



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DAHİLİYE SERVİSİNE BAŞVURAN HASTALARIN TEDAVİ
PROFİLLERİNİN İNCELENMESİ**

GAMZE ODABAŞI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Betül Okuyan

İSTANBUL-2017

TEZ ONAYI

Kurum : Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Programın seviyesi : Yüksek Lisans
Anabilim Dalı : Klinik Eczacılık Anabilim Dalı
Tez Sahibi : Gamze ODABAŞI
Tez Başlığı : Dahiliye Servisine Başvuran Hastaların Tedavi Profillerinin
İncelenmesi
Sınav Yeri : Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı
Sınav Tarihi : 11.01.2017

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman (Unvan, Adı, Soyadı)	Kurumu	İmza
Yrd. Doç. Dr. Betül OKUYAN	Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı	
Sınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı, Soyadı)		
Doç Dr. Mesut SANCAR	Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı	
Yrd. Doç. Dr. Nibal ABUNAH LAH	İstanbul Kemerburgaz Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	

Yukarıdaki jüri kararı Enstitü Yönetim Kurulu'nun 26./01/2017 tarih ve 33 sayılı kararı ile onaylanmıştır.


Prof. Dr. Gökseki ŞENER
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

-Sınav evrakları 3 iş günü içinde ıslak imzalı tek kopya halinde Enstitüye teslim edilmelidir.

-Bu form bilgisayar ortamında doldurulacaktır.

I. BEYAN FORMU

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih 25.01.2017

Ecz. Gamze Odabaşı

İmza

II. TEŞEKKÜR

Klinik eczacılığı Türkiye’de başlatan ve yayılmasına öncü olan, kendisinden önemli dersler aldığım değerli hocam **Prof. Dr. Fikret Vehbi İzzettin’e**,

Akademik çalışmamda ve meslek hayatımda çok önemli bir rolü olan, bana desteklerini esirgemeyen, hayata bakış açımı değiştiren, ileride çok daha iyi yerlere geleceğine yürekten inandığım çok değerli tez hocam **Yrd. Doç. Dr. Betül Okuyan’a**,

Gerek akademik yönü gerekse insani yönü ve hassasiyeti bakımından her daim örnek aldığım, öğrencisi olduğum için gurur duyduğum çok değerli hocam **Doç. Dr. Mesut Sancar’a**,

Eğitimime katkısı olan akademik ve insani yönü bakımından örnek aldığım hocalarımdan biri olan Klinik Eczacılık Anabilim Dalı öğretim üyesi çok değerli hocam **Doç.Dr. Şule Apikoğlu Rabuş’a**,

Hastanedeki çalışmalarım sırasında bana yardımcı olan, bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, hasta iletişimiyle örnek olan değerli hocam **Doç. Dr. Refik Demirtunç’a**,

Eğitim hayatıma başladığımdan beri her zaman yanımda olan ve desteklerini hissettiğim değerli dostlarım **Ecz. Nazlı Odabaşı, Av. Hande Okuyucu ve Av. Çağla Nur Ereyli’ye**,

Tez sürecimde benden desteklerini esirgemeyen ve yardımlarıyla hep yanımda olan meslektaşlarım **Öğr. Gör. Bilge Aslan Açı ve Öğr. Gör. Esra Ergun’a**;

Hastanedeki çalışmalarım sırasında bana yardımcı olan Haydarpaşa Numune Hastanesi Dahiliye 3 Servisi asistan doktorlarına, hemşirelerine ve personeline;

Yüksek lisans eğitimi sürecini paylaştığım Klinik Eczacılık Anabilim Dalı’ndaki tüm arkadaşlarıma ve emeği geçen tüm hocalarıma;

Bu hayatta en değer verdiğim, her koşulda desteklerini benden esirgemeyen, böyle bir aileye sahip olduğum için her zaman şükrettiğim **canım aileme, anneme, babama** ve akademik ilerlememde özellikle katkısı olduğuna inandığım, örnek aldığım, en değerlim, birtanecik **ablam Dr. Dt. Hande Odabaşı’ya**;

En içten teşekkürlerimi sunuyorum.

III. İÇİNDEKİLER

I. BEYAN FORMU	i
II. TEŞEKKÜR	ii
III. İÇİNDEKİLER	iii
IV. KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	v
V. ŞEKİL LİSTESİ	vi
VI. TABLO LİSTESİ	vii
1. ÖZET	1
2. SUMMARY	2
3. GİRİŞ ve AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER	6
4.1. Polifarmasi	6
4.1.1. Polifarmasi Nedir?	6
4.1.2. Polifarmasinin Etkileri Nelerdir?	7
4.1.3. Advers İlaç Reaksiyonları	7
4.2. İlaç Etkileşimleri	8
4.2.1. İlaç Etkileşimler Nedir?	8
4.2.2. Olası İlaç-İlaç Etkileşim Mekanizmaları	10
4.2.3. İlaç Etkileşiminin Klinik Etkileri	13
4.2.4. İlaç Karmaşıklığı ve İlaç Etkileşimleri İlişkisi	13
4.3. İlaç Karmaşıklığı	14
4.3.1. İlaç Tedavisi Karmaşıklığı Nedir?	14
4.3.2. İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeği Nedir?	15
4.3.3. İlaç Tedavisi Karmaşıklığını Etkileyen Faktörler Nelerdir?	16
4.3.4. İlaç Tedavisi Karmaşıklığı Nasıl Ölçülür?	17
4.3.5. İlaç Karmaşıklığı ve Polifarmasi İlişkisi	19
4.3.6. İlaç Karmaşıklığı ve Hastaneye Tekrar Başvuru Arasındaki İlişki	19
4.3.7. İlaç Karmaşıklığı ve Uyunc İlişkisi	22
5. GEREÇ ve YÖNTEM	25

6. BULGULAR	29
6.1. Hastaların Demografik Özellikleri	29
6.2. Değerlendirme ile Elde Edilen Sonuçlar	33
7. TARTIŞMA ve SONUÇ	43
8. KAYNAKLAR	49
9. EKLER	71
10. ÖZGEÇMİŞ	83

IV. KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

ADME: Absorbsiyon, Dağılım, Metabolizasyon, Eliminasyon

CYP: Sitokrom P-450

HbA1c: Glikozile Hemoglobin

HCl: Hidroklorik asit

INR: International Normalized Ratio

İTKÖ: İlaç Tedavisi Karmaşıklık İndeksi

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

MRCI: Medication Regimen Complexity Index

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

PPI: Proton Pompası İnhibitörleri

UDP: Uridin difosfat

V. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Cinsiyet Özellikleri

Şekil 2. Eğitim Yılı Özellikleri

Şekil 3. Sigara Kullanım Özellikleri

Şekil 4. Alkol Kullanım Özellikleri

Şekil 5. Kronik Hastalık Sayısı Özellikleri

Şekil 6. Son 6 Ayda En Az Bir Kere Hastaneye Yatış Öyküsü Oranı

Şekil 7. Kronik Hastalık Oranları

Şekil 8. Olası İlaç-İlaç Etkileşim Oranları

Şekil 9. Polifarmasi Veri Grafiğı

VI. TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Micromedex® Yazılım Programının Olası İlaç-İlaç Etkileşim Değerlendirme Kriterleri

Tablo 2. Hastaların Evde ve Hastanede İlaç Kullanımlarına Ait Veriler

Tablo 3. Son 6 Ayda Hastaneye Yatış Öyküsü ile Korelasyon Katsayılarına Ait Veriler

Tablo 4. Evde Kullanılan İlaçlardaki İTKÖ Skorlarına Ait Veriler

Tablo 5. Kronik Hastalık Sayısına Ait Veriler

Tablo 6. Evde Kullanılan İlaç Sayıları Korelasyon Verileri

Tablo 7. Hastaların Hastanede Kullandıkları İlaçlara Ait Veriler

Tablo 8. Son 6 Ayda Hastaneye Yatış Öyküsü ile Toplam İTKÖ ve Evde Kullanılan İlaç Sayısının İlişkisi

Tablo 9. Etkileşim Şiddeti ve Etkileşim Hakkındaki Veri Sonuçları

Tablo 10. Evde Kullanılan İlaçlarda En Sık Görülen İlaç-İlaç Etkileşimleri

1. ÖZET

Dahiliye Servisine Başvuran Hastaların Tedavi Profillerinin İncelenmesi

Gamze Odabaşı; Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Betül Okuyan, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı

Amaç: Bu çalışmanın amacı, dahiliye servisinde yatan hastaların geçmişte evde kullandıkları reçeteli ve reçetesiz ilaçların ve hastanede yatışları esnasında kullandıkları ilaçların ‘İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeği’ (İTKÖ) kullanılarak hesaplanması ve olası ilaç-ilaç etkileşimlerinin araştırılmasıdır.

Yöntem: Retrospektif olarak yapılan çalışmaya 18 yaş veya üzeri olup son 6 ay içerisinde dahiliye servisine başvuran hastalar dahil edildi. Hastaların evde ve hastanede kullandıkları ilaçlar, ilaç tedavisi karmaşıklık ölçeği ile ilaç etkileşimleri ise Micromedex İlaç Etkileşim Programı ile değerlendirildi.

Bulgular: Son 6 ay içerisinde dahiliye servisine başvuran 360 hastadan 151’i (erkek %46.4, kadın %53.6; hastaların ortalama yaşı $69,01 \pm 16,8$) çalışmaya dahil edildi. Hastaların %45’i, bu yatıştan önceki son 6 ay içerisinde hastaneye yatmıştır. En sık karşılaşılan hastalıklar böbrek hastalıkları (%19.8), kardiyovasküler hastalıklar (%15.3) ve kanser (%13.2)’dir. Hastaların evde kullandıkları ilaç sayılarının ortalaması $5,64 \pm 3,50$ ve ortalama İTKÖ skoru $16,02 \pm 10,89$ ’dur. Hastaların sırasıyla %66.6’sında evde kullandıkları ilaçlarda ve %78.8’inde hastanede kullandıkları ilaçlarda en az bir olası ilaç-ilaç etkileşimi bulundu. Hastaların evde kullandıkları ilaçlarda ortalama olası ilaç-ilaç etkileşim sayısı $2,88 \pm 3,62$ iken hastanede kullandıkları ilaçlarda bu rakam $4,07 \pm 4,06$ olarak hesaplandı. Hastaların %53.6’sında evde kullandıkları ilaçlarda polifarmasi tespit edildi. Hastaların evde ve hastanede kullandıkları ilaçlar karşılaştırıldığında hastanede kullandıkları ilaçlardaki olası ilaç-ilaç etkileşim sayısının ve İTKÖ skorunun hastanede kullanılan ilaçlardakine göre daha yüksek olduğu görüldü.

Sonuç: Eczacılar, polifarmasi ve olası ilaç-ilaç kaynaklı problemlerin tespiti için ilaç uzlaşısı ve ilaçların gözden geçirilmesi gibi görevler alarak; hastanede yatış esnasındaki akılcı ilaç kullanımını artırabilirler.

Anahtar Sözcükler : ilaç tedavisi karmaşıklığı ölçeği, polifarmasi, ilaç-ilaç etkileşimleri, klinik eczacılık

2. SUMMARY

Investigation of Medication Profile of Patients During Hospital Admission

Gamze Odabaşı; Supervisor: Assist. Prof. Dr. Betül Okuyan, Department of Clinical Pharmacy

Aim: The aim of the study to evaluate patients' home (prescribed and nonprescribed) and hospital medication during hospital admission by computing Medication Regimen Complexity Index and investigating possible drug-drug interactions.

Methods: Patients (aged 18 and older) who applied internal service during six months (two days/a week) were included to the study. Their home medication and hospital medication were calculated with medication regimen complexity index and checked drug interactions with Micromedex Drug Interaction Program.

Results: A total of 151 from 360 of patients who applied to the internal service (male 46.4 %, female 53.6 %; the mean age of patients was $69,01 \pm 16,28$) were included to this study during six months. Of them, 45 % hospitalized last six months before this hospital admission. The most prevalent diagnoses documented at admission were kidney disease (19.8 %), cardiovascular disease (15.3 %) and cancer (13.2 %). The mean of patients' home medication number was $5,64 \pm 3,50$ and the mean of their MRCI scores was $16,02 \pm 10,89$. At least one possible drug-drug interactions were found in 66.6 % of patients at home medication and in 78.8 % of patients at hospital medication, respectively. The mean number of possible drug-drug interactions at patients' home medications was $2,88 \pm 3,62$, while the mean number of possible drug-drug interactions at patients' hospital medications was $4,07 \pm 4,06$. Of them, 53.6 % had polypharmacy at home medication. The frequency of possible drug-drug interactions and the score of medication complexity index was found high among patients' hospital medications when compared with their home medications.

Conclusion: Pharmacist can improve rational drug utilization during hospital admission by taking roles such as medication reconciliation and medication review to determine potential drug-drug interactions and polypharmacy.

Key words: medication regimen complexity index, polypharmacy, drug- drug interaction, clinical pharmacy

3. GİRİŞ ve AMAÇ

İlaç kaynaklı problemler, polifarmasisi olan hastalarda hastaneye yatışta büyük risk faktörüdür (Stange ve ark., 2012). Polifarmasi tanımı uzun vadeli bakım aktivitelerinde dokuz veya daha fazla ilaç kullanımı olmasına rağmen, genellikle yetişkin hasta grubunda beş veya daha fazla ilaç kullanımı olarak tanımlanmaktadır (Hajjar ve ark., 2007; Hanlon ve ark., 2001; Hajjar ve ark., 2005). Polifarmasinin dahiliye servisinden taburcu olan hastalarda hastaneye tekrar yatış için risk faktörü olduğu belirtilmiştir (Taha ve ark., 2014). Günlük alınan ilaç sayısı yaşla birlikte artmakta ve ilerleyen yaş kaynaklı komorbideteler polifarmasi için yüksek risk taşımaktadır (Chen ve ark., 2001; Corsonello ve ark., 2007).

Yapılan bir çalışmada hastanede yatan hastalarda yapılan tedavi rejimindeki değişimin tedavinin karmaşıklığını artırdığı ve buna bağlı olarak mortaliteyi de artırdığı bulunmuştur (Beers ve ark., 1989; Yam ve ark., 2016). Hastaların %36'sının taburcu olduktan sonra doksan gün içerisinde tekrar hastaneye başvurduğu tespit edilmiştir (Yam ve ark., 2016).

Yapılan bir diğer çalışmada ise kalp yetmezliği olan hastaların neredeyse %51'inin hastaneden taburcu olduktan sonraki bir ay içerisinde en az bir tedavi hatası yaşadıkları görülmüştür. Aynı çalışmadaki tedavi hataları incelendiğinde bu hataların yarısının uyumsuzluk kaynaklı olduğu gözlenmiştir (Kripalani ve ark., 2012). Uyumsuzluğun ise polifarmasi ve kompleks ilaç tedavisi ile bağlantılı olduğu görülmüştür (Asche ve ark., 2011; Ingersoll ve ark., 2008). Tüm bunların nedeninin kalp yetmezliğinden hastanede yatan hastaların ilaç tedavisi karmaşıklığını artıran çoklu ilaç değişiklikleri olduğu sonucuna varılmıştır (Yam ve ark., 2016).

Schoonover ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise; ilk defa hastaneye yatan hastaların %17-20'sinin otuz gün içinde tekrar hastaneye yattığı, bunun da tedavi maliyetlerini artırdığı saptanmıştır (Jencks ve ark., 2009; Rowan, 2009; Kind ve ark., 2010). Schoonover ve arkadaşları; hastaların taburcu ilaçlarının listesi ile hastaları evlerinde ziyaret ettiklerinde, saptadıkları ilaçların listesini karşılaştırmıştır. İlaç tedavisi karmaşıklık ölçeğini hesaplamış ve hastaların evde kullandıkları ilaçların daha az karmaşık olduğunu görmüşlerdir. Taburcu olurken hesaplanan ilaç tedavisi karmaşıklık ölçeği yüksek olan hastaların taburcu olduktan sonraki otuz gün içinde

tekrar hastaneye yatış oranlarının daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (Schoonover ve ark., 2014).

Yaşlılarda görülen polifarmasi, uygunsuz ilaç kullanımı veya fazla ilaç reçetelenmesine bağlı olarak, uyumsuzluğa, advers ilaç reaksiyonlarına, sağlık harcamalarının artmasına, hastanede kalış süresinin uzamasına ve mortaliteye neden olmaktadır. Basit bir ilaç rejimi sayısının ölçülmesi tedavinin karmaşıklığını ölçmek için sıklıkla kullanılan yöntemdir (Nikolaus ve ark., 1996; Hajjar ve ark., 2007; Balkrishnan ve ark., 1998; Onder ve ark., 2002; Fulton ve ark., 2005; Flaherty ve ark., 2000; Frazier ve ark., 2005; Espino ve ark., 2006).

İlaç tedavisinin karmaşıklığı literatürde farklı tanımlanmıştır (Muir ve ark., 2001; Dilorio ve ark., 2003; Mansur ve ark., 2012). Bazı araştırmacılar ilaç tedavisinin karmaşıklığını ilaçların sayısı ve doz sıklığı ile sınırlandırmışlardır. Ancak diğerleri bir seferde alınan doz ünitesinin miktarı, her gün alınan total doz miktarı ya da ilacı uygularken özel talimatların olup olmadığı gibi başka faktörleri de hesaplama dahil etmiştir. Bu araştırmacılar bu faktörlerin de uyuncu etkilediğini ortaya koymuşlardır (Muir ve ark., 2001; Dilorio ve ark., 2003). İlaç rejimleri değerlendirilirken sadece günlük alınan temel ilaç sayısı değil; aynı zamanda da ilacın günlük dozu, kullanım sıklığı ve özel talimatları da değerlendirilmelidir (Mansur ve ark., 2012).

George ve arkadaşları, dört farklı dozaj formundan, dört farklı ilaçtan, dört farklı kullanım talimatından oluşan ilaç tedavisini yönetmenin, gün içerisinde herhangi bir talimat olmaksızın aynı anda alınan dört farklı tablet (her ikisinde de ilaç sayısı aynı olmasına rağmen) ve aynı dozaj sıklığında olan tedaviyi yönetmeye göre hasta açısından daha zor olduğuna dikkat çekmiştir. Bu sebeple George ve arkadaşları, karmaşıklığı değerlendirmek amacıyla; ilaç uygulamasının özel talimatlarını ya da dozaj formunun yanı sıra doz ve sıklık gibi miktar bildiren verileri dikkate alan ‘İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeği’ni’ geliştirmişlerdir (George ve ark., 2004).

Artan ilaç tedavisi karmaşıklığı tedavide uyumsuzluklara ve tedavi hatalarına neden olmaktadır (Ingersoll ve ark., 2008; Choudhry ve ark., 2011). Hastanede yatan hastalarda tedavi rejimine daha fazla ilaç katıldığı için tedavinin karmaşıklığı artmaktadır (Elliott ve ark., 2011). Hastaneden taburcu olan hastaların ilaç tedavisinde karmaşıklık arttığı için uyumsuzluk artmış ve buna bağlı olarak advers ilaç olayları görülmüştür (Schoonover ve ark., 2014). İlaç tedavisi karmaşıklığı advers ilaç olaylarından kaynaklanan otuz gün içinde tekrar hastaneye yatışla ilişkili olduğu bulunmuştur (Willson ve ark., 2014).

Taburcu olduktan sonra oluşan uyunçsuzluk, tedavi hataları ve ilaç yan etkileri açısından büyük risk taşıyan hastanede yatışın daha çok görüldüğü hasta grubu olan yaşlı hastalarda ilaç karmaşıklık lğ hesaplanmasına dair çok fazla çalışma yapılmamıştır (Wimmer ve ark., 2014).

Pek çok çalışmada uyunsuzluğun en önemli nedeni ilaç tedavisinin karmaşıklığı olarak gösterilmiştir. Değişen yaş profiline ve artan kronik hastalıkların tedavisine bağlı olarak polifarmasiler ortaya çıkmış ve bazı hastalar için çok kompleks tedaviler oluşmuştur (Erdine ve ark., 2010; Simons ve ark., 2011; Coleman ve ark., 2012).

Çalışmamızda kullanılan ‘İlaç Tedavisi Karmaşıklık lğ’nin orijinal dili İngilizce’dir (George ve ark., 2004). Ancak Portekizce, Almanca gibi başka dillere de çevrilmiştir (Melchior ve ark., 2007; Stange ve ark., 2012).

Bu kapsamda çalışmamızda dahiliye servisine başvuran hastaların evde kullandıkları reçeteli ve reçetesiz ilaç profil incelenmesi, ilaç tedavisi karmaşıklık lğinin hesaplanarak elde edilen sonuçların bu hastalardaki polifarmasi oranlarıyla ve olası ilaç kaynaklı sorunlar ile ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Polifarmasi

4.1.1. Polifarmasi Nedir?

Türkiye’de günden güne artmakta olan yaşlı nüfus 2015 yılında %8.2 olarak tespit edilmiştir (<http://www.resmiistatistik.gov.tr>, Erişim Tarihi 10 Ağustos 2016). Yaşlı nüfusun artması ve beraberindeki komorbiditelerin de varlığı sonucunda polifarmasiler meydana gelmektedir.

Polifarmasi sıklıkla, bir seferde 5 veya daha fazla ilaç kullanımı olarak tanımlanır (Kuijpers v e ark., 2007). Ancak polifarmasi tanımı toplumda ve ayaktan tedavi görenlerde ≥ 5 adet ilaç kullanımı iken, yaşlı bakım evlerinde kalan hastalarda ≥ 9 adet ilaç kullanımıdır (Jokanovic ve ark., 2015; Gnjudic ve ark., 2012; Turner ve ark., 2016).

İlerleyen yaşla birlikte komorbiditeye bağlı olarak artan ilaç kullanımı polifarmasi için büyük risk taşır (Chen ve ark., 2001; Corsonello ve ark., 2007). Bu da daha karmaşık tedavilerin oluşmasına neden olur (Muir ve ark., 2001).

Yeni tedavi seçeneklerinin denenmesi, nüfusun değişen yaş profiline bağlı olarak farmakoterapiye ihtiyacın artması ve bununla birlikte polifarmasiye neden olan kronik hastalıkların varlığı bazı hastalar için karmaşıklık skoru yüksek olan tedavileri ortaya çıkarmıştır (Muir ve ark., 2001).

Hastanedeki yatış esnasında yapılan tedaviye karar verme aşamasını etkileyen bir husus olan karmaşıklığın, bir çalışmada hastaların %44 ila %57’si arasında, günlük en az 5 ilaç kullanıldığından dolayı olduğu görülmüştür (Kaufman ve ark., 2002). Ayrıca, hastanede yatış sırasında, özellikle yaşlı hastalardaki ilaç rejimi sıklıkla değişmektedir. Bu değişiklik de karmaşıklığa katkıda bulunmaktadır (Bushardt ve ark., 2005). Harris ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da aynı şekilde; yaşlı hastalarda meydana gelebilen ilaç değişikliklerinin çoğunlukla hastanede yatarken olduğu bulunmuştur (Harris ve ark., 2013).

