



T.C
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ AİLE HEKİMLİĞİ
ANABİLİM DALI

**SAMSUN'DAKİ EĞİTİM ASM'LERE BAŞVURAN YAŞLILARDA
POTANSİYEL UYGUNSUZ İLAÇ KULLANIMININ TIME TO
STOP KRİTERLERİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. GÖZDE KÜLEÇ SARI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN-2022



T.C
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ AİLE HEKİMLİĞİ
ANABİLİM DALI

**SAMSUN'DAKİ EĞİTİM ASM'LERE BAŞVURAN YAŞLILARDA
POTANSİYEL UYGUNSUZ İLAÇ KULLANIMININ TIME TO
STOP KRİTERLERİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. GÖZDE KÜLEÇ SARI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. MUSTAFA FEVZİ DİKİCİ

SAMSUN-2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bizden emeklerini, bilgisini, tecrübesini, anlayışını hiçbir zaman esirgemeyen, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Mustafa Fevzi DİKİCİ'ye,

Asistanlığım süresince bizlere rehberlik eden, elinden gelen her türlü yardımı esirgemeyen, her konuda hoşgörü ve sabırla yaklaşarak destek olan değerli hocam Doç. Dr. Mustafa Kürşat ŞAHİN'e,

Bu süreçte beraber çalışma şansı bulduğum ve birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm kıymetli arkadaşlarıma,

Beni büyük emeklerle büyüten, her adımdaki destekçilerim ve hayattaki en büyük şanslarım, en değerlilerim canım annem Sabiha KÜLEÇ, babam Muharrem KÜLEÇ ve kardeşlerim Merve DOĞANTEZ, Mine KURNAZ, Batuhan Sefa KÜLEÇ'e

Ve bana sonsuz sevgiyi, mutluluğu, sevinci yaşatan ve öğreten yol arkadaşım, en kıymetlim Ahmet Can SARI'ya

Sonsuz Teşekkür Ederim ...

Haziran 2022

Gözde KÜLEÇ SARI

BEYAN

“Samsun'daki Eğitim ASM'lere Başvuran Yaşlılarda Potansiyel Uygunsuz İlaç Kullanımının TIME to STOP Kriterlerine Göre Değerlendirilmesi” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.



ÖZET

Amaç: Bu çalışma Samsun'daki Eğitim Aile Sağlığı Merkezleri'ne başvuran yaşlılarda potansiyel uygunsuz ilaç kullanımının TIME to STOP kriterlerine göre değerlendirilmesini amaçlamaktadır.

Yöntem: Bu araştırma kesitsel tipte bir çalışmadır. Mart–Mayıs 2022 tarihleri arasında Samsun'daki Eğitim Aile Sağlığı Merkezleri'ne başvuran 65 yaş ve üzeri 260 kişi üzerinde yapılmıştır. Hastalara sosyodemografik özellikleri ve tıbbi bilgileriyle ilgili sorular bulunan anket yüz yüze doldurulmuştur. Bilgiler TIME to STOP kriterlerine göre değerlendirilmiş ve kriter ihlalinin bulunması potansiyel uygunsuz ilaç kullanımını olarak nitelendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması $72,6 \pm 6,7$ yıl olarak bulundu. Hastaların %87,3'ünde multimorbidite, %61,5'inde polifarmasi tespit edilmiştir. Potansiyel uygunsuz ilaç kullanım prevalansı %60,8 görülürken en sık ihlal edilen 3 sistem sırasıyla gastrointestinal sistem, kas iskelet sistemi ve santral sinir sistemi olmuştur. Potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı yaşı büyük olanlarda, kadın cinsiyette, geliri giderinden az olanlarda, eğitim düzeyi düşük olanlarda, son 1 yıl içinde acil başvuru öyküsü olanlarda, kronik hastalık sayısı fazla olanlarda, multimorbidite varlığında, ilaç sayısı fazla olanlarda ve polifarmasi olanlarda daha sık bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmaya katılan hastaların çoğunluğunda potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı görülmüştür. Bu sıklık sağlık sunucularında endişe uyandırmalı ve çözüm için müdahaleler geliştirilmelidir. Uygunsuz ilaç kullanımının TIME kriterleri ile taranması farkındalığı artırabilir. Ayrıca Türkiye'ye özgü kriterleri kullanarak yaptığımız çalışmamızın hem ülkemizdeki hem de dünyadaki diğer çalışmalara karşılaştırma yapmak için değerli sonuçlar verdiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler, polifarmasi, uygunsuz, yaşlı, TIME, STOP

ABSTRACT

Aim: This study aims to evaluate the potential inappropriate medication use in the elders who applied to the Training Family Health Centers in Samsun according to the TIME to STOP criteria.

Methods: This research which is a cross-sectional type of study is worked on 260 people aged 65 and over who applied to Ondokuz Mayıs University Training and Family Health Centers between March 2022 and May 2022. The questions about their sociodemographic characteristics and medical information were asked to the patients and the questionnaire was filled in face to face. The informations were evaluated according to the TIME to STOP criteria, and the finding of a violation of the criteria in informations was considered as potentially inappropriate medication use. The data were analyzed using IBM SPSS Statistics version21, and $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: The mean age of the patients participating in the study was determined as 72.6 ± 6.7 years. Multimorbidity was found in 87.3% of the patients, and polypharmacy was found in 61.5% of them. While the prevalence of potential inappropriate medication use was 60.8%, the 3 most frequently violated systems were gastrointestinal system, musculoskeletal system, and central nervous system. The potential inappropriate medication use was found to be more common in the elderly people, female gender, low-income people, undereducated people, people with a history of emergency admission in the past 1 year, people with a high number of chronic diseases, high number of medications, and people with multimorbidity and polypharmacy.

Conclusions: The inappropriate medication use is observed in the majority of patients who participate in this work. This frequency should concern among healthcare providers, and interferences should be developed to deal with this problem. Scanning of inappropriate medication use with TIME criteria can increase awareness. In addition, we think that our study, using Turkey-specific criteria, gives valuable results to compare with other studies both in our country and in the world.

Keywords, polypharmacy, inappropriate, elderly, TIME, STOP

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR	i
BEYAN	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
TABLolar VE ŞEKİLLER	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Yaşlılık	2
2.1.1. Yaşlılık tanımı.....	2
2.1.2. Yaşlılık epidemiyolojisi	2
2.2. Yaşlanmaya Bağlı Farmakolojik Değişiklikler	3
2.2.1. Farmakokinetik değişiklikler	3
2.2.2. Farmakodinamik değişiklikler	5
2.3. Polifarmasi ve Uygunsuz İlaç Kullanımı	5
2.3.1. Yaşlılarda polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı nedenleri.....	6
2.3.2. Yaşlılarda polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı sonuçları	7
2.3.3. Yaşlılarda polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı önlenmesi	9
3. GEREÇ VE YÖNTEM	12
3.1. Araştırmanın Tipi	12
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	12
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	12
3.4. Araştırmanın Uygulama Şekli ve Veri Toplama Araçları.....	12
3.5. Araştırmaya Dahil Edilme ve Çıkarılma Kriterleri	13
3.6. İstatiksel Analiz	13
3.7. Etik İzin	13
4. BULGULAR	14
4.1. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri	14
4.2. Hastaların Kronik Hastalıkları.....	16
4.3. Hastaların Kullandığı İlaçlar ve Polifarmasi	18
4.4. Hastaların Uygunsuz İlaç Kullanımı	22
4.5. Hastaların Uygunsuz İlaç Kullanımı ile İlişkili Faktörlerin İncelenmesi....	28

