktadır (62). Fiziksel yaralanmaya ek olarak düşmeler bireyde özgüven kaybı, bağımsız davranış göstermede eksiklik ve depresyon ile

ilişkilidir (63, 64). Yürüme, denge, görme, bilişle ilgili bozuklukları içeren bireysel risk faktörleriyle beraber, yaşlılarda düşme için çok sayıda risk faktörü bulunmaktadır (65). Örneğin; düşme öyküsü ve korkusu, kadın cinsiyet, alt ekstremitelerde protez varlığı, yardımcı cihaz kullanma (baston, yürüteç vb.), sandalet giyme, inme, parkinson hastalığı, idrar kaçırma, akut hastalıklar, vestibüler bozukluk, artrit, ayak sorunları, baş dönmesi, senkop, ortostatik hipotansiyon, D vitamini eksikliği, depresyon, ishal, kronik ağrı, kan şekeri anomalileri ve uykusuzluk düşmeye neden olabilecek faktörlerdir (66, 67).

Bazı ilaçların da düşme riskini artırdığı bilinmektedir; son yıllarda yapılan çalışmalar özellikle antikolinerjik ilaçların kullanımının yaşlı hastalarda düşmeler için birer risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur (65, 68).

Düşmelerin yalnızca yaşlıları etkilemediği bilinmektedir. Yapılan kesitsel bir çalışmada 46-65 yaş arası orta yaşlı yetişkinlerin %21'inin iki yıllık bir süre içinde düştüğü ve 65 yaş üzerindeki yaşlı hastalarla aynı oranda yaralanma yaşadığı gösterilmiştir (69).

Tekrarlayan düşmeler, tesadüften ziyade fiziksel ve bilişsel durum sorunları olan yaşlıları tanımlayabildiği için klinik olarak daha önemlidir (70).

2.3.1. Düşme Epidemiyolojisi

Düşme prevalansı sağlık bakım ortamlarında değişir ve özellikle 75 yaş üzeri bireyler ve zayıf yaşlılarda yaş arttıkça istikrarlı bir şekilde artmaktadır (71-74). Toplumda yaşayan yaşlı yetişkinlerin yaklaşık üçte biri ve huzurevinde yaşayanların yarısından fazlası her yıl düşme vakası yaşamaktadır ve bu düşmelerin %30'u ciddi yaralanmalarla sonuçlanmaktadır (75, 76).

Davranışsal Risk Faktörü Gözetim Sistemi anketinden elde edilen ve Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi tarafından analiz edilen verilere göre, 2014 yılında yaşlı yetişkinlerin yaklaşık %28,7'si son bir yılda en az bir kez düştüğünü bildirmiştir ve bunun sonucunda ABD'de tahmini 29 milyon düşme ve 7 milyon düşme sonucu yaralanma meydana gelmiştir. Yaralanmanın şiddeti değişkenlik gösterse de bu yaralanmaların 2,8 milyonu acil servislerde tedavi edilmiştir ve bu kişilerin 800 bini daha sonra hastaneye kaldırılmıştır. Düşenlerin %37,5'i en az bir gün boyunca tıbbi

tedavi ya da en az bir gün için hareket kısıtlaması yaşamıştır. Aynı zamanda yaklaşık 27 bin yaşlı düşme nedeniyle yaşamını yitirmiştir (77).

Kadınların düşme ve düşme sonucu yaralanmayı bildirme olasılığı erkeklerden daha fazla olduğu görülmüştür. Yaşla birlikte düşen yaşlı yetişkinlerin oranı 65-74 yaş arasındaki kişilerde %26,7'den, 75-84 yaş arasındaki kişilerde %29,8'e ve 85 yaş ve üzeri kişilerde ise %36,5'e yükselmektedir (78).

2.3.2. Düşme Riski Değerlendirme Araçları

Yaşlılar arasında düşmenin önlenmesi günümüz toplumunun tartışmasız en önemli halk sağlığı sorunlarından biridir. Bu yüzden düşme riskini en iyi öngören birçok ölçek ve araç geliştirilmeye çalışılmıştır (79). Bununla beraber özgüllükleri düşük olup düşmeleri tahmin etmede yetersiz kalabilmektedirler (80). Yürüme dengesizliği, düşme için nispeten tutarlı bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır ve düşme riskine yönelik tarama programlarının çoğu, yürüyüş ve dengenin bir değerlendirmesini içermektedir (81, 82).

En eski düşme riski değerlendirme araçları, Hendrich II Düşme Riski Modeli (83), Morse Düşme Ölçeği (84) ve St. Thomas Risk Değerlendirme Aracıdır (85).

Aachen Düşme Önleme Ölçeği

Aachen Düşme Önleme Ölçeği (ADÖÖ), hızlı ve kolay kullanımı olan, hasta odaklı düşme riski değerlendirmesi için umut verici bir araçtır (86).

Üç adımlı çok faktörlü ve fonksiyonel değerlendirme temelinde, hastalar kişisel düşme risklerini değerlendirebilmektedir. İlk adım, bilişsel veya görme bozukluğu, inkontinans sorunları, düşme öyküsü, uygun olmayan ayakkabı kullanımı, düşme riskini artırabilecek sağlık sorunları (osteoporoz, parkinson, artrit, romatizmal hastalıklar) ve ilaçlar gibi tipik risk faktörlerini kapsayan 10 standart evet-hayır sorusunu (1. alt ölçek) içermektedir (5 ve üstü evet yanıtı pozitif kriterdir). İkinci adım, kullanıcıların belirli denge problemlerini kendi başlarına belirlemelerini sağlayan düzeltici bir hareket olmaksızın 20 saniyelik bağımsız ayakta durma testini (2. alt ölçek) içermektedir (düzeltici hareket pozitif kriterdir). Üçüncü adım ise bir öz

değerlendirmedir. Kullanıcılar, risk faktörü değerlendirmesi ve denge testinin sonuçlarına göre öznel düşme risklerini 10 puanlık Likert ölçeğinde derecelendirmektedir (86, 87) . Birinci alt ölçekten alınan beş veya daha fazla puan için hekimle yapılacak tıbbi konsültasyon önerilmektedir. Bu nedenle ADÖÖ, bireysel düşme riskini (her 2-3 ayda bir) tekrar tekrar kontrol etme ve doktora danışma fırsatı sunmaktadır (88). Ayrıca ADÖÖ, İngiltere Ulusal Sağlık ve Mükemmellik Enstitüsü ve Amerika Birleşik Devletleri Önleyici Hizmetler Görev Gücü'nün de önerdiği gibi çok faktörlü bir düşme riski değerlendirmesi içermektedir (86).

Ölçek, yaşlı yetişkinlerin kendileri tarafından kullanılmak üzere tasarlanmıştır ve bu özellik çoğu çok faktörlü düşme riski değerlendirme ölçekleriyle karşılaştırıldığında hasta ve klinisyenler için avantaj sağlamaktadır. Ek olarak, yaşlı hastalar değerlendirmelerini ADÖÖ'nün basılı bir sürümünü veya akıllı telefon uygulamasını kullanarak kendi başlarına da yapabilirler. Böylece yaşlı hastalar polikliniğe gelmeden kendi başlarına düşme risklerini değerlendirme ve önceden bir doktora danışabilme avantajına sahip olmaktadır (86).

Rasche ve ark. yaptıkları çalışmaya göre, Zamanlı Kalk ve Yürü Testi, Tinetti Denge ve Yürüme Değerlendirilmesi, Thomas Risk Değerlendirme Aracı veya Downtown Düşme Risk İndeksi gibi sık kullanılan araçlarla karşılaştırıldığında hasta odaklı bir öz değerlendirme aracı olarak ADÖÖ'nün test doğruluğunun yüksek olması umut verici bir araç olduğunu göstermiştir.

ADÖÖ'nün tamamı kullanılarak yapılan düşenler ve düşmeyenler arasındaki karşılaştırma çalışmasında, kabul edilebilir bir duyarlılığa (%57,0; %95 güven aralığı 0,467-0,669) ve özgüllüğe (%76,7; %95 güven aralığı 0,694-0,831) sahip olduğu gösterilmiştir. Düşenler ve düşmeyenler arasında ayırım yapmak için ADÖÖ'nün üç parametresinden biri kullanılırsa duyarlılığı %90'a; özgüllüğü %50'ye kadar yükseldiği belirtilmiştir (86).

Tablo 2. 2. Aachen Düşme Önleme Ölçeği

Sorular	
1. Alt Ölçek	
1) Görme veya duyma ile ilgili bir sorunuz var mı?	Evet/ Hayır
2) Son 1 yıl içinde düştünüz mü?	Evet/ Hayır
3) Düşerim diye bir korkunuz var mı?	Evet/ Hayır
4) Kalp problemleri için bir ilaç, diüretik ya da uyku için bir sedatif alıyor musunuz?	Evet/ Hayır
5) İstemsiz idrar veya gayta kaçırmıyorsunuz?	Evet/ Hayır
6) Unutkanlığınız var mı?	Evet/ Hayır
7) Zaman zaman kendinizi yalnız hissedip hayatın boş olduğunu düşünür müsünüz?	Evet/ Hayır
8) Yürümek için birinden düzenli olarak yardım alır mısınız?	Evet/ Hayır
9) Parkinson, artrit veya romatizma hastalığınız var mı?	Evet/ Hayır
10) Evde düşmenize neden olabilecek şeyler var mıdır?	Evet/ Hayır
2. Alt Ölçek	
Kimseye yaslanmadan ve tutunmadan düzeltici bir hareket yapana kadar serbestçe durun (20 sn ve daha fazla: Başarılı) (20 sn'den az: Başarısız)	Başarılı /Başarısız
Subjektif Düşme Riskinin Değerlendirildiği Kısım	
Düşme riskinizi değerlendirmek için kendinize 1-10 arası bir puan verin (puan arttıkça düşme riski artıyor)	Puan

2.4. Geriatrik Değerlendirme Testleri

Geriatrik değerlendirmenin bileşenleri; bilişsel fonksiyonlar, duygu durum, fonksiyonel durum, beslenme, mobilite, inkontinans, görme, işitme, bakıcı yükü, sosyal destek ve fiziksel etmenlerdir. Değerlendirmede sıklıkla ölçekler kullanılır ve interdisipliner ekip ön plandadır. Sonuçlar gelecekteki karşılaştırmalı değerlendirmelerde, tanıda, tedavi izleminde, prognostik bilgi olarak ve ileriye yönelik planlama sürecinde kullanılmaktadır (89).

Fonksiyonel durumun değerlendirilmesinde Günlük Yaşam Aktivitesi Testi (GYA), en çok kullanılan ve en iyi bilinen bir günlük yaşam aktivitesi ölçeğidir (90). Giyinme, banyo, transfer, tuvalet kullanma, inkontinans, beslenme ile ilgili soruları içeren 6 maddelik bir testtir (91). Toplam 6 puan alan hastalar tam bağımsız, 4 puan orta derece bağımlı, 2 ve altı ise bağımlı olarak değerlendirilmektedir (92). Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği (EGYA) fonksiyonel durumun değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer testtir ve yemek yapma, alışveriş, finans, telefon kullanımı, ev korunması, ilaçların bireysel kullanımının değerlendirildiği ve 8 üzerinden puanlanan bir testtir ve 8 puan herhangi bir yardım gerekmediği anlamına gelmekteyken, 0 puan enstrümental aktivitelerin yokluğunu göstermektedir (91).

Mini Nütrisyonel Değerlendirme, beslenme ve malnütrisyonu değerlendirmek için yapılan bir testtir. Kilo kaybı, fonksiyonel bir bozukluğun, demansın ya da herhangi bir hastalığın habercisi olabilmektedir (93). Toplam 30 puan üzerinden değerlendirilen testte 17 puanın altı malnütrisyonu göstermektedir (94).

Yesevage Geriatrik Depresyon Skalası, depresyon değerlendirilmesi için kullanılan, 15 sorudan oluşan, geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış bir ölçektir. Hastaların ölçekten 5 puan ve üzeri alması depresyonla uyumludur ve hasta kliniğiyle birlikte değerlendirilmelidir (95).

Mini-Mental Durum Değerlendirme Testi, bilişsel durum değerlendirmesi için en çok kullanılan testtir (96). 1975 yılında Folstein ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (97). Test 30 puan üzerinden değerlendirilir; 24-30 puan arası normal, 18-23 puan arası hafif demans, 17 puan ve altı demans ile uyumludur. Oryantasyon, hafıza, dikkat, hesaplama, motor fonksiyon, lisan, hatırlama ve algılama değerlendirilmektedir. Kolay ve uygulanabilir oluşu en büyük avantajlarından biridir (89).

2.5. Charlson Komorbidite İndeksi

Komorbid durumları sınıflandırarak mortaliteyi tahmin etme yöntemi olan Charlson Komorbidite İndeksi (CKİ), hastalık ve kompleks vaka yükünü ölçmek için sağlık çalışanları tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır. İndeks; kanser, böbrek hastalığı, inme, yoğun bakım ve karaciğer hastalığı dahil olmak üzere çeşitli hastalık

alt gruplarında mortaliteyi tahmin etme özelliği açısından doğruluğu yüksek olarak saptanmıştır (98).

1984 yılında Charlson ve ark. bir hastaneye kabul edilen hastalar için 559 hastane çizelgesini gözden geçirdikten sonra indekse dahil edilecek klinik durumları tanımlamış ve bu komorbiditelerin 1 yıllık tüm nedenlere bağlı mortaliteyle ilişkisini değerlendirmiştir (98). Değerlendirilen birçok potansiyel komorbidite değişkeninden 17'sinin 1 yıllık mortaliteyle ilişkili olduğu bulunmuştur. Hastalık yükünü ölçmek için Charlson ve ark. tarafından 1 yıllık mortalitenin nispi riskine dayalı olarak her bir komorbid hastalığa puan verilmiştir. Meme kanseri hastalarında indeks doğrulandıktan sonra, Charlson ve ark. hastalık yükünün bir göstergesi olarak skorun mortaliteyi tahmin etmede güçlü olduğunu bildirmiştir (98).

Lei Jiang ve ark. retrospektif olarak 60 yaş üstü, 1057 kalça kırığı olan hastayı analiz etmiş ve cerrahi tedavi alan popülasyonda CKİ ile 5 yıllık mortalite arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Çalışmada, daha yüksek CKİ'li hastaların daha yüksek 5 yıllık mortalite riskiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu bilgiye dayanarak kalça kırığı cerrahisini takiben orta dönem sağ kalımlarıyla ilgili CKİ'nin hastalar için danışmanlık yapmaya uygun olduğu gösterilmiştir (99).

2.6. Uygunsuz İlaç Kullanımı

Yaşlılar; fizyolojik, farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler, çoklu komorbid durumlar ve polifarmasi gibi çeşitli nedenlerle uygunsuz ilaç kullanımına daha duyarlıdır. Potansiyel olarak uygunsuz ilaç kullanımından kaçınmak yaşlı yetişkinlerde ilaçla ilgili sorunları azaltmak için önemli, basit ve etkili stratejilerden biridir (100).

Yaşlılarda çoklu ilaç kullanımı için polifarmasi ifadesi kullanılmakta olup en genel anlamıyla uygun endikasyon olmaksızın en az bir ilacın kullanılması olarak tanımlanırken bazı kaynaklara göre ise 5-9 arası ilaç kullanımı polifarmasi, 10 ve üzeri ilaç kullanımıysa aşırı (hiper) polifarmasi olarak adlandırılmaktadır (101).

Uygunsuz ilaç kullanımı (UİK) ise herhangi bir ilacın endikasyon dışı veya yan etki açısından yüksek risk alınarak kullanılmasıdır. Polifarmaside kullanılan ilaç sayısı arttıkça beraberinde UİK görülmektedir. Dolayısıyla, yaşlı hastalarda potansiyel

olarak uygunsuz olabilecek ilaçların kullanımını belirlemek ve değerlendirmek önem arz etmektedir. Yaşlı hastalarda kullanımı riskli olabilecek ilaçları içeren, bu ilaçların kullanımı ve kullanımına bağlı görülebilecek problemleri azaltmak için uluslararası kabul görmüş çeşitli öneriler/kriterler yayınlanmıştır (101).

Beers ve arkadaşları tarafından ilk kez tanımlanan Beers kriterleri, huzurevlerinde yaşayan yaşlıların kullandıkları ilaçların değerlendirilmesi amacıyla 1991 yılında yayınlanmıştır. Yaşlılarda olası UİK durumunu önlemek amacıyla, 30 yıla yakın süredir kullanılmakta olan bu kriterler 2012 yılında Amerikan Geriatri Derneği (AGD) tarafından, 65 yaş ve üzeri yaşlıların kullandıkları ilaçların risklerinin, yararlarından fazla olduğunu tanımlamak amacıyla tekrar genişletilip güncellenmiştir. Sonrasında 2015 ve 2019 yıllarında tekrar güncellenen Beers kriterlerinin diğer bir amacı; olası uygunsuz ilaç maruziyetini azaltmak ve yaşlıların yaşam kalitesini artırmaktır (101).

2019 Beers Kriterleri, yaşlı yetişkinlerde kaçınılması gereken 30 ilaç veya ilaç sınıfı kriteri ve belirli hastalık veya durumlarda dikkatli kullanılması veya kaçınılması gereken 40'tan fazla ilaca veya ilaç sınıfına özgü 16 kriteri içermektedir (102).

2015 kriterleri ile karşılaştırıldığında 2019 kriterlerinde, çoğu yaşlı hastada potansiyel olarak uygun olmayan ilaçlar listesinden ve çoğunlukla uygun olmayan ilaçlar listesinden bazı ilaçlar (tiklopidin, pentazosin, bupropion, klorpromazin, klozapin, maprotilin, olanzapin, tioridazin, tiyotiksen, tramadol, fenilefrin, psödoefedrin, amfetamin, armodafinil, metilfenidat, modafinil, teofilin, kafein, aripiprazol) çıkarılmıştır (102).

Güçlü antikolinerjik özelliklere sahip iki ilaç, pirilamin ve metkopolamin kaçınılması gereken antikolinerjikler listesine eklenmiştir.