Hasta güvenliğini etkileyen, istenmeyen duplikasyonları ya da potansiyel ilaç-ilac etkileşimlerini ortaya çıkarabilen tüm ilaç listesi incelendiğinde, yalnızca reçeteli ilaçların değil reçetesiz ilaçların da tedavi karmaşıklığı ile ilişkisinin olduğu bulunmuştur (McDonald ve ark., 2013).

4.1.2. Polifarmasinin Etkileri Nelerdir?

Yaşlılarda görülen polifarmasi, gereğinden fazla ilaç reçetelenmesinin uygunsuz etkisi nedeniyle; düşük uyunç, advers ilaç olayları için yüksek risk, sağlık harcamalarında artış, artmış hastaneye yatış ve ölüm ile ilişkilidir (Nikolaus ve ark., 1996; Hajjar ve ark., 2007; Balkrishnan, 1998; Onder ve ark., 2002; Fulton ve ark., 2005; Flaherty ve ark., 2000; Frazier, 2005; Espino ve ark., 2006).

Polifarmasi dahiliye servisinden taburcu olan hastalarda hastaneye tekrar yatış için de risk faktörüdür (Taha ve ark., 2014). Picker ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ilaç sayısının, dahiliye servisinden taburcu olduktan sonraki 30 gün içerisinde planlanmayan hastaneye yatış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Picker ve ark., 2015).

4.1.3. Advers İlaç Reaksiyonları

Tedavi hataları; sağlık profesyonelleri, hasta ya da sağlık bakımından yararlananlar tarafından kontrol altına alınmış olmasına rağmen hastanın zararına ya da uygunsuz ilaç kullanımına neden olabilen herhangi bir önlenemez olay olarak tanımlanmaktadır (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP).

Tedavi hataları; hastaların birden fazla doktorla tedavi olmaları ya da bir doktor tarafından takip edilirken başka bir doktora geçiş yapmaları gibi çoğunlukla hastaların taburculuktan sonra 7 gün içinde kendi yönettikleri tedavilerde meydana gelmektedir (Coleman ve ark., 2005).

Advers ilaç reaksiyonları ise ilaç kullanımından gelişen hasar olarak tanımlanmaktadır (Nebeker ve ark., 2004). Reçetelenen ilaç sayısı; yaşlı hastalarda önlenemez hastaneye yatışların en önemli nedenlerinden biri olan advers ilaç reaksiyonları ile doğrudan ilişkilidir (Wimmer ve ark., 2014).

Advers ilaç reaksiyonları hastaneye yatışların ve ekonomik yükün büyük bir oranını kapsamaktadır. Bunun farkına varıldığından beri, önemli bir halk sağlığı problemi olarak göz önünde bulundurulmaktadır (Camargo ve ark., 2006; Patel ve ark., 2007). Avrupa’da yapılan çalışmalarda advers ilaç reaksiyonlarından dolayı hastaneye yatanlarda, yatış oranları farklılık göstermektedir. Avrupa’da Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre yapılan prospektif gözlem çalışmasında advers ilaç reaksiyonları kaynaklı hastaneye yatışlar Almanya’da %6.2, Fransa’da %3.2 ve İsviçre’de %3.3 olarak bulunmuştur (Dormann ve ark., 2004; Pouyanne ve ark., 2000; Fattinger ve ark., 2000).

Advers ilaç reaksiyonlarının ciddiyeti, minimal ve ayaktan tedavi edilebilenden ciddi, hastaneye yatış gerektiren ya da ölüme kadar uzanabilen bir dizi reaksiyon olabilir (Coleman ve ark., 2005; Tache ve ark., 2011; Kongkaew ve ark., 2008; McDonnell ve ark., 2002). Advers ilaç reaksiyonlarından tekrarlayan hastaneye yatışların %17'yi aşan bir oranda olduğu tahmin edilmekte ve bu nedenle birçok hastada ilaç kaynaklı problemden dolayı hastaların hastanede kaldığı görülmektedir (Zhang ve ark., 2008). Ruiz ve arkadaşları tarafından 2008 yılında yapılan bir çalışmada, hastaneye tekrar yatış oranının %35'e kadar çıkabilecek bir oranla advers ilaç reaksiyonları kaynaklı olabileceği bulunmuştur (Ruiz ve ark., 2008).

Advers ilaç reaksiyonları kaynaklı morbidite ve mortaliteden dolayı oluşan ekonomik yükün Amerika Birleşik Devletleri'nde 30-130 milyon dolar arasında olduğu tahmin edilmektedir (White ve ark., 1999).

Advers ilaç reaksiyonları için ilerlemiş yaş, komorbidite, ırk, mental hastalık diagnozu, ilaç suistimali, zayıf kognitif fonksiyon, sigorta durumu ve sağlık okur-yazarlığının zayıflığının hasta ile ilgili risk faktörleri olduğu tespit edilmiştir (Sarkar ve ark., 2011; Zhang ve ark., 2008; Chrischilles ve ark., 2009; Maddigan ve ark., 2003). İlaçların bulunduğu sınıf veya ilaç sayısı gibi çeşitli ilaç kaynaklı risk faktörlerinin, hastane dışında meydana gelen advers ilaç reaksiyonlarından bağımsız olduğu bulunmuştur (Nebeker ve ark., 2004; Thomsen ve ark., 2007; Kongkaew ve ark., 2008; McDonnell ve ark., 2002; Pirmohamed ve ark., 2004; Vassilev ve ark., 2009).

4.2 İlaç Etkileşimleri

4.2.1. İlaç Etkileşimler Nedir?

İlaç etkileşimleri bir ilaç başka bir ilacın farmakokinetik ve/veya farmakodinamik etkilerini değiştirdiğinde meydana gelmektedir. Bu etkileşim; ilacın etkisini ve güvenilirliğinde değişime neden olarak ilaç atılımının değişimine neden olabilir. Varfarin, digoksin, teofilin gibi dar terapötik aralığı olan ilaçların kullanımında oluşan farmakokinetik değişiklikler bu ilaçlarla ilişkili toksisite riskinin artmasına neden olabilir (Farkas ve ark., 2010).

İlaç-ilaç etkileşimleri, advers ilaç reaksiyonlarının en yaygın nedenlerinden biridir ve bunun nedeninin yaşlılardaki polifarmasinin olduğu düşünülmektedir

(Gallelli ve ark., 2002; Gallelli ve ark., 2010). Aslında polifarmasinin, tedavi yönetiminin karmaşıklığını ve dolayısıyla da advers ilaç reaksiyon gelişimini artıran ilaç etkileşimlerinin klinik ile ilgili risklerini artıracığı ön görülmektedir (Franceschi ve ark., 2004; Johnell ve ark., 2007). Polifarmasinin ve dolayısıyla olası ilaç-ilaç etkileşimlerinin azaltılması, klinik etkililiğin artmasını sağlayacaktır (Siniscalchi ve ark., 2011; Canu ve ark., 2011).

İlaç - ilaç etkileşimleri özellikle, yaşlılar ve ciddi tıbbi hastalıkları (kanser, HIV vb.) olan hastalar gibi eşzamanlı olarak birçok ilaç kullanan hastalarda yakından takip edilmelidir (Farkas ve ark., 2010). Aynı zamanda hastalarda ilerleyen yaş, hastanede kalış süresinin uzaması ve reçetelenen ilaç sayısının artması gibi faktörler de potansiyel ilaç-ilaç etkileşimine neden olmaktadır (Ismail ve ark., 2013).

Yaşlıların yaklaşık %40'ının 5 veya daha fazla ilaç kullanımının ve eş zamanlı olarak %90'ının da reçetesiz ilaç kullanımının olduğu tahmin edilmektedir. Bu ilaçlardan bazıları da ilaç etkileşimlerini artırmaktadır (Jorgensen ve ark., 2001; Hanlon ve ark., 2001).

Ayrıca, yaşlı hastalarda hepatik ve böbrek klirensindeki değişiklikler nedeniyle genç hastalara göre advers ilaç-ilaç etkileşimlerine duyarlı olma olasılığının 3-10 kat fazla olduğu belirtilmiştir (Anantharaju ve ark., 2002; Blower ve ark., 2005). Buna ek olarak, gıda takviyeleri gibi tamamlayıcı alternatif tedavilerin artışı, ilaç-ilaç etkileşimlerini de büyük olasılıkla artırdığı bilinmektedir. Örneğin; kava kava, Ginkgo biloba, ginseng ve ekinezya gibi bazı bitkilerin advers ilaç reaksiyonlarına neden olduğuna dair kanıtlar olsa bile kanser hastalarının %50'sinin gıda takviyesi kullandığı belirtilmiştir (Blower ve ark., 2005; Werneke ve ark., 2004).

Olası ilaç-ilaç etkileşimleri şiddetine göre ciddi ila minör olarak sınıflandırılmaktadır; ancak bilinmeyen olası ilaç-ilaç etkileşimleri de çeşitli yazılım programlarında tespit edilebilmektedir (Micromedex®, Rx Media Pharma®, Drugs.com, Medscape). Yoğun bakım servislerinde ve dahiliye servisinde ilaç etkileşimi görülme potansiyeli yüksek bulunmuştur (Ismail ve ark., 2013; Vanham ve ark., 2016). Dahiliye servisinde yatan hastaların önemli bir kısmı 65 yaş ve üzeri hasta grubu olup; ilerleyen yaşla birlikte organ hasarları ortaya çıkmakta, bu da çoklu ilaç kullanımlarına neden olmaktadır. Polifarmasi; ilaç-ilaç etkileşimleri için en önemli risk faktörlerinden biridir (Pesen E, 2013).

Çoklu ilaç tedavileri; tüberküloz, iskemik kalp hastalığı, diyabet, epilepsi, depresyon, karaciğer sirozu, pnömoni ve konjestif kalp yetmezliği gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde oldukça fazla kullanılmaktadır. Bu tür tedaviler, birçok ilacın terapötik etkisinin değişmesine ve/veya istenmeyen etkilerin artmasına neden olarak olası ilaç-ilaç etkileşimlerine neden olabilir (Juurlink ve ark., 2003; Chatsisyili ve ark., 2010). Hastanede yatan hastalar, karmaşık tedavi rejimleri ve ciddi ve çoklu hastalıkları nedeniyle bu etkileşimlerden çok daha fazla etkilenmektedir (Zwart ve ark., 2009; Van den Bemt ve ark., 2000).

4.2.2. Olası İlaç-İlaç Etkileşim Mekanizmaları

İlaç-ilaç etkileşimleri mekanizmalarına göre farmakokinetik etkileşimler ve farmakonidamik etkileşimler olarak ikiye ayrılırlar.

Farmakokinetik Etkileşimler

İlaç-ilaç etkileşimleri, absorpsiyon, dağılım, metabolizasyon ve eliminasyon (atılım) (ADME) olmak üzere, ADME olarak bilinen ilacın yapısında meydana gelen 4 mekanizma ile olur.

Bir ilacın lipid bariyerler arasındaki absorpsiyonu, ilacın fizikokimyasal özellikleri olan çözünürlük, lipofilik, ortamın pH'sı, gastrik boşalma hızı, gastrointestinal motilite ve safra salgısı gibi birkaç faktöre bağlı olarak değişir (Ochs ve ark., 1982).

Gastrointestinal sistemin karmaşıklığı ve sindirim sistemi üzerinde fonksiyonel aktiviteye sahip çeşitli ilaçların etkisi, ilaç-ilaç etkileşimlerinin ortaya çıkmasına neden olabilir ve bu da ilaçların biyoyararlanımını değiştirir (Mantia ve ark., 2008). Birkaç faktör, gastrointestinal mukoza yoluyla bir ilacın emilimini etkileyebilir. Birinci faktör gastrik pH'daki değişimdir. Oral yolla verilen ilaçların büyük çoğunluğunun çözünmesi ve emilmesi için pH'larının 2,5 ila 3 arasında olması gerekir. Dolayısıyla gastrik pH'ı (örn., antasitler, antikolinergikler, proton pompası inhibitörleri [PPI] veya histamin 2 antagonistleri) artırabilen ilaçlar ile birlikte olan diğer ilaçların kinetiği değişebilir (Palleria ve ark., 2013). Histamin 2 reseptör antagonistleri gibi asit salgısını azaltan ilaçlar, emilim için asidik ortama ihtiyaç duyan ketokonazol ve metaboliti olan dimetildiazepam dönüşümü için asidik ortama ihtiyaç duyan

anksiyolitik olan klorazepat gibi bazı ilaçların absorpsiyonunu inhibe edebilir (Ochs ve ark., 1982). Gastrointestinal motilitedeki azalma (veya artış) ilaçların barsakta kalma sürelerini uzatabilir (veya kısaltabilir) ve toksisiteye neden olabilir (Venkatakrishnan ve ark., 2005).

İlaç emilimini değiştiren bir diğer faktör komplekslerin oluşumudur. Bu duruma örnek sindirim sisteminde, metal iyonları (ör. kalsiyum, magnezyum, alüminyum, demir) ile tetrasiklinlerin zayıf emilen kompleksleri oluşturması verilebilir (Bokor-Bratić ve ark., 2000). Ayrıca çok değerlikli katyonlar ile siprofloksasinler gibi florokinolonların da benzer etkileşim göstererek bu antibiyotiklerin absorpsiyonunu inhibe edilebilir (Venkatakrishnan ve ark., 2005; Kato ve ark., 2002).

Motilite bozuklukları da ilaç-ilaç etkileşimlerini değiştirir. Mide boşalmasını artırabilen ilaçlar (ör. metoklopramid gibi), ilaç ile mukozal absorpsiyon bölgesi arasındaki temas süresini azaltabilir ve sonuç olarak ilacın emilimini azaltabilir (Lee ve ark., 2000). Örneğin metoklopramid gastrik boşalmayı hızlandırabilir, bu nedenle digoksin ve teofilinin emilimini azaltırken, alkol, asetilsalisilik asit, asetaminofen, tetrasiklin ve levodopanin emilimini hızlandırabilir. Bu da ilaçların etkilerinin değişmesine neden olabilir (Johnson ve ark., 1984).

Transport proteinlerinin inhibe edilmesi ve indüklenmesi, özellikle p-glikoprotein, ilaç-ilaç etkileşimleri için klinik olarak önemli yollardandır (Farkas ve ark., 2010). P-glikoprotein ilaçların barsaktan absorpsiyonunu düzenler ve ilaçların atılımlarını sağlar. Dolayısıyla, ilaç uygulaması, p-glikoproteinin aktivitesini inhibe ederek ilaç-ilaç etkileşimlerinin oluşmasına neden olabilir. P-glikoprotein inhibisyonu az emilen ilaçların biyoyararlanımını önemli ölçüde artırabilir (Thummel ve ark., 1998). P-glikoprotein üzerindeki ilaç-ilaç etkileşimleri, dar terapötik indeksli ilaçlar ile makrolidler (ertiromisin, klaritromisin gibi), PPI'lar (omeprazol, esomeprazol gibi) veya antiartimik ilaçlar (amiodaron, verapamil, diltiazem gibi) birlikte uygulandığında klinik etkiyi artırabilir (Palleria ve ark., 2013).

İlaçlar genellikle plazma ve doku proteinlerine bağlanarak taşınırlar. İlaçlarla en çok etkileşime giren proteinler albumin, α -asid glikoprotein ve lipoproteinlerdir (Sudlow ve ark., 1975). Önceden beri, bir ilaç başka bir ilaç tarafından plazma proteinlerine bağlanma bölgesinden ayrıldığında, bağlanma bölgesinden ayrılan ilacın

plazmadaki serbest konsantrasyonlarının artacağına, bunun da etkililiğın ve muhtemelen toksisitenin artması ile sonuçlanacağına inanılmaktadır (Greenblatt ve ark., 1982). Ancak çok az vakada plazma proteinlerinden yer değıştime klinik olarak anlamlı etkileşime neden olmaktadır (MacKichan ve ark., 1989; Sansom ve ark., 1995). Bu etkileşimler dar terapötik indeksli ve yüksek oranda atılımı olan ilaçlar için geçerlidir. Örneğın; büyük oranda albumine bağlı olan ilaçlar varfarin gibi ilaçları bağlanma bölgesinden ayırabilir ve teorik olarak toksisiteye neden olabilir. Ancak bu etki nadiren klinik öneme sahip olduğu belirtilmiştir ve genellikle bu etkinin geçici olduğu gözlenmektedir (Greenblatt ve ark., 2005; Benet ve ark., 2002).

Sitokrom p-450 (CYP) enzim ailesi birçok ilacın metabolizasyonunda önemli rol oynar (Guengerich ve ark., 1992). Birçok ilacı metabolize eden enzimlerin ilaçlar tarafından indüklenmesi veya inhibe edilmesi sonucu ilaçların metabolizmasının değişmesi (Faz-I ve Faz-II reaksiyonları) en sık karşılaşılan ilaç-ilac etkileşim nedenidir (Farkas ve ark., 2010). Metabolik etkileşimler, bir ilacın diğer ilacı metabolize eden enzimi inhibe etmesi veya indüklemesi sonucu ortaya çıkar ve bu da etkilenen ilacın metabolizmasında artma veya azalma ile sonuçlanır. Bilinen birçok etkileşim faz I metabolizmasından sorumlu olan CYP enzimleri ile olur; ancak faz II reaksiyon enzimi Uridin difosfat (UDP) glukuronidazlar ile de etkileşimler olabilmektedir (Venkatakrishnan ve ark., 2003; Williams ve ark., 2004). Metabolizasyon düzeyinde etkileşimde CYP enzimlerinde inhibisyon olduğunda, enzim aktivitesi azalmakta ve bu azalma genellikle inhibitor ilacın ilk dozu ile başlamaktadır. İnhibisyonun süresi ilacın yarı ömrü ile ilgilidir. İnhibisyon geri dönüşlü ya da geri dönüşsüz olabilir ve bunun sonucuna göre klinik etkiler oluşabilmektedir (Døssing ve ark., 1983; Murray, 1997).

Farmakodinamik Etkileşimler

"Farmakodinamik etkileşimler" terimi, ilaçların birbirlerinin etkilerini doğrudan etkileyen etkileşimleri ifade etmektedir. Bir kural olarak, örneğın, sedatif hipnotik ilaçlar birbirlerinin etkilerini güçlendirebilir. Aynı durum birçok uyuşturucunun sakinleştirici etkilerini artıran alkol için de geçerlidir (Cascorbi, 2012).

Farmakodinamik etkileşimlerde bir ilacın diğerinin etkisini azaltmasına ya da artmasına göre antagonizm ya da sinerjizm diye adlandırılmaktadır. Etkileşim sonucunda iki ilaç birbirinden farklı bir etki oluşturuyorsa antagonizm, aynı yönde etki

oluşturuyorsa sinerjizm olmaktadır. İlaç etkileşimi sonucu etki, iki ilacın gösterdikleri etkiden daha fazla ise potansiyasyon, iki ilacın gösterdikleri etkinin toplamı kadar ise aditif etki denilmektedir (Kayaalp, 2012).

Ciddi birçok farmakodinamik etkileşim, ilaç aktivitesinin azalmasıyla birlikte ilaç etkinliğinin de azalması ya da aşırı veya olağandışı etkileri olan artmış ilaç etkinliğinin bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır (Meyer, 1992; Gujjarlamudi, 2016). Örneğin aspirin ile varfarin birlikte kullanıldığında kanama riski artar ya da anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve potasyum tutucu diüretikler birlikte kullanıldığında hiperkalemi görülme riski artar. Ancak ilaç-ilaç etkileşimlerinde en önemli ilaç grubu, ölümcül toksisiteler oluşturabileceklerinden dar terapötik aralıklı ilaçlardır (Gujjarlamudi, 2016).

4.2.3. İlaç Etkileşiminin Klinik Etkileri

İlaç-ilaç etkileşimleri, advers ilaç olaylarının en önemli türlerinden biridir. Bunun nedeni daha önceden yayınlanmış raporlara, klinik araştırmalara ve farmakolojik ilkelerin anlaşılmasına bağlı olarak öngörülebilir ve engellenebilir olmasıdır (Monahan ve ark., 1990; Wysowski ve ark., 1996). Advers ilaç reaksiyonları her yıl birçok hastanın hastaneye yatışından sorumlu olmakla birlikte ekonomik yükte büyük oranda artışa neden olmaktadır (Lazarou ve ark., 1998; Einarson, 1993; Jha ve ark., 2001).

Polifarmasi sonucunda advers ilaç reaksiyonları ve etkileşimleri, uyumsuzluk, bilişsel fonksiyon bozukluğu riskinde artış, denge ve düşme bozuklukları, morbidite riskinde artış, hastaneye yatış ve mortaliteler görülebilmektedir (Salazar ve ark., 2007; Shah ve ark., 2012; Huang ve ark., 2012).

Hastaların yakından izlenmesi, bu etkileşimlerin negatif klinik sonuçlarını yönetmek ve önlemek için tavsiye edilebilmektedir (Ismail ve ark., 2013). İlaç geliştirme sürecinin erken safhalarında olası ilaç-ilaç etkileşimlerinin belirlenmesi, hastanın güvenliği için önemli olmakla birlikte ilacın başarısı için de büyük öneme sahip olmaktadır (Park ve ark., 2015).

4.2.4. İlaç Karmaşıklığı ve İlaç Etkileşimleri İlişkisi

İlaç-ilaç etkileşimleri; bir ilacın terapötik etkisinin azalması, advers ilaç reaksiyonları meydana gelme olasılığının artması ve tehlikeli tedavi sonuçları gibi durumlara neden olabilmektedir (Riechelmann ve ark. 2009; Uijtendaal ve ark., 2014).

Reçetelenen ilaç sayısı, yaşlı hastalarda hastaneye yatışlara neden olan advers ilaç reaksiyonlarının en önemli nedenlerindendir. Yaşlı hastalarda komorbidite, polifarmasi ve advers ilaç reaksiyonlarına hassasiyet gençlere oranla değişiklik göstermektedir (ICH Guideline). Ayrıca ilerleyen yaşla birlikte farmakokinetik, farmakodinamik ve psikolojik değişimler meydana gelmektedir (Klotz, 2009). En önemli yaş kaynaklı değişimler; ilaçların atılımını etkileyen renal fonksiyonların ve hepatik klirensin azalmasıdır (Bowie ve ark., 2007; Kinirons ve ark., 2004).

Yaşın ilerlemesi, polifarmasi ve çoklu ilaç reçetelenmesi, potansiyel ilaç etkileşimini meydana getiren risk faktörleri olarak tanımlanabilir (Bjerrum ve ark., 2008). İlaç etkileşimleri daha çok yaşlı hastalarda meydana gelir. Çünkü ilerleyen yaşla birlikte farmakokinetik bozulur ve çoklu ilaç kullanımı başlar (Marzolini ve ark., 2011; Delafuente, 2003).

4.3 İlaç Karmaşıklığı

4.3.1. İlaç Tedavisi Karmaşıklığı Nedir?

İlaç tedavisi karmaşıklığı; ilaç sayısı (polifarmasi) ve ilacın günlük kaç kez alındığı ya da bir ilacın farklı dozlarını (çok çeşitli dozlam programı) kullanmak olarak tanımlanabilmektedir (Muir ve ark., 2001).

Karmaşıklık; reçetelenen ilaç sayısı ile ifade edilebilir ve tedavi sonuçlarını etkileyen faktörleri değerlendirirken önemli bir korelasyonu temsil eder. Daha karmaşık tedaviler sonucunda uyunc ve terapötik etkililikte değişik etkiler oluşmaktadır (Oosthuizen ve ark., 2011).