5. TARTIŞMA	33
5.1. Sosyodemografik Özelliklerin Karşılaştırması.....	33
5.2. Kronik Hastalıkların Karşılaştırması.....	33
5.3. Kullanılan İlaçlar ve Polifarmasi Durumunun Karşılaştırması	34
5.4. Uygunsuz İlaç Kullanımı Prevalansı ve Profili Karşılaştırması.....	35
5.5. Uygunsuz İlaç Kullanımı ve İlişkili Faktörlerin Karşılaştırması	37
5.6. Çalışmanın Kısıtlılıkları	39
6. SONUÇ – ÖNERİLER	41
7. KAYNAKLAR	43
8. EKLER	52



SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACEİ	: Anjiotensin konverting enzim inhibitörleri
AF	: Atrial fibrilasyon
AİR	: Advers ilaç reaksiyonu
ARB	: Anjiotensin reseptör blokerleri
ASM	: Aile Sağlığı Merkezi
ChEIs	: Asetilkolinesteraz inhibitörleri
DM	: Diabetes mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
eGFR	: Estimated Glomerular Filtrasyon hızı
GİA	: Geçici iskemik atak
GİS	: Gastrointestinal sistem
GÖR	: Gastroözofageal reflü
HT	: Hipertansiyon
LUTS	: Alt üriner sistem semptomları
Mİ	: Miyocard infarktüsü
MSS	: Merkezi sinir sistemi
NSAİİ	: Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç
NYHA	: New York Heart Association
OAK	: Oral antikoagülan
PMR	: Post miksiyonel rezidü
PPI	: Proton pompa inhibitörleri
QTc	: Düzeltilmiş QT Intervalı
RAS	: Renin anjiotensin sistem
SNRIs	: Serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörleri
SSRIs	: Selectif serotonin geri alım inhibitörleri
START	: Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment
STOPP	: Screening Tool of Older Person's Prescriptions
TIME	: Turkish Inappropriate Medication Use in the Elderly
TSH	: Tiroid stimulan hormon
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
UİK	: Uygunsuz ilaç kullanımı

TABLolar VE ŞEKİLLER

Tablo 1. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri	15
Tablo 2. Kronik Hastalık Sayısı	16
Tablo 3. Hastaların Kronik Hastalıklarının Görölme Sıklıkları	17
Tablo 4. Hastaların Kullandığı İlaç Gruplarının Dağılımı	18
Tablo 5. Toplam İlaç Sayısı	19
Tablo 6. Polifarmasi Varlığı ile Sosyodemografik Özellikler, Kronik Hastalık Sayısı ve Tıbbi Öykü Arasındaki İlişkinin Dağılımı	21
Tablo 7. Toplam Uygunsuz İlaç Kullanım İhlali Sayısı.....	22
Tablo 8. Sistemlere Göre Uygunsuz İlaç Kullanım Oranları	23
Tablo 9. Kardiyovasküler Sistemde Tespit Edilen Uygunsuz İlaç Kullanımlarının Dağılımı	24
Tablo 10. Santral Sinir Sistemde Tespit Edilen Uygunsuz İlaç Kullanımlarının Dağılımı	25
Tablo 11. Gastrointestinal Sistem, Solunum Sistemi ve Kas İskelet Sistemi ve Analjezik İlaçlar Kriterlerinde Tespit Edilen Uygunsuz İlaç Kullanımlarının Dağılımı	26
Tablo 12. Ürogenital Sistem ve Endokrin Sistemde Tespit Edilen Uygunsuz İlaç Kullanımlarının Dağılımı	27
Tablo 13. Cinsiyete Göre Uygunsuz İlaç Kullanım Oranlarının Değerlendirilmesi.	28
Tablo 14. Medeni Duruma Göre Uygunsuz İlaç Kullanım Oranlarının Değerlendirilmesi.....	28
Tablo 15. Gelir Düzeyine Göre Uygunsuz İlaç Kullanım Oranlarının Değerlendirilmesi.....	29
Tablo 16. Eğitim Durumuna Göre Uygunsuz İlaç Kullanım Oranlarının Değerlendirilmesi.....	29
Tablo 17. Yaşam Durumuna Göre Uygunsuz İlaç Kullanım Oranlarının Değerlendirilmesi.....	30
Tablo 18. Düşme, Hastaneye Yatış, Acile Başvuru Öyküsü ve Mevcut Aktif Şikayet Varlığına Göre Uygunsuz İlaç Kullanım Oranlarının Değerlendirilmesi.....	31
Tablo 19. Toplam Hastalık Sayısı, İlaç Sayısı ve Polifarmasi Varlığına Göre Uygunsuz İlaç Kullanımı Oranlarının Değerlendirilmesi.....	32

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tüm dünyada yaşlı nüfusun artmasıyla birlikte yaşlıların sağlık hizmeti küresel bir problem olmaya başlamıştır. Artan yaşın daha fazla sayıda kronik hastalıkla olan ilişkisi sonucunda yaşlılar sağlık kaynaklarına önemli bir talepte bulunmaktadır. Çoğunlukla multimorbid olan bu popülasyonda hastalıkların yönetimi zor olmakla birlikte hastalık sayısı arttıkça artan başvuru ve tedaviler nedeniyle kullanılan ilaç sayısında artışlar olmaktadır. Yaşlanmayla birlikte fizyolojik değişiklikler meydana gelirken özellikle farmakokinetik ve farmakodinamikteki değişiklikler yaşlıları ilaçların zararlı etkilerine karşı savunmasız hale getirmektedir. İlaç sayısı arttıkça da ilaç-ilaç etkileşimi, ilaç-hastalık etkileşimi, advers ilaç olayları ve uygunsuz ilaç kullanımı kaçınılmaz hale gelmektedir (1-4)

Klinik olarak karmaşık olan yaşlı hastalar sağlık hizmet sunucularının zorlandığı bir hasta grubudur. Geriatrik bakımın iyileştirilmesi için uygunsuz ilaç kullanımının erken tespiti ve müdahalesi değerlidir. Çalışmamızda birinci basamakta yaşlı hastalarda mevcut kronik hastalıkları, kullanılan ilaçları, polifarmasi varlığını ve uygunsuz ilaç kullanım sıklığını ve ilişkili olduğu faktörleri değerlendirmeyi amaçladık. Uygunsuz ilaç kullanımının değerlendirilmesinde ülkemizdeki ilaç reçeteleme pratiğine dayanarak geliştirilen Türkiye'ye özgü TIME kriterlerini kullanarak hastalarımızda uygunsuz ilaç kullanımının tespitinde daha uygun sonuçlar almayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Yaşlılık

2.1.1. Yaşlılık tanımı

Yaşlı bilimi alanlarında ‘yaşlanma’ ve ‘yaşlılık’ birbirinin yerine sık kullanılan ve karıştırılan kavramlardır. Yaşlanma; canlı varlıklar için zamanla olan değişim ve farklılaşma sürecini tanımlar. Bu süreç yok oluşa doğru yol alsa da, canlılarda belli bir derece ve süreye kadar onarım ve yeniden yapım mekanizmaları işlerliğini sürdürür (3, 5).

Yaşlılık ise sözlükte yaşlı olma durumu olarak tanımlanmaktadır (6). Yaşlılık fiziksel, psikolojik ve sosyal boyutları ile değerlendirilmesi gereken bir süreç olmakla birlikte tanımlamaları bu boyutlara göre farklı şekillenmektedir. Yaşlılığı temel alan çalışmaların çoğunda yaşlılık tanımı ve sınıflamasında fizyolojik boyutu ele alınmaktadır. Fizyolojik boyutuyla yaşlılık, kronolojik yaşla birlikte görülen değişimleri ifade eder (3).

Kronolojik yaşlanma ise bireyin doğduğundan beri yaşadığı süreyi tanımlar, takvim yaşıdır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 65 yaş ve üzerini yaşlı kabul etmiştir (7).