2019 Beers Kriterlerinde listelenen güçlü antikolinerjik özelliklere sahip ilaçlar Tablo 2.3'te yer almaktadır (102).

Kriterlere göre, birinci nesil antihistaminikler, yüksek antikolinerjik etkili olup ileri yaşla beraber klirens azalacağından ve hipnotik olarak kullanıldığında tolerans gelişeceğinden, konfüzyon, ağız kuruluğu, kabızlık ve diğer antikolinerjik yan etkilerde veya toksisite riskinde artış meydana geldiği için potansiyel olarak kullanımının uygun olmadığı belirtilmektedir (Kaçınılmalı. Güçlü öneri-orta kanıt düzeyi). Ayrıca artan bilişsel gerileme riski nedeniyle antikolinerjik etkili birden fazla

ilacın birlikte kullanımlarından kaçınılması ve antikolinerjik ilaç sayısının en aza indirilmesi gerektiği belirtilmiştir (Güçlü öneri-orta kanıt düzeyi) (102).

Düşme ve kırık öyküsü olan kişilerde serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörlerinin (SNRI) kullanımından kaçınılmasına da dikkat çekilmiştir. Dekstrometorfan/kinidin kombinasyonu, potansiyel olarak düşme ve ilaç-ilaç etkileşimlerini artırırken, demas semptomları olan hastalarda sınırlı etkinlik temelinde dikkatli kullanım tablosuna eklenmiştir (102).

Tablo 2. 3 2019 Beers Kriterlerinde Listelenen Antikolinerjik Etkili İlaçlar

Antiaritmikler Disopiramid	Antihistaminikler - Bromfeniramin - Karbinoksamin - Klorfeniramin - Klemastin - Siproheptadin - Deksibromfeniramin - Dimenhidrinat - Difenhidramin - Doksilamin - Hidroksizin - Meklizin - Klidinyum-klordiazepoksit - Disiklomin - Homatropin - Hiyosiyamin - Metskopolamin - Propantelin - Prometazin - Pirilamin - Triprolidin	Antidepresanlar - Amitriptilin - Amoksapin - Klomipramin - Desipramin - Doksepin (>6mg) - İmipramin - Nortriptilin - Paroksetin - Parotriptilin - Trimipramin
Antimuskarinikler - Darifenasin - Fesoterodin - Flavoksat - Oksibutinin - Solifenasin - Tolterodin - Trospiyum		Antipsikotikler - Klorpromazin - Klozapin - Loksapin - Olanzapin - Perfenazin - Tioridazin - Trifluoperazin
Antiemetikler - Proklorperazin - Prometazin		
Antiparkinson - Benzotropin - Triheksifenidil		
Antispazmolitik - Atropin - Belladonna alkaloidleri - Skopolamin		Kas gevşeticiler - Siklobenzaprın - Orfenadrin

AGD Beers Kriterleri değerli bir araç olsa da yaşlılar için farmakolojik bakımı iyileştirmeye yönelik daha geniş araç ve stratejiler de değerlendirilmelidir. Bu kriterler spesifik olarak yaşlılarda ilaç kullanımına yönelik kapsamlı bir yaklaşımın bir

bileşenidir ve ilaç etkinliğini ve güvenliğini artırmak için diğer araç ve yöntem stratejileriyle birlikte kullanılmalıdır (102).

2.7. Antikolinerjik Yükün Önlenmesinde Klinik Eczacının Rolü

Klinik eczacı, kapsamlı ilaç yönetimine odaklanarak her türlü hasta bakım ortamında çalışan, ileri eğitim ve öğretime sahip lisanslı meslek grubudur. Bu uzman eczacılar, optimal sonuçları elde etmek için ilaçların optimal kullanımını sağlamaya, dozlamaya, izleme, yan etkilerin tanımlanmasına ve farmakoekonomiyi vurgulamaya odaklanmıştır. Klinik eczacılar, ayaktan ve akut bakım hastaları için hasta bakım ekibinin önemli üyeleri olarak dünya çapında önemli bir ilgi görmektedir (103).

Çok sayıda yayınlanmış literatür, farklı hasta gruplarında klinik eczacı hizmetlerini değerlendirmiştir. Randomize kontrollü çalışmalar, eczacıların hem toplumda hem de hastane ortamlarında hasta sağlığı sonuçları üzerinde olumlu bir etkisi olduğunu göstermiştir (104, 105).

Nakham ve arkadaşlarının, 65 yaş ve üzeri yetişkinlerde AKY'yi azaltmaya yönelik müdahaleleri inceledikleri sistematik derlemede, potansiyel olarak uygun 33 makaleden tam metin içeren 8'i çalışmaya dahil edilmiştir. Bu 8 randomize olmayan çalışmanın 6'sında eczacılar bireysel veya bir ekibin parçası olarak müdahalelerde bulunmuştur. Başka bir çalışmada ise klinik farmakolog ve geriatri uzmanı ilgili hekime önerilerde bulunurken, diğer çalışmada sadece geriatri uzmanının müdahalesinin söz konusu olduğu saptanmıştır (106).

Bir randomize kontrollü çalışma, müdahaleleri takiben antikolinerjik kullanımda önemli düşüş olmasına rağmen gruplar arasında bilişsel işlev testlerinin sonuçlarında anlamlı bir farklılık olmadığını bildirmiştir. Dört randomize kontrollü çalışmalardan 2'sinde müdahalelerle AKY'nin önemli ölçüde düşürüldüğü gösterilmiştir. Huzurevinde gerçekleştirilen çalışmaya göre, müdahale grubu için başlangıça göre medyan AKY skoru anlamlı olarak azalmışken kontrol grubunda değişmeden kalmıştır ($p<0,01$) (107).

Randomize olmayan dört çalışmaya göre ise, müdahalelerin etkisiyle AKY önemli derecede azaltılmıştır. Avusturalya'da yürütülen bir çalışmaya göre, total ilaç Yük İndeksi skorları eczacı müdahaleleri ve uygunsuz ilaç kullanımında azalmayla

ilişkilendirilerek önemli ölçüde azalmıştır ($p<0,01$) (108). Sonuç olarak, daha uzun vadelialışmalara ihtiyaç duyulsa da, AKY'yi azaltmada eczacıların önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir (106).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; retrospektif ve prospektif olarak iki aşamalı bir çalışma olarak yürütülmüştür.

İlk aşama, 1 Ocak 2021- 30 Nisan 2021 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Geriatri Bilim Dalı Polikliniğine başvuran hastaların geriye dönük incelendiği retrospektif kesitsel bir çalışmadır.

İkinci aşama, 1 Mayıs 2021- 31 Ağustos 2021 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Geriatri Bilim Dalı Polikliniğinde klinik eczacı tarafından yürütülmüş prospektif korumaya yönelik müdahaleli kohort çalışmasıdır. Çalışmaya başlanmadan önce Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul'dan onay (EK-1) alınmıştır (Karar no: 2021/09-36, Karar tarihi: 20 Nisan 2021).

Prospektif Çalışma süresi boyunca;

- Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Geriatri Bilim Dalı Polikliniği tarafından rutin olarak takip edilen ve en az 1 antikolinergik etkili ilaç kullanan,
- Çalışmaya katılmayı kabul ederek aydınlatılmış onam formunu imzalayan (EK-2) ve sorumlu hekim tarafından çalışmaya katılımı uygun görülen 65 yaş ve üzeri hastalar dahil edilmiştir.

Hekim tarafından çalışmaya katılımı uygun görülmeyen, yazılı onam vermeyi reddeden, bilişsel işlevlerinde bozukluk olan ve iletişim kurmakta zorluk çekilen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Retrospektif aşamada, 1 Ocak 2021- 30 Nisan 2021 arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Geriatri Bilim Dalı Polikliniğine başvuran ve en az 1 antikolinergik etkili ilaç kullanan 65 yaş ve üstü hastalar değerlendirilmiştir. Hastalara ait veriler gerekli etik kurul onayından sonra Nucleus® Hastane Bilgi Yönetim Sistemi üzerinden elde edilmiştir.

Prospektif aşamada, 1 Mayıs 2021- 31 Ağustos 2021 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Geriatri Bilim Dalı

Polikliniğine rutin muayeneleri için başvuran hastalar hekim muayenesi sırasında klinik eczacı tarafından da değerlendirilmiştir.

En az 1 antikolinerjik ilaç kullanan hastaların antikolinerjik yükleri “Antikolinerjik Bilişsel Yük Ölçeği (ABYÖ)” (EK-3) kullanılarak belirlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, medeni hal, boy-kilo, sigara-alkol kullanımı, alerji durumu, aşı bilgileri, son bir yıl içinde düşme olup olmadığı), kullandığı ilaçlar, laboratuvar bulguları, hastalara hekimleri tarafından poliklinik rutinde uygulanan geriatrik tarama testleri (GYA, EGYA, MNA-SF, Yesevage depresyon ölçeği, Minimental test ve saat çizme testi) hasta dosyalarını içeren Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Hasta Bilgi Yönetim Sistemi olan Nucleus® programından ve gönüllülerle yüz yüze görüşme yoluyla elde edilmiştir ve klinik eczacı tarafından hazırlanan veri toplama formuna not edilmiştir (EK-4). Ardından AKY’ye sahip hastalara düşme riskini değerlendirmek için çalışmanın prospektif aşamasında “Aachen Düşme Önleme Ölçeği (ADÖÖ)” uygulanmıştır (EK-5). Hastalar sadece bir kere değerlendirilmiş olup sonrasında hasta takibi yapılmamıştır. Çalışma boyunca değerlendirmeler sadece bir klinik eczacı tarafından yapılmıştır.

Retrospektif ve prospektif olarak çalışmaya dahil edilen hastalar arasında, Cohen’in d istatistiğine göre küçük düzeyde bir etki büyüklüğü öngörülmüştür. Bu nedenle, öngörülen süre içinde Naharcı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan yola çıkılarak (19) 0,30 etki büyüklüğü, %95 güç ve %5 hata payı ile retrospektif olarak 290 hasta, prospektif olarak 290 hasta olmak üzere çalışmaya toplamda 580 hastanın dahil edilmesi planlanmıştır. Örneklem büyüklüğü *G-power 3.0.10* programı ile yapılmıştır.

Boustani ve arkadaşları tarafından geliştirilen ABYÖ’ye (44) göre ilaçlar, 0-3 arasında değişen puanlar almaktadır. Antikolinerjik etkisi olmayan ilaçlar 0; muhtemel antikolinerjik ilaçlar 1; bilinen ve klinik olarak anlamlı kesin antikolinerjik ilaçlar 2; antikolinerjik özelliği kesin olarak bilinen ve aynı zamanda deliryumla da ilişkisi bildirilen ilaçlar 3 puan almaktadır (26). AKY hesaplanırken her bir ilacın puanı toplanmakta, üç ve üzeri puan yüksek AKY riskini ifade etmektedir.

ADÖÖ, üç adımlı bir ölçektir. İlk adımda bilişsel veya görme bozukluğu, inkontinans olup olmadığı, düşme öyküsü, uygun olmayan ayakkabı giyme şekli veya evde düşmeye neden olabilecek herhangi bir eşya olup olmadığı, düşme riskini

artırabilecek sağlık sorunları (osteoporoz, parkinson, artrit, romatizmal hastalıklar) ve evde kullandığı ilaçları sorgulayan tipik risk faktörlerini içeren 10 standart evet/hayır sorusundan oluşmaktadır. Hastaların bu kısımdan 5 puan ve üzeri alması ile hastalar düşme açısından yüksek riskli olarak kabul edilmektedir. İkinci adım, denge problemlerini belirlemek amacıyla 20 saniye herhangi bir düzeltici hareket yapmadan ayakta durma testidir. Üçüncü adım ise, hastaların kendi düşme risklerini öznel değerlendirdiği 10 puanlık likert ölçeğinden oluşmaktadır (86, 87).

Kullanılan ilaçlar ve yan etkiler değerlendirildikten sonra antikolinerjik ilaçlara yönelik bir müdahale gerektiğinde doktor ile iletişime geçilmiş ve bu öneriler de kaydedilmiştir.

3.1. İstatistiksel Analiz

Alınan sonuçlar ile gönüllülerin demografik özellikleri ve klinik verileri *SPSS Version 23.0* istatistiksel analiz programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistik olarak sayısal değişkenlerde ortalama ve standart sapma ya da ortanca ve en küçük – en büyük değerler, kategorik değişkenlerde ise sayı ve yüzde değerleri verilmiştir. Parametrik test varsayımlarından normallik varsayımı Kolmogorov-Smirnov testi ve grafik gösterimleri ile incelenmiştir. Sayısal verilerin karşılaştırılmasında normal dağılan veriler için Student T Test, normal dağılmayan veriler için Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Oranların karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanılmıştır. Zaman içerisindeki değişimi incelemeye ise iki eş arasındaki farkın önemlilik testi ya da Wilcoxon testi kullanılmıştır. Sayısal değişkenler arasındaki ilişki, uygun korelasyon testi kullanılarak (Pearson veya Spearman) incelenmiştir. Bir kriter değişkeni ile bir veya daha fazla sayıda tahmin değişkenleri arasındaki ilgiyi sayısal hale dönüştürmede kullanılan istatistiksel analiz olan regresyon analizi ile esas olarak değişkenler arasında ilişkinin niteliğini saptamak amaçlanmıştır. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Kontrol ve müdahale gruplarında yer alan değişkenlerin istatistiksel olarak anlamlı farklılığının ($p < 0,05$) tesadüfi olup olmadığının değerlendirilmesinde ‘Phi and Cramer’s V’ kat sayıları kullanılmıştır. Bu katsayının 0,50’den büyük olması istatistiksel anlamlılığın güçlü olduğunu gösterir. Yüksek riskli ACB’yi modellemede binary lojistik regresyon yöntemi kullanılmıştır. Modellere alınacak değişkenlerin seçimi, ileri doğru seçim (backward LR) yöntemiyle yapılmıştır. Birinci modelin doğru tahmin oranı %80,8’dir

ve 11 adımda model kurulmuştur. Düşme riskini predikte eden faktörleri bulmak amacıyla kurulan modellemede de binary lojistik regresyon yöntemi kurulmuştur. Modele alınacak değişkenlerin seçimi, ileri doğru seçim yöntemiyle yapılmıştır. Modelin doğru tahmin oranı %72,8 olup 22 adımda kurulmuştur. Yaş için oluşturulan sınır değeri modellemede de binary lojistik regreyon kullanılmıştır ve modele alınacak değişkenlerin seçimi, ileri doğru seçim yöntemiyle belirlenmiştir.



4. BULGULAR

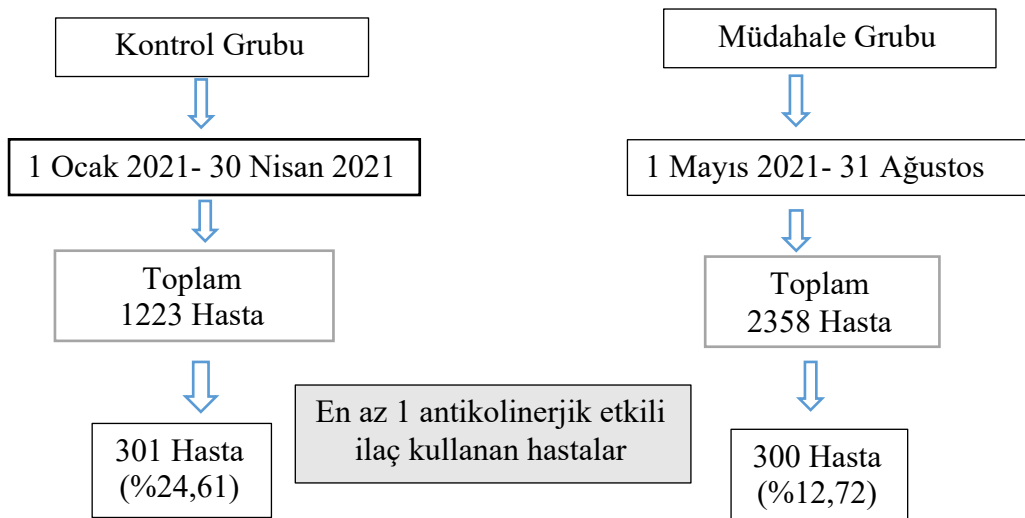
4.1. Tanımlayıcı Veriler

Çalışma kapsamında retrospektif olarak 301 hasta (kontrol grubu), prospektif olarak 300 hasta (müdahale grubu) olmak üzere toplam 601 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastaların yaş ortalaması kontrol ve müdahale grubunda ($\pm$ standart sapma, ss) sırasıyla $75,77 \pm 7,44$ ve $74,57 \pm 7,01$ yıl olarak bulunmuştur ($p=0,373$). İki grupta da kadın cinsiyet daha fazla görülmektedir (sırasıyla %63,1 ve %66,3) ($p=0,41$). Ayrıca her iki grupta da medeni hal olarak evli hasta sayısı, bekar ve dul hastalara göre daha fazla bulunmaktadır (sırasıyla %61,1 ve %61,7) ($p=0,012$).

Hastalara ait diğer kategorik ve sayısal demografik bilgiler Tablo 4.1.ve Tablo 4.2.'de yer almaktadır. Hastalar son bir yıl içinde en az bir kez düşme öyküsüne göre değerlendirildiğinde, kontrol grubunun %25,6'sını ve müdahale grubunun %31,3'ünü düşen hastalar oluşturmaktadır. Kontrol ve müdahale grubunda yer alan hastaların sırasıyla %60,5 ve %59,0'ında unutkanlık öyküsü olup, bu hastaların %39,3 ve %35,3'ünde rutin klinik pratikte sorgulanan son 6 ay içinde unutkanlıklarında ilerleme saptanmıştır.

Hastaların beden kitle indeksi (BKİ) ortalaması kontrol ve müdahale grubunda sırasıyla $30,33 \pm 6,42$ ve $29,89 \pm 5,91$ olarak bulunmuştur.