İlaç tedavisi karmaşıklığı tedavi hatalarına da neden olur. Daha karmaşık ilaç tedavisi olan hastalar ilaçlarını kullanırken daha kolay hata yaparlar. Bu da ciddi sağlık problemlerine neden olabilir (Oosthuizen ve ark., 2011).

İlaç tedavisi karmaşıklığı ilaç sayısı ve günlük ilaç alım zamanları kullanılarak ölçülmektedir (Dilorio ve ark., 1991; Graveley ve ark., 1991). Hastalar birden fazla ilaç kullandıklarında, aynı ilacın farklı dozlarını farklı zamanlarda aldıklarında ya da ilacın kullanılırken kırılması gibi mekanik işlemler yapıldığında ilaç tedavisi karmaşıklığı artmaktadır. Bu nedenle karmaşıklık ayrıca; özel talimatları (diğer ilaçlardan farklı zamanda alınız gibi), ek talimatları (ilacı yemeklerle alınız gibi) ve ilacı alırken gerekli olan mekanik uygulamaları (ilacı yarıya bölünüz gibi) da içerir (Kelly, 1988).

4.3.2. İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeği Nedir?

İlaç tedavisi karmaşıklığı ile ilgili literatürlerde çeşitli tanımlamalar yer almaktadır. Bazı çalışmalar sadece günlük alınan ilaç sayısı veya tablet sayısını hesaplarken, diğerleri ilaç sayısı ve günlük dozları da içeren kombinasyonu kullanarak karmaşıklığı hesaplamaktadır (Kripalani ve ark., 2006; Maddigan ve ark., 2003; Martin ve ark., 2007).

İlaç tedavisi karmaşıklığı teorik olarak farmakolojik, klinik ve demografik özelliklerden bağımsızdır. İTKÖ'nün geliştirilmesiyle dozaj formları, doz sıklığı ve kullanım rehberindeki ek talimatlar da karmaşıklığa katkıda bulunan temel faktörlerin arasında eklenmiştir (George ve ark., 2004).

George ve arkadaşları, dört farklı dozaj formundan, dört farklı ilaçtan, dört farklı kullanım talimatından oluşan ilaç tedavisini yönetmenin, gün içerisinde herhangi bir talimat olmaksızın aynı anda alınan dört farklı tablet (her ikisinde de ilaç sayısı aynı olmasına rağmen) ve aynı dozaj sıklığında olan tedaviyi yönetmeye göre hasta açısından daha zor olduğuna dikkat çekmiştir. Bu sebeple George ve arkadaşları karmaşıklığı değerlendirmek amacıyla; ilaç uygulamasının özel talimatlarını ya da dozaj formunun yanı sıra doz ve sıklık gibi miktar bildiren verileri dikkate alan “İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeği”ni geliştirmişlerdir (George ve ark., 2004).

A, B ve C bölümlerinden oluşan İTKÖ; farmakoterapinin karmaşıklığını ölçmek için kullanılan bir ölçektir. A bölümü dozaj formlarını, B bölümü doz sıklığını ve C bölümü besinlerle alınmalı ya da özel bir vakitte kullanılmalı gibi ek talimatları içerir. Her bir bölüm kendine ait skorlamayı içerir ve sonuç olarak üç bölümün puanları toplanarak total skor elde edilir (George ve ark., 2004).

İTKÖ 65 seçeneği kullanarak hesaplama yapar. Valide edilmiş olan bu ölçek dozaj formlarına, doz sıklığına ve ek talimatlara (tableti bölün, yemeklerle alın, bir seferde çoklu doz alın v.b.) ait olan skorları toplayarak hesaplama yapar (George ve ark., 2004).

Okuyan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada İTKÖ'nün sadece ilaç sayısını değil talimatları ve dozaj formlarını da göz önünde bulundurduğu için bilimsel araştırmalarda ve hasta odaklı sağlık hizmetlerindeki katkısı ile önemi ortaya konmuştur (Okuyan ve ark., 2016).

4.3.3. İlaç Tedavisi Karmaşıklığını Etkileyen Faktörler Nelerdir?

Bir çok çalışma tedavi karmaşıklığının sadece bir özelliğini baz alarak ilaç tedavisi karmaşıklığının hasta üzerinde olumsuz etkilerini ortaya koymuştur (Acurcio ve ark., 2009; Kalsekar ve ark., 2006). Ancak ilaç tedavisinden elde edilen sonuçların tedaviye etkisi incelendiğinde, sadece ilaç sayısının değil tedavinin diğer bütün özelliklerinin de dikkate alınmasının, tedavi karmaşıklığının etkilerini anlamak için önemli bir yöntem olarak söylenebilir (Mansur ve ark., 2012).

Birçok klinik uygulama rehberi hastalıkların tedavilerinde ilaç kullanımında artışa neden olan tedavi hedeflerini savunmaktadır. Bu da yaşlı hastalarda karmaşık ilaç tedavilerinin oluşmasına neden olmaktadır. Karmaşıklık ilaç sayısı, farklı dozaj formları ve günlük çoklu ilaç kullanımı sonucu meydana gelmektedir. Karmaşık tedavi rejimleri dozlam ve uygulamada hatalara neden olmaktadır. Bu hatalar özellikle yüksek riskli ilaç kullanan (varfarin, opioidler, insulin vb.) hastalarda ciddi sonuçlar meydana getirebilmektedir (Hughes ve ark., 2013).

Ferreira ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada karmaşıklığa göre yüksek İTKÖ profiline sahip bireylerin özellikleri incelendiğinde kadın olma, sekiz yıla kadar eğitim almış olma, kardiyovasküler ve endokrin hastalıklar dahil ortalama dört kronik hastalığının varlığı, yılda yaklaşık üç doktor randevusu varlığı, ortalama 7 ilaç kullanımı, polifarmasi varlığı, temel sağlık hizmetler tarafından ilaç değişikliği yapılması, en az bir olası ilaç kaynaklı problem varlığı ve tedavilerinde uyumsuz olma gibi demografik ve tıbbi durumlara sahip oldukları belirtilmiştir (Ferreira ve ark., 2015).

Kullanım talimatlarının karmaşıklığı, tedavi hatası olasılığını artırarak; basit ilaç sayısı ile karşılaştırıldığında daha fazla risk taşıyabilir (Wimmer ve ark., 2016). Yüksek tedavi karmaşıklığı ölüm riski dahil olmak üzere, bir çok kötü tedavi sonuçlarına neden olabilen uyumsuzluk ile ilişkili bulunmuştur (Simpson ve ark., 2006).

Bunların haricinde uygulaması karmaşık olan ilaçlar ölümcül advers ilaç reaksiyonlarında yüksek risk faktörü olabilir. Hastaların kullandıkları ilaç rejimleri, çeşitli değişik dozamlar, farklı dozaj formlarına ait karmaşık uygulamaları içerebilir. Bu ilaçlar aynı zamanda kusma, hipoglisemi, düşme ve kırık gibi olası ölümcül advers ilaç reaksiyonlarına neden olabilir (Wimmer ve ark., 2016). Varfarin ve insülin

kullanımının Amerika’da advers ilaç reaksiyonlarından dolayı acil servise başvuruya en çok neden olduğu belirtilmiştir (Budnitz ve ark., 2011).

Hastalarda mevcut olan komorbidite durumu da ilaç tedavisi karmaşıklığını etkileyebilmektedir. Oosthuizen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada eklem hastalıklarının (artrit vb.), dermatolojik hastalıkların (psöriyazis vb.), kardiyovasküler hastalıkların (hipertansiyon vb.), santral sinir sistemi hastalıklarının (epilepsi vb.), gastrointestinal sistem hastalıklarının (diyare vb.), ağrının ve eşlik eden psikolojik hastalıkların hastaların tedavi karmaşıklıklarını artırdığına dikkat çekmiştir (Oosthuizen ve ark., 2011). Karmaşık ilaç tedavisine katkı sağlayan ciddi kronik hastalıklar (KOA gibi) ölümcül yüksek riske neden olabilirler (Groenewegen ve ark., 2003).

Bilişsel düzeyde bozukluğun ilaç kaynaklı problemler için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Buna ek olarak bilişsel bozukluğu olan hastalarda uyunc da düşük bulunmuştur (Ownby; 2006). Normal bilişsel fonksiyonu olanlarda karmaşıklığı azaltarak uyuncu artırmaya yönelik müdahaleler başarılı olmuştur (Choudhry ve ark., 2011). Ancak bilişsel bozukluğu olan hastalarda yapılan bir çalışmada bilişsel bozukluğun değil bilişsel bozukluğa eşlik eden diğer kronik hastalıkların varlığının ve buna bağlı kullanılan ilaç sayısının karmaşıklığa katkısı olduğu bulunmuştur (Lee ve ark., 2012).

4.3.4. İlaç Tedavisi Karmaşıklığı Nasıl Ölçülür?

Müdahale çalışmalarının sonuçlarında tedavi rejiminin etkisini değerlendirirken ilaç tedavisinin belirleyici özelliklerinin ölçümü önemlidir. Uyuncun ve tedavi rejiminin arasındaki neden-sonuç ilişkisi göz önüne alınacak olursa uyuncu etkileyen ilaç tedavisi ile ilgili faktörlerin tedavi rejiminin karmaşıklığından kaynaklandığı ileri sürülmektedir (George ve ark., 2004).

İTKÖ, George ve arkadaşları tarafından açık bir indeks olarak tasarlanmıştır. İTKÖ için hastaların reçetelenen ilaç sayısında ya da ilaç tedavisindeki ek talimatlarda bir üst sınırlama yoktur (George ve ark., 2004). Toplam İTKÖ skoru ve ilaç sayısı arasında gözlenen ilişki İTKÖ’nün önemi hakkında aksini iddia etmemektedir. Bir ilaç rejiminde bulunan mevcut ilaç sayısı karmaşıklığa katkıda bulunur ancak kendi başına karmaşıklık meydana getirmez (Kelley ve ark., 1988; Muir ve ark., 2001; Stone ve ark., 2001). İTKÖ, daha az ilaç kullanılan bazı rejimlerden elde edilen yüksek skorlar

ile eşit sayıda ilaç kullanımı olan rejimler arasındaki farkı göstermektedir (George ve ark., 2004).

Karmaşık ilaç tedavileri yaygın olarak yaşlı hastalarda olmakla birlikte bu karmaşıklık reçeteli ve reçetesiz ilaç sayısından meydana gelmektedir (Hajjar ve ark., 2007).

İlaçların sayısı, doz sıklığı, kullanım talimatları ve reçetelenen dozaj formları hastaların uyuncunu etkilediği gösterilmiştir. Tedavi uyuncu ve bu parametrenin ölçümünün standardizasyonunun zorluğu ile farmakoterapinin karmaşıklığının ilişkisinin önemi dikkate alınmıştır (George ve ark., 2004). İTKÖ'nün orijinali İngilizce yazılmış olmakla birlikte mevcut araştırmalarda farmakoterapinin karmaşıklığını ölçmek için tek ölçektir (George ve ark., 2004; Melchior ve ark., 2007).

Yüksek İTKÖ skoru daha karmaşık ilaç tedavisini gösterir. İTKÖ skoru hesaplanırken; hem reçeteli ve reçetesiz ilaçlar hem de düzenli olarak kullanım ve lüzum halinde kullanım olarak hesaplama yapılmıştır (Wimmer ve ark., 2015).

İlk yapılan İTKÖ skoru ile ilgili çalışma oral antihiperglisemikler üzerinde yapılmış ve yüksek İTKÖ skoru ile düşük uyunc ve yüksek HbA1c ile ilişkili bulunmuştur (Rettig ve ark., 2013).

Bu ölçek, orta ile ciddi arasında seyreden KOAH hastalarının ilaç tedavilerinde test edilmiş ve ilaç tedavisi karmaşıklığının ölçümü için valide edilebilir ve güvenilir olduğu bulunmuştur (Mansur ve ark., 2012). Ayrıca bu ölçek valide edilmeden önce, kalp yetmezliğinden hastanede yatan yaşlı hastalarda taburculuktan sonraki kendilerinin kontrol ettiği tedavilerindeki müdahale çalışmalarında da test etmek için kullanılmıştır (Mansur ve ark., 2012; Barnason ve ark., 2010).

Ferreira ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada tedavi karmaşıklığını etkileyen faktörlere bakılmış, bu faktörlerin içinde uygulama sıklığının ölçek puanına en fazla katkıda bulunan bölüm olduğu tespit edilmiştir. Uygulama sıklığının içerisinde günde bir veya iki kez ilaç alımının olduğu dozlam programlarının, dozaj formlarının içerisinde ise oral dozaj formlarının İTKÖ puanına en fazla katkı sağladığı saptanmıştır. Ancak buna rağmen günde bir veya iki ilaç uygulaması hala en sık kullanılan tedavi şekli olmaya devam etmektedir. Bu çalışmada ölçek hesaplamasıyla elde edilen puanların; yaş (65 yaş ve üstü), polifarmasi, doktor ziyaret sayısı, en az bir kardiyovasküler sistem hastalığına sahip olmak, eğitim seviyesinin düşüklüğü (8 yıl

veya az sürede eğitim almak), en az bir endokrin hastalığa sahip olmak, hastalık sayısı, acil servise başvuru ve olası ilaç kaynaklı problem ile ilişkili bulunurken uyunc ile ilişki bulunamamıştır (Ferreira ve ark., 2015). Kronik hastalık sayısı ile artan farmakoterapi karmaşıklığı arasındaki ilişkiye bakılarak; risk altındaki hastaların tespitinde sağlık profesyonelleri arasında eczacının yer almasının önemli olacağı düşünülmektedir (Acurcio ve ark., 2009; Paquin ve ark., 2013).

4.3.5. İlaç Karmaşıklığı ve Polifarmasi İlişkisi

Polifarmasi ve ilaç tedavisi karmaşıklığı evde bakım hizmeti gören hastalarda çok yaygındır (Jokanovic ve ark., 2015; Adivinha ve ark., 2014). Basitçe ilaç sayısı ilaç karmaşıklığını ölçmek için en yaygın ölçüm yöntemidir. Ancak klinisyen sadece ilaç sayısını değil günlük dozları, kullanım sıklığını ve kullanım talimatlarını da hesaplamalıdır (Mansur ve ark., 2012).

Polifarmasi ve ilaç tedavisi karmaşıklığı arasında güçlü bir ilişki vardır. Polifarmasi hem sürekli hem de çift yönlü bir değişken olarak tanımlanabilir. Polifarmasi hastaneye yatış ve ölüm de dahil olmak üzere bir dizi advers ilaç reaksiyonlarına neden olabilir (Fried ve ark., 2014).

Wimmer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tedavi karmaşıklığının mortalite için polifarmasiden daha yüksek bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (Wimmer ve ark., 2016).

Yapılan bir çalışmada hastalar 1 ile 5 adet arasında farklı ilaç kullandıklarında karmaşıklık skoru $13,89 \pm 5,593$ çıkarken; aynı anda 6 ile 10 adet arasında farklı ilaç kullandıklarında ilaç tedavisi karmaşıklık skoru neredeyse iki katı olan $26,93 \pm 6,061$ ’e çıkmaktadır ($p < 0.0001$). Bu da ilaç sayısındaki değişimin tedavi karmaşıklığına katkısının yüksek olduğunu göstermektedir (Oosthuizen ve ark., 2011).

4.3.6. İlaç Karmaşıklığı ve Hastaneye Tekrar Yatış Arasındaki İlişki

İlaç kaynaklı problemler ve advers ilaç reaksiyonları önlenabilir hastaneye yatışlar için önemli nedenlerdendir (Al Hamid ve ark., 2013; Budnitz ve ark., 2011). Uygunsuz ilaç kullanımı ve polifarmasi de ayrıca hastaneye yatışlar için risk faktörüdür (Al Hamid ve ark., 2013; Price ve ark., 2014). İlaç tedavisi karmaşıklığının bir bileşeni olan ilaç sayısının yaşlı hastalarda hastaneye yatışlar için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (George ve ark., 2004).

Willson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaneye tekrar gelen ve gelmeyen grup arasında hem hastanede yatış hem de hastaneden taburculuktaki ilaç sayısı ve ilaç tedavisi karmaşıklığı arasında önemli farklılıklar bulunmuştur. Hastaneye yatış ve taburculuktaki ilaç sayısı ve ilaç tedavisi karmaşıklığı hastaneye tekrar gelen hastalarda daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Willson ve ark., 2014).

İlaç değişikliği hastaneye yatışta beklenen bir durumdur. Ancak Willson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaneye tekrar gelen grup ve gelmeyen grup arasında hastanede yatıştan taburculuğa kadar olan süreçteki İTKÖ skoru, gözlem gruplarında önemli derecede farklılık göstermemiştir. Bu nedenle hastanede kalış süresince ilaç tedavisi karmaşıklığı ve ilaç değişikliğinin olup olmaması değil, hastanın hastaneye başvuruındaki ilaç rejiminin karmaşıklığı hastaneye tekrar başvuruda primer belirleyici faktör olarak değerlendirilmektedir (Willson ve ark., 2014).

Hastaneye başvuru esnasındaki ilaçların ilaç tedavisi karmaşıklığı indeksi ve İTKÖ'nün B bölümünün skoru hastaneye tekrar yatışta eşit olarak en etkili belirleyici faktördür. B bölümü karmaşıklığı ölçerken ilaç kullanım sıklığını temel alınır ve bu nedenle günde iki kez ilaç uygulanması aynı ilacın günde bir kez uygulamasında daha zor olacağı ifade edilmektedir (Willson ve ark., 2014).

İlaç alımındaki çoklu özellikleri dikkate alan toplam karmaşıklık ve İTKÖ'nün B bölümü, hastaneye tekrar yatış için, acil servise başvuran ya da taburcu olan hastaların herhangi birinde ilaçların basitçe sayılarına bağlı ölçüme göre daha iyi bir gösterge olacağı önerilmektedir (Willson ve ark., 2014).

Yapılan çalışmalarda ilk defa hastaneye yatan hastaların %17-20 civarının otuz gün içinde tekrar hastaneye yattığı, bunun da tedavi maliyetlerini artırdığı saptanmıştır (Jencks ve ark., 2009; Rowan, 2009; Kind ve ark., 2010). Schoonover ve arkadaşları; hastaların taburcu olurken verilen ilaçların ilaç listeleri ile hastaları evlerinde ziyaret ettiklerinde hastaların kullandıkları ilaçların ilaç listelerini karşılaştırmıştır. İlaç tedavisi karmaşıklık ölçeğini hesaplamış ve hastaların evde kullandıkları ilaçların daha az karmaşık olduklarını bulmuşlardır. Taburcu olurken hesaplanan ilaç tedavisi karmaşıklık ölçeği yüksek olan hastaların taburcu olduktan sonraki otuz gün içinde tekrar hastaneye yatış oranlarının daha yüksek olduğunu saptanmıştır (Schoonover ve ark., 2014).

Yapılan bir çalışmada hastanede yatan hastalarda yapılan tedavi rejimindeki değişimin tedavinin karmaşıklığını artırdığı ve buna bağlı olarak mortaliteyi de artırdığı bulunmuştur. Bu çalışmada hastanede yatan hastaların tedavi hatalarının

%50'yi bulduğu ve bunun nedeninin uyunçsuzluk olduğu gösterilmiştir. Uyunçsuzluğun ise polifarmasi ve kompleks ilaç tedavisi ile bağlantılı olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada karmaşık olan ilaç tedavisinin, advers ilaç olaylarından kaynaklanan otuz gün içinde tekrar hastaneye yatışla da ilişkili olduğu bulunmuştur. Hastaların %36'sı taburcu olduktan sonra doksan gün içerisinde tekrar hastaneye başvurduğu tespit edilmiştir (Yam ve ark., 2016).

Hastaneye yatan 80 yaş ve üzeri hastalarda, advers ilaç reaksiyonları kaynaklı hastaneye yatışların neredeyse yarısının, istemsiz yapılan doz aşımından kaynaklandığı belirtilmiştir (Budnitz ve ark., 2006; Budnitz ve ark., 2011). Tüm ilaç kaynaklı hastaneye yatışların yarısından fazlası da potansiyel olarak önlenebileceği ifade edilmiştir (Leendertse ve ark., 2008; Runciman ve ark., 2003).

Diyabet hastalarında, hedef kan glukozunun sağlanmasını amaçlayan diyabet tedavisi genel olarak karmaşıktır ve diyabet ilaçlarının yetersiz kullanımı özellikle yaşlı hastalarda ilaç kaynaklı hastaneye yatışa neden olabilir ve hipoglisemi ve düşme ile sonuçlanabilmektedir (Budnitz ve ark., 2011; Leendertse ve ark., 2008; Yau ve ark., 2013). Benzer bir şekilde varfarin kullanımı da sıklıkla karmaşıktır ve yaşlı hastalarda ilaç kaynaklı hastaneye yatışlara neden olan kanamalar bildirilmiştir (Budnitz ve ark., 2011).

İlaç tedavisi karmaşıklığı ve ilaç sayısı, planlanmayan hastaneye yatış ihtimallerini tahmin etmede benzer hassasiyete ve özgüllüğe sahiptir. Bu bilgi ışığında bu parametrelerin yaşlı hastalarda plansız hastaneye yatış risklerini tanımlamada kullanılabilir (Clay, 2014). İTKÖ skoru ortalama 26,8 olan kişilerde yapılan bir çalışmada hastaneye taburculuklarında ortalama İTKÖ skoru 22 ve üstü olanların 30 gün içerisinde plansız hastaneye yatışlarında artan risk bildirilmiştir (Schoonover ve ark., 2014). Olson ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada ise İTKÖ skoru en az 33 olan (bu hastalarda ortalama İTKÖ skoru 35,4) hastalarda ilaç kaynaklı hastaneye yatışlar için eşik İTKÖ skoru olabileceği belirlenmiştir (Olson ve ark., 2014). Wimmer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da 3 yıllık bir süreçte İTKÖ skoru ve ilaç sayısı yüksek olmayan hastalara bakıldığında plansız hastaneye yatış oranlarının yaklaşık %14.8 ve %17.6 civarı olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada İTKÖ ve ilaç sayısının ikisinin de yüksekliğinin plansız hastaneye yatışın artmasında klinik anlamlılığı olduğu belirtilmiştir (Wimmer ve ark., 2015).

İlaç tedavisi karmaşıklığı hastaneye tekrar yatış için her zaman önemli bir faktör olmayabilir. Bu, istisnai durumlar ile açıklanabilir. Örneğin oral antiplateletler ve

sedatif ilaçlar genellikle günde bir doz olarak kullanılırlar ve tedavi karmaşıklıkları puanlarına yükseltici bir etkileri bulunmamaktadır. Ancak oral antiplateletler ve sedatif ilaçlar ilaç tedavisi karmaşıklık skoru düşük ilaç grupları olmasına rağmen; düşme, kanama gibi durumlardan dolayı planlanmayan hastaneye yatışlarda yüksek risk faktörü taşımaktadırlar. Bu da hastaneye yeniden başvuru için neden polifarmasinin tedavi karmaşıklığından daha güçlü bir belirleyici özellik olduğunu açıklayabilen bir durum olabilir (Wimmer ve ark., 2014).