2.1.2. Yaşlılık epidemiyolojisi

Dünya, artan yaşam beklentisi düzeyleri ve azalan doğurganlık düzeyleri nedeniyle küresel nüfusun yaş yapısında benzeri görülmemiş ve sürekli bir değişiklik yaşamaktadır. İnsanlar daha uzun yaşamakta ve yaşlıların toplam nüfus içindeki hem payı hem de sayısı hızla artmaktadır, dünya her geçen gün yaşlanmaktadır. Küresel olarak 2020'de 65 yaş ve üstü 727 milyon kişi vardı. Önümüzdeki otuz yıl içinde, dünya çapındaki yaşlı insan sayısının iki katından fazla artarak 2050'de 1,5 milyarı aşacağı tahmin edilmektedir. 65 yaş ve üzeri nüfusun 2020'de %9,3'ten 2050'de %16,0'a çıkması beklenmektedir (8).

Ülkemizde ise Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre 65 yaş ve üstü nüfus; 2015 yılında 6 milyon 495 bin kişi iken 2021 yılında 8 milyon 245 bin kişi oldu. Yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranı ise 2015 yılında %8,2 iken, 2021 yılında %9,7'e yükselmiştir. Nüfus projeksiyonlarına göre yaşlı nüfus oranının 2025 yılında %11,0,

2030 yılında %12,9, 2040 yılında %16,3, 2060 yılında %22,6 ve 2080 yılında %25,6 olacağı öngörülmektedir. Yaşlı nüfus yaş grubuna göre incelendiğinde, 2015 yılında yaşlı nüfusun %61,3'ünün 65-74 yaş grubunda, %30,7'sinin 75-84 yaş grubunda ve %8,0'ının 85 ve daha yukarı yaş grubunda yer aldığı görülürken, 2020 yılında %63,8'inin 65-74 yaş grubunda, %27,9'unun 75-84 yaş grubunda ve %8,4'ünün 85 ve daha yukarı yaş grubunda yer aldığı görülmüştür (9, 10).

2.2. Yaşlanmaya Bağlı Farmakolojik Değişiklikler

Yaşlanmayla ilişkili genel fizyolojik değişiklikler, birçok ilacın hem farmakokinetik hem de farmakodinamik hareketlerinde değişikliklere yol açar. Bu da, daha genç ve sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında, çok çeşitli ilaçların yaşlı yetişkinler üzerindeki etkisinde değişikliklere yol açar. Bu farmakokinetik ve farmakodinamik varyasyonlar, ilaca beklenenden daha az veya daha fazla yanıt verilmesine neden olabilir. Yaşlılarda meydana gelmesi beklenen fizyolojik değişikliklerin bilinmesi, bu popülasyonda artan risk nedeniyle doz ayarlaması gerektirebilecek veya kaçınılması gereken ilaçların belirlenmesine yardımcı olabilir (11).

2.2.1. Farmakokinetik değişiklikler

Farmakokinetik, ilaçların absorpsiyonu, dağılımı, metabolizması ve eliminasyonu ile ilgili çalışmadır (12). Yaşlı erişkinlerde ilaçların farmakokinetiği, normal yaşlanma değişikliklerinden ve hastalıklarla ilişkili fiziksel değişikliklerden etkilenir. Bu değişiklikler göz önüne alındığında, yaşlı yetişkinler birçok ilaca ve ilaç değişikliklerine daha duyarlı hale gelir (4).

Absorpsiyon; ilacın verildiği yerden genel dolaşıma taşınmasıdır (12). Gastrointestinal sistemde yaşlanmayla beraber emilim yüzeyi, motilite ve sfinkter aktivitesi, kan akımı, bazal ve uyarılmış mide asidi üretimi ve aktif transport azalmaktadır. Bir ilacın absorpsiyonu, ilacın alınma şeklinden, neyle alındığından veya eşlik eden hastalıklardan etkilenebildiği için özellikle yaşlılarda birçok ilacın birlikte kullanımına bağlı olarak emilim değişebilmektedir (13). Bazı araştırmacılar ise yaşlılığa bağlı farmakolojik değişimler içinde absorpsiyonda meydana gelen değişikliklerin en önemsiz değişiklikler olduğunu savunmaktadır (14).

Dağılım; ilacın sistemik dolaşımdan dokulara hareketini ifade eder (12). Yaşlanmayla birlikte artan yağ içeriği ve azalan vücut suyu, ilaçların dağılım hacmini etkileyebilir. Etanol, lityum, digoksin, asebutolol ve simetidin gibi hidrofilik ilaçlar, yaşlılarda düşük dağılım hacmine ve bunun sonucunda plazma konsantrasyonlarında artışa sebep olabilir. Öte yandan diazepam, antipirin ve tolbutamid gibi lipofilik ilaçların dağılım hacimleri artabilir ve plazma konsantrasyonları düşebilir (15). Yaşlanmayla toplam plazma proteini değişmezken albumin fraksiyonunda azalma olmaktadır. Pek çok ilaç albumine bağlandığından, yaşlılarda azalmış albumin konsantrasyonu nedeniyle plazmada daha çok serbest ilaç bulunmaktadır. Azalan albumin konsantrasyonu ile birlikte, yaşlıda çok sayıda ilacın beraber kullanımı neticesinde yan etki görülme ihtimali artar. Bu durum özellikle yüksek oranda proteine bağlanan ve yaşlılarda sıklıkla tüketilen salisilatlar, antikoagülanlar ve oral hipoglisemikler için geçerlidir. Plazma proteinlerinin azaldığı kronik hastalık durumlarında veya malnütrisyon bulunan yaşlılarda dikkatli olunması gerekmektedir (14).

Metabolizma; ilaçların daha az aktif veya aktif olmayan moleküllere dönüştürülmesidir (16). İlaç metabolizmasının en çok yapıldığı yer karaciğerdir. Olağan yaşlanmadaki hepatik kan akışının azalması ve hepatik boyut ve kütlenin azalması gibi değişiklikler, yaşlı yetişkinlerde hepatik ilaç metabolizmasını azaltır. Bu azalma, kişide ilaç konsantrasyonlarının yükselmesine yol açabilir. Örneğin yaşlı erişkinler NSAİİ'lerin ve antikoagülan ajanların metabolizmasında yaklaşık %60'lık bir azalma vardır (17).

Eliminasyon; ilaçların vücuttan uzaklaştırılma aşamasıdır. Pek çok ilaç için böbrekler yoluyla vücuttan atılım esastır. Normal bir böbrek, 30 ila 90 yaşları arasında ağırlığının %30'unu kaybeder ve bu durum yamalı tübüler atrofi, interstisyel fibrozis ve ateroskleroz ile birlikte glomerüllerin %60 veya daha fazlasının kaybıyla kendini gösterir. Bu nedenle yaşlılarda herhangi bir böbrek hastalığı olmasa bile glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ve renal kan akımı fizyolojik olarak azalır (18). Bu nedenle ilaçların vücuttan atılması daha uzun sürebilir ve daha yüksek toksisite riski vardır. Renal olarak elimine edilen ilaçlar (özellikle suda çözünen antibiyotikler aminoglikozidler, diüretikler, digoksin, lityum gibi) reçete edilirken hastanın tahmini

glomerüler filtrasyon hızı dikkate alınmalıdır (19) .