Şekil 4.1. Çalışmaya dahil edilen poliklinik hastaları

Tablo 4. 1. Hastaların kategorik olarak belirlenen demografik verileri

Değişkenler	Kontrol Grubu (n=301), n (%)	Müdahale Grubu (n=300), n (%)	Toplam (n=601), n (%)	p Değeri
Cinsiyet				
Kadın	190 (63,1)	199 (66,3)	389 (64,7)	0,410
Erkek	111 (36,9)	101 (36,7)	212 (35,3)	
Yaş Aralığı				
65-74	147 (48,8)	158 (52,7)	305 (50,7)	0,193
75-84	113 (37,5)	115 (38,3)	228 (37,9)	
85 ve üzeri	41 (13,6)	27 (9)	68 (11,3)	
Medeni Hal				
Evli	184 (61,1)	185 (61,7)	369 (61,4)	0,012
Dul	112 (37,2)	97 (32,3)	209 (34,8)	
Bekar	5 (1,7)	18 (6,0)	23 (3,8)	
Sigara kullanan	69 (22,9)	71 (23,7)	140 (23,3)	0,829
Alkol kullanan	5 (1,7)	9 (3,0)	14 (2,3)	0,414
Alerjisi olan	5 (1,7)	10 (3,3)	15 (2,5)	0,293
Düşme öyküsü olan	77 (25,6)	94 (31,3)	171 (28,5)	0,118
Grip aşısı olan	40 (13,3)	48 (16,0)	88 (14,6)	0,347
Pnömonokok aşısı olan	71 (23,6)	73 (24,3)	144 (24,0)	0,831
Unutkanlık öyküsü olan	167 (60,5)	177 (59,0)	344 (59,7)	0,713
Son 6 ayda unutkanlığı ilerleyen	108 (39,3)	106 (35,3)	214 (37,2)	0,329

Tablo 4. 2. Hastaların sayısal olarak belirlenen demografik verileri

Değişkenler	Kontrol Grubu (n=301)	Müdahale Grubu (n=300)	Toplam (n=601)	p Değeri
Yaş (yıl) (n=601), ortalama±ss	75,77±7,44	74,57±7,01	75,1±7,25	0,373
Çocuk sayısı (n=494), ortanca (min-maks)	3 (0-9)	4 (0-9)	3 (0-9)	0,881
Boy (cm) (n=494), ortalama±ss	162,16±8,52	160,56±9,20	161,27±8,93	0,034
Kilo (kg) (n=495), ortalama±ss	75,91±15,23	76,74±14,94	76,37±15,06	0,594
BKİ (kg/m ²) (n=494), ortalama±ss	30,33±6,42	29,89±5,91	30,09±6,97	0,205

BKİ: Beden-Kitle İndeksi, ss: standart sapma, min: minimum, maks: maksimum

Hastaların kronik hastalıkları Tablo 4.3.'te yer almaktadır. Kontrol ve müdahale grubunda en sık rastlanan kronik hastalık hipertansiyondur (sırasıyla %77,4 ve %82,0). Her iki grupta da görülen kronik hastalıkların varlığı benzerlik gösterirken, sadece atriyal fibrilasyon görülen hasta sayısının kontrol grubunda daha fazla olduğu saptanmıştır (sırasıyla %15,9 ve %9,3) (p=0,015).

Tablo 4. 3. Hastaların kronik hastalıklarının demografik verileri

	Kontrol Grubu (n=301), n (%)	Müdahale Grubu (n=300), n (%)	Toplam (n=601), n (%)	p Değeri
Diyabet	151 (50,2)	148 (49,3)	299 (49,8)	0,838
Hipertansiyon	233 (77,4)	246 (82,0)	479 (79,7)	0,162
Koroner arter hastalığı	122 (40,5)	111 (37,0)	233 (38,8)	0,374
Konjestif kalp yetmezliği	36 (12,0)	34 (11,3)	70 (11,6)	0,811
Hipotiroidi	43 (14,3)	35 (11,7)	78 (13,0)	0,339
Atriyal fibrilasyon	48 (15,9)	28 (9,3)	76 (12,6)	0,015
Osteoporoz	42 (14,0)	33 (11,0)	75 (12,5)	0,273
Astım	42 (14,0)	33 (11,0)	75 (12,5)	0,273
KOAH	30 (10,0)	21 (7,0)	51 (8,5)	0,247
ABH öyküsü	19 (6,3)	10 (3,3)	29 (4,8)	0,130
KBY öyküsü	33 (11,0)	27 (9,0)	60 (10,0)	0,422
KCY öyküsü	3 (1,0)	2 (0,7)	5 (0,8)	1,000

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, ABH: Akut böbrek hasarı, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, KCY: karaciğer yetmezliği

Tüm hastaların (n=601) Charlson komorbidite indeksi ve tahmini 10-yıllık sağkalım yüzdesi hesaplandığında, kontrol ve müdahale grubunda ortanca (minimum-maksimum) CKİ değeri sırasıyla 5 (2-12) ve 5 (2-10) olarak bulunmuş ($p=0,559$) ve her iki grupta da ortanca (minimum-maksimum) tahmini 10-yıllık sağkalım yüzdesi değeri 21 (0-90) olarak tespit edilmiştir ($p=0,559$).

4.2. Geriatrik Tarama Testi Verileri

Poliklinikte doktorlar tarafından uygulanan tarama testlerinin her biri, hastaların kognitif durumunun elvermemesi, hastaların konuşmaması veya konuşmak istememesi ya da hekimin ilgili hastaya testleri gerekli görmemesi gibi sebeplerden dolayı her hastaya uygulanamamıştır. Hastalara uygulanan geriatrik tarama testlerinde gruplar arası anlamlı fark görülmemiştir (Tablo 4.4).

Depresyon değerlendirilmesi için kullanılan Yesevage depresyon ölçeğinin uygulandığı 454 hastanın sonucuna göre hastaların büyük çoğunluğunun depresyonu destekleyecek bulgularının olmadığı ve gruplar arasında da anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir ($p=0.633$).

Tablo 4. 4. Hastalara uygulanan geriatrik tarama test sonuçlarının karşılaştırılması

Tarama Testleri	Kontrol Grubu	Müdahale Grubu	Toplam	p Değeri
GYA (n=547), ortalama $\pm$ ss	5,02 $\pm$ 1,68	5,21 $\pm$ 1,43	5,12 $\pm$ 1,55	0,938
EGYA (n=543), ortalama $\pm$ ss	5,92 $\pm$ 2,88	6,17 $\pm$ 2,74	6,05 $\pm$ 2,81	0,891
MNASF (n=428), ortalama $\pm$ ss	11,59 $\pm$ 3,06	11,41 $\pm$ 3,52	11,49 $\pm$ 3,31	0,996
Yesevage Depresyon Ölçeği (n=454), ortalama $\pm$ ss	4,79 $\pm$ 4,33	4,18 $\pm$ 3,96	4,47 $\pm$ 4,15	0,633
Mini Mental Test (n=508), ortalama $\pm$ ss	25,99 $\pm$ 5,78	25,43 $\pm$ 6,36	25,71 $\pm$ 6,08	0,379
Saat Çizme Testi (n=443), ortalama $\pm$ ss	3,85 $\pm$ 2,39	3,71 $\pm$ 2,50	3,78 $\pm$ 2,45	0,968

GYA: Günlük yaşam aktivitesi, EGYA: Enstrümental günlük yaşam aktivitesi, MNASF:Mini nütrisyonel değerlendirme kısa form, ss: standart sapma

4.3. Aachen Düşme Önleme Ölçeğine Ait Veriler

Çalışmanın prospektif aşamasında AKY'si tespit edilen her hastaya hekimle görüşme sonrası klinik eczacı tarafından hekim kontrolünde ADÖÖ uygulanmıştır. Hastaların %30'unun 1 yıl içerisinde en az 1 kez düştüğü ve %51'inin de düşme korkusu olduğu saptanmıştır. Hastaların %84,7'sinin (254 hasta) ölçeğe göre düşmeyi etkileyecek ilaç kullandığı, %19'unun da düşmeyi etkileyebilecek ya da düşmeye neden olabilecek ek bir hastalığa (Parkinson, artrit veya romatizma) sahip olduğu tespit edilmiştir. Birinci alt ölçekte bulunan geriatrik sendrom değerlendirme sorularına bakıldığında hastaların %57'sinde unutkanlık, %45,3'ünde inkontinans olduğu ve %41,7'sinin de duygu durumlarının iyi olmadığı saptanmıştır. Hastaların öznel düşme riski değerlendirme sorusu için kendilerine verdikleri puanın ortanca (min-maks) değeri 5 (1-10) olarak belirlenmiştir (Tablo 4.5).

Tablo 4. 5. ADÖÖ'nün sorularına hastaların verdiği cevapların dağılımı (n=300)

Sorular	Evet, n (%)	Hayır, n (%)
Görme veya duyma ile ilgili bir sorununuz var mı?	138 (46,0)	162 (54,0)
Son 1 yıl içinde düştünüz mü?	90 (30,0)	210 (70,0)
Düşerim diye bir korkunuz var mı?	153 (51,0)	147 (49,0)
Kalp problemleri için bir ilaç, diüretik ya da uyku için bir sedatif alıyor musunuz?	254 (84,7)	46 (15,3)
İstemsiz idrar veya gayta kaçıır mısınız?	136 (45,3)	164 (54,7)
Unutkanlığınız var mı?	171 (57,0)	129 (43,0)
Zaman zaman kendinizi yalnız hissedip hayatın boş olduğunu düşünür müsünüz?	125 (41,7)	175 (58,3)
Yürümek için birinden düzenli olarak yardım alırmısınız?	101 (33,7)	199 (66,3)
Parkinson, artrit veya romatizma hastalığınız var mı?	57 (19,0)	243 (81,0)
Evde düşmenize neden olabilecek şeyler var mıdır?	14 (4,7)	286 (95,3)
Toplam skor, ortanca (minimum-maksimum)	4 (1-9)	
Kimseye yaslanmadan ve tutunmadan düzeltici bir hareket yapana kadar serbestçe ayakta durun (20sn ve daha fazla: Başarılı- Evet) (20sn'den az: Başarısız - Hayır)	229 (76,3)	71 (23,7)
Düşme riskinizi değerlendirmek için kendinize 1-10 arası bir puan verin, ortanca (minimum-maksimum)	5 (1-10)	

ADÖÖ'ye göre öznel düşme değerlendirme puanı 5 ve üzeri olan hastalar yüksek riskli ve 5'ten az puan alan hastalar düşük riskli olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Yüksek ve düşük riskli gruba ayrılan hastalar, yaş, cinsiyet, medeni hal, çocuk sayısı, boy, kilo, beden-kitle indeksi, sigara ve alkol kullanımı, grip ve pnömokok aşılıları açısından yapılan karşılaştırma sonuçları Tablo 4.6'da gösterilmiştir. Yaş, boy, evli olma durumu, sigara kullanma ve düşme öyküsü ile ADÖÖ risk grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). (Tablo 4.6.).

Tablo 4. 6. ADÖÖ öznel düşme değerlendirme puanına göre risk gruplarında demografik verilerin karşılaştırılması (n=300)

	Yüksek Riskli Hastalar (n=128)	Düşük Riskli Hastalar (n=172)	p Değeri
Yaş, ortalama $\pm$ ss	76,84 $\pm$ 7,29	72,88 $\pm$ 6,30	<0,0001
Çocuk sayısı $\pm$ ss	3,80 (1,78)	3,41 (1,59)	0,072
Boy, ortalama $\pm$ ss	159,04 $\pm$ 9,20	161,60 $\pm$ 9,07	0,027
Kilo, ortalama $\pm$ ss	76,37 $\pm$ 16,29	77,03 $\pm$ 13,90	0,617
BKİ, ortalama $\pm$ ss	30,28 $\pm$ 6,47	29,59 $\pm$ 5,45	0,434
Cinsiyet (kadın), n (%)	91 (71,1)	108 (62,8)	0,132
Medeni hal (evli), n (%)	63 (49,2)	122 (70,9)	0,001
Sigara kullanma, n (%)	19 (14,8)	52 (30,2)	0,003
Alkol kullanma, n (%)	3 (2,3)	6 (3,5)	0,737
Düşme öyküsü, n (%)	70 (54,7)	24 (14,0)	<0,0001*
Grip aşısı, n (%)	16 (12,5)	32 (18,6)	0,205
Pnömokok aşısı, n (%)	31 (24,2)	42 (24,4)	0,968

BKİ: Beden kitle indeksi, ss: standart sapma

ADÖÖ'ye göre kategorize edilen iki grup arasında hastalıklar açısından karşılaştırma yapıldığında sadece osteoporoz görülen hastalarda düşme riskinin yüksek olduğu yönünde anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0,017$) (Tablo 4.7).

Tablo 4. 7. ADÖÖ öznel düşme değerlendirme puanına göre risk gruplarında eşlik eden hastalıkların karşılaştırılması (n=300)

	Yüksek Riskli Hastalar (n=128), n (%)	Düşük Riskli Hastalar (n=172), n (%)	p Değeri
Hastalık sayısı, ortalama $\pm$ ss	4,09 $\pm$ 1,72	4,08 $\pm$ 1,82	0,718
Akut böbrek hasarı	4 (3,1)	6 (3,5)	1,000
Kronik böbrek yetmezliği	12 (9,4)	15 (8,7)	1,000
Karaciğer yetmezliği	1 (0,8)	1 (0,6)	1,000
Diabetes mellitus	66 (51,6)	82 (47,7)	0,505
Hipertansiyon	105 (82,0)	141 (82,0)	0,990
Koroner arter hastalığı	48 (37,5)	63 (36,6)	0,877
Konjestif kalp yetmezliği	19 (14,8)	15 (8,7)	0,141
Hipotiroidi	10 (7,8)	25 (14,5)	0,107
Atriyal fibrilasyon	12 (9,4)	16 (9,3)	1,000
Osteoporoz	21 (16,4)	12 (7,0)	0,017
Astım	12 (9,4)	21 (12,2)	0,556
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	13 (10,2)	8 (4,7)	0,105

ss: standart sapma

Yapılan değerlendirmede, ADÖÖ'ye göre yüksek riskli hastalarda Charlson Komorbidite İndeksi değerinin (ortalama $\pm$ ss) daha yüksek (sırasıyla 5,39 $\pm$ 1,71 ve 4,68 $\pm$ 1,60 ($p<0,0001$), tahmini 10 yıllık sağkalım yüzdelerinin de daha düşük (sırasıyla 25,76 $\pm$ 28,12 ve 38,12 $\pm$ 30,32) ($p<0,0001$) olduğu saptanmıştır.

ADÖÖ'ye göre yüksek (≥ 5 puan) ve düşük riskli (< 5 puan) gruplar ile hastalara uygulanan tüm geriatrik test sonuçları arasında anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 4.8)

Tablo 4. 8. ADÖÖ öznel düşme değerlendirme puanına göre risk gruplarında geriatrik test verilerinin karşılaştırılması

	Yüksek Riskli Hastalar (n=128) ortalama±ss	Düşük Riskli Hastalar (n=172) ortalama±ss	p Değeri
Günlük Yaşam Aktivite Puanı	4,54±1,81	5,68±0,79	<0,0001
Enstrümental Günlük Yaşam Aktivite Puanı	4,74±3,24	7,15±1,75	<0,0001
MNA-SF	10,24±3,99	12,19±2,93	<0,0001
Yesavege Depresyon Ölçeği	5,57±4,22	3,36±3,57	<0,0001
Mini-mental Test	23,56±7,39	26,70±5,21	<0,0001
Saat Çizme Testi	3,06±2,60	4,10±2,36	0,003

MNA-SF: Mini nütrisyonel test kısa formu, ss: standart sapma

ADÖÖ'ye göre yüksek riskli hasta grubunun %54,7'si son bir yıl içerisinde en az bir kez düştüğü ve düşme öyküsü varlığı ile yüksek riskli grup arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,0001$). Ayakta durma testini düşük riskli grupta hastaların %93,6'sı tamamlayabilmişken yüksek riskli grupta hastaların sadece %53,1'i bu testi başarıyla bitirmiştir ($p<0,0001$). ADÖÖ öznel düşme değerlendirme puanına göre risk durumu ile unutkanlık ve unutkanlıkta ilerleme arasında da anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,0001$) (Tablo 4.9).

Tablo 4. 9. ADÖÖ öznel düşme değerlendirme puanına göre risk gruplarında düşme- unutkanlık- unutkanlıkta ilerleme- ayakta test sonuçlarının karşılaştırılması

	Yüksek Riskli Hastalar (n=128), n (%)	Düşük Riskli Hastalar (n=172), n (%)	p Değeri
Düşme	70 (54,7)	24 (14,0)	<0,0001*
Unutkanlık	96 (75,0)	81 (47,1)	<0,0001*
Unutkanlıkta İlerleme	65 (50,8)	41 (23,8)	<0,0001*
Ayakta Durma Testi	68 (53,1)	161 (93,6)	<0,0001*

Hastaların kullandığı antikolinergik etkili ilaçların ve polifarmasinin (5 ve üzeri ilaç kullanımı) düşmeye etkisini değerlendirmek amacıyla ADÖÖ ile AKY'ye ait veriler karşılaştırılmıştır (Tablo 4.10). İlk AKY (müdahale yapılmadan hastanın sahip olduğu yük) ve son AKY (varsa eczacı müdahalesi sonrası hastanın yükü) ile düşme ölçeği arasında anlamlı fark bulunmuştur. İlk AKY eşik değeri (3 puan ve üzeri) düşme açısından yüksek riskli grupta %24,2 iken düşük riskli grupta %18 olarak bulunmuştur.

Tablo 4. 10. ADÖÖ öznel düşme değerlendirme puanına göre risk gruplarında antikolinergik ilaç kullanım durumunun karşılaştırılması

	Yüksek Riskli Hastalar (n=128)	Düşük Riskli Hastalar (n=172)	p Değeri
İlk antikolinergik yük ortalama $\pm$ ss	1,82 $\pm$ 1,12	1,65 $\pm$ 1,20	0,035
Son antikolinergik yük ortalama $\pm$ ss	1,77 $\pm$ 1,01	1,55 $\pm$ 1,12	0,013
Total antikolinergik ilaç sayısı ortalama $\pm$ ss	1,41 $\pm$ 0,62	1,41 $\pm$ 0,80	0,375
Günlük ilaç sayısı ortalama $\pm$ ss	7,74 $\pm$ 3,46	7,51 $\pm$ 3,35	0,465
Toplam antikolinergik ilaç oranı ortalama $\pm$ ss	0,23 $\pm$ 0,17	0,21 $\pm$ 0,12	0,914
İlk antikolinergik yük eşik değeri 3 ve üzeri olan hastalar, n (%)	31 (24,2)	31 (18,0)	0,190
Son antikolinergik yük eşik değeri 3 ve üzeri olan hastalar, n (%)	31 (24,2)	29 (16,9)	0,115
Polifarmasi (5 ve üzeri ilaç), n (%)	103 (80,5)	138 (80,2)	0,959

ss: standart sapma

Düşme ile ilişkisi olan kategorik (medeni hal, alerji, kronik böbrek yetmezliği, pnömokok aşısı, unutkanlık, unutkanlıkta ilerleme, koroner arter hastalığı, hipotiroidi, furosemid, tolterodin) ve sayısal değişkenler (ilk antikolinergik eşik değer, yaş, kilo, Günlük Yaşam Aktivite Puanı, Enstrümental Günlük Yaşam Aktivite Puanı, MNA-SF, Yesevage Depresyon Ölçeği, Mini-mental Test, saat çizme, toplam kullanılan ilaç sayısı, ilk antikolinergik yük) tek değişkenli analiz ile ayrı ayrı belirlenmiştir ($p<0,20$).