Hastane yatan hastalarda genellikle bir çok ilaçta değişim yapılmakta bu da evdeki ilaç kullanımıyla karşılaştırıldığında ilaç tedavisi karmaşıklığını artırmaktadır (Beers ve ark., 1989). Ayrıca hastaneye yatışı sırasında yapılan ilaç kullanımındaki geniş çaplı modifikasyonlar yaşlı hastalarda mortaliteyi artırabilir (Mansur ve ark., 2008). Örneğin bir çalışmada; kalp yetmezliği hastaların neredeyse %51'inin hastaneden taburcu olduktan sonraki bir ay içerisinde en az bir veya daha fazla tedavi hatası ile karşılaştıkları bulunmuştur (Kripalani ve ark., 2012). Tüm bu değişimler ilaç tedavisi karmaşıklığını ve polifarmasiyi artırmaktadır (Yam ve ark., 2016).

Willson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada elde edilen bulgularda; ilaç tedavisi karmaşıklık ölçeğinin, hastaneye tekrar yatış riskini azaltmaya yönelik müdahaleler için kullanılabilecek bir araç olarak kabul edilebileceğini öngörmektedir (Willson ve ark., 2014).

İlaçların kötüye kullanımına yol açan nedenlerden biri hastaneden taburculuktan sonra hasta veya hasta bakıcısının ilaç tedavisini yönetmek zorunda olduğu karmaşık ilaç tedavileri olabilmektedir. Advers ilaç reaksiyonları için ise ilaçların kötüye kullanımı önemli bir risk faktörüdür ve ilaç kaynaklı problemler ilaç tedavisi karmaşıklığı ölçülerek önlenebileceği bildirilmiştir (Willson ve ark., 2014).

4.3.7. İlaç Karmaşıklığı ve Uyunç İlişkisi

Uyunç hastanın tedavi esnasında diyet, yaşam tarzı değişiklikleri, sağlık profesyonellerinin tavsiyelerine uymak gibi geniş anlamda incelendiğinde hastanın tedavideki davranışları olarak tanımlanır (Sabate, 2003). Uyunçsuzluk ise kronik hastalıklarda majör bir problemdir (Stephenson, 1999; Osterberg, 2005). Uyunç oranı ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Uyunç hastalık sıklığı, tedavi harcamaları, advers ilaç olayları, yaş ve hastanın mental bilinç düzeyi gibi çeşitli faktörler ile bağlantılı olan karmaşık bir durumdur (Stange ve ark., 2012).

İlaç uyunçsuzluğu polifarmasi ve hastaların öz bakım istekleri ile ilişkili olabilir. Bunlar; advers ilaç reaksiyonlarına, ilaç kullanımına uyulmamasına, medikal durumların kontrol altına alınamamasına, hastalık kaynaklı komplikasyonlara ve artan sağlık bakım yüküne neden olabilir (Salazar ve ark., 2007; Vik ve ark., 2006).

İlaç tedavisi karmaşıklığı düşük uyuncun en önemli nedenlerinden biridir (Albert, 2008; Chapman ve ark., 2005; Bramley ve ark., 2006). Uyunc ve ilaç tedavisi yönetimi zorlukları, hastanelere ihtiyacın artışı ve advers ilaç olayları ile bağlantılıdır (Gnjidic ve ark., 2012; Steinman ve ark., 2010).

Rettig ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ilaç tedavisi karmaşıklığı ile kontrol altına alınamayan hipertansiyon ve diyabet ilişkisine bakılmıştır. Diyabet hastası ve hipertansiyon hastası olanların ortalama kullandıkları ilaç sayısı arasında çok farklılık olmamasına rağmen diyabet hastası olanların İTKÖ skoru (8.0 [3–21]), hipertansiyon hastası olanlara (3.0 [2–11], $P < 0.001$) göre daha yüksek bulunmuştur. Hipertansiyon hastalarında karmaşıklığın en önemli nedeni doz sıklığı bulunurken (%62.1), diyabet hastalarında bu oranlar her bir bölüme neredeyse eşit şekilde (dozaj formu %38.3, doz sıklığı %39.1 ve ek talimatlar %27.6) dağılmıştır (Rettig ve ark., 2013).

Bir ilaç tedavisinin uygunluğu ya da karmaşıklığı hakkındaki düşünceler, uyunçsuzluk için öngöründe bulunur (Ingersoll ve ark., 2008; Unni ve ark., 2011). Farklı terapötik gruplar üzerine odaklanıldığında, tedavi uyuncunu anlayabilmek için tedavi karmaşıklığını ölçmek olası sonuçlara ulaştırabilir (Vries ve ark., 2013).

Tedavi karmaşıklığı arttıkça hastaların tedaviye uyunçları azalmaktadır (Ingersoll ve ark., 2008). Vries ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da uyunc ile karmaşık arasındaki bu ilişki gösterilmiştir (Vries ve ark., 2013).

Yapılan bazı çalışmalarda ise günde bir defa ilaç kullananların, iki defa ilaç kullananlara göre daha yüksek uyunc seviyesine sahip oldukları tespit edilmiştir (Malmenas ve ark., 2013; Dezii ve ark. 2002).

Unutulan dozlar, zamanında alınmayan ilaçlar ya da uygulama talimatlarına doğru uyulmaması uyunçsuzluğa neden olur. Bu da hastalarda klinik sonuçların yetersiz olması ile sonuçlanır (Mcdonald ve ark., 2013). Amerika’da tedavi uyuncunun düşüklüğü, hastaneye yatışların en az %10’luk bir oranda nedeni olarak tahmin edilmektedir (Peterson ve ark., 2003). İlaç sayısının fazlalığı ve karmaşık program ya da özel talimatlar (gün içerisindeki zaman, gıda etkileşimleri v.b.) hastanın daha fazla zorlanmasına ya da tedavi önerilerine uyulmasında zorluğa neden olur. Karmaşıklık

hasta uyunsuzluğunda temel nedenlerden biridir. Karmaşıklığın basitleştirilmesi ve/veya karmaşıklığı yönetmede daha dikkatli olunması düşük uyunç için potansiyel iyileştirici faktördür (Mcdonald ve ark., 2013).

Artan ilaç tedavisi karmaşıklığı tedavide uyunsuzluklara ve tedavi hatalarına neden olmaktadır (Ingersoll ve ark., 2008; Choudhry ve ark., 2011). Hastanede yatan hastalarda tedavi rejimine daha fazla ilaç katıldığı için tedavinin karmaşıklığı artmaktadır (Elliott ve ark., 2011). Hastaneden taburcu olan hastalarda ilaç tedavisinde karmaşıklık arttığı için uyunçsuzluk artmış ve buna bağlı olarak advers ilaç olayları görölmüştür (Schoonover ve ark., 2014).

Mansur ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, taburculuk sonrası ilaç değişikliği yapılmadan önce hesaplanan İTKÖ skoru ile taburculuktaki ilaç uyuncu arasında ters orantı olduğu bulunmuştur (Mansur ve ark., 2012).

Hem İTKÖ skorlarına hem de ilaç sayısına ait bulgulara baktığımızda en az bir ilaç kullanımının uyunsuzlukla ilişkili olduğu ve basit bir ilaç sayımının yanında tedavi rejiminin diğer özelliklerinin de taburcu olan hastalarda tedaviye uyuncu etkileyebileceği tahmin edilmektedir (Mansur ve ark., 2012).

Saedder ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ilaç sayısındaki artışın, yaşlı ve genç hastalarda hastadan bağımsız olarak advers ilaç reaksiyonlarının gelişme riski bakımından en üst sırada yer aldığı bulunmuştur (Saedder ve ark., 2015). Başka bir çalışmada ise hastaneye yatışta ve taburculukta yüksek oranda bulunan ilaç-ilaç etkileşimlerinin, hastanede kalış esnasındaki ilaç değişikliğinden dolayı meydana geldiği ortaya konmuştur (Vonbach ve ark., 2008; Pasina ve ark., 2013).

İlaç-ilaç etkileşimi kaynaklı advers ilaç reaksiyonlarının oranı %4.5-6.5 arasında bulunmuştur (Obreli-Neto ve ark., 2012; Bucşa ve ark., 2013). Hastaların yarısından çoğu da advers ilaç reaksiyonlarından hastaneye yatmaktadır (Patel ve ark., 2007; Pirmohamed ve ark., 2004).

Geniş çaplı yapılan bir prospektif gözlem çalışmasında bütün hastaneye yatışların %1'nin ilaç-ilaç etkileşimi kaynaklı olduğu bulunmuş ancak, istenmeyen sonuç riski özellikle yaşlılarda ciddi olaylara neden olabilir (Pirmohamed ve ark., 2004). Yaşlıları konu alan bir literatür incelemesinde ise hastaneye yatışların %4.8'inin ilaç-ilaç etkileşimi kaynaklı olduğu bulunmuştur (Becker ve ark., 2007).

5. GEREÇ ve YÖNTEM

Tez çalışmamız, T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu İstanbul Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği ve Klinik Eczacılık Anabilim Dalı'nda yürütülmüştür.

Çalışmamız, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Etik Kurulu tarafından 14.12.2015 tarihinde onaylanmıştır (*Ek-1*). Çalışmamızın Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapılacağına dair izin, T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği İstanbul İli Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Genel Sekreterliği tarafından verilmiştir (*Ek-2*).

Tanımlayıcı nitelikteki çalışmamız 04.01.2016 ile 04.06.2016 tarihleri arasında dahiliye servisine başvuran 18 yaş üstü 151 hastada retrospektif olarak yürütülmüştür. Çalışma için gerekli hasta bilgileri hasta dosyalarından elde edilmiştir. İlaç tedavisi karmaşıklık ölçeği skoru, dahiliye servisinde yatan hastaların hasta dosyalarından alınan ilaç bilgileri üzerinden hesaplama yapılarak belirlenmiştir.

Çalışmaya alınma kriterleri

- ☐ Dahiliye servisinde yatan 18 yaşından büyük hastalar
- ☐ Hastanede yatış sürecinde ve yatış öncesinde evde en az bir ilaç kullanmış hastalar

Çalışmadan çıkarılma kriterleri

- Yeterli klinik ve ilaç bilgisine ulaşamayan hastalar
- Hastanede yatış sürecinde ve yatış öncesinde evde ilaç kullanmamış hastalar

Değerlendirme

Hastaların demografik özellikleri “*Hasta Profil Kaydı*” yardımıyla toplanmıştır (*Ek-3*). Demografik özellikler hastanın yaşını, cinsiyetini, eğitim durumunu, eşlik eden hastalıklarını, yatış nedenini, son 6 ay içinde hastaneye yatış öyküsünü, sigara ve alkol kullanımı ve sürelerini içermektedir. İlaç kayıt formuna hasta dosyasında yer alan evde

kullanığı ilaçlar ve hastanede kullandığı ilaçlar ayrı ayrı yazılmış olup, bu ilaçların kullanım şekli, dozu ve var ise özel talimatları da not edilmiştir.

Hastalardaki polifarmasi varlığı; beş veya daha fazla ilaç kullanımı olarak tanımlanmıştır. Kullanılan ilaçlar için ilaç tedavisi karmaşıklık ölçeği hesaplanmıştır. İlaç tedavisi karmaşıklık ölçeği hesaplanırken tüm ilaçlar karmaşıklık ölçeğinin hesaplanmasına dahil edilmiştir. İlaç tedavisi karmaşıklık ölçeği 65 maddeden oluşmaktadır. 65 maddenin içerisinde dozaj formları, doz sıklıkları ve ilaç uygulaması ile ilgili ek bilgiler yer almaktadır. Ölçek 3 kısımdan oluşmaktadır. A bölümü dozaj formlarını gösteren kısmı kapsarken, B bölümü doz sıklığı ile ilişkilidir ve C bölümü ise ilaç uygulaması için ek talimatları içermektedir. A bölümünde tablet, inhaler, enjeksiyona hazır çözelti gibi çeşitli dozaj formları yer alır. B bölümünde hastanın ilacı ne sıklıkta kullanacağı yer almaktadır. C bölümünde “yemeklerden önce/sonra alın” ya da “tableti kır/ez” gibi ibareler yer almaktadır. Açıkça tanımlanmış kurallara göre her bölüm karmaşıklık ölçeğine kendi bölümü için bir puan vermekte ve en sonunda bütün bölümlerin puanları toplanarak *’İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeği Skoru’* belirlenebilmektedir (Ek-5). İTKÖ puanının yüksek olması karmaşık tedavilerin olduğunu ifade etmektedir.

Çalışmamızda İlaç Rejiminin Karmaşıklık Ölçeği’nin Türkçe versiyonu (Ek-5) kullanılmıştır (Okuyan ve ark., 2016)

İlaç Etkileşimlerinin Değerlendirilmesi

İlaç-ilaç etkileşimleri Micromedex® veritabanından bakılmış ve bu veritabanına göre sınıflandırma yapılmıştır. Mevcut ilaç-ilaç etkileşimleri not edilerek değerlendirilmeye alınmıştır. Etkileşimin şiddeti kontrendike, majör, orta, minör ve bilinmiyor olarak sınıflandırılmıştır. Kanıta dayalı ilaç-ilaç etkileşimlerinin değerlendirilmesinde ise etkileşim hakkında daha önceden veri varlığı mükemmel, iyi, kayda değer ve bilinmiyor olarak sınıflandırılmıştır.

Etkileşimin şiddetine ve kanıta dayalı değerlendirilmelere göre yapılan sınıflandırma aşağıdaki tabloda yer almaktadır (Tablo 1).

Tablo 1: Micromedex® Yazılım Programının Olası İlaç-İlaç Etkileşim Değerlendirme Kriterleri

Etkileşimin Şiddeti	
<i>Kontrendike</i>	İlaçların birlikte kullanılması kontrendikedir.
<i>Majör</i>	Etkileşim hayatı tehdit edebilir ve/veya advers etkileri en aza indirmek ve önlemek için medikal müdahale gerektirebilir.
<i>Orta</i>	Etkileşim, hastanın hastalığının alevlenmesine ve/veya tedavisinde değişikliğe ihtiyaç duyulmasına neden olabilir.
<i>Minör</i>	Etkileşim, sınırlı klinik etkiler oluşturabilir. Belirtilerin ve yan etkilerin sıklığında veya şiddetinde artışa neden olabilir ancak genellikle tedavide büyük değişiklikler gerektirmez.
<i>Bilinmiyor</i>	Bilinmiyor.
Etkileşim Hakkındaki Veriler	
<i>Mükemmel</i>	Kontrollü çalışmalar etkileşimin varlığını açıkça ortaya koymuştur.
<i>İyi</i>	Dokümantasyon etkileşimin var olduğunu şiddetle önermektedir ancak kontrollü çalışmalar eksiktir.
<i>Kayda değer</i>	Mevcut belgeler eksiktir; ancak farmakolojik değerlendirmeler klinisyenleri şüphelenmeye yönlendirmelidir ya da belgeler benzer bir ilacın farmakolojisi için iyidir.
<i>Bilinmiyor</i>	Bilinmiyor.

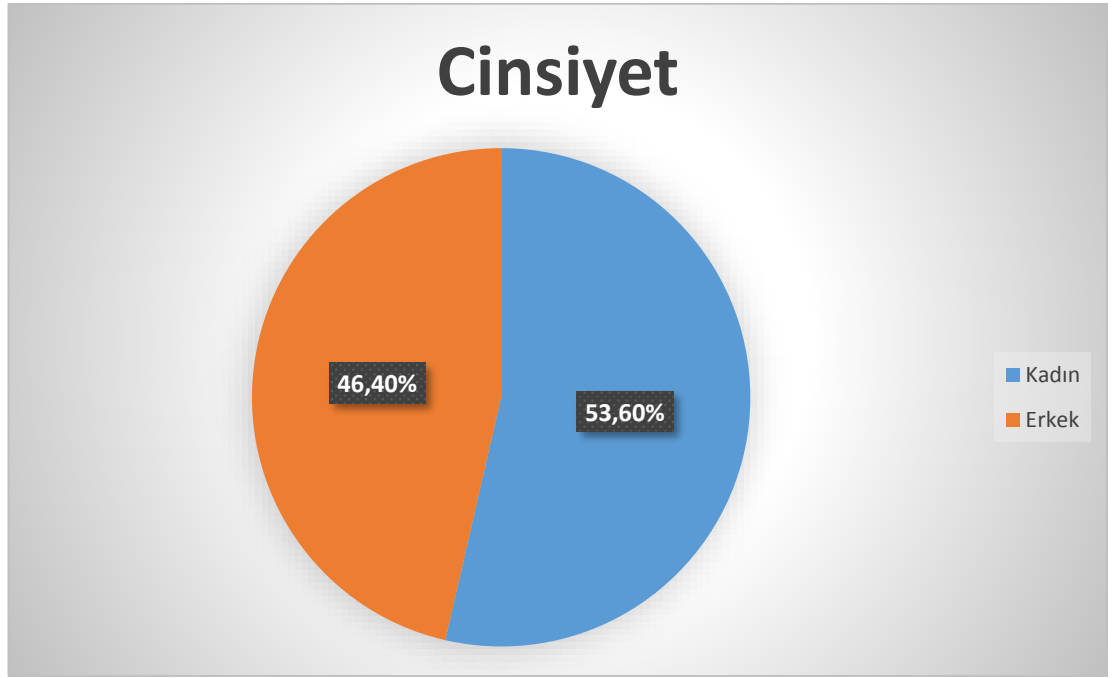
İstatistiksel Analizler

Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma olarak; ordinal ve nominal veriler ise n (%) olarak verilmiştir. Veri toplama sonrasında yapılacak istatistiksel çalışmada sayısal veriler arasında herhangi bir korelasyon olup olmadığı pearson korelasyon testi ve nominal veya ordinal veriler için spearman korelasyon testi ile incelenmiştir. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki-kare testi kullanılmıştır. Gruplar arasındaki fark iki grup için bağımsız T testi ve ikiden fazla gruplar için ise ANOVA testi ile bakılmıştır. Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 11.0 programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

6. BULGULAR

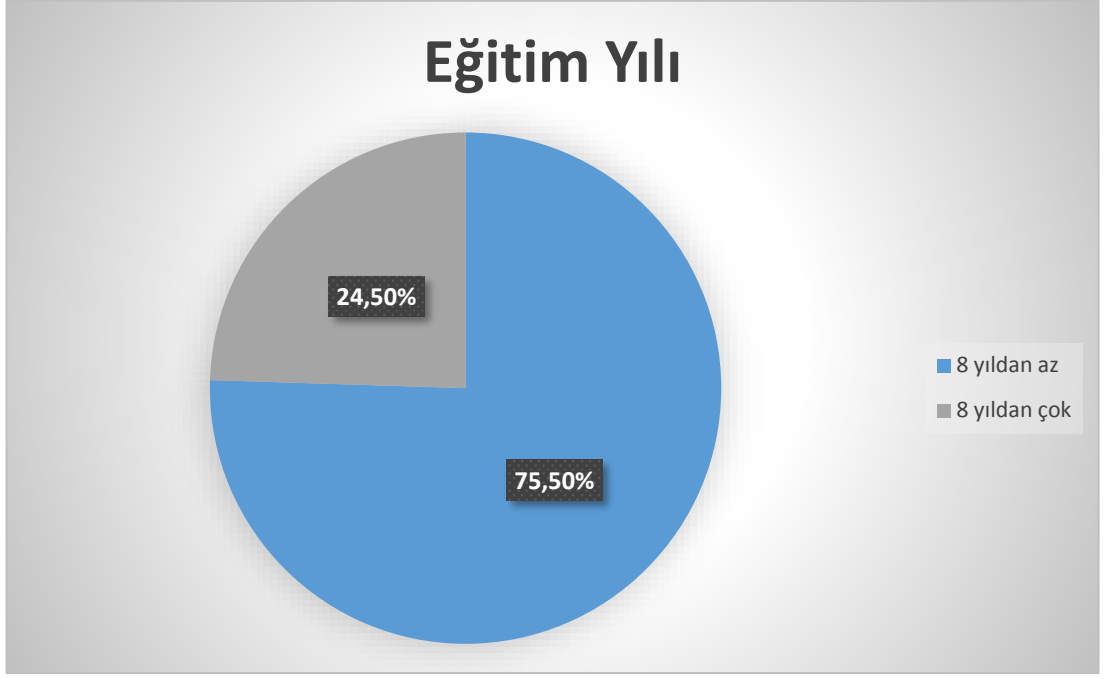
6.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmamıza 04.01.2016 ile 04.06.2016 tarihleri arasında dahiliye servisine başvuran 360 hastanın, çalışmaya alınma ve çıkarılma kriterlerine göre 151'i dahil edilmiştir. Hastaların demografik özelliklerine ait veriler aşağıdaki grafiklerde yer almaktadır (Şekil 1,2,3,4).



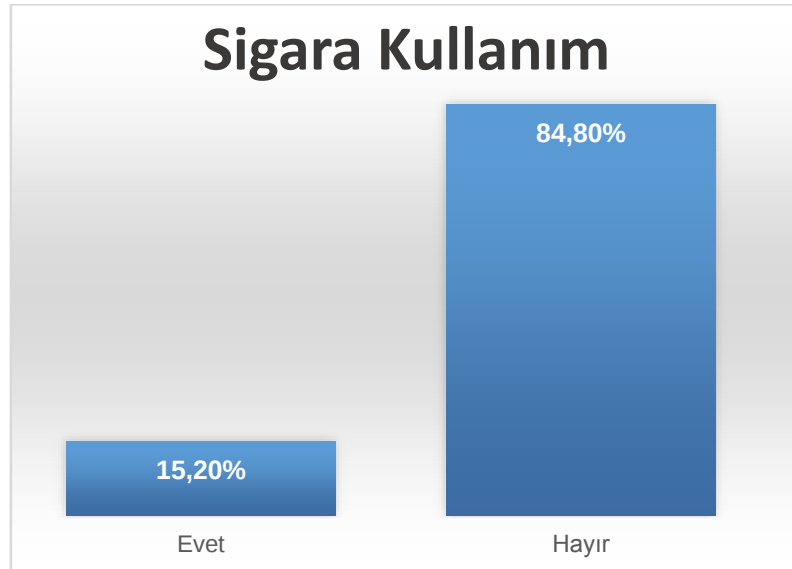
Şekil 1: Cinsiyet Özellikleri

Hastaların %53.6'sı kadın, %46.4'ü erkektir. Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı $69,01 \pm 16,28$ 'dir. Hastaların büyük çoğunluğu 8 yıldan az eğitim almış iken (okuryazar değil, ilkokul mezunu), az bir kısmı 8 yıl veya daha fazla eğitim (ortaokul, lise, üniversite ve üzeri mezunu) görmüştür (Şekil 1 ve 2).