2.2.2. Farmakodinamik değışiklikler

Farmakodinami, ilaçların insanlar üzerindeki fizyolojik, biyokimyasal ve patolojik etkileri ile ilgilenen farmakoloji dalıdır (20). Araştırmalarda yaşlanmayla beraber kalp, damarlar ve beyin üzerindeki bazı reseptörlerin duyarlılığında azalma ya da artma olduğu görülmüştür. Reseptör afinitesi ve sayısındaki değışimler, ikincil haberci fonksiyonlarındaki farklılıklar, hücresel yanıtta değışmelerle duyarlılık etkilenmektedir. Örneğin, beta-adrenerjik yanıt artan yaşla birlikte azalırken , α -adrenoseptörlerin duyarlılığı korunmuştur. Merkezi sinir sisteminde ilerleyen yaş ile sedatif-hipnotikler, benzodiazepinler, analjezikler, opioidler ve nöroleptiklere duyarlılık artışı gözlenmiştir. Örneğin, benzodiyazepinler düşük kan düzeyine rağmen bu yaş grubunda belirgin sedasyon yapabilirler. Aynı zamanda bazı advers ilaç etkileri de yaşla birlikte daha sık görülmektedir. Örneğin, nöroleptiklerin deliryum, ekstra-piramidal yan etkiler, aritmi ve postural hipotansiyon gibi etkileri, trisiklik antidepresanlar, antihistaminikler ve antispazmodikler gibi ilaçların da ağız kuruluğu, görme bozukluğu, konstipasyon, idrar retansiyonu gibi antikolinerjik yan etkileri yaşlılarda artmıştır. Otonom sinir sistemindeki yaşa bağlı değışiklikler, yaşlı insanları postural hipotansiyona yatkın hale getirir ve bu durum antikolinerjik etkileri olan ilaçlar ve antihipertansifler tarafından daha da şiddetlenebilir. Ayrıca yaşlılarda K vitaminine bağlı pıhtılaşma faktörlerinin sentezinin azalması varfarine duyarlılığı artırdığından kanama riskinin artmasını engellemek amacıyla daha düşük dozda kullanılması gerekliliğini oluşturmuştur (15, 19, 21, 22).

2.3. Polifarmasi ve Uygunsuz İlaç Kullanımı

Polifarmasi, aynı kişi tarafından birden fazla ilacın aynı anda kullanımına atıfta bulunan genel bir kavramdır; bununla birlikte, literatürde polifarmasi için kesin bir ortak tanım konusunda fikir birliği yoktur (23). Polifarmasi, sağlık literatüründe en yaygın olarak 5 veya daha fazla ilaç almak olarak tanımlanmaktadır. Hiperpolifarmasi ise 10 veya daha fazla ilaç almak olarak tanımlanmıştır (24). Polifarmasi için alternatif bir tanım da tıbbi olarak gerekli olandan daha fazla ilacın kullanılmasıdır (25).

Uygunsuz ilaç kullanımı, daha güvenli alternatiflerin mevcut olduğu durumlarda, yarardan çok risk oluşturan ilaçların kullanımını kapsar. Ayrıca ilaçların yanlış kullanımını (uygun olmayan doz veya süre), klinik olarak anlamlı ilaç-ilaç ve ilaç-hastalık etkileşimleri olan ilaçların reçete edilmesini ve potansiyel olarak faydalı ilaçların yetersiz kullanımını da içerir (26).

Polifarmasinin mevcut olduğu yerde uygunsuz ilaç kullanımı mümkündür, ancak polifarmasi sahibi her kişide uygunsuz ilaç kullanımı olacak değildir (27).

2.3.1. Yaşlılarda polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı nedenleri

Yaşla birlikte artan kronik hastalık sayısı ve her hastalık için farklı ilaçların kullanılmak zorunda olunması yaşlılarda çok sayıda ilaç kullanımına sebep olur. Ayrıca çok sayıda hastalığı olan yaşlının farklı hekimlere ziyaretleri sırasında hekimlerin birbirinden habersiz olması sonucunda birden fazla aynı içerikli muadil ilaçların kullanımı da dahil olmak üzere polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı ortaya çıkmaktadır (28). Hastada gelişen ilaç yan etkisi yeni bir tıbbi durum olarak yanlış yorumlandığında ve sonrasında bu tıbbi durumu tedavi etmek için ek ilaç tedavisi reçete edildiğinde bir reçeteleme dizisi gelişir, bu durum reçete kaskadı olarak tanımlanmaktadır. Reçeteleme kaskadı polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımının önemli nedenlerinden biridir. Örneğin, artrit nedenli ağrı için NSAİİ alan yaşlı bir hastada, ilaç hipertansiyon geliştirebilir ve bunun için bir antihipertansif ilaç reçete edilir. Bir antihipertansif ilaç, bir antiemetiğin reçete edildiği baş dönmesine neden olabilir (4, 29).

Pek çok doktorun hastadan kullandığı ilaçların tam bir listesini (reçetesiz satılan tüm ilaçlar dahil) istememesi veya durdurulabilecek ilaçları değerlendirmek için hastanın ilaç listesini düzenli olarak gözden geçirmemesi, geriatrik sendrom tablolarının net ve açık bir şekilde okunamaması sağlık hizmet sağlayıcıları nedeniyle oluşan polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımının diğer nedenlerindendir (30, 31). Ayrıca polifarmasi, klinik uygulama kılavuzlarının kullanımının istenmeyen bir sonucudur (32).

Yaşlı hastalarda polifarmasi hasta demografisi ile de ilişkilidir. Kadın cinsiyet, artan yaş, kırsal kesimde ikamet ve düşük eğitim, polifarmasi riskini artırır (33, 34). Yaşlı

popülasyonda reçetesiz satılan ilaçlarla kendi kendine ilaç tedavisi ve arkadaşlardan ve aile üyelerinden ödünç alınan ilaçlar polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımının diğer bir nedenidir. Özellikle yaşlı hastalar reçetesiz analjezikleri genç hastalara göre daha sık, daha uzun süreler ve daha fazla sayıda reçeteli ilaçla birlikte alırlar (35). Polifarmasi reçeteli ilaçlar için sigorta kapsamı ile de ilişkilidir (36).

Polifarmasinin yaşlı hasta ile ilgili diğer nedenleri ise kognitif problemler, eğitim düzeyi, hastanın birden çok hekime gitmesi, görme, işitme ve fonksiyonellikte düşüklük, huzurevinde yaşama ve bakıcı yetersizliğidir (31, 37).

UİK prevalansı Avrupa genelinde yapılan sistematik literatür taramasından en çok polifarmasi, zayıf fonksiyonel durum ve depresyon ile pozitif ilişkili bulunmuştur (38). Bir hastalığın önlenmesi ya da tedavisi için ilacın alınmadığı reçeteleme eksiklikleri, ihmal durumlarında da UİK gelişir. Bu durumun çalışmalarda yaşlı ayrımcılığı, ilaçların advers etkilerinden korkma, bilimsel kanıt ve bilgi eksikliği, polifarmasi, hasta reddi, kadın cinsiyet, armış komorbidite gibi nedenlerden kaynaklanabileceği gösterilmiştir (39-41).

2.3.2. Yaşlılarda polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı sonuçları

Polifarmasi yaşlı erişkinlerde yaygın bir klinik sorundur. Sadece reçeteli ilaçları değil, aynı zamanda reçetesiz ve bitkisel preparatları da içerir. Gelişmiş ülkelerde 65 yaş ve üzeri yetişkinlerin yaklaşık %30'u 5 veya daha fazla ilaç kullanmaktadır (42).