Belirlenen bu değişkenlerle düşmeyi predikte eden faktörleri belirlemek amacıyla binary lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Modelin doğru tahmin oranı %72,8'dir. Analiz sonuçları Tablo 4.11'de gösterilmiştir. AKY'si yüksek (3 ve üzeri puan) olan hastalarda düşme riski 2,503 kat artmaktadır. EGYA puanındaki her bir puanlık azalma düşme riskini 1,207 (%20,7) kat artırmaktadır.

Tablo 4. 11. Düşme riskini predikte eden faktörler (n=601)

Değişken	B	df	p Değeri	OR (%95 Güven Aralığı)
Unutkanlık	0,707	1	0,056	2,029 (0,981-4,197)
İlk Antikolinerjik yüke göre yüksek risk (3 ve üzeri)	0,917	1	0,034	2,503 (1,071-5,852)
EGYA	-0,189	1	0,002	0,828 (0,734-0,934)
Toplam kullanılan ilaç sayısı (günlük)	-0,123	1	0,029	0,884 (0,792-0,987)

EGYA: Enstrümental günlük yaşam aktiviteleri

4.4. Hastaların Kullandığı Antikolinerjik İlaçlar

ABYÖ'de toplam 99 ilacın antikolinerjik etki puanı belirlenmiştir. Türkiye'de ölçekte bulunan 21 etken maddenin preparatı bulunmamaktadır. Bu çalışmada, antikolinerjik etkili kontrol (32 ilaç) ve müdahale (30 ilaç) gruplarında 34 farklı ilaç tespit edilmiştir. Bu 34 ilaçtan, 18'inin AKY puanı 1; 2 ilacın puanı 2 ve 14 ilacın puanı ise 3 olarak saptanmıştır. Hastaların kullandığı antikolinerjik ilaçların gruplara göre dağılımı Tablo 4.12'de verilmiştir.

Kontrol ve müdahale gruplarında en çok reçete edilen ilaç, 1 AKY puanıyla metoprololdür (sırasıyla %52,2 ve %57,8, p=0,150). AKY'si 1 puan olan ve en sık reçete edilen ilk 5 ilaç; metopolol, furosemid, varfarin, kolşisin ve digoksin olarak belirlenmiştir.

Tablo 4. 12. Hastaların kullandığı antikolinergik etkili ilaçların gruplara göre dağılımı

İlaçlar	Kontrol Grubu (n=301), n (%)	Müdahale Grubu (n=300), n (%)	Toplam (n=601)	p Değeri
Metoprolol	157 (52,2)	74 (57,8)	331 (55,1)	0,150
Furosemid	84 (27,9)	60 (20,0)	144 (24,0)	0,023
Varfarin	27 (9,0)	23 (7,7)	50 (8,3)	0,667
Kolşisin	19 (6,3)	26 (8,7)	45 (7,5)	0,346
Digoksin	24 (8,0)	18 (6,0)	42 (7,0)	0,430
İzosorbit mononitrat	13 (4,3)	16 (5,3)	29 (4,8)	0,697
Trazodon	14 (4,7)	15 (5,0)	29 (4,8)	0,993
Desloratadin	10 (3,3)	10 (3,3)	20 (3,3)	1,000
Setirizin	8 (2,7)	9 (3,0)	17 (2,8)	0,994
Fesoteradin	8 (2,7)	7 (2,3)	15 (2,5)	1,000
Tolterodin	10 (3,3)	5 (1,7)	15 (2,5)	0,299
Solifenasin	5 (1,7)	9 (3,0)	14 (2,3)	0,414
Trospiyum	9 (3,0)	4 (1,3)	13 (2,2)	0,262
Paroxetin	6 (2,0)	6 (2,0)	12 (2,0)	1,000
Risperidon	6 (2,0)	5 (1,7)	11 (1,8)	1,000
Venlafaksin	5 (1,7)	4 (1,3)	9 (1,5)	1,000
Levosetirizin	4 (1,3)	4 (1,3)	8 (1,3)	0,996
Nifedipin	3 (1,0)	3 (1,0)	6 (1,0)	1,000
Olanzapin	3 (1,0)	2 (0,7)	5 (0,8)	1,000
Karbamazepin	3 (1,0)	2 (0,7)	5 (0,8)	1,000
Amitriptilin	3 (1)	2 (0,7)	5 (0,8)	1,000
Hidroksizin	1 (0,3)	3 (1,0)	4 (0,7)	0,373
Alprazolam	1 (0,3)	3 (1,0)	4 (0,7)	0,373
Kaptopril	2 (0,7)	2 (0,7)	4 (0,7)	1,000
Dimenhidrinat	1 (0,3)	2 (0,7)	3 (0,5)	0,624
Trifluperazin	2 (0,7)	1 (0,3)	3 (0,5)	1,000
Amantadin	0 (0)	2 (0,7)	2 (0,3)	0,950
Doksilamin	1 (0,3)	1 (0,3)	2 (0,3)	1,000
Haloperidol	2 (0,7)	0 (0)	2 (0,3)	0,499
Darifenasin	0 (0,0)	1 (0,3)	1 (0,2)	0,499
Oksibütinin	1 (0,3)	0 (0)	1 (0,2)	1,000
Klozapin	1 (0,3)	0 (0)	1 (0,2)	1,000
Loratadin	1 (0,3)	0 (0)	1 (0,2)	1,000
Diazepam	1 (0,3)	0 (0)	1 (0,2)	1,000

AKY'si 3 puan olan fesoterodin ve tolterodin bu çalışma kapsamında en çok reçete edilmiş iki yüksek antikolinerjik riski olan ilaçtır. Her iki grupta da toplam 15'er hasta (%2,5) tarafından kullanılmıştır. Kontrol grubunda tolterodin daha çok kullanılmışken (sırasıyla %3,3 ve %2,7); müdahale grubunda fesoterodin (sırasıyla %1,7 ve %2,3) daha çok kullanılmıştır. Yüksek antikolinerjik etkisi olan ve 3 yük puanına sahip ilk 5 ilaç, fesoterodin, tolterodin, solifenasin, trospiyum ve paroksetin olarak tespit edilmiştir. Bu ilaçlardan ilk dördü inkontinans tedavisinde sıklıkla reçete edilen ve hastalar tarafından kullanılan ilaçlardır.

Bu çalışmada AKY puanı 2 olan sadece iki ilaç kullanıldığı görülmüştür. Amantadin, kontrol grubunda hiçbir hastada kullanılmazken, müdahale grubunda 2 hastada (%0,7) kullanıldığı saptanmıştır ($p=0,950$). Karbamazepin ise kontrol grubunda 3 (%1), müdahale grubunda ise 2 hastada (%0,7) kullanılmıştır ($p=1,000$).

Hastaların kullandığı tespit edilen antikolinerjik etkili ilaçlar Anatomik ve Terapötik Kimyasal Sınıflandırma Sistemi (Anatomic Therapeutic Chemical Classification, ATC) kodlarına göre değerlendirildiğinde en sık kullanılan ilaçların beta blokörler, diüretikler ve ürolojik ilaçlar olduğu saptanmıştır (Tablo 4.13).

Tablo 4. 13. ATC koduna göre hastaların en sık kullandığı antikolinerjik etkili ilaçlar (n=601)

ATC Kodu	n (%)
C07A Beta blokör ilaçlar	331 (55)
C03C Yüksek tavanlı diüretikler	144 (23,9)
G04B Ürolojikler	59 (9,8)
N06A Antidepresanlar	55 (9,1)
R06A Sistemik kullanılan antihistaminikler	51 (8,4)
B01A Antitrombotik ilaçlar	50 (8,3)
M04A Gut hastalığına karşı kullanılan ilaçlar	45 (7,4)
C01A Kalp glikozitleri	42 (6,9)
C01D Kalp hastalıklarında kullanılan vazodilatörler	29 (4,8)
N05A Antipsikotikler	22 (3,6)
N05B Anksiyolitikler	9 (1,4)
C08C Kalsiyum kanal blokörleri	6 (0,9)
N03A Antiepileptikler	5 (0,8)
C09A Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri	4 (0,6)
N04B Dopaminerjik ajanlar	2 (0,3)

Hastalara ait ilaç bilgilerine bakıldığında polifarmasinin (5 ve üzeri ilaç kullanımı) hem kontrol grubunda (%84,4) hem de müdahale grubunda (%80,3) çok yüksek olduğu görülmektedir. Tüm grupların toplamında ortalama $\pm$ ss, 7,65 $\pm$ 3,39 ilaç kullanıldığı saptanmıştır. Dahil edilen hastaların en az 1 en çok ise 21 ilacı eşzamanlı olarak kullandığı görülmüştür (Tablo 4.14).

Çalışmaya dahil edilen 601 hastanın kullandığı ortalama $\pm$ ss antikolinerjik ilaç sayısının 1,43 $\pm$ 0,72 olduğu belirlenmiştir. Hastaların en az 1 en fazla ise 6 antikolinerjik etkili ilaç kullandığı tespit edilmiştir. Müdahale grubunun ilk ortalama $\pm$ ss AKY'si 1,72 $\pm$ 1,17'den, klinik eczacı müdahalesiyle 1,64 $\pm$ 1,08'e düşürülmüştür (p=0,01).

Tablo 4. 14. Hastaların ilaç sayısı, antikolinerjik ilaç sayısı, antikolinerjik ilaç yükü ve polifarmasi ile ilgili verilerinin dağılımı

Değişkenler	Kontrol Grubu (n=301)	Müdahale Grubu (n=300)	Toplam (n=601)	p Değeri
Antikolinerjik ilaç sayısı ortalama $\pm$ ss ortanca (minimum-maksimum)	1,45 $\pm$ 0,72 1 (1-5)	1,41 $\pm$ 0,73 1 (1-6)	1,43 $\pm$ 0,72 1 (1-6)	0,991
Toplam ilaç sayısı ortalama $\pm$ ss ortanca (minimum-maksimum)	7,70 $\pm$ 3,18 7 (1-21)	7,61 $\pm$ 3,40 7 (1-17)	7,65 $\pm$ 3,39 7 (1-21)	0,966
Polifarmasi, n (%)	254 (84,4)	241 (80,3)	495 (82,4)	0,193
Antikolinerjik ilaç sayısı/toplam ilaç sayısı ortalama $\pm$ ss ortanca (minimum-maksimum)	0,22 $\pm$ 0,13 0,18 (0,06-1)	0,22 $\pm$ 0,45 0,17 (0,06-1)	0,22 $\pm$ 0,14 0,18 (0,06-1)	0,983
İlk antikolinerjik yük ortalama $\pm$ ss ortanca (minimum-maksimum)	1,78 $\pm$ 1,17 1 (1-9)	1,72 $\pm$ 1,17 1 (1-10)	1,75 $\pm$ 1,17 1 (1-10)	0,918
İlk AKY (yüksek risk), n (%)	66 (21,9)	62 (20,7)	128 (21,3)	0,706
Son antikolinerjik yük ortalama $\pm$ ss ortanca (minimum-maksimum)	1,78 $\pm$ 1,17 1 (1-9)	1,64 $\pm$ 1,08 1 (0-10)	1,71 $\pm$ 1,13 1 (0-10)	0,813
Son AKY (yüksek risk), n (%)	66 (21,9)	60 (20,0)	126 (21,0)	0,562

AKY: Antikolinerjik yük, ss: standart sapma

Yüksek antikolinerjik risk ile ilişkili olan kategorik (cinsiyet, medeni hal, düşme, karaciğer yetmezliği, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, hipotiroidi, atrial fibrilasyon, osteoporoz) ve sayısal (boy, günlük yaşam aktivite puanı, enstrümental günlük yaşam aktivite puanı, minimal test, saat çizme testi, toplam ilaç sayısı) değişkenler tek değişkenli analiz ile belirlenmiştir ($p<0,20$). Belirlenen bu değişkenler ile yüksek antikolinerjik yükü predikte eden antikolinerjik ilaç dışı faktörleri belirlemek amacıyla binary lojistik regresyon analizi yapılmıştır (Tablo 4.15). Modelin doğru tahmin oranı %80,8'dir. Düşme öyküsü ve osteoporoz, yüksek AKY olma olasılığını sırasıyla 2,026 ve 3,239 kat artırmaktadır.

Tablo 4. 15. Yüksek antikolinerjik yük riskini predikte eden faktörler (Antikolinerjik ilaç dışı*) Binary lojistik regresyon analizi verileri

Değişken	B	df	p değeri	OR (95% GA)
Düşme	0,706	1	0,033	2,026 (1,059-3,876)
Hipertansiyon	0,940	1	0,069	2,561 (0,929-7,062)
Koroner arter hastalığı	-0,963	1	0,009	0,382 (0,186-0,784)
Osteoporoz	1,175	1	0,003	3,239 (1,493-7,025)
Toplam kullanılan ilaç sayısı	0,085	1	0,079	1,088 (0,990-1,196)

* Skorumanın içeriğinde yer alan ilaçlar, modelin performansını etkilediğinden dahil edilmemiştir.

Hastalarımızın %49,3'ünün (296 hasta) 75 yaş ve üzerinde olması ve güncel literatüre dayanarak (109) 75 yaş eşik değeri alınarak iki kategori arasındaki farklılıkları belirlemek için tek değişkenli analizler yapılmış ve p değeri 0,20'nin altında olan değişkenler belirlenmiştir (Tablo 4.16).

Tablo 4. 16. 75 yaş üzeri ve 75 yaş altı değişen veriler

Değişkenler	≥75 yaş (n=296)	<75 yaş (n=305)	p değeri
	n (%)		
AKY değeri ≥3 puan olanlar	72 (24,3)	56 (18,4)	0,074
Furosemid	88 (29,7)	56 (18,4)	0,001
Digoksin	31 (10,5)	11 (3,6)	0,002
Metoprolol	152 (51,4)	179 (58,7)	0,071
Levosetirizin	1 (0,3)	7 (2,3)	0,069
Venlafaksin	2 (0,7)	7 (2,3)	0,177
Solifenazin	11 (3,7)	3 (1,0)	0,031
Düşme	102 (34,5)	69 (22,6)	0,001
Unutkanlık	178 (62,7)	166 (56,8)	0,154
İlerleme	117 (41,3)	97 (33,2)	0,044
	ortalama±standart sapma		
GYA	4,70±1,87	5,51±1,07	<0,0001
EGYA	5,14±3,13	6,90±2,15	<0,0001
Mna-sf	10,76±3,76	12,18±2,65	<0,0001
Minimental Test	24,05±7,09	27,20±4,53	<0,0001
Saat çizme Testi	3,19±2,57	4,33±2,19	<0,0001
Antikolinerjik yük	1,86±1,26	1,64±1,07	0,017
Toplam antikolinerjik	1,48±0,75	1,38±0,69	0,058
Günlük ilaç sayısı	7,99±3,50	7,33±3,27	0,012

AKY: Antikolinerjik yük, GYA: Günlük yaşam aktiviteleri, EGYA: Enstrümental günlük yaşam aktiviteleri, MNA-SF: Mini-nütriyonel test kısa form

Belirlenen değişkenler yaş eşik değerine göre tekrar binary lojistik regresyonu ile analiz edilmiştir. Analiz sonuçlarına göre furosemid, digoksin, solifenasin kullanan hastaların 75 yaş üstü olma ihtimalinin kullanmayanlara göre sırasıyla 1,915, 2,432, 4,653 kat; 75 yaş üstü hastaların da 75 yaş altına göre düşme ihtimalinin 2,055 kat fazla olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Tablo 4.17).

Tablo 4. 17. 75 yaş eşik değerine yönelik binary lojistik regresyon verileri

Değişken	B	df	p Değeri	OR (95% GA)
Furosemid	0,650	1	0,002	1,915 (1,271-2,887)
Digoksin	0,889	1	0,019	2,432 (1,160-5,098)
Solifenasin	1,537	1	0,021	4,653 (1,264-17,122)
Düşme Öyküsü	0,720	1	0,000	2,055 (1,408-3,001)

4.5. Hastaların Antikolinerjik Yükünü Düşürmeye Yönelik Yapılan Öneriler

Klinik eczacı tarafından müdahale grubundaki 16 hastanın antikolinerjik yükünü düşürmeye yönelik ilgili hekime 19 öneride bulunulmuş ve bunların 17'si (%89,47) kabul edilmiştir (Tablo 4.18).

Tablo 4. 18. Antikolinerjik yükü düşürmeye yönelik klinik eczacı tarafından yapılan öneriler

İlgili İlaç	Yapılan Öneri	Hekim Kararı
Levosetirizin	Kesilmesi önerildi	Kabul edildi
Doksilamin	Kesilmesi önerildi	Kabul edildi
Levosetirizin	Kesilmesi önerildi	Kabul edildi
Desloratadin	Kesilmesi önerildi	Kabul edildi
Paroksetin	SSRI ile değişimi önerildi	Kabul edildi
Paroksetin	SSRI ile değişimi önerildi	Kabul edildi
Hidroksizin	Kesilmesi önerildi	Kabul edildi
Alprazolam	Kesilmesi önerildi	Kabul edildi
Setirizin	Kesilmesi önerildi	Kabul edildi
Setirizin	Kesilmesi önerildi	Kabul edildi
Setirizin	Kesilmesi önerildi	Kabul edildi
Desloratadin	Kesilmesi önerildi	Kabul edildi
Desloratadin	Kesilmesi önerildi	Kabul edildi
Solifenasin	Kesilmesi önerildi	Kabul edildi
Trospiyum	Kesilmesi önerildi	Kabul edildi
Trazodon	Kesilmesi önerildi	Kabul edildi
Fesoterodin	İnkontinans tedavisi için başlanacak ilaçla antikolinerjik yükün yüksek olacağı hekime bildirildi. İlaça başlanmaması önerildi	Kabul edildi
Risperidon	Mirtazapinle risperidon arasında moderate etkileşim olmasından dolayı risperidon kesilmesi önerildi.	Kabul edilmedi
Fesoterodin	Kesilmesi önerildi	Fesoterodinle düşme beklenmediği için Kabul edilmedi

SSRI: Selektif serotonin geri alım inhibitörü

5. TARTIŞMA

Bu çalışma, geriatric hastalarda antikolinerjik yükünün ve bu yükün düşmeye etkisinin, düşen hastalarda antikolinerjik kullanım yaygınlığının değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır. Çalışma kapsamında kontrol grubu olarak 4 ay retrospektif, müdahale grubu olarak da 4 ay prospektif olmak üzere en az 1 antikolinerjik ilaç kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların çoğu 65-74 yaş aralığında olup, çoğunluğu evli ve kadın hastalardan oluşmaktadır.