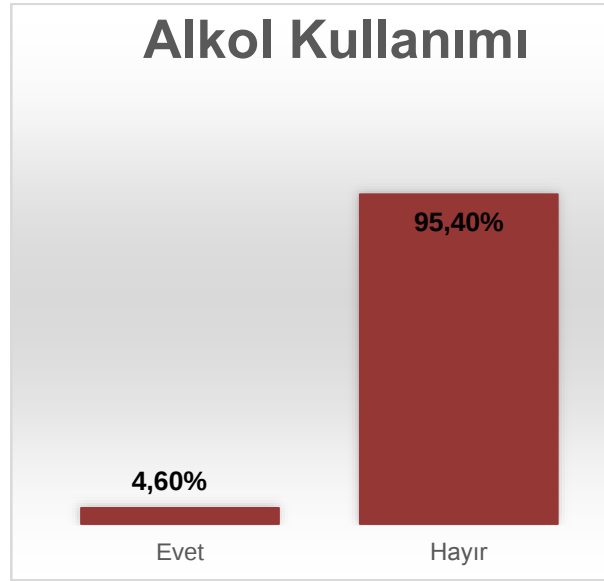


Şekil 2: Eğitim Yılı Özellikleri

Hastaların %15.2'si sigara kullanırken, %84,8'i kullanmamaktadır. Hastaların %4.6'sı alkol kullanırken, %95.4'ü kullanmamaktadır (Şekil 3 ve 4).

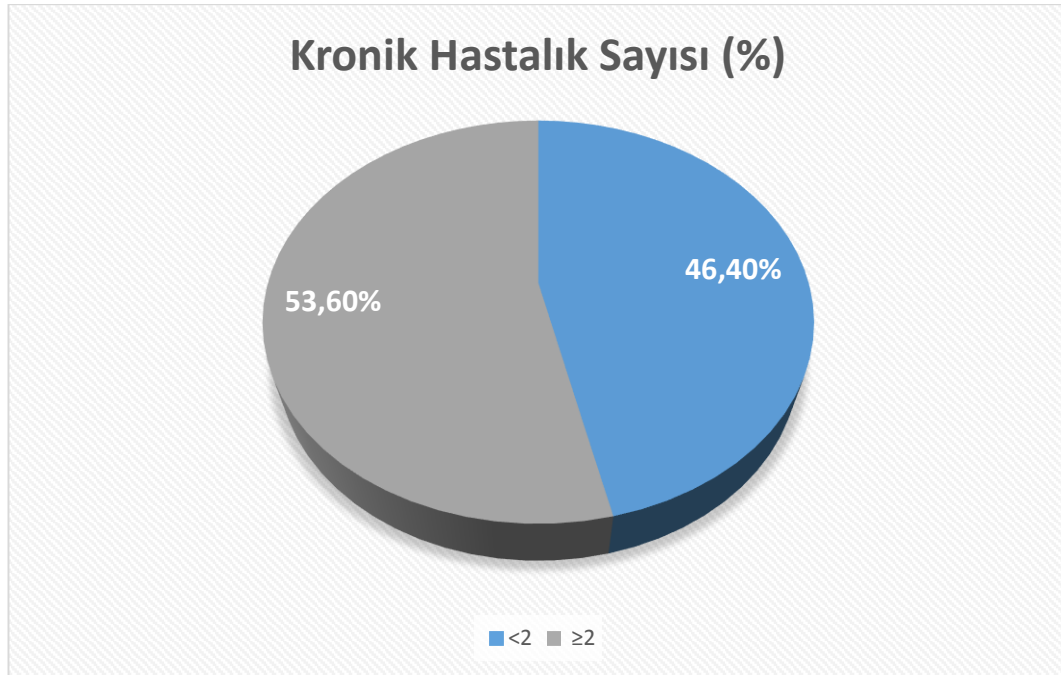


Şekil 3: Sigara Kullanım Özellikleri



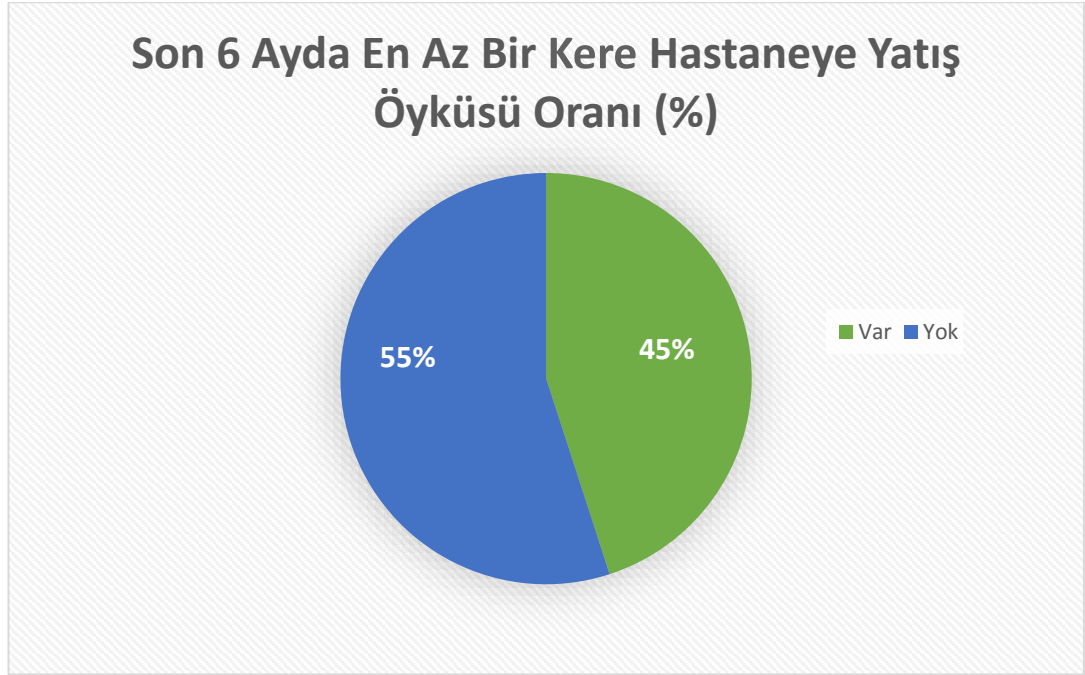
Şekil 4: Alkol Kullanım Özellikleri

Hastaların % 53,6'sının 2 ve daha fazla kronik hastalığı mevcutken, %46,4'ünün 2'den daha az kronik hastalığı vardır (Şekil 5).



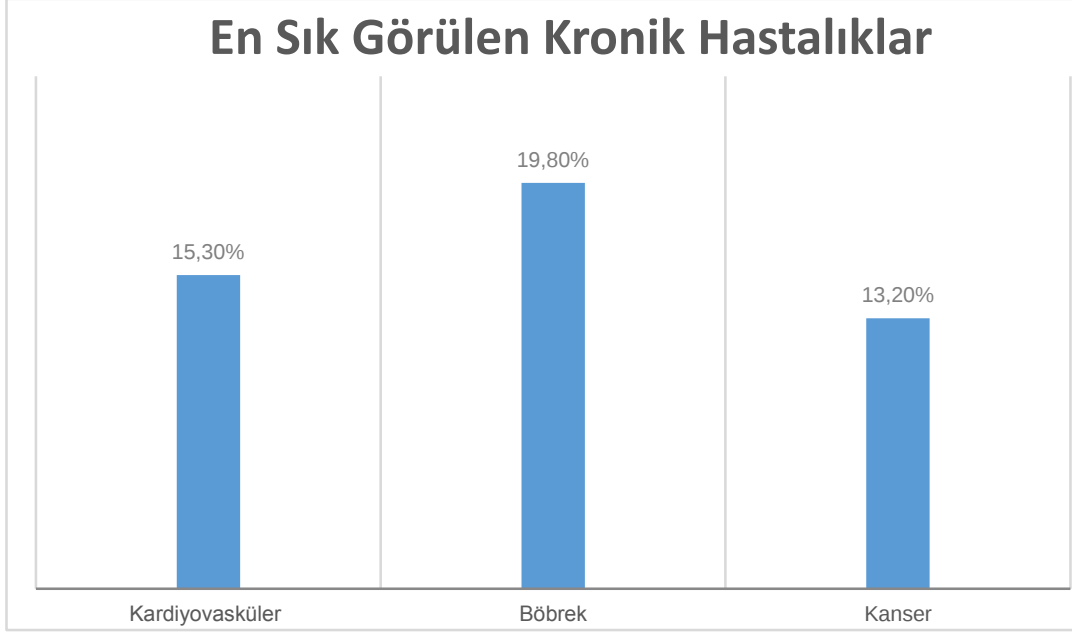
Şekil 5: Kronik Hastalık Sayısı Özellikleri

Çalışmaya alınan hastaların %45'inin bu hastaneye yatışlarından önceki 6 ay içerisinde tekrar hastaneye yatış öyküsünün mevcut olduğu görülmüştür (Şekil 6).



Şekil 6: Son 6 Ayda En Az Bir Kere Hastaneye Yatış Öyküsü Oranı

Çalışmada en yaygın görülen hastalık böbrek hastalıkları (%19.8) olarak tespit edilmiştir. Böbrek hastalıklarının içerisinde akut böbrek yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, nefrolitiazis, piyelonefrit ve idrar yolu enfeksiyonları yer almaktadır. Kardiyovasküler sistem hastalıkları hipertansiyon, kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, aritmi, anjina pectoris ve miyokard enfarktüsü'dür. Yapılan analizde çalışmada en sık görülen kronik hastalıklardan kardiyovasküler sistem hastalıkları %15.3 ile ikinci sırada kanser ise %13.2 ile üçüncü sırada yer almaktadır. Kronik hastalıklara ait veriler grafikte gösterilmiştir (Şekil 7).



Şekil 7: Kronik Hastalık Oranları

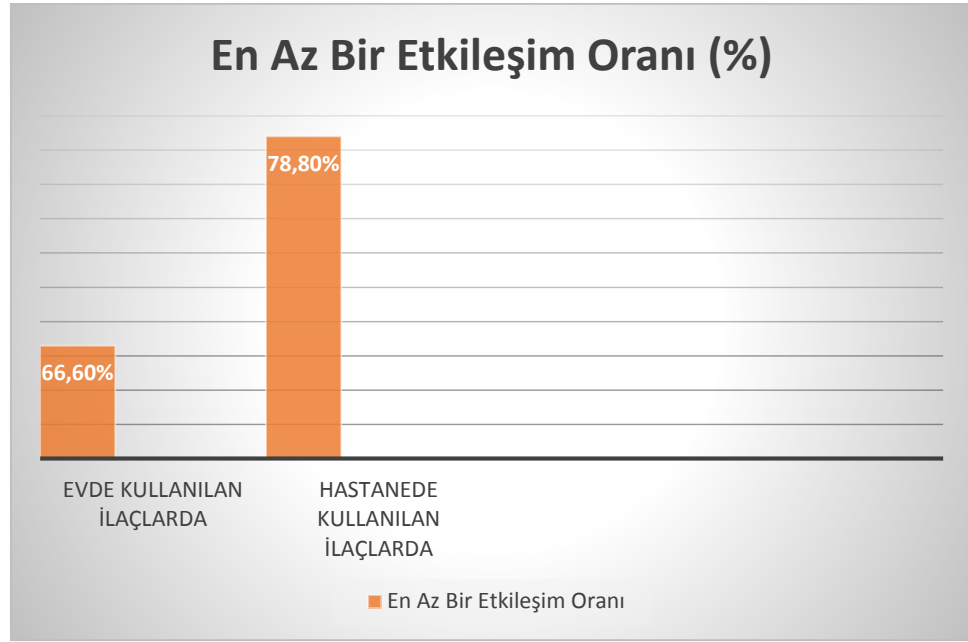
6.2. Değerlendirme ile Elde Edilen Sonuçlar

Hastaların evde kullandıkları ilaçların ortalama sayısı $5,64 \pm 3,50$ ve evde kullanılan ilaçların ortalama toplam İTKÖ puanı $16,02 \pm 10,89$ 'dur. Hastaların hastanede kullandıkları ortalama ilaç sayısı $9,12 \pm 4,16$ ve hastanede kullandıkları ilaçların ortalama toplam İTKÖ puanı $38,86 \pm 18,40$ 'dır. Hastaların evde kullandıkları ilaçlarda ortalama etkileşim sayısı $2,88 \pm 3,62$ iken; hastanede kullandıkları ilaçlarda ortalama etkileşim sayısı $4,07 \pm 4,06$ olarak saptanmıştır. Hastaların ortalama ilaç sayısı, ilaç-ilâç etkileşim sayısı ve ortalama İTKÖ puanına ait veriler aşağıdaki tabloda yer almaktadır (Tablo 2).

Tablo 2: Hastaların Evde ve Hastanede İlaç Kullanımlarına Ait Veriler

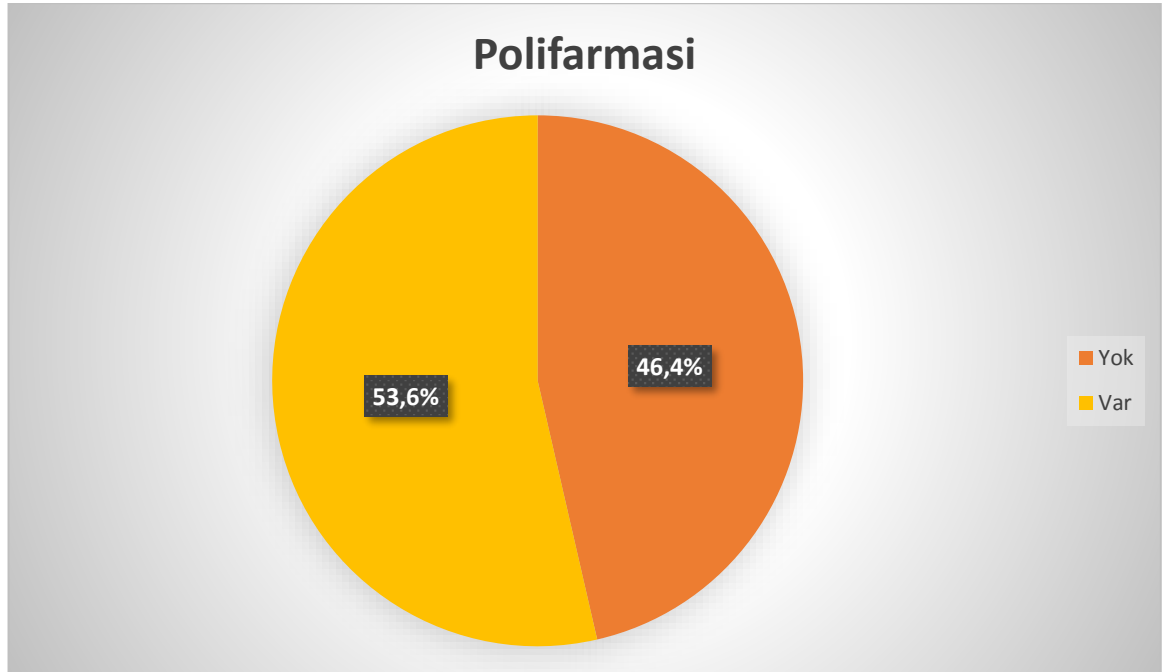
Değişkenler	Sonuç (ortalama)
Evde Kullandıkları Ortalama İlaç Sayısı	5,64 ± 3, 50
Evde Kullanılan İlaçların Ortalama İTKÖ Puanı	16,02 ± 10, 89
Hastanede Kullanılan Ortalama İlaç Sayısı	9,12 ± 4,16
Hastanede Kullanılan İlaçların Ortalama İTKÖ Puanı	38,86 ± 18,40
Hastaların Evde Kullandıkları İlaçlarda Ortalama Etkileşim Sayısı	2,88 ± 3,62
Hastaların Hastanede Kullandıkları İlaçlarda Ortalama Etkileşim Sayısı	4,07 ± 4,06

En az bir olası ilaç-ilaç etkileşimi oranı hastaların evde kullandıkları ilaçlarda %66.6 iken; hastanede kullandıkları ilaçlarda bu oran %78.8 olarak bulundu (Şekil 8). Hastaların evde kullandıkları ilaçlar ile hastanede kullandıkları ilaçlar karşılaştırıldığında hastanede kullandıkları ilaçların daha yüksek İTKÖ puanına sahip olduğu ve olası ilaç-ilaç etkileşim sıklığının daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Tablo 2).



Şekil 8: İlaç-İlaç Etkileşim Oranları

Hastaların %53.6'sında evde kullandıkları ilaçlarda polifarmasi görülmektedir. Polifarmasi oranlarına ait verilerin grafikleri aşağıda yer almaktadır.



Şekil 9: Polifarmasi Veri Grafiği

Yapılan analizlere göre, son 6 ayda hastaneye yatış öyküsü olan hastaların (n=68) %39.7'si (n=27) 5'ten az ilaç kullanırken, %60.3'ü (n=41) 5 veya daha fazla ilaç kullanmaktadır. İstatistiksel olarak anlamlı değildir.

Yapılan analizde son 6 ayda hastaneye yatış öyküsü ile hastaların evde kullandıkları ilaçların İTKÖ puanı arasında zayıf korelasyon saptanmıştır ($r=0,253$, $p<0.01$).

Son 6 ayda hastaneye yatış öyküsü ile İTKÖ puanı arasındaki ilişki incelendiğinde, en yüksek korelasyon katsayısına sahip olan değişkenin İTKÖ A bölümünün puanı olduğu tespit edilmiştir ($r=0,297$, $p<0.01$).

Tablo 3: Son 6 Ayda Hastaneye Yatış Öyküsü ile Korelasyon Katsayılarına Ait Veriler

Değişkenler	Korelasyon Katsayısı (r)
<i>Son 6 Ayda Hastaneye Yatış Öyküsü</i>	
Evde Kullanılan İlaçlarda İTKÖ A Puanı	0,297**
Evde Kullanılan İlaçlarda İTKÖ B Puanı	0,206*
Evde Kullanılan İlaçlarda İTKÖ C Puanı	0,058
Evde Kullanılan İlaçlarda Toplam İTKÖ Puanı	0,253**
Evde Kullandıkları İlaçlarda Etkileşim Sayısı	0,302**

**İstatistiksel olarak anlamlı değerler, $p<0.01$

*İstatistiksel olarak anlamlı değerler, $p<0.05$

Son 6 ayda hastaneye yatış ile hastaların evde kullandıkları ilaçlarda meydana gelen etkileşim sayılarının ilişkisine bakıldığında zayıf korelasyon olduğu ve anlamlı olduğu görülmektedir ($r=0,302$, $p<0.01$) (Tablo 3).

İTKÖ puanına en çok katkısı olan bölüm ise yapılan analizde İTKÖ A bölümü olarak bulunmuş ve tabloda gösterilmiştir ($r=0,972$, $p<0.01$). Hastanın evde kullandığı

ilaçlardaki İTKÖ A bölümünün puanı ile toplam İTKÖ skoru arasında çok güçlü bir korelasyon saptanmıştır (Tablo 4).

Tablo 4: Evde Kullanılan İlaçlardaki İTKÖ Skorlarına Ait Veriler

Değişkenler	Korelasyon Katsayısı (r)
<i>Evde Kullanılan İlaçlarda Toplam İTKÖ Puanı</i>	
Evde Kullanılan İlaçlarda İTKÖ A Puanı	0,972**
Evde Kullanılan İlaçlarda İTKÖ B Puanı	0,963**
Evde Kullanılan İlaçlarda İTKÖ C Puanı	0,480**

**İstatistiksel olarak anlamlı değerler, $p<0.01$

Hastaların son 6 ayda hastaneye yatış öyküsü ile kronik hastalık sayısı arasında çok zayıf korelasyon tespit edilmiştir ($r=0.200$, $p<0.05$). Hastaların kronik hastalık sayısı ile evde kullandıkları ilaç sayısı arasında ise orta derecede korelasyon saptanmıştır ($r=0,527$, $p<0.01$). Hastaların kronik hastalık sayısı ile diğer faktörlere ait korelasyon dereceleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 5).

Tablo 5: Kronik Hastalık Sayısına Ait Veriler

Değişkenler	Korelasyon Katsayısı (r)
<i>Kronik Hastalık Sayısı</i>	
Hastaların Son 6 Ayda Hastaneye Yatış Öyküsü	0,200*
Evde Kullandıkları İlaç Sayısı	0,527**

**İstatistiksel olarak anlamlı değerler, $p<0.01$

*İstatistiksel olarak anlamlı değerler, $p<0.05$

Yapılan analizlerde hastaların evde kullandıkları ilaç sayısı ile bu ilaçlardaki etkileşim sayısı arasında yüksek derece korelasyon saptanmıştır ($r=0,775$, $p<0.01$). Hastaların evde kullandıkları ilaç sayısı ile İTKÖ puanlarının korelasyonu analiz edildiğinde ise İTKÖ A bölümünün puanı ile yüksek ($r=0,876$, $p<0.01$), B bölümünün puanı ile çok yüksek ($r=0,942$, $p<0.01$), C bölümünün puanı ile zayıf ($r=0,361$, $p<0.01$) ve toplam puan ile ise çok yüksek korelasyon saptanmıştır ($r=0,928$, $p<0.01$). Korelasyonlara ait veriler Tablo 6’da gösterilmiştir.

Tablo 6: Evde Kullanılan İlaç Sayıları Korelasyon Verileri

Değişkenler	Korelasyon Katsayısı (r)
<i>Evde Kullandıkları İlaç Sayısı</i>	
Evde Kullandıkları İlaçlardaki Etkileşim Sayısı	0,775**
İTKÖ A Bölümünün Puanı	0,876**
İTKÖ B Bölümünün Puanı	0,942**
İTKÖ C Bölümünün Puanı	0,361**
Toplam İTKÖ Puanı	0,928**

**İstatistiksel olarak anlamlı değerler, $p<0.01$

Hastaların hastanede kullandığı ilaç sayısı ile İTKÖ A bölümünün puanı arasında yüksek korelasyon ($r=0,872$, $p<0.01$), B bölümünün puanı ile arasında çok yüksek korelasyon ($r=0,934$, $p<0.01$), C bölümün puanı arasında zayıf korelasyon ($r=0,360$, $p<0.01$) ve toplam İTKÖ puanı arasında çok yüksek korelasyon ($r=0,922$, $p<0.01$) tespit edilmiştir. Hastaların hastanede kullandıkları ilaçların toplam İTKÖ puanı ile İTKÖ A bölümünün puanı arasında çok yüksek korelasyon ($r=0,978$, $p<0.01$), B bölümünün puanı arasında çok yüksek korelasyon ($r=0,958$, $p<0.01$) ve C bölümünün puanı arasında zayıf korelasyon ($r=0,433$, $p<0.01$) tespit edilmiştir. Buna göre toplam İTKÖ puanına hastanede kullanılan ilaçlar için en çok katkısı bulunan

bölüm A bölümü olarak görülmektedir. Hastaların hastanede kullandıkları ilaçlara ait İTKÖ korelasyon katsayı verileri tabloda gösterilmiştir (Tablo 7).