Artan çoklu ilaç kullanımı özellikle yaşlılarda bazı problemlerin ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Başlıca problemlerden biri advers ilaç reaksiyonu (AİR)'dur. Polifarmasi AİR ile doğrudan ilişkilidir ve AİR insidansı alınan ilaç sayısı ile katlanarak artar (30, 43). Yapılan bir çalışmada ayaktan tedavi gören 5 ya da daha fazla ilaç alan hastaların daha az ilaç alan hastalara göre AİR yaşama ihtimali %88 daha fazla bulunmuştur (44). Yatan hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda ise AİR yaşayan hastaların yaşamayanlara göre iki kat daha fazla ilaç kullandığı bildirilmiştir (45, 46). Alınan ilaç sayısı arttıkça ilaç-ilac etkileşimi riski de artmaktadır, bu etkileşim artan ilaç etkisine yol açabileceği gibi ilacın etkinliğinin azalmasıyla da sonuçlanabilir. Azalan etki gözden kaçabilir, bu durum ilaç dozajında artışa ya da tedaviye

tamamlayıcı başka bir ilacın eklenmesine yol açarak ilaç-ilaç etkileşimi ve polifarmasinin risklerini daha da artırabilir (30). İlaç-ilaç etkileşimi riski 5-9 ilaç alanda %50 iken 20 veya daha fazla ilaç alanda %100 e yükselmiştir (47).

Çok sayıda ilaç kullanımı karışık tedavi şemalarının ortaya çıkmasına sebep olur. Özellikle bilişsel fonksiyonlarda gerilemenin, demansın, fiziksel yetersizliklerin sıklıkla görüldüğü yaşlı popülasyonda karmaşık ilaç rejimleri tedavide uyumsuzluklara yol açar (21). Toplumda yaşayan yaşlılarda uyumsuzluk oranlarının %43-100 arasında olduğu bildirilmiştir (48, 49). Uyumsuzluk sonucunda ise tedavide aksaklıklar, doz aşımaları, mevcut hastalıkta ilerleme, hastaneye yatış ve AİR görülebilmekte ve bunların tümü yaşamı tehdit edebilmektedir (30).

Polifarmasinin AİR'leri, uyumsuzluğu, ilaç-ilaç etkileşimleri risklerini artırdığını göz önüne alırsak gereksiz sonuç olarak acil servis ziyaretlerine ve hastaneye yatışlara da neden olabilmektedir (4). Ayrıca tüm bunlar sağlık sistemi içinde ve bireyde maliyetleri artırdığından polifarmasinin mali sonuçlarını da unutmamak gerekir. Yaşlı yetişkin popülasyonda ilaç hataları ve AİR tedavisinin yılda 880 milyon dolardan fazlaya mal olduğu tahmin edilmektedir (4).

Yapılan çalışmalar yaşlı hastalarda polifarmasinin pek çok sonuçla ilişkili olduğunu göstermiştir; bilişsel bozulma, deliryum, düşmeler, kırılgnlık, üriner inkontinans, yetersiz beslenme ve kilo kaybı dahil olmak üzere geriatrik sendromların gelişimi ve kötüleşmesi bunlardan bazılarıdır (50-54). Başka bir çalışmada ise polifarmasinin kalça kırığı için bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (55). Ve polifarmasinin en önemli sonuçlarından biri de artan ölüm riski ile ilişkisidir (56).

Polifarmasinin artışı, UİK ile karşılaşmanın temel itici gücüdür ve polifarmasi UİK reçete edilmesinin en önemli belirteçidir (57). Polifarmasi ile UİK arasında pozitif yönde güçlü bir ilişki vardır. Daha fazla sayıda reçeteli ilaç, daha fazla yanlış kullanılan ilaç ve yetersiz kullanılan ilaç ile ilişkilendirilmiştir (58). Başka bir çalışmada da üç veya daha fazla reçeteli ilaç kullanımında, bir veya iki reçeteye kıyaslandığında, uygun olmayan bir ilaç alma ihtimali daha yüksek gelmiştir (59). Moriarty ve meslektaşları, beş veya daha fazla ilacın kullanılmasının, potansiyel olarak uygunsuz reçete yazma olasılığında yaklaşık 7 kat artışla ilişkili olduğunu

bulmuşlardır (32).

UİK yaşıyla ilgili değişiklikler göz önüne alındığında özellikle yaşlı hastalarda tıbbi, ekonomik ve sosyal yönlerde, sıklığının %11,5-62,5 arasında değiştiğini göz önüne alırsak bireysel ve toplumsal anlamda önemli olumsuz sonuçlara neden olmaktadır (60). Yapılmış çalışmalarda UİK'in AİR'lerin başlıca sebebi olduğu ileri sürülmüştür ve dolayısıyla ek hastane başvurularından ölüme kadar birçok zararlı sağlık sonuçlarına mal olmaktadır (61). Başka bir çalışmada ise 2 ve üzeri UİK olan kişilerde AİR ihtimalinin 2 kat daha fazla olduğu ve UİK'in sağlıkla ilgili yaşam kalitesinde azalma ve acil servis başvurularında artış için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (62).

UİK ile hastaneye yatış riski ilişkilendirilmiştir. Uygunsuz ilaç kullanıcılarında kullanmayanlara göre 1.68 kat daha fazla hastaneye yatış riski görülmüştür (63). Ayrıca UİK ile düşme ve kırık riskinde artış gözlemlenmiştir (64, 65). 12 yıllık gözlemsel bir çalışmada UİK'in kırığa bağlı hastaneye yatış ve mortalite riskinde artışı ile uygunsuz ilaç kullanıcılarında hastane maliyetlerinin %15 daha yüksek olduğu bulunmuştur (65). Başka bir çalışmada uygunsuz ilaç kullanıcılarının 1,18 kat fazla ayakta tedavi günü ve %33'lük artışla daha çok tıbbi maliyetleri olduğu gösterilmiştir (63). Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi, UİK sebebiyle hastaneye yatışların senelik yaklaşık 20 milyar dolar maliyeti olduğunu düşünmektedir (66).

UİK potansiyel olarak kullanımı faydalı ilaçların yetersiz kullanımını da kapsamaktadır. Yetersiz kullanım için de mortalite ve hastaneye yatışta risk artışı gösterilmiştir. Gerektiğinden daha az kullanılan her ek ilaç için, 18 ay sonrasında %39 ölüm riskinde artış ve %26 hastaneye yatış riskinde artış bulunmuştur (58).

2.3.3. Yaşlılarda polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı önlenmesi

UİK'in erken teşhisi ve müdahalesiyle; AİR önlenabilir, ilaca bağlı morbidite engellenebilir, hastaneye yatışların önüne geçilebilir ve yaşlı hastaların kişisel yaşam kalitesinde iyileşmeler sağlanabilir (38, 67-70).

Polifarmasi ve reçete uygunluğunun optimizasyonu için örtük ve açık kriterler geliştirilmiştir. Örtük kriterler, klinisyenin hastanın mevcut tüm klinik tablosu ve ilgili yayımlanmış çalışmalardan aldığı bilgilerle ilacın uygunluğunu değerlendirmesi ve

yorumlamasıdır. Hastanın bütününe bakılarak, ilaç ve hastalıktan ziyade hastaya odaklanılır. Kişiselleştirilen bu değerlendirmede çok fazla zaman gerekir, geniş bir hasta popülasyonunda uygulanması zorlaşır. Klinik deneyime, bilgi ve tutuma dayandığı için farklı uygulayıcıların farklı görüşleri nedeniyle düşük güvenilirliği vardır (26, 71, 72).

Açık kriterler belirli ilaç ve hastalıklarla ilgili standartları temel alan, yapılmış çalışmalardan, uzman görüşlerden elde edilen fikir birliği sonucunda geliştirilirler. Açık kriterler daha objektiftir, farklı uygulayıcılar tarafından benzer şekilde uygulanabilir ve daha büyük bir hasta popülasyonunda uygulanması daha kolaydır. Ancak açık kriterler, kişi için yüksek kaliteli sağlık hizmetini belirten tüm etmenleri hesaba katmayabilir. Bireyin komorbid hastalık yükünü ve tercihlerini ele almazlar, bu özgülük açısından dezavantajdır. Yaşlı hastalarda UİK'leri tanımlamak için çoğunlukla açık kriterler kullanılır (26, 71, 72).