Yaşlıların çeşitli ilaçları birlikte kullanması, advers ilaç reaksiyonlarının ortaya çıkmasına önemli ölçüde katkı sağlamaktadır. Advers ilaç reaksiyon riskinin 5 ilaç kullanıldığında yaklaşık %50 oranında arttığı ve 8 veya daha fazla ilaç kullanımıyla %95'i aştığı tahmin edilmektedir (110). Kanada'da 2009 yılında yapılan bir çalışmaya göre 65 yaş ve üzerindeki kişilerin %63'ünün 5 ve üzeri ilaç kullandığı (111), İtalya'da yapılan hastane yatışı ve taburculuk esnasında polifarmasi prevalansının araştırıldığı bir çalışmaya göre ise hastaların %52'sine yatış süresince 5 ve daha fazla ilaç başlandığı ve bu yüzdenin taburculukla beraber %67'ye çıktığı belirtilmiştir (112). Türkiye'de ise polifarmasi prevalansı %54,5 olarak bildirilmiştir (113). Polifarmasi ve AKY ölçekleri arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmaya göre polifarmasi ve AKY iki farklı kavram olsa da birbirleriyle çok yakın ilişkili olduğu ve AKY'deki artışların polifarmasi olasılığını da beraberinde getirdiği belirtilmiştir (114). Bu tez çalışmasında da 5 ve üzeri ilaç kullanımı polifarmasi olarak kabul edilmiş olup kontrol grubundaki hastaların %84,4'ünde, müdahale grubunda ise %80,3'ünde polifarmasi tespit edilerek daha önce yapılan çalışmalardan (113) daha yüksek olduğu görülmüştür. Okudur ve arkadaşlarının yaptığı (114) çalışmaya benzer şekilde bu tez çalışmasında da AKY'si olan hastalara polifarmasinin sıklıkla eşlik ettiği görülmüştür. Yaşlı popülasyonda AKY'yi düşürmeye yönelik müdahaleler ortaya çıkan polifarmasiyi ve neden olabileceği advers ilaç reaksiyonlarını azaltmada iyi bir yol olabileceği düşünülmektedir.

Valladales-Restrepo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 75 ve üzeri yaş grubunda olmanın antikolinerjik ilaç reçete edilme olasılığını artırdığı ve hastaların üçte birinin 75 yaş ve üzerinde en az 1 antikolinerjik ilaç kullandığı saptanmıştır (115). Başka bir çalışmada ise antikolinerjik ilaç sayısı, mobilite veya bilişsel bozukluğa yol açan AKY, genç yaşlı olarak adlandırılan 55-74 (n=114) ve ileri yaşlı olarak

adlandırılan 75 yaş ve üzeri (n=63) olmak üzere iki yaş grubu arasında karşılaştırılmıştır. Toplamda ileri yaşlı yetişkinlerin %49'unun ve genç yaşlı yetişkinlerin %27'sinin, başta psikotrop ilaç olmak üzere en az bir antikolinergik ilaç kullandığı belirtilmiştir. Antikolinergik ilaçların kullanımıyla bilişsel ve mobilitedeki azalma arasındaki ilişki 75 yaş ve üzerindeki yetişkinlerde çok daha belirgin bulunmuştur. Araştırmacılar tarafından 75 yaşın eşik değeri olduğu ve özellikle bu yaş ve üzerindeki hasta gruplarında antikolinergik ilaçtan kaçınılması ve alternatif tedaviler düşünülmesi sonucuna varılmıştır (109). Bu tez çalışmasında hastaların yaklaşık yarısının (%49,3) 75 yaş ve üzerinde olduğu görülmüş ve 75 yaş eşik değeri olarak alınıp hastalar iki gruba ayrıldığında, 75 yaş ve üzerinde %24,3 olan yüksek AKY riski, 75 yaş ve altında %18,4 olarak bulunmuştur. Ayrıca, 75 yaş ve üstü hasta grubunda furosemid (OR (%95 GA) 1,915 (1,271-2,887) p=0,002), digoksin (OR (%95 GA) 2,432 (1,160-5,098) p=0,019) ve solifenasin (OR (%95GA) 4,653 (1,264-17,122) p=0,021) kullanımının 75 yaş altı hastalara göre sırasıyla yaklaşık 1,9, 2,4 ve 4,6 kat daha fazla olduğu görülmüştür. İleri yaşlı yetişkinlerde (≥ 75 yaş) AKY'nin yüksek olması ve antikolinergik etki açısından riskli ilaçların yaygın kullanılıyor olması nedeniyle reçeteleme esnasında ilaçların antikolinergik etkisi mutlaka göz önünde tutulmalıdır.

Hsu ve arkadaşları tarafından Tayvan'da yapılan bir çalışma kapsamında 10 yıllık takip süreli 65 yaş ve üzeri 116.043 hasta retrospektif AKY açısından incelenmiştir. Hastalar yaşları baz alınarak 3 gruba ayrılmış olup, %68,07'si 65-74 yaş, %27,82'si 75-84 yaş aralığında ve %4,11'i 85 yaş ve üzeri hastalardan oluşmaktadır. Hastaların %49,57'sini kadınlar oluşturmakta olup tüm yaş gruplarında da kadın hastalar daha fazla bulunmuştur. Bu tez çalışmasında da benzer şekilde çoğunluğu 65-74 yaş (%50,7) aralığında kadın (%64,7) hastalar oluşturmaktadır. En sık görülen komorbiditeler; hipertansiyon (%38,16), artrit (%28,42), koroner arter hastalığı (%20,23), diyabet (%17,97) ve dislipidemi (%12,98) olarak belirlenmiştir (17). Bu tez çalışmasında da benzer şekilde çoğunluğu 65-74 yaş (%50,7) aralığında kadın (%64,7) hastalar oluşturmaktadır. Bu tez çalışmasında en sık görülen komorbiditeler arasında benzer şekilde ilk sırada %79,7 ile hipertansiyon gelmekte, onu da %49,8 ile diyabet ve %38,8 ile koroner arter hastalığı izlemektedir.

Hsu ve arkadaşlarının çalışmasında AKY'nin belirlenmesi için 3 farklı ölçek kullanılmış ve sadece 'ABYÖ' değerlendirmesi ile AKY'nin çalışılan tüm sonuçlarla (hastaneye yatış, acil servis başvurusu, kırığa özgü hastaneye yatış, demans) doz-yanıt ilişkisi gösterdiği bulunmuştur (17). Bu tez çalışmasında Hsu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan farklı olarak AKY'yi değerlendirmek ve düşmeyle ilişkisini belirlemek amacıyla literatürde bilişsel bozukluklarda (konfüzyon, baş dönmesi, düşme) en sık doğrulanan ve uzman görüşüne dayalı ölçek (50) olduğu için ABYÖ kullanımı yeterli görülmüştür.

Richardson ve arkadaşlarının AKY'yi değerlendirdiği başka bir çalışmada kesin AA'ya sahip (3 puan ve üstü) en yaygın bildirilen ilaç sınıfları, ürolojik ilaçlar, antidepresanlar ve antipsikotiklerdir. Bu grupta en çok bildirilen ilaçlar ise tolterodin, amitriptilin ve paroksetindir. Muhtemel AA'ya sahip en yaygın ilaç sınıfları ise kardiyovasküler sistem ilaçları, sinir sistemi ilaçları ve antitrombotik etkili ilaçlardır. Olası AA'ya sahip en sık bildirilen kardiyovasküler sisteme ait ilaçlar olan furosemid, hidroklorotiyazid ve atenolol olmuştur (116). Hsu ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların ABYÖ'ye göre en sık kullandığı ilaçlar, dipiridamol, izosorbid mononitrat, nifedipin, atenolol, digoksin ve furosemid gibi kardiyovasküler ilaçlarken; 'Antikolinerjik Risk Ölçeğine' göre yaygın olarak kullanılan antikolinerjik sınıfını antihistaminikler ve sinir sistemini etkileyen ilaçların oluşturduğu belirtilmiştir (17). Richardson ve arkadaşlarının sonuçlarına benzer şekilde, bu tez çalışmasında da kesin antikolinerjik ilaç sınıfları ürolojik ilaçlar, antidepresanlar ve antipsikotiklerden oluşmaktadır. Bu grupta en çok tespit edilen ilaçlar benzer şekilde fesoterodin, tolterodin, paroksetin ve amitriptilin olmuştur. Muhtemel antikolinerjik etkili ilaçlar arasında benzer şekilde kardiyovasküler sistem ilaçları, sinir sistemi ilaçları, ek olarak solunum sistemi ilaçları ve antitrombotikler yer almıştır. Olası antikolinerjik olarak en sık bildirilen ilaçlar ise furosemid ve metoprolol olarak belirlenmiştir. Bu gibi çalışmalarla AKY açısından riskli ilaçların ve ilaç gruplarının belirlenmesi, yaşlı hastalara ilaç reçete edilirken hekimlerin farkındalığının oluşması açısından önem taşımaktadır.

Bu tez çalışmasında yapılan binary lojistik regresyon analizlerine göre koroner arter hastalığı ve yüksek antikolinerjik risk arasında negatif bir ilişki saptanmıştır. Analiz sonucuna göre koroner arter hastalığı tanısı alan hastaların AKY'sinin düşük

olma olasılığı 2,61 kat artmaktadır (OR [%95 GA] 0,382 [0,186-0,784] $p=0,009$). Bunun koroner arter hastalığında kullanılan ilaçların çoğunun antikolinerjik etkisinin olmamasından, AKY'ye sahip ilaçların ise çoğunun 1 puana sahip olmasından ve bu tanıyı alan hastalara ilaç eklendiğinde daha dikkatli davranılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Neal ve arkadaşları tarafından Aberdeen Prospektif Osteoporoz Tarama Çalışmasının (APOSS) orta yaşlı kadınlarında AKY ve düşme arasındaki ilişki incelenmiş ve saptanan yükün daha sonraki düşmeleri öngörüp öngörmediği araştırılmıştır. Düşme, 'son 12 ayda düştünüz mü?' diye sorulan anket aracılığıyla belirlenmiş, AKY ise ABYÖ vasıtasıyla hesaplanmıştır. Analize toplam 2125 kadın dahil edilmiş olup ortalama yaş ($\pm$ ss), çalışma başlangıcında 54,7 ($\pm$ 2,2) ve takipte 66,0 ($\pm$ 2,2) olarak saptanmıştır. Başlangıç ve takip arasındaki ortalama sürenin 11,4 ($\pm$ 1,3) yıl olduğu görülmüştür. Hastaların 0, 1, $\geq$ 2 olacak şekilde başlangıç AKY skoruna göre dağılımı sırasıyla %87,1, %7,3, %5,6'dır. AKY ve düşmeler arasında çok kategorili lojistik regresyon yapılmıştır. AKY=1 ile düşme insidansı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ancak 2 veya daha yüksek AKY skoru düzeltilmemiş ve düzeltilmiş modellerde tekrarlayan düşme olasılığının artmasıyla ilişkilendirilmiştir (OR [%95 GA] 2,54 [1,35, 4,78] $p=0,004$). Ayrıca, artan AKY ile beraber osteoporoz prevalansı arasında ilişki olmadığı bulunmuştur (117).

AKY ile düşme riski arasında ilişkinin araştırıldığı çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Marcum ve arkadaşları postmenopozal kadınlarda antikolinerjik ilaç kullanımı ve düşmeleri incelemiştir. Başlangıçta hastaların %11,3'ünün antikolinerjik ilaç kullandığı ve en yaygın ilaç sınıfının ise reçetesiz satılan antihistaminikler olduğu tespit edilmiştir. Antikolinerjik ilaçlar, kullanım süresi ve tekrarlayan düşmeler arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,0001$) (118).

Ziere ve arkadaşları orta yaş ve yaşlı nüfusta düşme prevalansını ve polifarmasinin düşmeye etkisini inceleyen bir çalışma yapmıştır. Düşme prevalansının yaşla birlikte güçlü bir şekilde arttığı ve özellikle kadın cinsiyette daha yaygın olduğu bulunmuştur ($p<0,001$). Düşme riski, günde kullanılan ilaç sayısı ile önemli ölçüde artmıştır ($p<0,001$). Düşen hastaların %30,1'inin alkol kullandığı görülmüştür. Tek değişkenli analizde 28 ilaç düşme ile ilişkilendirilmiştir. Çoklu ilaç kullanımının düşme için önemli bir risk faktörü olduğu ve 3 ilaç kullanıldığında OR değeri 1,4 (%95

GA) (1,0, 2,0)’ten dört veya daha fazla ilaç kullanıldığında 1,6 (%95 GA) (1,1, 2,1)’ya yükselmiştir ($p=0,008$). 75 yaşın altındaki ve üzerindeki kişiler için ayrı analizler yapılsa da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,698$). Ayrıca çalışma polifarmasinin kendisinin düşme için bir risk faktörü olmadığı ancak riskli ilaç içermesi durumunda düşme için risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur ($p=0,004$) (119).

Lawlor ve arkadaşları 60-79 yaş arası 4050 kadında düşme riski ile kronik hastalık ve ilaç kullanımını değerlendirdikleri çalışmada kadınların %70’den fazlasının en az bir, %15,4’ünün beş veya daha fazla ilaç kullanmakta olduğu ve yaklaşık dörtte üçünün kronik hastalığının bulunduğu bildirilmiştir. Eş zamanlı ortaya çıkan her bir ek hastalık ile 1 yıl içindeki herhangi bir düşme riskinin 37 kat arttığı bulunmuştur (OR 1,37 %95 GA [1,25, 1,49] $p<0,001$). Yapılan lojistik regresyon analizlerinde analjezikler, kardiyovasküler sistem ilaçları, endokrin sistem ilaçları ve solunum yolu hastalığı ilaçları bağımsız olarak düşmeyle ilişkili bulunmamıştır ancak anksiyolitik-hipnotik ilaç ve antidepresan kullanımı yaşlı hastalarda ortostatik hipotansiyon ve senkop riskini de artırdığı için ilişkili bulunmuştur. Sonuç olarak kronik hastalıkların düşmenin polifarmasiden daha önemli belirleyicisi olduğunu vurgulamıştır (120).

Berdot ve arkadaşları da potansiyel olarak uygun olmayan ilaç kullanımı ile düşme riski arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçlamıştır. Düşme olup olmadığı hastaya ‘Son aylarda düştünüz mü?’ sorusu sorularak öğrenilmiştir. 5 veya daha fazla ilaç kullanımı (uygun olmayan ilaçlar hariç) düşme için bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir ($p<0,001$). Katılımcıların %59’unu kadınlar oluşturmaktadır ve düşme kadın cinsiyette daha fazla görülmüştür. Antikolinerjik etkili özelliklere sahip ilaçlar ile düşme riski artmıştır ancak yapılan cox regresyon analiz modellerinde bunun önemli ölçüde olmadığı belirlenmiştir ($p=0,13$). Antikolinerjik ilaçları ara sıra kullananlar ve düzenli kullananların düşme açısından değerlendirildiği analize göre ise ara sıra kullanım düşmeyi etkilemezken düzenli kullanımın anlamlı bir şekilde düşme riskini artırdığı bulunmuştur ($p=0,01$) (121).

Carriere ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada katılımcıların %7,5’inin başlangıçta antikolinerjik etkili ilaç kullandığı bildirilmiştir. Yine önceki çalışmalarda olduğu gibi kadın hastaların daha çok antikolinerjik etkili ilaç kullandığı belirtilmiştir.

Tüm hastalar için, depresyonu olanlar ($p<0,001$), alkol tüketimi düşük olanlarda, diyabet, iskemik kalp hastalığı ve Parkinson hastalığı olanların antikolinerjik ilaç kullanma sıklığı daha fazla bulunmuştur ($p<0,05$) (122).

Naharcı ve Taşçı'nın 520 yaşlı hastayı değerlendirdiği çalışmada hastaların 134'ünün (%25,8) son 12 ay içinde en az 1 kez düştüğü, düşen hasta grubunda yüksek AKY riskinin %30, düşmeyen grupta ise %8 olduğu bulunmuştur. Düşmeyen grubun %73,3'ü antikolinerjik etkili herhangi bir ilaç kullanmazken düşen grupta bu değer %42,5 olarak bulunmuştur ($p<0,001$) (19).