Tablo 7: Hastaların Hastanede Kullandıkları İlaçlara Ait Veriler

Değişkenler	Korelasyon Katsayısı (r)
<i>Hastanede Kullanılan İlaç Sayısı</i>	
İTKÖ A Bölümünün Puanı	0,872**
İTKÖ B Bölümünün Puanı	0,934**
İTKÖ C Bölümünün Puanı	0,360**
Toplam İTKÖ Puanı	0,922**
<i>Hastanede Kullandıkları İlaçların Toplam İTKÖ Puanı</i>	
İTKÖ A Bölümünün Puanı	0,978**
İTKÖ B Bölümünün Puanı	0,958**
İTKÖ C Bölümünün Puanı	0,433**

**İstatistiksel olarak anlamlı değerler, $p < 0.01$

Hastaların son 6 ayda hastaneye yatış öyküsü ile evde kullanılan ilaçların toplam İTKÖ puanlarının 33'ten büyük ve küçük olanlar karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir. Son 6 ayda hastaneye yatış öyküsü olanların %14,7'sinin toplam İTKÖ puanı 33'ten büyük iken, son 6 ayda hastaneye yatış öyküsü olmayanların %4,8'inin toplam İTKÖ puanı 33'ten büyüktür (Tablo 8).

Hastaların evde kullandıkları ilaçlarda polifarmasi oranları ile son 6 ayda hastaneye yatış öyküsünün ilişkisine bakılmıştır. Polifarmasisi olan 81 hastanın 41'inin son 6 ayda hastaneye yatış öyküsü varken, polifarmasisi olmayan 70 hastanın 27'sinin son 6 ayda hastaneye yatış öyküsü bulunmaktadır. Ancak son 6 ayda

hastaneye yatış ve polifarmasi ilişkisi Pearson Ki-Kare testi sonucunda anlamlı bulunmamıştır. Hastaların evde kullandıkları ilaç sayısı ve son 6 ayda yatış öyküsü ilişkisi aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 8).

Tablo 8: Son 6 Ayda Hastaneye Yatış Öyküsü ile Toplam İTKÖ ve Evde Kullanılan İlaç Sayısının İlişkisi

<i>Son 6 Ayda Hastaneye Yatış Öyküsü</i>		
<i>Toplam İTKÖ Puanı</i>	<i>Var</i>	<i>Yok</i>
≥ 33	10 (%14,7)	4 (%4,8)
< 33	58 (%85,3)	79 (%95,2)
<i>Evde Kullanılan İlaçlarda İlaç Sayısı (n)</i>	<i>Var</i>	<i>Yok</i>
< 5	27 (%39.7)	43 (%51.8)
$= 5$	9 (%13.2)	7 (%8.4)
> 5	32 (%47.1)	33 (%39.8)

Hastaların evde kullandıkları ilaçlar arasındaki etkileşimlerin şiddetine ve etkileşim hakkındaki verilerin varlığına göre analizleri yapılmıştır. Evde kullanılan ilaçlarında en sık görülen etkileşim şiddeti, 151 hastanın 89’unda görülen orta şiddetteki etkileşim olmakla birlikte, bunu 55 hastada görülen majör, 12 hastada görülen minör, 1’er hastada görülen kontrendike ve bilinmiyor sonucu takip etmektedir. Hastaların evde kullandıkları ilaçlarında görülen ilaç-ilaç etkileşimlerinin etkileşim hakkındaki kanıt düzeylerine ilişkin verilerin varlığına bakıldığında ise en sık görülen veri varlığının 81 hastada görülen “kayda değer” olduğu tespit edilmiştir. Bunu 76 hastada görülen “iyi”, 17 hastada görülen “mükemmel” ve 1 hastada görülen “bilinmiyor” takip etmektedir. Hastaların evde kullandıkları ilaçların ilaç-ilaç etkileşimlerinin şiddetine ve etkileşim hakkındaki verilerin varlığına göre analiz sonuçları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 9).

Tablo 9: Etkileşim Şiddeti ve Etkileşim Hakkındaki Veri Sonuçları

Etkileşimin Şiddeti (n=151)	Var	Yok
<i>Kontrendike</i>	1 (%0.7)	150 (%99.3)
<i>Majör</i>	55 (%36.4)	96 (%63.6)
<i>Orta</i>	89 (%58.9)	62 (%41.1)
<i>Minör</i>	12 (%7.9)	139 (%92.1)
<i>Bilinmiyor</i>	1 (%0.7)	150 (%99.3)
Etkileşim Hakkındaki Veriler (n=151)	Var	Yok
<i>Mükemmel</i>	17 (%12.3)	134 (%88.7)
<i>İyi</i>	76 (%50.3)	75 (%49.7)
<i>Kayda değer</i>	81 (%53.6)	70 (%46.4)
<i>Bilinmiyor</i>	1(%0.7)	150 (%99.3)

Hastaların evde kullandıkları ilaçların ilaç-ilaç etkileşimlerine bakıldığında en sık görülen ilaç-ilaç etkileşiminin aspirin ile metoprolol arasında gerçekleşmiş olduğu saptanmıştır. Hastaların evde kullandıkların ilaçların içerisinde en sık görülen ilaç-ilaç etkileşimlerinin şiddetlerine göre sınıflandırılmaları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 10).

Tablo 10: Evde Kullanılan İlaçlarda En Sık Görülen İlaç-İlaç Etkileşimleri

<i>Kontrendike</i>	n
Metoklopramid-Ketiyapin	1
<i>Major</i>	n
Aspirin-Furosemid	16
Aspirin-Metformin	5
<i>Moderate</i>	n
Aspirin-Metoprolol	19
Metformin-Metoprolol	8
Salbutamol-Furosemid	8
Ramipril-Furosemid	7
Aspirin-İnsülin Glarjin	7
Aspirin-İnsülin Aspart	5
Aspirin-Karvedilol	5
Aspirin-Ramipril	5
Aspirin-Kalsiyum	5

7. TARTIŞMA ve SONUÇ

Dahiliye servisinde yatan hastaların geçmişte evde kullandıkları reçeteli ve reçetesiz ilaçların ve hastanede yatışları esnasında hastanede kullandıkları ilaçların İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeği'ni kullanarak hesaplamak ve olası ilaç-ilaç etkileşimlerini araştırmak amacıyla yapılan çalışmamızda 04.01.2016 ile 04.06.2016 tarihleri arasında yatan 360 hastanın 151'i çalışmada değerlendirilmiştir. Hastalardan hastaneye yatmadan önce evde ilaç kullanmayanlar ve çalışma için yeterli bilgisine ulaşamayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastaların evde ve hastanede kullandıkları ilaçların tamamı anamnezden, hasta dosyasından ve hasta bilgi sisteminden alınmıştır.

Çalışmamızda son 6 ayda hastaneye yatışı olan hastalarda polifarmasi (≥ 5 ilaç) görülme sıklığı %60.3 (n=41) iken, beşten az ilaç kullanan hastaların son 6 ayda hastaneye yatış oranı %39.7'dir (n=27). Bu bilgiler ışığında polifarmasi ile son 6 ayda yatış arasında pozitif bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Mansur ve arkadaşlarının hastanede yatan 212 hastada yaptıkları çalışmada İTKÖ puanlarına ve polifarmasiye bakılmış, polifarmasinin artışı ile İTKÖ puanları arasında güçlü ilişki bulunmuştur (Mansur ve ark., 2012). Wimmer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (2014) ise 12 aylık bir süreçte hastaneye tekrar yatış yapan 99 hastaya bakılmıştır. Polifarmasi ve 12 aylık süreçte hastaneye tekrar yatışın birbiri ile ilişkili olduğu saptanmış ve çalışmamızda da olduğu gibi polifarmasinin hastaneye tekrar başvuru için önemli bir risk faktörü olabileceği tespit edilmiştir (Wimmer ve ark., 2014).

Stange ve arkadaşlarının (2013) 240 hipertansiyon, diyabet ve/veya hiperlipidemi kronik hastasında prospektif olarak yaptıkları çalışmada, doktor ve klinik eczacı tarafından kardiyovasküler hastalıkların ve diyabetin tedavilerinde sadeleştirme yapılmıştır. Hastaların hastaneye yatıştaki ve taburculuklarındaki ilaç listelerinin İTKÖ puanlarına baktıklarında hastaların hastanede yattıkları sürede çalışmamızda olduğu gibi daha yüksek İTKÖ puanına sahip oldukları saptanmıştır. Aynı çalışmada taburculuktaki İTKÖ puanlarının hastanede yatış esnasındaki İTKÖ puanlarından daha düşük olduğu tespit edilmiş ve bunun doktor ve klinik eczacı konsültasyonu ile mümkün olabileceği saptanmıştır. Ancak bu çalışmada İTKÖ puanına en fazla katkıda bulunan bölüm B bölümü olarak saptanırken; bizim çalışmamızda İTKÖ puanına en fazla katkıda bulunan bölüm hastaların evde

kullandıkları ilaçlar için A bölümü, hastanede kullanılan ilaçlar için B bölümü olarak tespit edilmiştir (Stange ve ark., 2013).

Hastaların evde kullandıkları ilaçların ortalama sayısı $5,64 \pm 3,50$ ve evde kullanılan ilaçların ortalama toplam İTKÖ puanı $16,02 \pm 10,89$ 'dur. Hastaların hastanede kullandıkları ortalama ilaç sayısı $9,12 \pm 4,16$ ve hastanede kullandıkları ilaçların ortalama toplam İTKÖ puanı $38,86 \pm 18,40$ 'tır. Dierich ve arkadaşlarının (2011) evde tedavi gören yaşlı hastalarda yaptığı çalışmada ortalama İTKÖ puanı 35,4 bulunmuş ve bunun hastaneye tekrar başvuru, yüksek polifarmasi, olası uygunsuz ilaç kullanımı ve yüksek karmaşıklık puanı ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Dierich ve ark., 2011).

Schoonover ve arkadaşlarının (2014) hastaların evde kullandığı ilaçların listesi ve hastaneden taburcu olurkenki ilaç listesi üzerinde yaptığı çalışmada ise hastaların evde kullandıkları ilaçların hastaneden taburcu olurkenki ilaç listesinden daha az karmaşık olduğu tespit edilmiştir. Yine bu çalışmada, evde kullanılan ilaçların İTKÖ puanının yüksek olmasının olası advers ilaç reaksiyon riskini 4 kat artırdığı, taburculuktaki ilaç listesinin İTKÖ puanının yüksek olmasının ise advers ilaç reaksiyon riskini 5 kat artırdığı saptanmıştır (Schoonover ve ark., 2014). Çalışmamızda ise hastaların hastanede kullandıkları ilaçların toplam İTKÖ puanının evde kullandıkları ilaçlara göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu sonuç hastaların hastanede daha karmaşık ilaç tedavilerine sahip olduklarını göstermektedir.

Hastaların evde kullandıkları ilaçlarda ortalama etkileşim sayısı $2,88 \pm 3,62$ iken hastanede kullandıkları ilaçlarda ortalama etkileşim sayısı $4,07 \pm 4,06$ olarak saptanmıştır. En az bir olası ilaç-ilac etkileşimi hastaların evde kullandıkları ilaçlarda %66.6 iken, hastanede kullandıkları ilaçlarda bu oran %78.8 olarak bulunmuştur. Hastaların evde kullandıkları ilaçlar ile hastanede kullandıkları ilaçlar karşılaştırıldığında, çalışmamızda hastanede kullandıkları ilaçların daha yüksek İTKÖ puanına sahip olduğu ve olası ilaç-ilac etkileşim sıklığının daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Bunun hastaların hastanede daha fazla ilaç kullanmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Lalic ve arkadaşlarının (2016) 12 ay boyunca 65 yaş üstü 383 hastada yaptığı çalışmada hastanede yatan hastaların %63'ünde polifarmasi görülmüş ve hastaların

ortalama toplam İTKÖ puanı 43,5 (33-56 arasında) olarak tespit edilmiştir (Lalic ve ark., 2016). Çalışmamızda ise polifarmasi oranı, hastaların evde kullandıkları ilaçlarda %53.6 olarak, ortalama İTKÖ puanının ise $16,02 \pm 10,89$ olarak saptanmıştır. Çalışmamızda son 6 ayda hastaneye yatış öyküsü olan hastaların %60.3'ünde evde kullandıkları ilaçlarda polifarmasi görülmektedir. Lalic ve arkadaşları (2016), polifarmasi ve ilaç tedavisi karmaşıklığının hastaneye yatış riski, hastaneye yatış sayısı ve kişi başına düşen 12 aylık hastanede kalış süresini artırdığını düşünmektedirler (Lalic ve ark., 2016). Çalışmamızda elde edilen sonuçlar Lalic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın sonuçları ile paralellik göstermektedir.

Leendertse ve arkadaşlarının (2008) yaptıkları çalışmada ilaç kaynaklı hastaneye yatışların en önemli nedenlerinden birinin polifarmasi olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda ise son 6 ayda hastaneye yatış öyküsü olanlardaki polifarmasi oranı polifarmasi görülmeyenlerin oranından daha yüksek saptanmıştır. Aynı çalışmada hastaların tıbbi öyküsüne bakılmış ve kronik hastalık sayısı ile hastaneye yatış riski arasında ilişki olduğu tespit edilmiştir (Leendertse ve ark., 2008). Çalışmamızda ise kronik hastalık sayısı ile son 6 ayda hastaneye yatış öyküsü arasında çok zayıf korelasyon olmakla birlikte, bunun Leendertse ve arkadaşlarının (2008) yaptığı çalışması gibi anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır.

Yapılan analizde son 6 ayda hastaneye yatış öyküsü ile hastaların evde kullandıkları ilaçların İTKÖ puanı arasında zayıf korelasyon saptanmıştır ($r=0,253$, $p<0,05$). Ancak Lalic ve arkadaşlarının (2016) yaptığı çalışmada İTKÖ puanı ile hastaneye yatışlar arasında anlamlı ilişki olduğu tespit edilmiştir (Lalic ve ark., 2016).

Wimmer ve arkadaşlarının (2014) bir veya daha fazla hastaneye yatışı olan 99 hastada yaptıkları çalışmada toplam İTKÖ skorunun planlanmayan hastaneye yatışlar ile ilişkisinin olmadığı; ancak taburcu edilen hastaların taburculuk ilaçları ve polifarmasinin hastaneye tekrar yatışlar için öngörülebilir olduğu tespit edilmiştir (Wimmer ve ark., 2014).

Willson ve arkadaşlarının (2014) İTKÖ puanları ve hastaneye yatışı olan ve olmayanlar arasındaki farkı belirlemek amacıyla yaptığı çalışmada hastaneye yatışı olan hastaların ilaç sayısı ve toplam İTKÖ puanlarının hastaneye yatışı olmayan hastalardan çok daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Hastaneye yatışı olan hastalar ile

yatışı olmayan hastaların İTKÖ puanları karşılaştırıldığında, en büyük farkın İTKÖ B bölümünün puanları arasında olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada hastaneye yatışlar için İTKÖ puanına en fazla doz sıklığının etkisi olduğu saptanmıştır (Willson ve ark., 2014). Bizim çalışmamızda ise son 6 ayda hastaneye yatış öyküsü ile İTKÖ puanları arasındaki ilişki incelendiğinde en yüksek korelasyon katsayısına sahip olan değişkenin İTKÖ A bölümünün puanı olduğu tespit edilmiştir ($r=0,297$, $p<0,01$). Hastaneye yatışlar için en fazla hangi bölümün katkı sağladığı konusundaki sonuçları ile Willson ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonuçları arasında farklılık saptanmıştır.

Çalışmamızda son 6 ayda hastaneye yatış ile hastaların evde kullandıkları ilaçlarda meydana gelen etkileşim sayılarının ilişkisine bakıldığında anlamlı; ancak zayıf bir korelasyon olduğu görülmektedir ($r=0,302$, $p<0,01$). Dechanont ve arkadaşları (2014) hastaneye yatış ve ilaç-ilaç etkileşimlerinin ilişkisine bakmış ve hastaneye yatışların en önemli nedenlerinden birinin ilaç-ilaç etkileşimleri kaynaklı olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmada hastaneye yatışlara neden olan en sık görülen ilaç-ilaç etkileşimlerinin non-steroidal antiinflatuar ilaçlar ve varfarin kaynaklı olduğu tespit edilmiştir (Dechanont ve ark., 2014). Bizim çalışmamızda ise en sık görülen ilaç-ilaç etkileşimlerinin aspirin kaynaklı olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda hastaların evde kullandıkları ilaçlarda dozaj formu (A bölümü), toplam İTKÖ puanına en fazla katkıda bulunan parametre olarak saptanmıştır. Linnebur ve arkadaşlarının (2014) yaptığı çalışmada toplam ilaç tedavisi karmaşıklık ölçeği puanına bakıldığında; bu puanı en fazla etkileyen parametreler doz sıklığı ve dozaj formu olarak belirlenmektedir (Linnebur ve ark., 2014). Bizim çalışmamızda ise toplam İTKÖ puanını en fazla etkileyen parametrenin hastanın evde kullandığı ilaçlar için doz sıklığı, hastanede kullandığı ilaçlar için ise dozaj formu olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda hastanın evde kullandığı ilaçlarda İTKÖ A bölümünün puanı ile toplam İTKÖ puanı arasında çok yüksek korelasyon ($r=0,972$, $p<0,01$) saptanmıştır.

Toplam İTKÖ puanı ile cinsiyetler arasındaki farka bakıldığında cinsiyetler arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Ancak Advinha ve arkadaşlarının (2014) yaptığı çalışmada toplam İTKÖ puanı kadınlarda daha yüksek bulunmuştur (Advinha ve ark., 2014).

Anabilim dalımızda yapılmış olan bir çalışmada, İTKÖ Türkçe'ye valide edilmiş ve yaşlı hastalarda kullanımının güvenilir olduğu gösterilmiştir. Türkiye'de klinik eczacılık ve akılcı ilaç kullanımının günden güne önem kazandığı bu günlerde İTKÖ'nün özellikle yaşlı hastalarda tedaviyi değerlendirilmede Sağlık Bakanlığı ve profesyoneller tarafından kullanılabileceğini ortaya konmuş ve çalışmamızda olduğu gibi ilaç kaynaklı problemleri önlemede yararlı olabileceği saptanmıştır (Okuyan ve ark., 2016).

Sonuç olarak, hastaların ilaç kullanımının ilaç etkileşim riskini artırabileceği gibi tedavilerinin daha karmaşık olmasına ve tedavi hatalarına da neden olabileceğini düşünmekteyiz. Hastanelerde ve eczanelerde İTKÖ kullanılarak tedavinin karmaşıklığı değerlendirilebilir ve klinik eczacıların desteği ile ilaç hatalarını minimuma indirilebilir. Böylece hastalara daha iyi bir sağlık hizmeti sunulabilme imkanı doğar.

Çalışmamızın 5 aylık bir süreçte gerçekleşmesi, hastalarda uyuncun tespit edilmemiş olması, hastanede sadece bir serviste gerçekleştirilmiş olması, hastaneye iki gün gidilerek yapılmış olması ve bunlardan dolayı az sayıda hasta ile yapılmış olması çalışmamızın en önemli kısıtlayıcı faktörleridir. Çalışmamız tek bir serviste gerçekleştirildiği için hastalık ve ilaç çeşitliliği çok fazla olmamakla birlikte dahiliye servisinde yapıldığı için yaş ortalaması da yüksek çıkmıştır. Çalışmamızda hastaların evde kullandıkları ilaçların listesi hasta dosyasındaki anamnezden alındığı için hastaların ve hasta yakınlarının verdikleri bilgiler doğrultusunda değerlendirme yapılamamıştır. Bunlara rağmen, çalışmamızın olası ilaç kaynaklı problemlerin saptanması ve önlenmesinde klinik eczacıya önemli ölçüde gereksinimin olduğunu göstermesi açısından değerli olduğunu düşünmekteyiz.

Eczacıların potansiyel rolü olan ilaç uzlaşısı ve ilaçların gözden geçirilmesi, hastanede yatış esnasındaki gereksiz ilaç kullanımını azaltabilir. Bunun gerçekleştirilmesi ancak klinikte mevcut olan ekibin içinde eczacıların da yer alması ile mümkün olacaktır. Sadece çalışmamızda değil, literatürde yer alan ve tezimizde tartıştığımız ilaç tedavisi karmaşıklığı ile klinik eczacıların bu ölçeği uygulama ve ilaç kaynaklı problemleri önlenmesinde olumlu katkıları olduğu görülmektedir. Öte yandan dünyada yaşlı nüfus ve polifarmasinin artışı göz önünde bulundurulduğunda yaşlı

hastalarda tedavi karmaşıklığının azaltılmasıyla farmasötik bakımın prensipleri de hayata geçirilmiş olacaktır.

8. KAYNAKLAR

Acurcio FA, Silva AL, Ribeiro AQ, Rocha NP, Silveira MR, Klein CH, Rozenfeld S. Complexity of therapeutic regimens prescribed for elderly retirees. *Rev Assoc Med Bras.* 2009;55: 468–474.

Advinha A, de Oliveira-Martins S, Mateus V, Pajote S, Lopes M. Medication regimen complexity in institutionalized elderly people in an aging society. *Int J Clin Pharm* 2014;36(4): 750–756.

Al Hamid A, Ghaleb M, Aljadhey H, Aslanpour Z. A systematic review of hospitalisation resulting from medicine related problems in adult patients. *Br J Clin Pharmacol.* 2014;78(2): 202–217.

Albert NM. Improving medication adherence in chronic cardiovascular disease. *Critical Care Nurse.* 2008;28(5): 54-64.

Anantharaju A, Feller A, Chedid A. Aging liver. A review . *Gerontology* 2002;48(6): 343-353.

Asche C, LaFleur J, Conner C. A review of diabetes treatment adherence and the association with clinical and economic outcomes. *Clin Ther* 2011;33: 74-109.

Balkrishnan R. Predictors of medication adherence in the elderly. *Clin Ther.* 1998;20: 764-771.

Barnason S, Zimmerman L, Hertzog M, Schulz P. Pilot testing of a medication self-management transition intervention for heart failure patients. *West J Nurs Res.* 2010;32: 849–870.

Becker ML, Kallewaard M, Caspers PW, Visser LE, Leufkens HG, Stricker BH. Hospitalisations and emergency department visits due to drug–drug interactions: a literature review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2007;16: 641-651.

Beers MH, Dang J, Hasegawa J, Tamai IY. Influence of hospitalization on drug therapy in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1989;37: 679-683.

Benet, L. Z.; Hoener, B. A. Changes in plasma protein binding have little clinical relevance. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2002;71: 115-21.

Bjerrum L, Lopez-Valcarcel BG, Petersen G. Risk factors for potential drug interactions in general practice. *Eur J Gen Pract.* 2008;14: 23-9.

Blower P, de Wit R, Goodin S, Aapro M. Drug–drug interactions in oncology: Why are they important and can they be minimized? *Crit Rev Oncol/Hematol.* 2005;55: 117-142.

Bokor-Bratić M, Brkanić T. Clinical use of tetracyclines in the treatment of periodontal diseases. *Med Pregl.* 2000;53: 266-71.

Bowie, M. W.; Slattum, P. W. Pharmacodynamics in older adults: a review. *Am. J. Geriatr. Pharmacother.* 2007;5: 263-303.

Bramley TJ, Gerbino PP, Nightengale BS, Frech-Tamas F. Relationship of blood pressure control to adherence with antihypertensive monotherapy in 13 managed care organizations. *JMCP.* 2006;12(3): 239-245.

Brvar M, Fokter N, Bunc M, Mozina M. The frequency of adverse drug reaction related admissions according to method of detection, admission urgency and medical department specialty. *BMC Clinical Pharmacology* 2009;9(8): 1-8.