Açık kriterler ilk kez 1991'de Mark Beers ve meslektaşları tarafından, bakımevlerinde yaşayan 65 yaş ve üzeri kişilerde “potansiyel olarak uygun olmayan ilaçlar” olarak 19 ilaçla ilgili “Beer's list” isminde yayımlanmıştır. Bu liste daha sonrasında pek çok kez revize edilmiştir ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yayınlanmış olmasına rağmen çeşitli ülkelerde kriterler uygulanmaya çalışılmıştır. Ancak farklı ülkelerde yapılan incelemelerde listede bulunan ilaçların o ülkede bulunmaması, ülkeler arası tedavi kılavuzlarındaki farklılıklar, listede yer alan ilaçların güncel olmaması gibi nedenlerden dolayı prevalans farklılıkları gelişmiş ve bazı ülkeler kendilerine özgü olan başka açık tarama araçları geliştirmiştir (21, 73, 74). Diğer bir tarama aracı ise STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment) kriterleridir. İrlanda ve Birleşik Krallık'tan 2006'da alanında uzman geriatrist ve farmakologlardan oluşan 18 kişilik bir ekip potansiyel olarak uygun olmayan ilaçlar (65 kriter) ve eksik reçetelemeler (22 kriter)'den oluşan kriter setini geliştirmişlerdir (75, 76). Dünyada Beer's kriterleri ile STOPP and START kriterleri UİK saptamada en sık kullanılan araçlardır (77). Ülkelere özel diğer kriterlerin bazıları ise; Almanya'da PRISCUS ve FORTA (Fit for the Aged), Norveç'te NORGE (Norwegian General Practice), Kanada'da IPET (Improving Prescribing in the Elderly Tool), Fransa'da Laroche kriterleri,

Tayland’da Winit-Watjana kriterleri (78-82).

Ülkemizde 2020 yılında Delphi süreci sonunda, alanında uzman ve geriatrik hasta klinik bakımında deneyimli öğretim üyelerinin geniş katılımıyla Akademik Geriatri Derneği Akılcı İlaç Çalışma Grubu liderliğinde ‘‘Türkiye Yaşlıda Uygunsuz İlaç Kullanım Kriterleri’’ (Turkish Inappropriate Medication Use in the Elderly, TIME Kriterleri) oluşturulmuştur. Bu çalışma ile ülkemizdeki ilaç reçeteleme pratiği farklılıkları ve ilaç piyasasındaki farklılıklar nedeniyle Türkiye’ye özgü yaşlıda ilaç kullanım kriterleri oluşturulması amaçlanmış ve hem birinci basamakta hem de Doğu Avrupa'dan yapılan araştırmalarda kullanımı hedeflenmiştir. TIME kriterleri, STOPP and START ve CRIME kriterlerinin Türkiye’deki kullanımına uyarlanarak, revize edilmesiyle oluşturulmuştur. Kriterler yaşlı kişilerde kullanılması genelde veya birtakım durumlarda uygun olmayan ama klinik pratikte çok sık yanlış kullanılan ilaçlara ait kriterler (TIME-to STOP) ve yaşlılarda kullanılması genelde veya birtakım durumlarda özellikle yararlı olan ancak klinik pratikte sıklıkla kullanılmayan ilaçlara ait kriterler (TIME-to START) şeklinde ve ilaçların etkili olduğu sistemler baz alınarak oluşturulmuştur. Neticede 112 TIME-to STOP ve 41 TIME-to START kriteri mevcuttur (83-85).

UİK’in önlenmesinde mevcut kriter setlerinin kullanılmasının yanı sıra başka koruyucu faktörler de mevcuttur: Hastanın kapsamlı geriatrik değerlendirilmesi, reçete yazan kişilerin eğitimi, tıp eğitiminin UİK konusuna daha fazla odaklanması, klinisyenin hasta ile iletişiminin güçlendirilmesi, hasta eğitimi, bilgisayar destekli araçların kullanılması, klinik eczacının müdahale etmesi, hemşirenin UİK’e müdahale edebilmesi için donanımının artırılması gibi (4, 77, 86, 87).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Bu çalışma tanımlayıcı, kesitsel tipte bir anket çalışmasıdır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Pelitköy ve Aziziye Eğitim Aile Sağlığı Merkezleri'nde 01.03.2022-30.05.2022 tarihleri arasında yapılmıştır

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Pelitköy ve Aziziye Eğitim Aile Sağlığı Merkezleri'ne 01.03.2022-30.05.2022 tarihleri arasında başvuran 65 yaş ve üzeri hastalar oluşturmaktadır. Örneklem büyüklüğü OpenEpi programı kullanılarak öngörülen frekans %33.3 olarak alındığında %95 güvenilirlik aralığında $d=0.05$ örneklem hatası ile en az 253 kişi olarak hesaplanmıştır ve çalışmaya katılmayı kabul eden 260 kişi dahil edilmiştir .

3.4. Araştırmanın Uygulama Şekli ve Veri Toplama Araçları

Çalışma hastalar üzerinde araştırmacı tarafından dolduran anket çalışmasıyla yapılmıştır. Hastalar aile sağlığı merkezine geliş sırasına ve gönüllülük esasına göre çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalara yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, gelir düzeyi, meslek, yaşam durumu gibi sosyodemografik özellikleri ile tıbbi kronik hastalıklarını, kullandığı ilaçları, son 1 yıl içinde düşme, hastaneye yatış, acil başvurusu ve mevcut klinik durumunu sorgulayan anket formundaki sorular soruldu (Ek-1). Anketin devamında gönüllünün kullandığı ilaçlar ve tıbbi durumlar Türkiye Yaşlıda Uygunsuz İlaç Kullanım Kriterleri (Turkish Inappropriate Medication Use in the Elderly) (TIME Kriterleri)'nden TIME to STOP (yaşlıda kullanımı önerilmeyen ilaçlar) kriter setindeki 112 maddeye göre ayrıntılı sorularla değerlendirildi (Ek-2). Hastaya ait tıbbi bilgilerin kontrolü amacıyla mevcut aile hekimliği bilgi sisteminden de faydalanıldı. İlaçların kriter içeriğindeki durumlarda kullanımı 'potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı' olarak nitelendirildi.

3.5. Araştırmaya Dahil Edilme ve ıkarılma Kriterleri

Çalışmaya Eğitim ASM'lere başvuran 65 yaş ve üzeri gönüllü hastalar kabul edilmiştir. Çalışmaya ciddi oryantasyon-kooperasyon bozukluğu olanlar dahil edilmemiştir.

3.6. İstatiksel Analiz

Çalışmada verilerin değerlendirilmesinde IBM SPSS Statistics version21 kullanıldı. Tanımlayıcı veriler sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum değerler olarak sunuldu. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki kare testi kullanıldı. Verilerin dağılımı Kolmogorov Smirnov, Shapiro Wilk testi ve grafikler ile değerlendirildi. Sürekli verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım olursa bağımsız örneklem t testi ve ANOVA, normal dağılım göstermiyorsa Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. Değerşkenler arası ilişkinin belirlenmesinde normal dağılıma uygunluk göstermeyen değerşkenler için Spearman korelasyon katsayıları hesaplanmıştır. $p<0,05$ istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.7. Etik İzin

Araştırma için etik kurul onayı T.C. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan OM KAEK 2022/21 karar numaralı, 27.01.2022 tarihli, B.30.2.ODM.0.20.08 sayılı yazı ve Samsun İl Sağlık Müdürlüğü'nden alınmıştır (Ek-3)

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri

Çalışmaya katılan hastaların yaşları 65 ile 98 arasında değişmekte olup yaş ortalaması $72,6 \pm 6,7$ yıl olarak tespit edildi. Hastaların 149'u (%57,3) kadın, 111'i (%42,7) erkek olmak üzere toplam 260 olgu ile çalışma yapılmıştır.