Bu tez çalışmasında, 75 yaş ve üstü hasta grubunda düşme riskinin yaklaşık 2 kat arttığı saptanmıştır (Odds oranı 2,055 ve %95 güven aralığı 1,408-3,001, $p<0,05$). Bu tez çalışmasında düşme görülen hastaların %81,3'ünde, düşme olmayanların ise %82,8'inde polifarmasi olduğu saptanmış, düşme ve polifarmasi arasında yapılan analizler sonucu anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0,662$). Bu tez çalışmasında dahil edilen tüm hastaların en az 1 AKY puanı bulunmaktadır ve hastaların %21,3'ünün AKY puanı yüksek yük kategorisinde sınıflandırılmıştır. Hastaların %28,5'i son 12 ay içinde en az bir kez düştüğünü bildirmiştir. Yapılan binary lojistik regresyon analizlerine göre AKY'si yüksek olan hastalarda düşme riski 2,5 kat artmaktadır (OR (%95 GA=2,503 (1,071-5,852); $p=0,034$). Neal, Marcum ve Lawlor'un yaptığı çalışmaların (117, 118, 120) aksine bu tez çalışması her iki cinsiyeti de kapsamaktadır. Bu tez çalışmasında da yapılan diğer çalışmalarda (17, 19, 121) olduğu gibi kadın cinsiyetin daha fazla olduğu bulunmuştur. Ziere ve arkadaşlarının (119) yaptığı çalışmadan farklı olarak 75 ve üzeri yaştan düşmeye anlamlı olarak etki ettiği bulunmuştur ($p=0,001$). Ancak, Neal ve Ziere'nin yaptığı çalışmalarda (117, 119) orta yaş grubunda da AKY incelenmişken bu tez çalışmasına sadece 65 yaş ve üzeri hastalar dahil edilmiştir. Hastaların AKY'siyle düşme için kategorize edilen gruplar arasında yapılan analizler sonucu AKY'nin düşme ölçeğinde daha yüksek puan alanlarda fazla olduğu belirlenmiştir ($p=0,035$). ADÖÖ'deki her bir birimlik artış yüksek AKY riskini %22 artırmaktadır ($p=0,028$). Düşmenin AKY ile ilişkili olduğu bu tez çalışmasında gösterilmişken, Marcum ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (118) antikolinerjik ilaç sayısı ve kullanım süresi ile ilişki, Berdot ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (121) ise düzenli antikolinerjik ilaç kullanımı ile ilişki gösterilmiştir. Ziere ile Lawlor ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda (119, 120) ise riskli ilaçların

kullanımının düşme ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Polifarmasinin doğrudan düşme üzerine etkisi hem bu tez çalışmasında hem de Ziere ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (119) gösterilememiştir. Neal ve arkadaşlarının çalışmasının aksine (117), bu tez çalışmasında yapılan tek değişkenli lojistik regresyon analiz sonuçlarına göre hastada osteoporoz varlığı yüksek AKY olasılığını 3,239 kat artırdığı görülmüştür (OR [%95 GA] 3,239 [1,493-7,025]; $p=0,003$). Richardson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada osteoporoz ile artmış düşme riski arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,001$) (116). Bu tez çalışmasında, kategorize ADÖÖ ve hastalıklar arasında analizler yapılmış ve sadece osteoporoz ile anlamlı ilişki kurulabilmiştir. Yüksek risk puanına sahip hastaların %16,4'ünde, düşük risk puanına sahip hastaların %7'sinde osteoporoz olması ($p=0,017$), osteoporozu olan hastaların daha çok düşmeye yatkın olduğunu işaret etmektedir. Ancak, çalışmaya dahil edilen hasta grubunda osteoporozlu hasta sayısının az olması nedeniyle daha güçlü bir ilişki kurulamamıştır. Ayrıca ADÖÖ ile CKI ve tahmini %10 yıllık sağkalım arasında anlamlı ilişki kurulmuştur ($p<0,0001$). Düşen veya düşme için yüksek risk faktörlerine sahip hastaların daha fazla komorbiditelerinin olduğu ve buna bağlı sağkalımlarının daha düşük olduğu bulunmuştur.

Yapılan çalışmalarda bazı faktörlerin düşme üzerine etkisine yönelik fikir birliği sağlanmamış olsa da özellikle yaşı ve AKY'nin düşme ile ilişkisine yönelik daha fazla kanıt bulunmaktadır. Yaşlı hastaların kullandıkları ilaçların AKY açısından değerlendirilmesi ve AKY'yi azaltacak şekilde alternatif ilaçların kullanılması, düşme riskinin azaltılması yönünden önem taşımaktadır.

Lojistik regresyon analizleri sonucunda hastaların günlük toplam kullandığı ilaç sayısındaki her bir azalışa rağmen düşme riskinin %13,1 arttığı bulunmuştur (OR [%95 GA] 0,884 [0,792-0,987] $p=0,029$). Ancak toplam ilaç sayısı içerisinde reçetelenen antikolinerjik ilaç sayısı oranının düşme riski üzerine etkili olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$). Çalışmamızda eşik değeri 3 ve üzerinde olan antikolinerjik ilaç kullanımının düşme riski üzerine etkili bir faktör olduğu görülmüştür ($p=0,034$). Dolayısıyla ilaç sayısından ziyade AKY'nin önemi ve eşik değerinin daha doğru ve anlamlı olduğu bulunmuştur.

Literatürde yapılan çalışmalara bakıldığında (19, 117, 121) düşmenin sadece hastalara sorulan 'Son 12 ayda düştünüz mü?' ile belirlendiği saptanmıştır. Bu tez

çalışmasında bu soruya ek olarak ayrıca düşmeyi etkileyebilecek ilaç dışı sorunları da belirleyebilmek ve hastaların 1 yıllık dönemde düşmelerini unutmaları ihtimallerine karşılık ve düşme için bir nicel puan elde edebilmek amacıyla ADÖÖ kullanılmıştır.

Knobe ve arkadaşları tarafından yaş ortalaması 80,4 (63-97 yaş arası) ve %73'ü kadın olan 134 yatan hasta ve 67 poliklinik hastası olmak üzere 201 hastaya ADÖÖ uygulanmıştır. Ölçeğin 1. bölümünde 104 hasta (%52) 5 puan altı, 97 hasta da (%48) 5 ve üstü puan almıştır (ortalama 4,7 [0-10]). Hastaların %26'sı ölçeğin 2. bölümünü tamamlayamamıştır. Öznel değerlendirmeyi içeren ölçeğin son bölümünde ise katılımcıların %53'ü kendilerini düşük düşme riskli olarak, %47'si yüksek düşme riskli olarak değerlendirmiştir. Tıbbi konsültasyon talep eden hastaların %80'inde yüksek subjektif düşme riskinin bildirildiği görülmüştür ($p<0,001$) ve %71'inin gerçekten düşmüş olduğu teyit edilmiştir ($p=0,002$) (123). Bu tez çalışmasında Knobe ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan farklı olarak sadece poliklinik hastaları değerlendirilmiştir. Çalışmamızda, yaş arttıkça ADÖÖ'nün 1. bölümünde alınan puanlar anlamlı şekilde artmaktadır ($p<0,0001$). Birinci bölümünden 5 ve üzeri puan alma durumlarına göre hastalar düşme açısından yüksek ve düşük riskli olarak 2 kategoriye ayrılmıştır. Birinci bölümde hastaların %57,33'ü 5 puan altı, %42,66'sı 5 ve üstü puan almıştır. Hastaların yarısından biraz fazlasının kendini düşük riskli olarak puanlaması yönüyle ve hastaların %23,7'sinin 2. bölümü başarıyla tamamlayamaması yönüyle Knobe arkadaşlarının yaptığı çalışmayla benzerlik göstermektedir. Bu tez çalışmasında da benzer şekilde düşen hastalar düşmeyen hastalara göre subjektif düşme riskini değerlendirmede kendilerine daha yüksek puan vermişlerdir. Düşen hastaların puan ortalamalarının ($5,54\pm 2,20$) düşmeyenlerden ($3,92\pm 2,46$) daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,0001$). Düşme öyküsü olan yaşlı hastaların genel olarak kendilerini düşme açısından yüksek riskli görmeleri, yaşadıkları bu olumsuz tecrübe nedeniyle olası benzer durumu tekrar yaşamaları hususunda tedirginliğe yol açabilmektedir. Bu nedenle de düşme risk faktörlerinin saptanması ve önlenmesi bu tedirginliğin yaşanmaması açısından önem taşımaktadır.

Rasche ve arkadaşları tarafından yürütülen ve devam eden çalışmanın 1 yıllık sonuçlarına göre, ortalama 63 yaşında (50-70 arası) olan 50 yaş ve üzeri 79 kişinin %20'si en az bir kez düştüğü (objektif değerlendirme) tespit edilmiştir. Uygulanan ADÖÖ'ye göre en fazla evet yanıtını alan sorunun katılımcıların yürüme yardımı alıp

almaması olduğu saptanmıştır. Katılımcıların 13'ünün ilk bölümden 5 ve üzeri puan aldığı bildirilmiştir. Düşme öyküsü olan hastaların ADÖÖ'de ilk bölümde yer alan 10 soruya daha fazla 'evet' yanıtı verdikleri ve kendilerini subjektif olarak düşme açısından daha riskli şekilde değerlendirdikleri görülmüş ($p<0,001$). Ayrıca, yapılan tek yönlü varyans analizlerinde objektif düşme riskiyle hastaların kendilerini değerlendirdiği subjektif düşme puanları arasında anlamlı pozitif bir ilişki saptanmıştır ($p=0,004$) (87). Bu tez çalışmasında ise müdahale grubundaki hastaların yaş ortalaması yüksek olduğundan ($74,57\pm7,01$) 1 yıl içerisinde en az bir kez düşme oranı yüksek (%30) tespit edilmiştir. Rasche ve arkadaşlarının çalışmasından farklı olarak en fazla evet yanıtı ilaçla ilgili soruya verildiği görülmüştür. Çalışmamızın antikolinergik etkili ilaçları kullanan hastalara yönelik yapılması, bu soruya verilen yüksek yanıt olasılığını artırmış olabileceği düşünülmektedir. Bu tez çalışmasında da benzer şekilde son 12 ay içinde en az 1 kez düşen hastalarla ölçeğin 1. bölümünden alınan puanlar örtüşmektedir ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0,0001$). Ayrıca, ADÖÖ'nün 2. bölümünde yer alan ayakta serbest durma testinde başarısızlık ile objektif düşme riski arasında anlamlı pozitif bir ilişki ortaya konmuştur ($p<0,001$) ve objektif düşme riski olan katılımcılar bu testte daha çok başarısız olmuşlardır. Bu tez çalışmasında ve Rasche ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada düşme açısından objektif ve subjektif değerlendirmenin örtüştüğü saptanmıştır.

Richardson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre, EGYA puanı düşme olan grupta anlamlı olarak azalmıştır ($p<0,001$) (116). Bu tez çalışmasında da yapılan ikili lojistik regresyon analizlerine göre EGYA ile düşme arasında negatif bir ilişki saptanmıştır. EGYA puanındaki her 1 birimlik azalma düşmeyi %20,7 kat artırmaktadır (OR (%95 GA) 0,828 (0,734-0,934); $p=0,002$). ADÖÖ'ye göre yüksek risk grubunda bulunan hastalarda Yesevage depresyon ölçeği hariç geriatrik test puanlarının (GYA, EGYA, MNA-SF, Yesevage Depresyon Ölçeği, Mini Mental Test için $p<0,0001$, saat çizme testi için $p=0,003$) daha düşük olduğu saptanmıştır. Yesevage depresyon ölçeğinde daha yüksek puan depresyon varlığını gösterdiği için sadece bu testte hastalar daha yüksek puan almıştır. Yapılan literatür taramalarında ADÖÖ ile geriatrik testler, hastalıklar ve AKY ile ilişkisini değerlendiren çalışmalara rastlanmadığından karşılaştırma yapılamamıştır.

Moga ve arkadaşları eczacı-hekim müdahalesinin hastalarda uygunsuz antikolinerjik ilaçların kullanımını azaltıp azaltmadığını değerlendirmek amacıyla 8 haftalık randomize bir çalışma gerçekleştirmiştir. Antikolinerjik etkili en az bir ilaç alan 50 katılımcının değerlendirildiği çalışmada katılımcıların %50'sinin 2 veya daha fazla antikolinerjik ilaç kullandığı bildirilmiştir. Müdahale grubu hastalarının daha iyi bilişsel işlevlere sahip olması nedeniyle 2 grup arasında düzeltilmiş analiz yapılmıştır ve müdahalelerin AKY'yi azaltmada etkili olduğu bulunmuştur ($p=0,01$) (124). Kersten ve arkadaşları tarafından ACB puanı 3 ve üzeri olan hastaların dahil edildiği çalışmada AKY'yi düşürmede eczacı müdahalesinin etkisi araştırılmıştır. Eczacı müdahalesi sonucu AKY puanı müdahale grubunda 2 birim ($p<0,0001$) azalmış, kontrol grubunda ise değişmediği görülmüştür (107). Benzer şekilde bu tez çalışmasında da müdahale grubunda ortalama (minimum-maksimum) AKY 1,72 (1-10)'den klinik eczacı müdahalesiyle 1,64 (0-10)'e düşürülmüş, kontrol grubunda ise değişmeden kalmıştır ($p=0,01$).

Yapılan antikolinerjik ve sedatif yükü düşürmeye yönelik başka bir çalışma ise Hollanda'da 15 farklı serbest eczanede yürütülmüştür. Eczacı liderliğinde yapılan 3 aylık çalışmada $DBI \geq 0,5$ 'lik bir düşüşe sahip hastaların oranı kontrol ve müdahale grupları arasında farklılık göstermemiştir ($p=0,927$). Eczacı liderliğinde yapılan ilaç incelemesi, ölçülen antikolinerjik/sedatif yükü 3 aylık zaman çerçevesinde azaltmada etkili bulunmamıştır (125). Bu tez çalışmasında da benzer şekilde kontrol ve müdahale gruplarının karşılaştırmalı analizinde AKY'yi düşürmeye yönelik yapılan müdahalenin etkili olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$). Anlamlı fark bulunmamasının nedeninin hastalarımızın sadece %21,3'ünün yüksek antikolinerjik yüke sahip olmasından, en yaygın kullanımlarını saptadığımız ilk 6 ilacın yük puanının 1 olmasından (Tablo 4.12.), çoğu hastamızın tek ve AKY'si 1 olan ilaçları kullanmasından ve çalışmanın kısıtlı süre zarfında gerçekleştirilmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Psikiyatri kliniğinde 29 hastanın AKY'sinin düşürülmesine yönelik değerlendirildiği bir çalışmada klinik eczacı tarafından 19 hasta için ilaç değişikliği önerilmesi sonucu 13 hastada 1 veya daha fazla antikolinerjik ilaç kesilmiş ve 6 hastada da doz azaltılmıştır. Bu hastalar için antikolinerjik yan etkilerde anlamlı düzeyde azalma görülmüştür ($p<0,05$) (126). Moga ve arkadaşlarının yaptığı

çalışmada müdahale kapsamında hastaların antikolinerjik ilaçları değerlendirilmiş olup tedavi gerekliliği, potansiyel değişiklikler belirlenmiştir. Antikolinerjik etkili potansiyel olarak uygun olmayan herhangi bir ilacın kesilmesi veya daha güvenli ilaç alternatifleriyle değiştirilmesi önerilerinde bulunulmuştur (124). Bu tez çalışmasında antikolinerjik yan etkinin tespitine yönelik değerlendirme yapılmamıştır ve doz azaltılmasına yönelik öneride bulunulmamıştır. Müdahale grubundaki hastaların AKY'sini düşürmeye yönelik 16 hasta için 19 öneride bulunulmuş ve bunların 17'si (%89,47) hekimler tarafından kabul edilmiştir. Bu 17 öneri antikolinerjik etkili ilacın kesilmesine, 2 öneri ise ilaç değişikliği yapılmasına yöneliktir. Bu çalışmada klinik eczacının müdahalesinin AKY'yi azaltmada etkili olduğu gösterilmiş olsa da, çalışmaya dahil edilen hastaların yatan hasta olmaması, hastaların düzenli olarak poliklinikte takip ediliyor olması, poliklinik hizmeti sunan geriatri uzmanlarının ilaçla ilgili sorunlar ve geriatrik sendromlara neden olabilecek ilaçlar hakkında donanımlı olması, hastaların inkontinans durumunda ilaç başlanmadan poliklinik hemşiresine yönlendirilmesi ve gerçekten gerekli durumlarda ilacın başlanması, klinik eczacının hastayı hekimden sonra değerlendiriyor olması gibi nedenlerden dolayı klinik eczacının AKY'yi düşürmeye yönelik sorunları tespiti ve müdahalesi sınırlı kalmıştır.

Çalışmanın diğer kısıtlayıcı faktörleri de bulunmaktadır. Bu çalışma uzmanlık tezi kapsamında yapıldığı için verilerin toplanması için kısıtlı bir süre (yaklaşık 4 ay) bulunması en önemli kısıtlayıcı faktör olarak belirlenmiştir. Ayrıca, çalışma bir klinik eczacı tarafından tek görüşme şeklinde yapılmış ve daha sonra hasta takibi yapılamamıştır. Çalışmamızda AKY'yi belirlerken tek bir ölçek kullanılmış ve ilaçların ara sıra (lüzum halinde) kullanımlarına ait veriler toplanmamıştır. Hastanın sadece düzenli kullandığı ilaçları dikkate alınmış olup, yapılan müdahaleler sadece antikolinerjik etkili ilaçları hedef almıştır. ADÖÖ'nün 2.kısımının hekim gözetiminde uygulanamamış olması nedeniyle, düşme ihtimaline karşılık klinik eczacı tarafından sadece hastalara soru sorma yoluyla tespit edilmiş olması, bu değerlendirmenin objektif veri yerine subjektif veriye dayanmasına yol açmıştır. Ayrıca, ADÖÖ ile geriatrik testler, komorbid durumlar, antikolinerjik yükü ilgili literatürde herhangi bir çalışma bulunamadığından ilişkileri diğer çalışmalarla karşılaştırılamamıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Dünya nüfusu ve bunun sonucunda 65 yaşından büyük yaşlı yetişkinlerin sayısı giderek artmaktadır. Yaşa bağlı farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler sonucu yaşlılar, ilaçların yan etkisi ve etkileşim riskine karşı daha duyarlıdır. Yaşlanan hastaya tıbbi bakım sağlamak yaşla artan komorbid durumlardan ve yaygın polifarmasiden dolayı daha zordur.

Yaşlı hastalardaki düşme vakaları klinik açıdan oldukça önemlidir ve yaşlıda oluşan kırıkların büyük çoğunluğu düşmelere bağlı olarak görülmektedir. Toplumda yaşayan yaşlıların üçte biri yılda en az bir kez düşmekte ve bunlarında neredeyse yarısında tekrarlayan düşmeler meydana gelmektedir.

Yapılan birçok çalışma yaşlı popülasyonda AKY'nin çoklu ilaç kullanımına da bağlı olarak bazen bilinen yan etkilerine rağmen bazen de kümülatif etkilerini göz ardı ederek ya da farkında olmadan kullanıldığını vurgulamaktadır. Antikolinerjik ilaçlar yaşlı hastada düşmeye, deliryuma ve kognitif bozukluğa neden olabilmektedir.

Bu tez çalışmasında, ileri yaşlı yetişkinlerde (≥ 75 yaş) düşme riskinin yaklaşık 2 kat arttığı ve AKY'si yüksek olan hastalarda düşme riskinin 2,5 kat arttığı saptanmıştır. Ayrıca klinik eczacı müdahalesinin AKY'yi azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Yaşlılarda AKY'nin yüksek olması ve antikolinerjik etki açısından riskli ilaçların yaygın kullanılıyor olması nedeniyle reçeteleme esnasında ilaçların antikolinerjik etkisi mutlaka dikkate alınmalı ve AKY'yi saptamada ve azaltmada klinik eczacının katkısı göz önünde tutulmalıdır.