Bucşa C, Farcaş A, Cazacu I, Leucuta D, Achimas-Cadariu A, Mogosan C, Bojita M. How many potential drug–drug interactions cause adverse drug reactions in hospitalized patients? *Eur J Int Med.* 2013;24(1): 27-33.

Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN, Mendelsohn AB, Schroeder TJ, Annet JL. National surveillance of emergency department visits for out- patient adverse drug events. *JAMA.* 2006;296: 1858-1866.

Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *N Engl J Med*. 2011;365: 2002-2012.

Bushardt RL, Jones KW. Nine key questions to address polypharmacy in the elderly. *JAAPA*. 2005;18: 32-37.

Camargo AL, Cardoso Ferreira MB, Heineck I. Adverse drug reactions: a cohort study in internal medicine units at a university hospital. *Eur J Clin Pharmacol*. 2006;62: 143-149.

Canu B, Fioravanti A, Orlandi P, Di Desidero T, Ali G, Fontanini G, Di Paolo A, Del Tacca M, Danesi R, Bocci G. Irinotecan synergistically enhances the antiproliferative and proapoptotic effects of axitinib in vitro and improves its anticancer activity in vivo. *Neoplasia*. 2011;13: 217-29.

Cascolfi I. Drug Interactions-Principles, Examples and Clinical Consequences. *Dtsch Arztebl Int*. 2012;109(33-34): 546-556.

Chapman RH, Benner JS, Petrilla AA, Tierce JC, Collins SR, Battleman DS, Schwartz JS. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy. *Archives of Internal Medicine*. 2005;165(10): 1147-1152.

Chatsisvili A, Sapounidis I, Pavlidou G, Zoumpouridou E, Karakousis VA, Spanakis M, Teperikidis L, Niopas I. Potential drug–drug interactions in prescriptions dispensed in community pharmacies in Greece. *Pharm World Sci*. 2010;32(2): 187–93.

Chen YF, Dewey ME, Avery AJ. The Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study (MRC-CFAS). Self-reported medication use for older people in England and Wales. *J Clin Pharm Ther*. 2001;26: 129-140.

Chrischilles EA, VanGilder R, Wright K, Kelly M, Wallace RB. Inappropriate medication use as a risk factor for selfreported adverse drug effects in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57: 1000-1006.

Choudhry NK, Fischer MA, Avorn J, Liberman JN, Schneeweiss S, Pakes J, Brennan TA, Shrank WH. The Implications of therapeutic complexity on adherence to cardiovascular medications. *Arch Intern Med.* 2011; 171(9): 814-22.

Clay PG. Medication Regimen Complexity Indices (MRCI): a tool to focus MTM efforts? *J Am Pharm Assoc.* 2014;54: 664.

Coleman EA, Smith JD, Raha D, Min SJ. Posthospital medication discrepancies. *Arch Intern Med.* 2005;165: 1842-1847.

Coleman CI, Limone B, Sobieraj DM, Lee S, Roberts MS, Kaur R, Alam T. Dosing frequency and medication adherence in chronic disease. *J Manag Care Pharm.* 2012;18(7): 527- 39.

Corsonello A, Pedone C, Corica F, Incalzi RA. Polypharmacy in elderly patients at discharge from the acute care hospital. *Ther Clin Risk Manag.* 2007;3: 197-203.

Delafuente CJ. Understanding and preventing drug interactions in elderly patients. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2003;48: 133-43.

De Vries ST, Keers JC, Visser R, de Zeeuw D, Haaijer-Ruskamp FM, Voorham J, Denig P. Medication beliefs, treatment complexity, and non-adherence to different drug classes in patients with type 2 diabetes. *Journal of Psychosomatic Research.* 2014;76: 134-138.

Dierich MT, Mueller C, Westra BL. Medication regimens in older home care patients. *J Gerontol Nurs.* 2011;37(12): 45-55.

Dilorio C., Faherty B., Manteuffel B. Cognitive-perceptual factors associated with antiepileptic medication compliance. *Res. Nurs. Health.* 1991;14(5): 329-38.

Dormann H, Neubert A, Criegee-Rieck M, Egger T, Radespiel-Tröger M, Azaz-Livshits T, Levy M, Brune K, Hahn EG. Readmissions and adverse drug reactions in internal medicine: the economic impact. *J Intern Med.* 2004;255: 653-663.

Døssing M, Pilsgaard H, Rasmussen B, Poulsen HE. Time course of phenobarbital and cimetidine mediated changes in hepatic drug metabolism. *Eur J Clin Pharmacol.* 1983;25: 215-22.

Einarson TR. Drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother.* 1993;27: 832-840.

Elliott RA, O'Callaghan CJ. Impact of hospitalisation on the complexity of older patients' medication regimens and potential for regimen simplification. *J Pharm Pract Res.* 2011;41: 21-25.

Elliott RA, O'Callaghan C, Paul E, George J. Impact of an intervention to reduce medication regimen complexity for older hospital inpatients. *Int J Clinical Pharmacy.* 2013;35(2): 217-224.

Erdine S. Compliance with the treatment of hypertension: the potential of combination therapy. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2010;12(1): 40-46.

Espino DV1, Bazaldua OV, Palmer RF, Mouton CP, Parchman ML, Miles TP, Markides K. Suboptimal medication use and mortality in an older adult community based cohort: results from the Hispanic EPESE Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61(2): 170-175.

Farkas D, Shader RI, Von Moltke LL, Greenblatt DJ. Mechanisms and consequences of drug-drug interactions. *Pharmaceutical Sciences Encyclopedia: Drug Discovery, Development, and Manufacturing* Edited by Shayne C. Gad. Copyright © 2010 John Wiley & Sons, Inc.

Fattinger K, Roos M, Vergères P, Holenstein C, Kind B, Masche U, Stocker DN, Braunschweig S, Kullak-Ublick GA, Galeazzi RL, Follath F, Gasser T, Meier PJ. Epidemiology of drug exposure and adverse drug reactions in two swiss departments of internal medicine. *Br J Clin Pharmacol*. 2000;49: 158–167.

Ferreira JM, Galato D, Melo AC. Medication regimen complexity in adults and the elderly in a primary healthcare setting: determination of high and low complexities. *Pharm Pract*. 2015;13(4): 659.

Flaherty JH, Perry HM 3rd, Lynchard GS, Morley JE. Polypharmacy and hospitalization among older home care patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000;55(10): 554–559.

Franceschi A, Tuccori M, Bocci G, Vannozzi F, Di Paolo A, Barbara C, Lastella M, Blandizzi C, Del Tacca M. Drug therapeutic failures in emergency department patients. A university hospital experience. *Pharmacol Res*. 2004;49: 85-91.

Frazier SC. Health outcomes and polypharmacy in elderly individuals: an integrated literature review. *J Gerontol Nurs*. 2005;31: 4-11.

Fried TR, O’Leary J, Towle V, Goldstein MK, Trentalange M, Martin DK. Health outcomes associated with polypharmacy in community-dwelling older adults: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62: 2261-2272.

Fulton MM, Allen ER. Polypharmacy in the elderly: a literature review. *J Am Acad Nurse Pract*. 2005;17: 123-132.

Gallelli L, Colosimo M, Tolotta GA, Falcone D, Luberto L, Curto LS, Rende P, Mazzei F, Marigliano NM, De Sarro G, Cucchiara S. Prospective randomized double-blind trial of racecadotril compared with loperamide in elderly people with gastroenteritis living in nursing homes. *Eur J Clin Pharmacol*. 2010;66: 137-44.

Gallelli L, Ferreri G, Colosimo M, Pirritano D, Guadagnino L, Pelaia G, Maselli R, De Sarro GB. Adverse drug reactions to antibiotics observed in two pulmonology

divisions of catanzaro, Italy: A six-year retrospective study. *Pharmacol Res.* 2002;46: 395-400.

George J, Phun YT, Bailey MJ, Kong DC, Stewart K. Development and validation of medication regimen complexity index. *Ann Pharmacother.* 2004;38: 1369-1376.

Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, Naganathan V, Waite L, Seibel MJ, McLachlan AJ, Cumming RG, Handelsman DJ, Le Couteur DG. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol* 2012;65(9): 989-95.

Graveley E.A., Oseasohn C.S. Multiple drug regimens: medication compliance among veterans 65 years and older. *Res. Nurs. Health,* 1991;14(1): 51-8.

Greenblatt DJ, Sellers EM, Koch-Weser J. Importance of protein binding for the interpretation of serum or plasma drug concentrations. *J Clin Pharmacol.* 1982;22: 259-263.

Greenblatt DJ, von Moltke LL. Interaction of warfarin with drugs, natural substances, and foods. *J Clin Pharmacol.* 2005;45: 127-132.

Groenewegen KH, Schols AM, Wouters EF. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest.* 2003;124: 459-467.

Guengerich FP. Characterization of human cytochrome P450 enzymes. *FASEB J.* 1992;6: 745-748.

Gujjarlamudi HB. Polytherapy and drug interactions in elderly. *J Midlife Health.* 2016; 7(3): 105-107.

Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2007;5: 345-351.

Hajjar ER, Hanlon JT, Sloane RJ, Lindblad CI, Pieper CF, Ruby CM, Branch LC, Schmader KE. Unnecessary drug use in frail older people at hospital discharge. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(9):1518-23.

Hanlon JT, Schmader KE, Ruby CM, Weinberger M. Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49(2): 200-9.

Hanlon JT, Fillenbaum GG, Ruby CM, Gray S, Bohannon A. Epidemiology of over – the - counter drug use in community dwelling elderly: United States perspective. *Drugs Aging*. 2001;18: 123-131.

Harris CM, Sridharan A, Landis R, Howell E, Wright S. What Happens to the Medication Regimens of Older Adults During and After an Acute Hospitalization? *J Patient Saf*. 2013;9(3): 150-3.

Huang AR, Mallet L, Rochefort CM, Egual T, Buckeridge DL, Tamblyn R. Medication-related falls in the elderly: Causative factors and preventive strategies. *Drugs Aging*. 2012;29: 359-76.

Hughes LD, McMurdo ME, Guthrie B. Guidelines for people not for diseases: the challenges of applying UK clinical guidelines to people with multimorbidity. *Age Ageing*. 2013;42: 62-69.

ICH final guideline on special populations: Geriatrics (E7). Haziran 1993.

Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. *J Behav Med*. 2008;31: 213-24.

Ismail M, Iqbal Z, Khattak MB, Khan MI, Arsalan H, Javaid A, Gul Q, Khan F. Potential drug–drug interactions in internal medicine wards in hospital setting in Pakistan. *Int J Clin Pharm*. 2013; 35: 455-462

Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among patients in the Medicare Fee-for-Service program. *N Engl J Med*. 2009;360: 1418-1428.

Jha AK, Kuperman GJ, Rittenberg E, Teşch JM, Bates DW. Identifying hospital admissions due to adverse drug events using a computer-based monitor. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2001;10: 113-119.

Johnell K, Klarin I. The relationship between number of drugs and potential drug-drug interactions in the elderly: A study of over 600,000 elderly patients from the Swedish Prescribed Drug Register. *Drug Saf*. 2007;30: 911-8.

Johnson BF, Bustrack JA, Urbach DR, Hull JH, Marwaha R. Effect of metoclopramide on digoxin absorption from tablets and capsules. *Clin Pharmacol Ther*. 1984;36: 724-30.

Jokanovic N, Tan E, Dooley M, Kirkpatrick C, Bell J. Prevalence and factors associated with polypharmacy in long-term care facilities: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(6): 531-512.

Jorgensen T, Johansson S, Kennerfalk A, Wallander MA, Svardsudd K. Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly. *Ann Pharmacother*. 2001;35: 1004-1009.

Juurink DN, Mamdani M, Kopp A, Laupacis A, Redelmeier DA. Drug–drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity. *JAMA*. 2003;289: 1652-8.

Kalsekar ID, Madhavan SS, Amonkar MM, Makela EH, Scott VG, Douglas SM, Elswick BL. Depression in patients with type 2 diabetes: impact on adherence to oral hypoglycemic agents. *Ann Pharmacother*. 2006;40(4): 605-611.

Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States. The Slone survey. JAMA. 2002;287: 337-344.

Kato R, Ueno K, Imano H, Kawai M, Kuwahara S, Tsuchishita Y, Yonezawa E, Tanaka K. Impairment of ciprofloxacin absorption by calcium polycarbophil. J Clin Pharmacol. 2002;42: 806-811.

Kayaalp O. İlaçlar Arasındaki Etkileşimler. In: Onaran O Akılcı Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Pelikan Yay. 2012; 104-106.

Kelly SO. Measurement of the complexity of medication regimens of the elderly. (1988). University of Missouri Columbia, pp. 23-58.

Kind AJ, Bartels C, Mell MW, Mullahy J, Smith M. For-profit hospital status and rehospitalizations at different hospitals: an analysis of Medicare data. Ann Intern Med. 2010;153(11): 718-727.

Kinirons MT, O'Mahony MS. Drug metabolism and ageing. Br J Clin Pharmacol. 2004; 57(5): 540-44.

Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. Drug Metab Rev. 2009;41: 67-76.

Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM. Hospital admission associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. Ann Pharmacother. 2008;42: 1017-1025.

Kripalani S, Henderson LE, Chiu EY, Robertson R, Kolm P, Jacobson TA. Predictors of medication self-management skill in a low-literacy population. J Gen Intern Med. 2006;21(8): 852-856.

Kripalani S, Roumie CL, Dalal AK, Cawthon C, Businger A, Eden SK, Shintani A, Sponsler KC, Harris LJ, Theobald C, Huang RL, Scheurer D, Hunt S, Jacobson

TA, Rask KJ, Vaccarino V, Gandhi TK, Bates DW, Williams MV, Schnipper JL, PILL-CVD study group. Effect of a pharmacist intervention on clinically important medication errors after hospital discharge a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2012;157: 1-10.

Kuijpers MA, Van Marum RJ, Egberts AC, Jansen PA. Relationship between polypharmacy and underprescribing. *Br J Clin Pharmacol.* 2007;65: 130-133.

Lal HM, Lal U. Drug Interactions - Mechanisms and Clinical Implications. *Medicine Updates.* 2008; 18: 674-690.

Lalic S, Jansen KM, Wimmer BC, Edwin CK, Hilmer SN, Robson L, Emery T, Bell JS. Polypharmacy and medication regimen complexity as factors associated with staff informant rated quality of life in residents of aged care facilities: a cross-sectional study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2016;72(9):1117-24.

Lalic S, Sluggett JK, Ilomäki J, Wimmer BC, Tan EC, Robson L, Emery T, Bell JS. Polypharmacy and Medication Regimen Complexity as Risk Factors for Hospitalization Among Residents of Long-Term Care Facilities: A Prospective Cohort Study. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17(11): 1067-1067.

Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA.* 1998;279: 1200-1205.

Lee DSH, de Rekeneire N, Hanlon JT, Gill TM, Bauer DC, Meibohm B, Harris TB, Jeffery SM. Cognitive Impairment and Medication Complexity in Community-Living Older Adults: The Health, Aging and Body Composition Study. *J Pharm Technol.* 2012;28(4): 156-162.

Lee HT, Lee YJ, Chung SJ, Shim CK. Effect of prokinetic agents, cisapride and metoclopramide, on the bioavailability in humans and intestinal permeability in rats of ranitidine, and intestinal charcoal transit in rats. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol.* 2000;108: 311-23.

Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM; HARM Study Group. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med.* 2008;168: 1890-1896.

Linnebur SA, Griend JPV, Metz KR, Hosokawa PW, Hirsch JD, Libby AM. Patient-level Medication Regimen Complexity in Older Adults With Depression. *Elsevier HS Journals.* 2014; 36(11): 1538-1546

MacKichan JJ. Protein binding drug displacement interactions fact or fiction? *Clin Pharmacokinet.* 1989;16: 65-73.

Maddigan SL, Farris KB, Keating N, Wiens CA, Johnson JA. Predictors of older adults' capacity for medication management in a self-medication program: a retrospective chart review. *J Aging Health.* 2003;15: 332-352.

Mansur N, Weiss A, Beloosesky Y. Relationship of in-hospital medication modifications of elderly patients to postdischarge medications, adherence, and mortality. *Ann Pharmacother.* 2008;42: 783-789.

Mansur N, Weiss A, Beloosesky Y. Looking Beyond Polypharmacy: Quantification of Medication Regimen Complexity in the Elderly. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy.* 2012;10(4): 223-229.

Mantia G, Provenzano G. Rilevanza clinica delle interazioni farmacologiche di tipo farmacocinetico. *Acta Medica Mediterr.* 2008;24: 23-27.

Martin S, Wolters PL, Calabrese SK, Toledo-Tamula MA, Wood LV, Roby G, Elliott-DeSorbo DK. The antiretroviral regimen complexity index: a novel method of quantifying regimen complexity. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007;45(5): 535-544.

Marzolini C1, Back D, Weber R, Furrer H, Cavassini M, Calmy A, Vernazza P, Bernasconi E, Khoo S, Battegay M, Elzi L; Swiss HIV Cohort Study Members. Ageing

with HIV: medication use and risk for potential drug–drug interactions. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66(9): 2107-11.

McDonald MV, Peng TR, Sridharan S, Foust JB, Kogan P, Pezzin LE, Feldman PH. Automating the medication regimen complexity index. *J Am Med Inform Assoc.* 2013;20: 499-505.

McDonnell PJ, Jacobs MR. Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. *Ann Pharmacother.* 2002;36: 1331-1336.

Melchior AC, Correr CJ, Fernández-Llimos F. Translation and Validation into Portuguese Language of the Medication Regimen Complexity Index. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 89(4): 191-196

Meyer UA. Drugs in special patient groups. In: Melmon KL, Morrelli H, Hoffman BB, editors. *Clinical Pharmacology, Basic Principles in Therapeutics*. 3rd ed. New York: McGraw Hill; 1992.

Monahan BP, Ferguson CL, Killeavy ES, Lloyd BK, Troy J, Cantilena LR Jr. Torsades de pointes occurring in association with terfenadine use. *JAMA.* 1990;264: 2788-2790.

Muir AJ, Sanders LL, Wilkinson WE, Schmader K. Reducing medication regimen complexity: a controlled trial. *J Gen Intern Med.* 2001;16(2): 77-82.

Murray M. Drug-mediated inactivation of cytochrome P450. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1997;24: 465-70.

National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP). What is a medication error? 2013.

Nebeker JR, Barach P, Samore MH. Clarifying adverse drug events: a clinician's guide to terminology, documentation, and reporting. *Ann Intern Med.* 2004;140: 795-801.

Nikolaus T, Kruse W, Bach M, Specht-Leible N, Oster P, Schlierf G. Elderly patients' problems with medication. An in-hospital and follow-up study. *Eur J Clin Pharmacol.* 1996;49(4): 255-259.

Obreli-Neto PR, Nobili A, de Oliveira Baldoni A, Guidoni CM, de Lyra Júnior DP, Pilger D, Duzanski J, Tettamanti M, Cruciol-Souza JM, Gaeti WP, Nakamura Cuman RK. Adverse drug reactions caused by drug–drug interactions in elderly outpatients: a prospective cohort study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2012;68(12): 1667-76.

Ochs HR, Steinhaus E, Locniskar A, Knüchel M, Greenblatt DJ. Desmethyldiazepam kinetics after intravenous, intramuscular, and oral administration of clorazepate dipotassium. *Klin Wochenschrift.* 1982;60: 411-415.

Okuyan B, Babi B, Sancar M, Ay P, Yücel E, Yücel A, Izzettin FV. Validation of the Turkish version of medication regimen complexity index among elderly patients. *J Eval Clin Pract.* 2016; 22(5):732-736.

Olson CH, Dierich M, Adam T, Westra BL. Optimization of decision support tool using medication regimens to assess rehospitalization risks. *Apple Clin Inform.* 2014;5: 773-788.

Onder G, Pedone C, Landi F, Cesari M, Della Vedova C, Bernabei R, Gambassi G. Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50: 1962-1968.

Oosthuizen F., Dhooth E., Kazi S., Masondo B., Omarjee N., Saco Z., Shaik F., Singh D. Assessing the complexity of medicine regimens – A pilot study. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology.* 2011; 5(16): 1863-1866.

Osterberg, L, Blaschke T. Adherence to medication. *The New England Journal of Medicine.* 2005;353(5): 487-497.

Ownby RL. Medication adherence and cognition. Medical, personal and economic factors influence level of adherence in older adults. *Geriatrics*. 2006;61: 30-5.

Palleria C, Di Paolo A, Giofre C, Caglioti C, Leuzzi G, Siniscalchi A, De Sarro G, Gallelli L. Pharmacokinetic drug-drug interaction and their implication in clinical management. *J Res Med Sci*. 2013;18: 600-609.

Park K, Kim D, Ha S, Lee D. Predicting Pharmacodynamic Drug-Drug Interactions through Signaling Propagation Interference on Protein-Protein Interaction Networks. *PLOS ONE*. 2015;10(10): 1-18.

Pasina L, Djade CD, Nobili A, Tettamanti M, Franchi C, Salerno F, Corrao S, Marengoni A, Iorio A, Marcucci M, Mannucci PM. Drug–drug interactions in a cohort of hospitalized elderly patients. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2013;22: 1054–1060.

Paquin AM, Zimmerman KM, Kostas TR, Pelletier L, Hwang A, Simone M, Skarf LM, Rudolph JL. Complexity perplexity: a systematic review to describe the measurement of medication regimen complexity. *Expert Opin Drug Saf*. 2013;12(6): 829-840.

Patel KJ, Kedia MS, Bajpai D, Mehta SS, Kshirsagar NA, Gogtay NJ. Evaluation of the prevalence and economic burden of adverse drug reactions presenting to the medical emergency department of a tertiary referral centre: a prospective study. *BMC Clin Pharmacol*. 2007;7: 8.

Patel H, Bell D, Molokhia M, Srishanmuganathan J, Patel M, Car J, Majeed A. Trends in hospital admissions for adverse drug reactions in England: analysis of national hospital episode statistics 1998–2005. *BMC Clin Pharmacol*. 2007;7: 9.

Peterson AM, Takiya L, Finley R. Metaanalysis of trials of interventions to improve medication adherence. *Am J Health Syst Pharm*. 2003;60: 657-65.

Picker D, Heard K, Bailey TC, Martin NR, LaRossa GL, Kollef MH. The number of discharge medications predicts thirty-day hospital readmission: a cohort study. *BMC Health Services Research*. 2015;15: 282.

Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, Farrar K, Park BK, Breckenridge AM. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ*. 2004;329(7456): 15–19.

Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, Bégau B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. French Pharmacovigilance Centres. *BMJ*. 2000;320: 1036.

Price SD, Holman CAJ, Sanfilippo FM, Emery JD. Association between potentially inappropriate medications from the Beers criteria and the risk of unplanned hospitalization in elderly patients. *Ann Pharmacother*. 2014;84: 6-16.

Rettig SM¹, Wood Y, Hirsch JD. Medication regimen complexity in patients with uncontrolled hypertension and/or diabetes. *J Am Pharm Assoc*. 2013;53(4): 427-31.

Riechelmann RP, Del Giglio A. Drug interactions in oncology: how common are they? *Ann Oncol*. 2009;20(12): 1907-12.