Hastaların 171'i (%65,8) evli iken 89'u (%34,2) evli değildi. Gelir durumuna bakıldığında ise 93'ünün (%35,8) geliri giderinden az, 134'ünün (%51,5) geliri giderine denk ve 33'ünün (%12,7) geliri giderinden fazlaydı. Hastaların eğitim durumları incelendiğinde 97'sinin (%37,3) okuryazar olmadığı, 65'inin (%25) sadece okuryazar olduğu, 54'ünün (%20,8) ilkokul mezunu, 28'inin (%10,8) ortaokul mezunu, 7'sinin (%2,7) lise mezunu ve 9'unun (%3,5) yüksekokul-üniversite mezunu olduğu saptanmıştır. Katılımcıların 115'i (%44,2) emekli iken 141'i (%54,2) ev hanımı, 3'ü (%1,2) aktif çalışmakta, 1'i (%0,4) diğer mesleklerde çalışmaktadır. Yaşam durumları incelendiğinde 33'ü (%12,7) yalnız, 121'i (%46,5) eşi ile, 48'i (%18,5) eşi ve çocuklarıyla, 57'si (%21,9) çocuklarıyla ve 1'i (%0,4) diğer kişilerle yaşamaktadır. Araştırmaya dahil edilen hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri

		Ortalama± Standart sapma	
Yaş		72,6 ± 6,7	
		n	%
Cinsiyet	Kadın	149	57,3
	Erkek	111	42,7
Medeni durum	Evli	171	65,8
	Evli değil	89	34,2
Gelir durumu	Gelir giderden az	93	35,8
	Gelir gidere denk	134	51,5
	Gelir giderden fazla	33	12,7
Eğitim durumu	Okuryazar değil	97	37,3
	Okuryazar	65	25
	İlkokul	54	20,8
	Ortaokul	28	10,8
	Lise	7	2,7
	Yüksekokul-Üniversite	9	3,5
Meslek	Emekli	115	44,2
	Ev hanımı	141	54,2
	Çalışıyor	3	1,2
	Diğer	1	0,4
Yaşam durumu	Yalnız	33	12,7
	Eşi ile	121	46,5
	Eş ve çocuklarla	48	18,5
	Çocuklarla	57	21,9
	Diğer	1	0,4

n: sayı, %: sütun yüzdesi

4.2. Hastaların Kronik Hastalıkları

Araştırmaya dahil edilen kişilerde kronik hastalık sayısı en düşük 0, en yüksek 10, medyan hastalık sayısı 4 olarak tespit edilmiştir. Herhangi bir kronik hastalığı olmayan kişi sayısı 11'dir (%4,2). Mevcut kronik hastalığı olanlara bakıldığında toplam hastalık sayısının 22 (%8,5) kişide 1, 33 (%12,7) kişide 2, 52 (%20) kişide 3, 56 (%21,5) kişide 4, 38 (%14,6) kişide 5, 23 (%8,8) kişide 6, 15 (%5,8) kişide 7, 5 (%1,9) kişide 8, 4 (%1,5) kişide 9, 1 (%0,4) kişide 10 olduğu tespit edilmiştir. Multimorbidite olarak tanımlanan toplamda 2 ve üzeri kronik hastalığı olan 227 (%87,3) hasta tespit edilmiştir (Tablo 2).

En sık rastlanan 5 kronik hastalık sırasıyla; hipertansiyon (%74,6), diabetes mellitus (%43,5), aterosklerotik kalp hastalığı (%30), dislipidemi (%23,8) ve duygudurum bozukluğu (%22,3) 'dur. Araştırmaya dahil edilen hastalarda mevcut kronik hastalıkların görülme sıklıklarının dağılımı Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 2. Kronik Hastalık Sayısı

Toplam hastalık sayısı	n	%
0	11	4,2
1	22	8,5
2	33	12,7
3	52	20
4	56	21,5
5	38	14,6
6	23	8,8
7	15	5,8
8	5	1,9
9	4	1,5
10	1	0,4

n: sayı, %: sütun yüzdesi

Tablo 3. Hastaların Kronik Hastalıklarının Görülme Sıklıkları

	n	%
Hipertansiyon	194	74,6
Diabetes mellitus	113	43,5
Aterosklerotik kalp hastalığı	78	30
Dislipidemi	62	23,8
Duygudurum bozukluğu	58	22,3
Serebrovasküler hastalık	49	18,8
Mide-barsak hastalığı	41	15,8
Osteoporoz	37	14,2
Benign prostat hiperplazisi	35	13,5
KOAH	29	11,2
Periferik vasküler hastalık	29	11,2
Tiroid hastalığı	26	10
Nörojenik mesane	25	9,6
Astım	23	8,8
Göz hastalığı	19	7,3
Osteoartrit	19	7,3
Demans	17	6,5
Diğer kas iskelet hastalıkları	16	6,2
Romatolojik hastalıklar	15	5,8
Vertigo	15	5,8
Kalp yetmezliği	11	4,2
Polinöropati	10	3,8
Kronik konstipasyon	9	3,5
Malignite	5	1,9
Huzursuz bacak sendromu	5	1,9
Allerji	4	1,5
Epilepsi	4	1,5
Migren	4	1,5
Parkinson	4	1,5
Uyku bozukluğu	3	1,2
Kronik böbrek yetmezliği	3	1,2
Myastenia gravis	1	0,4
Obezite	1	0,4
Psöriazis	1	0,4
Trigeminal nevralji	1	0,4
Tremor	1	0,4

n: sayı, %: toplam hasta sayısı içindeki yüzdesi

Çalışmaya katılan hastaların tıbbi öykülerine ilişkin toplanan diğer verilerin analizine bakıldığında; kişilerin 20'sinde (%7,7) son 1 yıl içinde düşme öyküsü mevcutken 240'ında (%92,3) düşme öyküsü görülmedi. Hastaların 30'unda (%11,5) son 1 yıl içinde hastaneye yatma öyküsü mevcutken 230'unda (%88,5) ise mevcut değildi. Hastalardan son 1 yıl içinde acile başvuru öyküsü olan 58 (%22,3) kişi olmayan 202 (%77,7) kişi tespit edildi.

Araştırmaya dahil edilen kişilerden aile hekimliği polikliniğine başvuruları sırasında 200'ünde (%76,9) aktif bir şikayet yokken (rutin kontrol, koruyucu sağlık hizmeti, reçete yazdırma gibi nedenlerle başvuru); 60'ında (%23,1) aktif şikayet görüldü.