İleride yapılacak klinik çalışmalarda daha çok hastanın dahil edildiği, sadece poliklinik değil yatan hastaların da değerlendirildiği, ilaçların düzenli kullanımının yanısıra ara sıra kullanımlarının yüke ve buna bağlı yan etkilere etkisinin incelendiği, yüke bağlı yan etkileri daha iyi tespit edebilmek amacıyla daha uzun süre izlem yapılması ve kümülatif doz takibi ile klinik eczacı katkısının değerlendirilmesi önerilmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Fibiger HC, Damsma G, Day JC. Behavioral pharmacology and biochemistry of central cholinergic neurotransmission. The basal forebrain. 1991;399-414.
2. Gray SL, Anderson ML, Dublin S, Hanlon JT, Hubbard R, Walker R, et al. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. *JAMA internal medicine*. 2015;175(3):401-7.
3. Gerretsen P, Pollock BG. Rediscovering adverse anticholinergic effects. *The Journal of clinical psychiatry*. 2011;72(6):0-.
4. Jessen F, Kaduszkiewicz H, Daerr M, Bickel H, Pentzek M, Riedel-Heller S, et al. Anticholinergic drug use and risk for dementia: target for dementia prevention. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 2010;260(2):111-5.
5. Campbell N, Boustani M, Limbil T, Ott C, Fox C, Maidment I, et al. The cognitive impact of anticholinergics: a clinical review. *Clinical interventions in aging*. 2009;4:225.
6. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Archives of internal medicine*. 2003;163(22):2716-24.
7. Mintzer J, Burns A. Anticholinergic side-effects of drugs in elderly people. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2000;93(9):457-62.
8. Shi S, Klotz U. Age-related changes in pharmacokinetics. *Current drug metabolism*. 2011;12(7):601-10.
9. Welsh TJ, van der Wardt V, Ojo G, Gordon AL, Gladman JR. Anticholinergic drug burden tools/scales and adverse outcomes in different clinical settings: a systematic review of reviews. *Drugs & aging*. 2018;35(6):523-38.
10. Salahudeen MS, Nishtala PS, Duffull SB. The influence of patient characteristics on anticholinergic events in older people. *Dementia and geriatric cognitive disorders extra*. 2015;5(3):530-41.
11. Fick D, Semla T, Steinman M, Beizer J, Brandt N, Dombrowski R. American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(4):674-94.
12. Reppas-Rindlisbacher CE, Fischer HD, Fung K, Gill SS, Seitz D, Tannenbaum C, et al. Anticholinergic drug burden in persons with dementia taking a cholinesterase inhibitor: the effect of multiple physicians. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2016;64(3):492-500.
13. Chatterjee S, Mehta S, Sherer JT, Aparasu RR. Prevalence and predictors of anticholinergic medication use in elderly nursing home residents with dementia. *Drugs & aging*. 2010;27(12):987-97.

14. Myint PK, Fox C, Kwok CS, Luben RN, Wareham NJ, Khaw K-T. Total anticholinergic burden and risk of mortality and cardiovascular disease over 10 years in 21,636 middle-aged and older men and women of EPIC-Norfolk prospective population study. *Age and ageing*. 2015;44(2):219-25.
15. Mayer T, Haefeli WE, Seidling HM. Different methods, different results—how do available methods link a patient's anticholinergic load with adverse outcomes? *European journal of clinical pharmacology*. 2015;71(11):1299-314.
16. Villalba-Moreno AM, Alfaro-Lara ER, Pérez-Guerrero MC, Nieto-Martín MD, Santos-Ramos B. Systematic review on the use of anticholinergic scales in poly pathological patients. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2016;62:1-8.
17. Hsu W-H, Wen Y-W, Chen L-K, Hsiao F-Y. Comparative associations between measures of anti-cholinergic burden and adverse clinical outcomes. *The Annals of Family Medicine*. 2017;15(6):561-9.
18. Pasina L, Djade CD, Lucca U, Nobili A, Tettamanti M, Franchi C, et al. Association of anticholinergic burden with cognitive and functional status in a cohort of hospitalized elderly: comparison of the anticholinergic cognitive burden scale and anticholinergic risk scale. *Drugs & aging*. 2013;30(2):103-12.
19. Naharci MI, Tasci I. Frailty status and increased risk for falls: the role of anticholinergic burden. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2020;90:104136.
20. Courty M. Treatment of asthma. *Edin Med J*. 1859;5:665.
21. FORRER GR, MILLER JJ. Atropine coma: a somatic therapy in psychiatry. *American Journal of Psychiatry*. 1958;115(5):455-8.
22. Volpicelli LA, Levey AI. Muscarinic acetylcholine receptor subtypes in cerebral cortex and hippocampus. *Progress in brain research*. 2004;145:59-66.
23. Brown JH. Muscarinic receptor agonists and antagonists. The pharmacological basis of therapeutics. 1996:141-60.
24. Barnes PJ. Muscarinic receptor subtypes in airways. *Life sciences*. 1993;52(5-6):521-7.
25. Abrams P, Andersson KE, Buccafusco JJ, Chapple C, De Groat WC, Fryer AD, et al. Muscarinic receptors: their distribution and function in body systems, and the implications for treating overactive bladder. *British journal of pharmacology*. 2006;148(5):565-78.
26. Richardson K, Fox C, Maidment I, Steel N, Loke YK, Arthur A, et al. Anticholinergic drugs and risk of dementia: case-control study. *bmj*. 2018;361.
27. Risacher SL, McDonald BC, Tallman EF, West JD, Farlow MR, Unverzagt FW, et al. Association between anticholinergic medication use and cognition, brain metabolism, and brain atrophy in cognitively normal older adults. *JAMA neurology*. 2016;73(6):721-32.
28. Pierce H, Thomas D, Asfaw T, Chughtai B. Anticholinergic Burden in the Elderly Population: An Emerging Concern. *European urology*. 2019;76(1):7-8.

29. Scheel-Krüger J. Central effects of anticholinergic drugs measured by the apomorphine gnawing test in mice. *Acta pharmacologica et toxicologica*. 1969;28(1):1-16.
30. Cilag J, Abbott E, Center G. Anticholinergic effects of medication in elderly patients. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2001;62(21):11-4.
31. Kersten H, Wyller TB. Anticholinergic drug burden in older people's brain—how well is it measured? *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. 2014;114(2):151-9.
32. Roe CM, Anderson MJ, Spivack B. Use of anticholinergic medications by older adults with dementia. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2002;50(5):836-42.
33. Rémillard AJ. A pharmacoepidemiological evaluation of anticholinergic prescribing patterns in the elderly. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 1996;5(3):155-64.
34. Huang AR, Mallet L, Rochefort CM, Egualé T, Buckeridge DL, Tamblyn R. Medication-related falls in the elderly. *Drugs & aging*. 2012;29(5):359-76.
35. Gerretsen P, Pollock BG. Drugs with anticholinergic properties: a current perspective on use and safety. *Expert opinion on drug safety*. 2011;10(5):751-65.
36. Tune L, Coyle JT. Serum levels of anticholinergic drugs in treatment of acute extrapyramidal side effects. *Archives of General Psychiatry*. 1980;37(3):293-7.
37. Yoshida A, Fujino T, Maruyama S, Ito Y, Taki Y, Yamada S. The forefront for novel therapeutic agents based on the pathophysiology of lower urinary tract dysfunction: bladder selectivity based on in vivo drug–receptor binding characteristics of antimuscarinic agents for treatment of overactive bladder. *Journal of pharmacological sciences*. 2010;112(2):142-50.
38. Rovner BW, David A, Lucas-Blaustein MJ, Conklin B, Filipp L, Tune L. Self-care capacity and anticholinergic drug levels in nursing home patients. *The American journal of psychiatry*. 1988.
39. Mulsant BH, Pollock BG, Kirshner M, Shen C, Dodge H, Ganguli M. Serum anticholinergic activity in a community-based sample of older adults: relationship with cognitive performance. *Archives of General Psychiatry*. 2003;60(2):198-203.
40. Mussi C, Ferrari R, Ascari S, Salvioli G. Importance of serum anticholinergic activity in the assessment of elderly patients with delirium. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*. 1999;12(2):82-6.
41. Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, Pollock BG. A critical appraisal of the utility of the serum anticholinergic activity assay in research and clinical practice. *Psychopharmacology bulletin*. 2002;36(2):24-39.
42. Flacker JM, Lipsitz LA. Serum anticholinergic activity changes with acute illness in elderly medical patients. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 1999;54(1):M12-M6.
43. Brombo G, Bianchi L, Maietti E, Malacarne F, Corsonello A, Cherubini A, et al. Association of anticholinergic drug burden with cognitive and functional decline

over time in older inpatients: results from the CRIME project. *Drugs & aging*. 2018;35(10):917-24.

44. Boustani M, Campbell N, Munger S, Maidment I, Fox C. Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application. 2008.

45. Boccardi V, Baroni M, Paolacci L, Ercolani S, Longo A, Giordano M, et al. Anticholinergic burden and functional status in older people with cognitive impairment: results from the ReGAI project. *The journal of nutrition, health & aging*. 2017;21(4):389-96.

46. Kumar S, Hasan SS, Wong PS, Chong DWK, Kairuz T. Anticholinergic Burden, Sleep Quality and Health Outcomes in Malaysian Aged Care Home Residents. *Pharmacy*. 2019;7(4):143.

47. Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, Pollock BG, Culp KR. The anticholinergic drug scale as a measure of drug-related anticholinergic burden: associations with serum anticholinergic activity. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 2006;46(12):1481-6.

48. Durán CE, Azermi M, Vander Stichele RH. Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults. *European journal of clinical pharmacology*. 2013;69(7):1485-96.

49. Andre L, Gallini A, Montastruc F, Coley N, Montastruc JL, Vellas B, et al. Anticholinergic exposure and cognitive decline in older adults: effect of anticholinergic exposure definitions in a 3-year analysis of the multidomain Alzheimer preventive trial (MAPT) study. *British journal of clinical pharmacology*. 2019;85(1):71-99.

50. Salahudeen MS, Duffull SB, Nishtala PS. Anticholinergic burden quantified by anticholinergic risk scales and adverse outcomes in older people: a systematic review. *BMC geriatrics*. 2015;15(1):1-14.

51. Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. *Archives of internal medicine*. 2008;168(5):508-13.

52. Sittironnarit G, Ames D, Bush AI, Faux N, Flicker L, Foster J, et al. Effects of anticholinergic drugs on cognitive function in older Australians: results from the AIBL study. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2011;31(3):173-8.

53. Ehrt U, Broich K, Larsen JP, Ballard C, Aarsland D. Use of drugs with anticholinergic effect and impact on cognition in Parkinson's disease: a cohort study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2010;81(2):160-5.

54. Ancelin ML, Artero S, Portet F, Dupuy A-M, Touchon J, Ritchie K. Non-degenerative mild cognitive impairment in elderly people and use of anticholinergic drugs: longitudinal cohort study. *Bmj*. 2006;332(7539):455-9.

55. Han L, Agostini JV, Allore HG. Cumulative anticholinergic exposure is associated with poor memory and executive function in older men. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2008;56(12):2203-10.

56. Campbell N, Maidment I, Fox C, Khan B, Boustani M. The 2012 update to the anticholinergic cognitive burden scale. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2013;61(S1):S142-S3.
57. Campbell N, Boustani M, Lane K, Gao S, Hendrie H, Khan B, et al. Use of anticholinergics and the risk of cognitive impairment in an African American population. *Neurology*. 2010;75(2):152-9.
58. Fox C, Richardson K, Maidment ID, Savva GM, Matthews FE, Smithard D, et al. Anticholinergic medication use and cognitive impairment in the older population: the medical research council cognitive function and ageing study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2011;59(8):1477-83.
59. Cai X, Campbell N, Khan B, Callahan C, Boustani M. Long-term anticholinergic use and the aging brain. *Alzheimer's & Dementia*. 2013;9(4):377-85.
60. Salahudeen MS, Duffull SB, Nishtala PS. Impact of anticholinergic discontinuation on cognitive outcomes in older people: a systematic review. *Drugs & aging*. 2014;31(3):185-92.
61. Control CfD, Prevention. National vital statistics system. National Center for Health Statistics. 2016;10.
62. Dhanwal DK, Dennison EM, Harvey NC, Cooper C. Epidemiology of hip fracture: worldwide geographic variation. *Indian journal of orthopaedics*. 2011;45(1):15-22.
63. Berry SD, Miller RR. Falls: epidemiology, pathophysiology, and relationship to fracture. *Current osteoporosis reports*. 2008;6(4):149-54.
64. Terroso M, Rosa N, Marques AT, Simoes R. Physical consequences of falls in the elderly: a literature review from 1995 to 2010. *European Review of Aging and Physical Activity*. 2014;11(1):51-9.
65. Ambrose AF, Paul G, Hausdorff JM. Risk factors for falls among older adults: a review of the literature. *Maturitas*. 2013;75(1):51-61.
66. KARAN MA. YAŞLILARDA DÜŞME, ÖNEMİ ve RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ. *Ege Tıp Bilimleri Dergisi*. 2018;1(4):129-32.
67. Barker W. Assessment and prevention of falls in older people. *Nursing older people*. 2014;26(6).
68. Wilson NM, Hilmer SN, March LM, Cameron ID, Lord SR, Seibel MJ, et al. Associations between drug burden index and falls in older people in residential aged care. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2011;59(5):875-80.
69. Talbot LA, Musiol RJ, Witham EK, Metter EJ. Falls in young, middle-aged and older community dwelling adults: perceived cause, environmental factors and injury. *BMC public health*. 2005;5(1):1-9.
70. King B. Hazzard's geriatric medicine and gerontology. United States of Amerika: The McGraw-Hill Companies; 2009.

71. Anzaldi LJ, Davison A, Boyd CM, Leff B, Kharrazi H. Comparing clinician descriptions of frailty and geriatric syndromes using electronic health records: a retrospective cohort study. *BMC geriatrics*. 2017;17(1):1-7.
72. Baixinho CL, Dixe MdA, Madeira C, Alves S, Henriques MA. Falls in institutionalized elderly with and without cognitive decline A study of some factors. *Dementia & neuropsychologia*. 2019;13:116-21.
73. Milos V, Bondesson Å, Magnusson M, Jakobsson U, Westerlund T, Midlöv P. Fall risk-increasing drugs and falls: a cross-sectional study among elderly patients in primary care. *BMC geriatrics*. 2014;14(1):1-7.
74. Shankar KN, Liu SW, Ganz DA. Trends and characteristics of emergency department visits for fall-related injuries in older adults, 2003–2010. *Western journal of emergency medicine*. 2017;18(5):785.
75. Karlsson MK, Magnusson H, von Schewelov T, Rosengren BE. Prevention of falls in the elderly—a review. *Osteoporosis international*. 2013;24(3):747-62.
76. Sterling DA, O’connor JA, Bonadies J. Geriatric falls: injury severity is high and disproportionate to mechanism. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2001;50(1):116-9.
77. Bergen G, Stevens MR, Burns ER. Falls and fall injuries among adults aged ≥ 65 years—United States, 2014. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2016;65(37):993-8.
78. Nevitt MC, Cummings SR, Hudes ES. Risk factors for injurious falls: a prospective study. *Journal of gerontology*. 1991;46(5):M164-M70.
79. Park S-H. Tools for assessing fall risk in the elderly: a systematic review and meta-analysis. *Aging clinical and experimental research*. 2018;30(1):1-16.
80. Sheth HS, Faust-Smith K, Sanders JL, Palmer RM. Screening for injurious falls in acute care hospitals. *Journal of patient safety*. 2013;9(1):24-8.
81. Bloem BR, Steijns JA, Smits-Engelsman BC. An update on falls. *Current opinion in neurology*. 2003;16(1):15-26.
82. Ganz DA, Bao Y, Shekelle PG, Rubenstein LZ. Will my patient fall? *Jama*. 2007;297(1):77-86.
83. Hendrich AL, Bender PS, Nyhuis A. Validation of the Hendrich II Fall Risk Model: a large concurrent case/control study of hospitalized patients. *Applied Nursing Research*. 2003;16(1):9-21.
84. Morse JM, Morse RM, Tylko SJ. Development of a scale to identify the fall-prone patient. *Canadian Journal on Aging/La Revue canadienne du vieillissement*. 1989;8(4):366-77.
85. Oliver D, Britton M, Seed P, Martin F, Hopper A. Development and evaluation of evidence based risk assessment tool (STRATIFY) to predict which elderly inpatients will fall: case-control and cohort studies. *Bmj*. 1997;315(7115):1049-53.
86. Rasche P, Nitsch V, Rentemeister L, Coburn M, Buecking B, Bliemel C, et al. The aachen falls prevention scale: multi-study evaluation and comparison. *JMIR aging*. 2019;2(1):e12114.

87. Rasche P, Mertens A, Bröhl C, Theis S, Seinsch T, Wille M, et al. The “Aachen fall prevention App”—a Smartphone application app for the self-assessment of elderly patients at risk for ground level falls. *Patient safety in surgery*. 2017;11(1):1-4.
88. Knobe M, Rasche P, Rentemeister L, Bliemel C, Bücking B, Bollheimer L, et al. Evaluation of a simple screening tool for ambulant fall prevention. *Der Unfallchirurg*. 2018;121(11):901-10.
89. Savaş S, Akçiçek F. Comprehensive geriatric assessment. *Ege Journal of Medicine*. 2010;49(3):19-30.
90. Arik G, Varan HD, Yavuz BB, Karabulut E, Kara O, Kilic MK, et al. Validation of Katz index of independence in activities of daily living in Turkish older adults. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2015;61(3):344-50.
91. EŞME M, YAVUZ B. Kapsamlı Geriatrik Değerlendirmenin Bileşenleri, Amacı ve Faydaları. 2018.
92. Bahat G, Tufan F, Bahat Z, Tufan A, Aydın Y, Akpınar TS, et al. Comorbidities, polypharmacy, functionality and nutritional status in Turkish community-dwelling female elderly. *Aging clinical and experimental research*. 2014;26(3):255-9.
93. Palmer R, Johnston C, Lyons W, Johnson MA. Current geriatric diagnosis and treatment: McGraw Hill Professional; 2004.
94. Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2001;56(6):M366-M72.
95. Burke WJ, Roccaforte WH, Wengel SP. The short form of the Geriatric Depression Scale: a comparison with the 30-item form. *Topics in geriatrics*. 1991;4(3):173-8.
96. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state”: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*. 1975;12(3):189-98.
97. Mahendran R, Chua J, Feng L, Kua E, Preedy V. The Mini-Mental State Examination and Other Neuropsychological Assessment Tools for Detecting Cognitive Decline. *Diet and Nutrition in Dementia and Cognitive Decline*: Elsevier; 2015. p. 1159-74.
98. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases*. 1987;40(5):373-83.
99. Jiang L, Chou ACC, Nadkarni N, Ng CEQ, Chong YS, Howe TS, et al. Charlson comorbidity index predicts 5-year survivorship of surgically treated hip fracture patients. *Geriatric orthopaedic surgery & rehabilitation*. 2018;9:2151459318806442.
100. Mallet L, Spinewine A, Huang A. The challenge of managing drug interactions in elderly people. *The Lancet*. 2007;370(9582):185-91.