Rowan T. Boost referrals and credibility by helping hospitals slow down their readmission rates [Home Health News web site]. April 29, 2009. Available at: <http://www.homehealthnews.org/2010/04/boostreferrals-and-credibility-by-helping-hospitals-slow-down-theirreadmission-rates/>. Accessed February 1, 2011.

Ruiz B, García M, Aguirre U, Aguirre C. Factors predicting hospital readmissions related to adverse drug reactions. *Eur J Clin Pharmacol*. 2008; 64(7): 715-722.

Runciman WB, Roughead EE, Semple SJ, Adams RJ. Adverse drug events and medication errors in Australia. *Int J Qual Health Care*. 2003;15(suppl 1): 49-59.

Sabate, E. Adherence to long-term therapies: evidence for action: WHO report. Switzerland. 2003. ISBN: 9241545992

Saedder EA, Lisby M, Nielsen LP, Bonnerup DK, Brock B. Number of drugs most frequently found to be independent risk factors for serious adverse reactions: a systematic literature review. *Br J Clin Pharmacol*. 2015;80: 808-17.

Salazar JA, Poon I, Nair M. Clinical consequences of polypharmacy in elderly: expect the unexpected, think the unthinkable. *Expert Opin Drug Saf*. 2007;6: 695-704.

Sansom LN, Evans AM. What is the true clinical significance of plasma protein binding displacement interactions? *Drug Safety*. 1995;12: 227-233.

Sarkar U, Lopez A, Maselli JH, Gonzales R. Adverse drug events in US adult ambulatory medical care. *Health Serv Res*. 2011;46: 1517-1533.

Schoonover H, Corbett CF, Weeks DL, Willson MN, Setter SM. Predicting potential postdischarge adverse drug events and 30-day unplanned hospital readmissions from medication regimen complexity. *J Patient Saf*. 2014;10(4): 186-191.

Shah BM, Hajjar ER. Polypharmacy, adverse drug reactions, and geriatric syndromes. *Clin Geriatr Med*. 2012;28: 173-86.

Simons LA, Ortiz M, Calcino G. Persistence with a single pill versus two pills of amlodipine and atorvastatin: The Australian experience, 2006-2010. *Med J Aust.* 2011;195(3): 134-37.

Simpson SH1, Eurich DT, Majumdar SR, Padwal RS, Tsuyuki RT, Varney J, Johnson JA. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ.* 2006;333: 1-6.

Siniscalchi A, Gallelli L, Avenoso T, Squillace A, De Sarro G. Effects of carbamazepine/oxycodone coadministration in the treatment of trigeminal neuralgia. *Ann Pharmacother.* 2011;45: 33.

Stange D, Kriston L, Langebrake C, Cameron LK, Wollacott JD, Baehr M, Dartsch DC. Development and psychometric evaluation of the German version of the Medication Regimen Complexity Index (MRCI-D). *J Eval Clin Pract.* 2012;18: 515-522.

Stange D, Kriston L, von-Wolff A, Baehr M, Dartsch DC. Reducing Cardiovascular Medication Complexity in a German University Hospital: Effects of a Structured Pharmaceutical Management Intervention on Adherence. *JMCP.* 2013;19(5): 396-407.

Steinman MA, Hanlon JT. Managing medications in clinically complex elders: 'There's got to be a happy medium'. *JAMA.* 2010;304: 1592–601.

Stephenson, J. Noncompliance may cause half of antihypertensive drug 'failures'. *JAMA.* 1999; 282(4): 313-314.

Stone VE, Hogan JW, Schuman P, Rompalo AM, Howard AA, Korkontzelou C, Smith DK, HERS STUDY. Antiretroviral regimen complexity, self-reported adherence, and HIV patient's understanding of their regimens: survey of women in the HER study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2001;28: 124-31.

Sudlow G, Birkett DJ, Wade DN. The characterization of two specific drug binding sites on human serum albumin. *Mol Pharmacol*. 1975;11: 824-32.

Tache SV, Sonnichsen A, Ashcroft DM. Prevalence of adverse drug events in ambulatory care: a systematic review. *Ann Pharmacother*. 2011;45: 977-989.

Taha M, Pal A, Mahnken JD, Rigler SK. Derivation and validation of a formula to estimate risk for 30-day readmission in medical patients. *Int J Qual Health Care*. 2014;26: 271-7.

Teka F, Teklay G, Ayalew E, Teshome T. Potential drug–drug interactions among elderly patients admitted to medical ward of Ayder Referral Hospital, Northern Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Res Notes*. 2016; 9: 431-439.

Thomsen LA, Winterstein AG, Sondergaard B, Haugbolle LS, Melander A. Systematic review of the incidence and characteristics of preventable adverse drug events in ambulatory care. *Ann Pharmacother*. 2007;41: 1411-1426.

Thummel KE, Wilkinson GR. In vitro and in vivo drug interactions involving human CYP3A. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 1998;38: 389-430.

Turner J, Jansen K, Shakib S, Singhal N, Prowse R, Bell J. Polypharmacy cut-points in older people with cancer: how many medications are too many? *Support Care Cancer*. 2016;24(4): 1831-1840.

Uijtendaal EV, van Harssel LL, Hugenholtz GW, Kuck EM, Zwart-van Rijkom JE, Cremer OL, Egberts TC. Analysis of potential drug–drug interactions in medical intensive care unit patients. *Pharmacotherapy*. 2014;34(3): 213-9.

Unni E, Farris KB. Determinants of different types of medication non-adherence in cholesterol lowering and asthma maintenance medications: a theoretical approach. *Patient Educ Couns*. 2011;83: 382-90.

Van den Bemt PM, Egberts AC, Lenderink AW, Verzijl JM, Simons KA, van der Pol WS, Leufkens HG. Risk factors for the development of adverse drug events in hospitalized patients. *Pharm World Sci.* 2000;22: 62-6.

Vanham D, Spinewine A, Hantson P, Wittebole X, Wouters D, Sneyers B. Drug–drug interactions in the intensive care unit: do they really matter? *Journal of Critical Care.* 2016;18: 1-18.

Vassilev ZP, Chu AF, Ruck B, Adams EH, Marcus SM. Evaluation of adverse drug reactions reported to a poison control center between 2000 and 2007. *Am J Health Syst Pharm.* 2009;66: 481-487.

Venkatakrishnan K, Shader RI, Greenblatt DJ. Concepts and mechanisms of drug disposition and drug interactions. In Ciraulo DA, Shader RI, Greenblatt DJ, Creelman W, Eds. *Drug Interactions in Psychiatry*. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins; 2005, pp 1-46.

Vik SA1, Hogan DB, Patten SB, Johnson JA, Romonko-Slack L, Maxwell CJ. Medication Nonadherence and Subsequent Risk of Hospitalisation and Mortality among Older Adults. *Drugs Aging.* 2006;23: 345-356.

Vonbach P, Dubied A, Krahenbuhl S, Beer JH. Prevalence of drug-drug interactions at hospital entry and during hospital stay of patients in internal medicine. *Eur J Intern Med.* 2008;19: 413-420.

Werneke U, Earl J, Seydel C, Horn O, Crichton P, Fannon D. Potential health risks of complementary alternative medicines in cancer patients. *Br J Cancer.* 2004;90: 408-413.

White TJ, Arakelian A, Rho JP. Counting the costs of drugrelated adverse events. *Pharmacoeconomics.* 1999;15: 445-458.

Willson MN, Greer CL, Weeks DL. Medication Regimen Complexity and Hospital Readmission for an Adverse Drug Event. *Annals of Pharmacotherapy* 2014;48(1): 26-32.

Wimmer BC, Dent E, Bell JS, Wiese MD, Chapman I, Johnell K, Visvanathan R. Medication Regimen Complexity and Unplanned Hospital Readmissions in Older People. *Ann Pharmacother*. 2014;48(9): 1120-1128.

Wimmer BC, Johnell K, Fastbom J, Wiese MD, Bell JS. Factors associated with medication regimen complexity in older people: a cross-sectional population-based study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71: 1099-1108.

Wimmer BC, MSc, Bell JS, Fastborn J, Wiese MD, Johnell K. Medication Regimen Complexity and Polypharmacy as Factors Associated With All-Cause Mortality in Older People. *Annals of Pharmacotherapy* 2016;50(2): 89-95.

Wysowski DK, Corken A, Talarico L, Rodriguez EM. Postmarketing reports of QT prolongtion and ventricular arrhythmia in association with cisapride and Food and Drug Administration regulatory actions. *Am J Gastroenterol*. 2001;96: 1698-1703.

Yam FK, Lew T, Eraly SA, Lin HW, Hirsch JD, Devor M. Changes in medication regimen complexity and the risk for 90-day hospital readmission and/or emergency department visits in U.S. Veterans with heart failure. *Res Social Adm Pharm*. 2016;2(5): 713-21.

Yau RK, Strotmeyer ES, Resnick HE, Sellmeyer DE, Feingold KR, Cauley JA, Vittinghoff E, De Rekeneire N, Harris TB, Nevitt MC, Cummings SR, Shorr RI, Schwartz AV. Diabetes and risk of hospitalized fall injury among older adults. *Diabetes Care*. 2013;36: 3985-3991.

Zhang M, Holman CJ, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. *BMJ*. 2008;338: 1-9.

Zwart-van-Rijkom JEF, Uijtendaal EV, Ten Berg MJ, Van Solinge WW, Egberts ACG. Frequency and nature of drug–drug interactions in a Dutch university hospital. Br J Clin Pharmacol. 2009;68: 187-93.

9. EKLER

Ek 1. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onayı



T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Etik Kurulu

PROJENİN ADI: Dahiliye Servisine Başvuran Hastaların Tedavi Profillerinin İncelenmesi
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ: Yrd.Doç.Dr. Betül OKUYAN
PROJEDEKİ ARAŞTIRICILAR: Gamze ODABAŞI
ONAY TARİHİ VE ONAY SAYISI: 14.12.2015-7

Sayın Yrd.Doç.Dr. Betül OKUYAN

174 protokol nolu "Dahiliye Servisine Başvuran Hastaların Tedavi Profillerinin İncelenmesi" isimli projeniz Enstitümüz Etik Kurulu tarafından incelenmiş ve etik yönden uygunluğuna karar verilmiştir.


Prof. Dr. Göksel ŞENER
Komisyon Başkanı


Yrd.Doç.Dr. Pınar MEGA TİBER

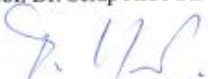
Prof. Dr. Hülya AŞÇI


Prof. Dr. Dilşad SAVE

Doç. Dr. Tolga GÜVEN

Yrd. Doç.Dr. Ümit UĞURLU


Prof. Dr. Serap AKYÜZ


Prof. Dr. S. Ufuk YURDALAN


Doç. Dr. Nefise BAHÇECİK


Doç. Dr. Hakkı AKRIKAN

Yrd. Doç. Dr. Betül OKUYAN



Marmara Üniversitesi Göztepe
Kampüsü Sağlık Bilimleri
Enstitüsü 34688 Kadıköy /
İSTANBUL

0 (216) 414 44 23/12 (Faks)
0 (216) 414 44 23

saglik.ogrenci@marmara.edu.tr
<http://saglik.marmara.edu.tr>

Ayrıntılı bilgi için:
M.R.ALKAN

Ek 2. Çalışmanın Yürütüldüğü Kurum İzni

Evrak Tarih ve Sayısı: 15.04.2016-12276



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İstanbul İli Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği



Sayı : 77517973-770-
Konu : Gamze ODABAŞ'Tın Anket İzni Hk.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Öğrenci İşleri Daire Başkanlığına
Marmara Üniversitesi Göztepe Yerleşkesi Öğrenci İşleri Daire Başkanlığı 34722 Kadıköy/İstanbul

İlgi : a) 18.01.2016 tarihli ve 1600006385 sayılı yazınız.
b) Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinin 14.04.2016 tarihli ve 6395 sayılı yazısı.

Üniversiteniz Sağlık Bilimleri Enstitüsü Klinik Eczacılık Anabilim Dalı Yüksek lisans öğrencisi Gamze ODABAŞ'Tın "Dahiliye Servisine Başvuran Hastaların Tedavi Profillerinin İncelenmesi" konulu çalışmasını Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yürütme talebi söz konusu hastanenin ekte gönderilen ilgi (b) sayılı yazısına istinaden Genel Sekreterliğimizce uygun görülmüştür.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.

Op.Dr. Yavuz BAŞTUĞ
Genel Sekreter a.
İdari Hizmetler Başkanı

EKLER :
Yazı Örneği (1 Sayfa)

E-5 Karayolu Üzeri 34752 / Ataşehir / İstanbul
Telefon: 5787878-7767 Faks: 0216 578 78 21
e-Posta: emineturegun_12@hotmail.com
Evrak Doğrulamak İçin : <http://212.156.51.42:805/enVision/Dogrula/NUBET87>

Ayrıntılı bilgi için irtibat: Emine ÖZÇAVDAR



Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır.

Ek 2. Çalışmanın Yürütüldüğü Kurum İzni



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İstanbul İli Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi



İVEDİ

Sayı : 62977267-770-
Konu : Gamze ODABAŞ'ın Anket İzni Hk.

**İSTANBUL TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL
SEKRETERLİĞİ İSTANBUL İLİ ANADOLU KUZEY KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ
GENEL SEKRETERLİĞİ**

İlgi : 19.01.2016 tarih 1975 sayılı yazınız.

Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Klinik Eczacılık Anabilim Dalı Yüksek lisans öğrencisi Gamze ODABAŞ'ın "Dahiliye Servisine Başvuran Hastaların Tedavi Profillerinin İncelenmesi" konulu çalışmasının sağlık tesisimizde yapılabilmesine dair söz konusu başvurunun kurumsal uygunluğu hususu ile ilgili ilgi tarih ve sayılı yazınız ekindeki belgeler Hastane Yönetimimizce değerlendirilmiş olup, söz konusu çalışmanın kurumumuzda yürütülmesinde hastanemiz Yöneticiliğince bir sorun görülmemiştir.

Gereği bilgilerinize arz olunur.

Prof.Dr. İbrahim YEKELER
Başhekim



Ek 3. Hasta Profil Kaydı

HASTA PROFİL KAYDI				
Cinsiyet	☐ Kadın	☐ Erkek		
Eğitim durumu	☐ Okur yazar	☐ İlkokul	☐ Ortaokul	
	☐ Lise	☐ Üniversite	☐ Yüksek lisans/doktora	
Doğum tarihi				
Geçmiş hastalık öyküsü	☐ Yüksek kolesterol	☐ Diyabet	☐ Kalp hastalığı	☐ KKY
	☐ Ülser	☐ Böbrek hastalığı	☐ Karaciğer hastalığı	☐ Kanser
	☐ Anemi	☐ Depresyon	☐ Mental hastalık	☐ Osteoporoz
	☐ Diğer			
Son 6 ay içinde hastaneye yatış öyküsü				
Sigara	☐ evet	☐ hayır		
<i>Ne kadar süre/miktar?</i>				
Alkol	☐ evet	☐ hayır		
<i>Ne kadar süre/miktar?</i>				

Ek 4. İlaç Kayıt Formu

İLAÇ KAYIT FORMU

SERVİS:

İLAÇ ADI	DOZ	UYGULAMA YOLU	SIKLIK	BAŞLANGIÇ/ KULLANIM SÜRESİ

İLAÇ TEDAVİSİ KARMAŞIKLIK ÖLÇEĞİ (İTKÖ)

Toplam ilaç sayısı (Lüzum halinde/acil durumda kullanılan ilaçlar dahil):———

Açıklama

1. İTKÖ sadece reçeteli ilaçlara uygulanır. Tüm girişler, sadece etiketteki ya da ilaç çizelgesindeki bilgi (hazırlama ya da dağıtma zamanındaki) temel alınarak yapılmalıdır. Klinik değerlendirmeye dayalı varsayımlar yapılmamalıdır.
2. Bu skalada 3 bölüm bulunmaktadır. İlerlemeden önce her bölümü doldurunuz. Son olarak, İTKÖ için her üç bölüme ait puanları toplayın.
3. Eğer ilaç tedavi protokolünde aynı ilaç (aynı ticari isim ve aynı dozaj formu) farklı güçteki formlarıyla (ör varfarin 2.5 mg, 3 mg ve 1 mg, tarif edildiği gibi) birden fazla kez yer alıyorsa bile tek ilaç olarak kabul edilir.
4. Dozun isteğe bağlı olduğu durumlarda, en düşük dozu/doz sıklığını içeren doz talimatını seçin (örn. salbutamol ölçülü doz inhaler 1–2 puf, günde 2-3 kez için, “ölçülü doz inhaler”, “değişken doz” ve “günde iki kez” olarak derecelendirilecek, fakat “bir defada çoklu birim” olarak derecelendirilmeyecektir).
5. Belli durumlarda doz sıklığının hesaplanması gerekir (ör: ranitidin 1 sabah ve 1 gece, günde iki kere demektir).
6. ‘Tarif edildiği gibi kullanın’ talimatlarının yer aldığı tedavi protokolünde doz sıklığı için puan verilmeyebilir (ör: prednizolon 2.5 mg, tarif edildiği gibi).
7. Eğer birden fazla doz sıklığı talimatı varsa, tüm doz sıklığı talimatları için skorlama yapılmalıdır (ör: salbutamol ÖDİ 2 puf, günde 2 kez ve lüzum halinde (LH), ‘ölçülü doz inhaler’, ‘bir kerede çoklu birim’, ‘günde iki kere’, ‘LH’ için de skorlanır).
8. İki veya daha fazla tedavinin birbirini dışladığı durumlarda birbirinden bağımsız , tavsiye edilen doz sıklığında ‘LH’ gibi iki veya daha fazla sayıda skorlanması gerekmektedir (ör: ‘salbutamol ÖDİ veya salbutamol nebul günde iki kez’, dozaj formları bölümünden ‘hem ölçülü doz inhaler’ hem de ‘nebul’ için puan alır; ‘lüzum halinde günde iki kere’ için ise iki kere skorlanmalıdır).
9. Uygun seçeneğin olmadığı durumlarda, yakın olan seçeneği seçin (ör: günde 6 kez, ‘dört saatte bir’ olarak kabul edilir).

Ek 5. İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeği Formu (devamı)

A) Tedavi protokolünde bulunan her dozaj formuna karşılık gelen skoru yuvarlak içine alınız (SADECE BİR KEZ).

Dozaj Formları		Skor
ORAL	Kapsüller/Tabletler	1
	Gargaralar/Ağız suları	2
	Sakızlar/Pastiller	2
	Sıvılar	2
	Tozlar/Granüller	2
	Dilaltı tabletler/spreyler	2
TOPİKAL	Kremler/Jeller/Merhemler	2
	Sargı bezleri/gazlı bezler	3
	Kozmetik amaçlı çözeltiler	2
	Patlar	3
	Bantlar/Yamalar	2
	Spreyler	1
KULAK, GÖZ VE BURUN	Kulak damlaları/Kremleri/Merhemleri	3
	Göz damlaları	3
	Göz jelleri/merhemleri	3
	Burun damlaları/ Kremleri/Merhemleri	3
	Burun Spreyleri	2
INHALASYON	Accuhaler	3
	Aerosoller (kapsül inhaler)	3
	Ölçülü Doz İnhalerler	4
	Nebulizörler	5
	Oksijen/Konsantrator	3
	Turbuhalerler	3

	Diğer kuru toz inhalerler	3
DİĞERLERİ	Diyalizat	5
	Enemalar	2
	Enjeksiyonlar: Kullanıma Hazır, Dolu Ampuller/Flakonlar	3 4
	Pesariler	3
	Hasta kontrollü analjezi	2
	Suppozituarlar	2
	Vajinal kremler	2
	A Bölümü için Toplam	

Ek 5. İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeği Formu (devamı)

B) Tedavi protokolündeki her bir ilaç için doz sıklığına karşılık gelen kutuyu işaretleyin [✓]. Daha sonra her bir kategorideki [✓]'lerin sayısını toplayın ve bunları geçerli skorları ile çarpın. Tam uygun bir seçenek olmadığında, içlerinden en iyi olanı seçin.

Doz Sıklığı	İlaçlar			To pla m	S k o r	S k o r x i l a ç s a y ı s ı
Günde bir kez					1	
Günde bir kez LH					0.5	
Günde iki kez					2	
Günde iki kez LH					1	
Günde üç kez					3	
Günde üç kez LH					1.5	
Günde dört kez					4	
Günde dört kez LH					2	
12 saatte bir					2.5	
12 saatte bir LH					1.5	
8 saatte bir					3.5	
8 saatte bir LH					2	
6 saatte bir					4.5	
6 saatte bir LH					2.5	
4 saatte bir					6.5	

4 saatte bir LH					3.5	
2 saatte bir					12.5	
2 saatte bir LH					6.5	
LH /acil durumlarda					0.5	
Gün aşırı veya daha az sıklıkla					2	
Oksijen LH					1	
Oksijen<15 sa					2	
Oksijen>15 sa					3	
B Bölümü için Toplam						

Ek 5. İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeği Formu (devamı)

C) Eğer tedavi protokolünde varsa, ilave talimatlara karşılık gelen kutuyu işaretleyin [✓]. Sonra, herbir kategorideki [✓] 'lerin sayısını toplayın ve bunları geçerli skorlarıyla çarpın.

İlave Açıklamalar	İlaçlar								T o p l a m	S k o r	S k o r x İ l a ç s a y ı s ı
Tableti kır ya da ez										1	
Tableti/tozu çöz										1	
Bir defada çoklu birim (örn. 2 tablet, 2 puf)										1	
Değişken doz (örn 1-2 kapsül, 2-3 puf)										1	
Belirtilen zamanda al/kullan (örn. sabah, akşam saat 8'de)										1	
Yemekle ilişkili (örn. Yemekten sonra, yemekten önce, yemekle birlikte)										1	
Belirli bir sıvı ile al										1	
Tarif edildiği gibi al/kullan										2	
Dozu kademeli azaltma/artırma										2	
Değişken dozlam (örn: sabah 1-akşam 2, gün aşırı 1/2)										2	
C Bölümü için Toplam											

İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeği = Toplam (A)+Toplam (B)+Toplam (C) =

Ek 6. Tez Çalışmasından Üretilen Kongre Bildirisi

Odabasi G, Okuyan B, Sancar M, Izzettin FV, Demirtunc R. Investigation of Medication Profile of Patients During Hospital Admission. 45th ESCP Symposium on Clinical Pharmacy, Oslo, Norway. 5-7 October 2016, p147.

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı	Gamze	Soyadı	Odabaşı
Doğum Yeri	Ünye/ORDU	Doğum Tarihi	30.08.1990
Uyruğu	TC	E-mail	ecz.gamzeodabasi@gmail.com

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Marmara Üniversitesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı	2017
Lisans	Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2013
Lise	Ünye Mehmet Refik Güven Anadolu Öğretmen Lisesi	2008

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre(Yıl-Yıl)
Mesul Müdür-Eczacı	Özel Avrasya Medi-Tech Hastanesi	(2013-2014)
Öğretim Görevlisi	Üsküdar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu	(2015-)

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

Yabancı Dil Sınav Notu#								
YDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
71,25								

Ales Puanı	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
	84,36	80,85	63,35

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma Becerisi
Microsoft Office	İyi

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