- 101.** ARSLAN ŞE, Dağcıoğlu BF. Is There A Significant Clinical Difference Between 2015 and 2019 AGS Beers Criteria in Terms of Inappropriate Drug Use: A Cross-Sectional Study. *ANKARA MEDICAL JOURNAL*.20(4):1027-40.
- 102.** Panel AGSBCUE, Fick DM, Semla TP, Steinman M, Beizer J, Brandt N, et al. American Geriatrics Society 2019 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2019;67(4):674-94.
- 103.** Jacobi J. Clinical pharmacists: practitioners who are essential members of your clinical care team. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2016;27(5):571-7.
- 104.** Al-Rashed S, Wright D, Roebuck N, Sunter W, Chrystyn H. The value of inpatient pharmaceutical counselling to elderly patients prior to discharge. *British journal of clinical pharmacology*. 2002;54(6):657-64.
- 105.** Chen Z, Ernst ME, Ardery G, Xu Y, Carter BL. Physician-pharmacist co-management and 24-hour blood pressure control. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2013;15(5):337-43.
- 106.** Nakham A, Myint PK, Bond CM, Newlands R, Loke YK, Cruickshank M. Interventions to reduce anticholinergic burden in adults aged 65 and older: a systematic review. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2020;21(2):172-80. e5.
- 107.** Kersten H, Molden E, Tolo IK, Skovlund E, Engedal K, Wyller TB. Cognitive effects of reducing anticholinergic drug burden in a frail elderly population: a randomized controlled trial. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 2013;68(3):271-8.
- 108.** Castelino RL, Hilmer SN, Bajorek BV, Nishtala P, Chen TF. Drug burden index and potentially inappropriate medications in community-dwelling older people. *Drugs & aging*. 2010;27(2):135-48.
- 109.** Atttoh-Mensah E, Loggia G, Schumann-Bard P, Morello R, Descatoire P, Marcelli C, et al. Adverse Effects of Anticholinergic Drugs on Cognition and Mobility: Cutoff for Impairment in a Cross-Sectional Study in Young–Old and Old–Old Adults. *Drugs & aging*. 2020:1-10.
- 110.** Wyles H, Rehman H. Inappropriate polypharmacy in the elderly. *European Journal of Internal Medicine*. 2005;16(5):311-3.
- 111.** Ramage-Morin PL. Medication use among senior Canadians. *Health Reports*. 2009;20(1):37.
- 112.** Nobili A, Licata G, Salerno F, Pasina L, Tettamanti M, Franchi C, et al. Polypharmacy, length of hospital stay, and in-hospital mortality among elderly patients in internal medicine wards. The REPOSI study. *European journal of clinical pharmacology*. 2011;67(5):507-19.
- 113.** Ates B, Soysal P, Isik A. Frequency and coincidence of geriatric syndromes according to age groups: single-center experience in Turkey between 2013 and 2017. 2018.

114. Okudur SK, Dokuzlar O, Aydin AE, Kocyigit SE, Soysal P, Isik AT. The evaluation of relationship between polypharmacy and anticholinergic burden scales. *Northern Clinics of İstanbul*. 2021;8(2):139.
115. Valladales-Restrepo LF, Machado-Alba JE. Potentially inappropriate prescriptions of anticholinergic drugs in patients with benign prostatic hyperplasia. *The Aging Male*. 2019.
116. Richardson K, Bennett K, Maidment ID, Fox C, Smithard D, Kenny RA. Use of medications with anticholinergic activity and self-reported injurious falls in older community-dwelling adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2015;63(8):1561-9.
117. Neal SR, Wood AD, Ablett AD, Gregory JS, Guillot J, Macdonald HM, et al. Anticholinergic burden in middle-aged women and recurrent falls in later life: findings from the Aberdeen prospective osteoporosis screening study (APOSS). *Therapeutic advances in drug safety*. 2020;11:2042098620929852.
118. Marcum ZA, Wirtz HS, Pettinger M, LaCroix AZ, Carnahan R, Cauley JA, et al. Anticholinergic medication use and falls in postmenopausal women: findings from the women's health initiative cohort study. *BMC geriatrics*. 2016;16(1):1-9.
119. Ziere G, Dieleman J, Hofman A, Pols HA, Van Der Cammen T, Stricker BC. Polypharmacy and falls in the middle age and elderly population. *British journal of clinical pharmacology*. 2006;61(2):218-23.
120. Lawlor DA, Patel R, Ebrahim S. Association between falls in elderly women and chronic diseases and drug use: cross sectional study. *Bmj*. 2003;327(7417):712-7.
121. Berdot S, Bertrand M, Dartigues J-F, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K, et al. Inappropriate medication use and risk of falls—a prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. *BMC geriatrics*. 2009;9(1):1-10.
122. Carrière I, Fourrier-Reglat A, Dartigues J-F, Rouaud O, Pasquier F, Ritchie K, et al. Drugs with anticholinergic properties, cognitive decline, and dementia in an elderly general population: the 3-city study. *Archives of internal medicine*. 2009;169(14):1317-24.
123. Knobe M, Rasche P, Rentemeister L, Bliemel C, Bücking B, Bollheimer L, et al. Evaluation eines einfachen Testverfahrens in der ambulanten Sturzprävention. *Der Unfallchirurg*. 2018;121(11):901-10.
124. Moga DC, Abner EL, Rigsby DN, Eckmann L, Huffmyer M, Murphy RR, et al. Optimizing medication appropriateness in older adults: a randomized clinical interventional trial to decrease anticholinergic burden. *Alzheimer's research & therapy*. 2017;9(1):1-10.
125. van der Meer HG, Wouters H, Pont LG, Taxis K. Reducing the anticholinergic and sedative load in older patients on polypharmacy by pharmacist-led medication review: a randomised controlled trial. *BMJ open*. 2018;8(7):e019042.
126. Lupu AM, Clinebell K, Gannon JM, Ellison JC, Chengappa KR. Reducing anticholinergic medication burden in patients with psychotic or bipolar disorders. *The Journal of clinical psychiatry*. 2017;78(9):0-.

8. EKLER

EK-1: Etik Kurul Onayı



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557-**916**

Konu :

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 20 NİSAN 2021 SALI
Toplantı No : 2021/09
Proje No : GO 21/389(Değerlendirme Tarihi: 30.03.2021)
Karar No : 2021/09-36

Üniversitemiz Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. S. Kutay DEMİRKAN ve Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Meltem HALİL'in sorumlu araştırmacı oldukları, Uzm. Ecz. Nadir YALÇIN, Uzm. Dr. Cansu ATBAŞ ile birlikte çalışacakları ve Ecz. Hilal GÖKÇAY'ın uzmanlık tezi olan, GO 21/389 kayıt numaralı **"Yaşlı Hastalarda Antikolinerjik Yükün Değerlendirilmesi"** başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, 21 Nisan 2021-21 Nisan 2022 tarihleri arasında geçerli olmak üzere etik açıdan **uygun bulunmuştur**. Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

1. Prof. Dr. Ayşe I 2. Prof. Dr. G. Bu 3. Prof. Dr. M. Öz 4. Prof. Dr. Ayşe K 5. Doç. Dr. H. Tun 6. Doç. Dr. Can Eb	İZİNLİ (Başkan) (Üye) (Üye) (Üye) (Üye) (Üye)	7. Doç. Dr. Nüket Pak 8. Doç. Dr. Betül Çele 9. Doç. Dr. Hande Gü 10. Dr. Öğr. Üyesi Mü 11. Av. Serap MORAI
--	---	---

Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
 06100 Sıhhiye-Ankara
 Telefon: 0 (312) 305 1082 • Faks: 0 (312) 310 0580 • E-posta: goetik@hacettepe.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi için:

EK-2: Aydınlatılmış Onam Formu**ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU**

Sayın katılımcı;

Prof. Dr. Kutay Demirkan ve Prof. Dr. Meltem Gülhan Halil'in sorumlu araştırmacıları olduğu ve Ecz. Hilal Gökçay'ın Uzmanlık Tezi olan 'Yaşlı Hastalarda Antikolinerjik Yükün Değerlendirilmesi' isimli yeni bir çalışma yapmaktayız. Çalışmada hekiminiz tarafından başlanan ve şu an kullandığınız ilaçların antikolinerjik bilişsel yükleri (istem dışı çalışan bazı sinir sinyallerini engelleyici veya azaltıcı etkisi olan birden fazla ilacın kullanılmasının değerlendirilmesi) ve ek hastalıklarınızın sayısı ve durumu hesaplanarak hekimlerinizin reçeteleme yaklaşımı değerlendirilecek ve elde edilen bilgiler hekimlerinizi bilgilendirme amacıyla kendileriyle paylaşılacaktır. Bu paylaşım sonrası hekimlerinizin yaklaşımları değerlendirilecektir. Bu çalışma kapsamında ek bir tetkik veya ilaç uygulaması yapılmayacak ve rutin uygulamalar klinik eczacı tarafından değerlendirilecektir.

Eğer çalışmaya katılmayı kabul ederseniz Ecz. Hilal Gökçay tarafından, hekiminizin bilgisi dahilinde, size ait demografik bilgiler hastanedeki kayıtlardan ve/veya size sorularak alınacaktır. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayanmakta olup katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir. Araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Aynı zamanda çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Araştırma sonuçları eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Veriler kodlanarak bilgisayara girilecek kimlik bilgileriniz saklı tutulacaktır. Ancak ilgili veriler çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir. Çalışmaya katılma kararınızdan önce, çalışma hakkında bilgi almak isterseniz, Prof. Dr. S. Kutay Demirkan'a veya Ecz. Hilal Gökçay'a ve çalışmada yardımcı araştırmacı olarak görev alan Uzm.Dr. Cansu Atbaş'a no'lu telefonlardan sorularınızı iletebilirsiniz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra çalışmaya katılmak isterseniz bu formu imzalamanız gerekmektedir.

Katılımcının beyanı;

Sayın Ecz. Hilal Gökçay tarafından Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili “Çalışmada hekiminiz tarafından başlanan ve şu an kullandığınız ilaçların antikolinergik bilişsel yükleri (istem dışı çalışan bazı sinir sinyallerini engelleyici veya azaltıcı etkisi olan birden fazla ilacın kullanılmasının değerlendirilmesi) ve ek hastalıklarınızın sayısı ve durumu hesaplanarak hekimlerinizin reçeteleme yaklaşımı değerlendirilecek ve elde edilen bilgiler hekimlerinizi bilgilendirme amacıyla kendileriyle paylaşılacaktır. Bu paylaşım sonrası hekimlerinizin yaklaşımları değerlendirilecektir. Bu çalışma kapsamında ek bir tetkik veya ilaç uygulaması yapılmayacak, rutin uygulamalar klinik eczacı tarafından değerlendirilecektir.” bilgileri bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam araştırmacı ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve araştırmacı ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Katılımcı

Adı-Soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Görüşme tanığı

Adı-Soyadı:

Adres:

Tel:

imza:

Katılımcı ile görüşen

Adı-Soyadı: Hilal Gökçay Saz, Eczacı

Adre

Tel.:

İmza:

EK-3: Antikolinerjik Bilişsel Yük Ölçeği

1 PUAN	2 PUAN	3 PUAN
Alimemazin Alprazolam Alverin Aripiprazol Asenapin* Atenolol Bupropion Desloratadin Diazepam Digoxin Dipiridamol Disopiramid* Fentanil Fluvoksamin Furosemid Haloperidol Hidralazin* Hidrokortizon İloperidon* İzosorbit Kaptopril Kinidin Klidinyum Klorazepat Klortalidon Kodein Kolşisin Levosetirizin Loperamid Loratadin Metoprolol Morfin Nifedipin Paliperidon Prednizon Ranitidin Risperidon Setirizin Simetidin Teofilin Trazodon Triamteren Varfarin Venlafaksin	Amantadin Belladonna alkaloidleri Karbamazepin Loksapin* Meperidin Metotrimeprazin* Molindon* Nefopam* Okskarbazepin Pimozid Siklobenzaprin Siproheptadin	Amitriptilin Amoksapin* Atropin Benzotropin* Bromfeniramin* Darifenasin Desipramin Difenhidramin Dimenhidrinat Disiklomin* Doksepin Doksilamin Fesoterodin Flavoksat Hidroksizin Hiyosiyamin İmipramin Karbinoksamin* Ketipin Klemastin Klomipramin Klorfeniramin Klorpromazin Klozapin Meklizin* Metokarbamol Nortriptilin Oksibütinin Olanzapin Orfenadrin* Paroksetin Perfenazin* Prometazin* Propantelin* Propiverin Skopolamin Solifenasin Tiyoridazin* Tolterodin Trifluoperazin Triheksifenidil* Trimipramin* Trospiyum

*: Türkiye ilaç piyasasında bulunmayan veya artık üretilmeyen/ithal edilmeyen etken maddeler

EK-5: Aachen Düşme Önleme Ölçeği

Sorular	
1. Alt Ölçek	
1) Görme veya duyma ile ilgili bir sorunuz var mı?	Evet/ Hayır
2) Son 1 yıl içinde düştünüz mü?	Evet/ Hayır
3) Düşerim diye bir korkunuz var mı?	Evet/ Hayır
4) Kalp problemleri için bir ilaç, diüretik ya da uyku için bir sedatif alıyor musunuz?	Evet/ Hayır
5) İstemsiz idrar veya gayta kaçırmıyorsunuz?	Evet/ Hayır
6) Unutkanlığınız var mı?	Evet/ Hayır
7) Zaman zaman kendinizi yalnız hissedip hayatın boş olduğunu düşünür müsünüz?	Evet/ Hayır
8) Yürümek için birinden düzenli olarak yardım alır mısınız?	Evet/ Hayır
9) Parkinson, artrit veya romatizma hastalığınız var mı?	Evet/ Hayır
10) Evde düşmenize neden olabilecek şeyler var mıdır?	Evet/ Hayır
2. Alt Ölçek	
Kimseye yaslanmadan ve tutunmadan düzeltici bir hareket yapana kadar serbestçe durun (20 sn ve daha fazla: Başarılı) (20 sn'den az: Başarısız)	Başarılı /Başarısız
Subjektif Düşme Riskinin Değerlendirildiği Kısım	
Düşme riskinizi değerlendirmek için kendinize 1-10 arası bir puan verin (puan arttıkça düşme riski artıyor)	Puan

EK-6: Tez Çalışması Orijinallik Raporu



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Hilal Gökçay-saz
 Ödev başlığı: YAŞLI HASTALARDA ANTİKOLİNERJİK YÜKÜN DEĞERLENDİRİLM...
 Gönderi Başlığı: YAŞLI HASTALARDA ANTİKOLİNERJİK YÜKÜN DEĞERLENDİRİLM...
 Dosya adı: hilaltez.docx
 Dosya boyutu: 219.15K
 Sayfa sayısı: 54
 Word count: 13,433
 Karakter sayısı: 92,013
 Gönderim Tarihi: 13-Oca-2022 10:27ÖS (UTC+0300)
 Gönderim Numarası: 1741281811



Yaşlı Hastalarda Antikolinerjik Yükün Değerlendirilmesi

Hilal GÖKÇAY SAZ

Toplam Sayfa Sayısı: 54

YAŞLI HASTALARDA ANTİKOLİNERJİK YÜKÜN
DEĞERLENDİRİLMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 7	% 6	% 2	% 2
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 1
2	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 1
3	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 1
4	Submitted to Saglik Bilimleri Universitesi Öğrenci Ödevi	% 1
5	www.egetipdergisi.com.tr İnternet Kaynağı	<% 1
6	ilacvetedavidernegi.org İnternet Kaynağı	<% 1
7	cms.galenos.com.tr İnternet Kaynağı	<% 1
8	mafiadoc.com İnternet Kaynağı	<% 1
9	Submitted to Hacettepe University Öğrenci Ödevi	<% 1

9. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı:

Hilal GÖKÇAY SAZ

Doğum yeri ve tarihi:

Uyruğu:

İletişim adresi:

Telefon:

II- Eğitimi

Eczacılıkta Uzmanlık

Lisans

Lise

III. Mesleki Deneyim

IV-Bilimsel Faaliyetler

Bildiriler:

Saz-Gokcay H., Yalcin N., Atbas C., Halil M., Demirkan K. Impact of clinical pharmacist's interventions on anticholinergic burden and fall risk in elderly patients (Sözel bildiri). 3. Uluslararası ve 14. Akademik Geriatri Kongresi Ankara, Türkiye

Kurtaran M., Gokcay H., Demirkan K., Halil M. Evaluation of drug burden in geriatric patients: a point prevalence study. (Poster Bildiri). 13th International Symposium on Pharmaceutical Sciences Ankara, Turkey

Katılınan kongre, sempozyum, kurs vb. bilimsel toplantılar:

Olgularla Klinik Eczacılık Çalıştayı, 17 Haziran 2021, Çevrim İçi Toplantı

European Society of Clinical Pharmacy (ESCP)- ‘Klinik Eczacılar için Antimikrobiyal Yönetim Programları Kursu’, 21-22 Kasım 2020, Çevrim İçi Toplantı

Integration of Pharmaceutical Care Services Into Antimicrobial Stewardship Programs (21-22 Kasım 2020)

İnfeksiyon Dünyası Çalıştayı, 11-15 Mart 2020, Wyndham hotel, Ankara

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları XXIV. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu- 28 Şubat-2 Mart 2019, Ankara

İlaç ve Eczacılık Kongresi (İvek 2015, İvek 2016), İstanbul