4.3. Hastaların Kullandığı İlaçlar ve Polifarmasi

Hastaların kullandığı ilaçlar ATC (Anatomik ve Terapötik Kimyasal Sınıflandırma Sistemi) 'ye göre sınıflandırıldı. En sık kullanılan ilaç grupları kalp damar sistemi ilaçları (%75,8), sindirim sistemi ve metabolizma ilaçları (%74,2), sinir sistemi ilaçları (%60,8) olarak tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların kullandığı ilaç gruplarının dağılımı Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Hastaların Kullandığı İlaç Gruplarının Dağılımı

	n	%
Kalp damar sistemi	197	75,8
Sindirim sistemi ve metabolizma	193	74,2
Sinir sistemi	158	60,8
Kas iskelet sistemi	75	28,8
Kan ve kan yapıcı organlar	66	25,4
Ürogenital sistem ve cinsiyet hormonları	53	20,4
Solunum sistemi	45	17,3
Endokrin sistem	36	13,8
Duyu organları	11	4,2
Antineoplastik ve immünomodülatör ajanlar	9	3,5
Dermatolojik ilaçlar	2	0,8
Enfeksiyona karşı kullanılan ilaçlar	2	0,8
Çeşitli ilaçlar	2	0,8
Parazit ve böcek ilaçları	1	0,4

n: sayı, %: toplam hasta sayısı içindeki yüzdesi

Çalışmaya katılan hastaların minimum kullandığı ilaç sayısı 0, maksimum ilaç sayısı 16, medyan ilaç sayısı 5 idi. Hastalardan 14'ünün (%5,4) ilaç kullanmadığı görüldü. Toplamda 1-4 arası ilaç kullanan 100 (%38,5), polifarmasi olarak tanımladığımız 5 ve üzeri sayıda ilaç kullanan 160 (%61,5) hasta tespit edildi (Tablo 5).

Tablo 5. Toplam İlaç Sayısı

Toplam ilaç sayısı	n	%
0	14	5,4
1	11	4,2
2	23	8,8
3	23	8,8
4	29	11,2
≥5	160	61,5

n: sayı, %: sütun yüzdesi

Polifarmasi saptanan hastaların yaş ortalaması $73,6 \pm 6,7$, saptanmayan hastaların yaş ortalaması $71,1 \pm 6,5$ tespit edilmiş olup, polifarmasi varlığı ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p:0,004$). Polifarmasi olanlarda yaş olmayanlara göre daha yüksektir (Tablo 6).

Polifarmasi kadınların %70,5 'inde, erkeklerin %49,5 'inde görülmekte olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p:0,001$). Kadın cinsiyetinde erkeklere göre daha sık polifarmasi görülmektedir (Tablo 6).

Polifarmasi evli olanların %59,6 'sında, evli olmayanların %65,2 'sinde görülmekte olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 6).

Gelir düzeyine göre polifarmasi varlığı incelendiğinde polifarmasi; geliri giderinden az olanların %74,2 'sinde, geliri giderine denk olanların %57,5 'inde, geliri giderinden fazla olanların %42,4 'ünde görülmekte olup, gelir düzeyi ile polifarmasi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p:0,002$). Geliri giderinden az olanlarda polifarmasi varlığı diğerlerinden daha sık görülmektedir (Tablo 6).

Polifarmasi varlığı eğitim durumuna göre incelendiğinde; polifarmasi okuryazar

olmayanların %75,3 'ünde, ilkokul veya ortaokul mezunu olanların %56,5 'inde, lise veya üniversite mezunu olanların %25 'inde görülmekte olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,001$). Eğitim düzeyi arttıkça polifarmasi sıklığı azalmaktadır (Tablo 6).

Polifarmasi yalnız yaşayanların %60,6 'sında, yalnız yaşamayanların %61,7 'sinde görülmekte olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 6).

Polifarmasi son 1 yıl içinde düşme öyküsü olanların %80 'inde, düşme öyküsü olmayanların %60 'ında görülmekte olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 6).

Son 1 yılda düşme öyküsü olan hastaların kullandığı toplam ilaç medyan sayısı 7,5 (5-10,5), olmayanların 5 (3-7) tespit edilmiş olup düşme öyküsü ile toplam ilaç sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p:0,015$). Düşme öyküsü olanların kullandığı toplam ilaç sayısı daha fazladır (Tablo 6).

Polifarmasi son 1 yıl içinde hastaneye yatış öyküsü olanların %83,3 'ünde, yatış öyküsü olmayanların %58,7 'sinde görülmekte olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p:0,009$). Son 1 yıl içinde hastaneye yatış öyküsü olanlarda olmayanlara göre polifarmasi daha sık görülmektedir (Tablo 6).

Polifarmasi son 1 yıl içinde acil başvuru öyküsü olanların %79,3 'ünde, acil başvuru öyküsü olmayanların %56,4 'ünde görülmekte olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p:0,002$). Son 1 yıl içinde acil başvuru öyküsü olanlarda olmayanlara göre polifarmasi daha sık görülmektedir (Tablo 6).

Polifarmasi saptanan hastaların mevcut kronik hastalıklarının toplam medyan sayısı 5 (4-6), saptanmayanların 2 (1-3) tespit edilmiş olup polifarmasi varlığı ile hastalık sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,001$). Polifarmasi olan grubun daha yüksek hastalık sayısına sahip oldukları görülmektedir (Tablo 6).

Polifarmasi multimorbid olanların %70,5 'inde, olmayanların %0 'ında görülmekte olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,001$).

Multimorbid olanlarda olmayanlara göre daha sık polifarmasi görülmektedir (Tablo 6).

Tablo 6. Polifarmasi Varlığı ile Sosyodemografik Özellikler, Kronik Hastalık Sayısı ve Tıbbi Öykü Arasındaki İlişkinin Dağılımı

		Polifarmasi Yok	Polifarmasi Var	p
		Medyan (q1-q3)	Medyan (q1-q3)	
Yaş		70 (66-73)	72 (68-77,5)	<0,001*
Toplam hastalık sayısı		2 (1-3)	5 (4-6)	<0,001*
		n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Kadın	44 (29,5)	105 (70,5)	0,001[#]
	Erkek	56 (50,5)	55 (49,5)	
Medeni durum	Evli	69 (40,4)	102 (59,6)	0,385 [#]
	Evli değil	31 (34,8)	58 (65,2)	
Gelir durumu	Az	24 (25,8)	69 (74,2)	0,002[#]
	Denk	57 (42,5)	77 (57,5)	
	Çok	19 (57,6)	14 (42,4)	
Eğitim durumu	Okuryazar değil	24 (24,7)	73 (75,3)	<0,001[#]
	İlk-ortaokul	64 (43,5)	83 (56,5)	
	Lise-Üni.	12 (75)	4 (25)	
Yaşam durumu	Yalnız	13 (39,4)	20 (60,6)	0,906 [#]
	Yalnız değil	87 (38,3)	140 (61,7)	
Düşme öyküsü	Var	4 (20)	16 (80)	0,077 [#]
	Yok	96 (40)	144 (60)	
Yatış öyküsü	Var	5 (16,7)	25 (83,3)	0,009[#]
	Yok	95 (41,3)	135 (58,7)	
Acil başvurusu	Var	12 (20,7)	46 (79,3)	0,002[#]
	Yok	88 (43,6)	114 (56,4)	
Multimorbidite	Var	67 (29,5)	160 (70,5)	<0,001[#]
	Yok	33 (100)	0 (0)	
		Düşme Yok	Düşme Var	p
		Medyan (q1-q3)	Medyan (q1-q3)	
Toplam ilaç sayısı		5 (3-7)	7,5 (5-10,5)	0,015*

* Mann-Whitney U testi, [#] Ki-kare testi

4.4. Hastaların Uygunsuz İlaç Kullanımı

TIME to STOP kriterlerine göre çalışmamıza katılan hastaların 102'sinde (%39,2) herhangi bir UİK görülmemekte olup 158 (%60,8) hastada en az 1 UİK tespit edilmiştir. Hastalarda TIME to STOP kriterlerindeki tüm maddelere göre toplam ihlal sayısı 0 ile 6 arasında değişmekte olup medyanı 1'dir. Toplamda 1 kriter ihlali 83 (%31,9) hastada, 2 kriter ihlali 44 (%16,9) hastada, 3 kriter ihlali 21 (%8,1) hastada, 4 kriter ihlali 6 (%2,3) hastada, 5 kriter ihlali 3 (%1,2) hastada, 6 kriter ihlali 1 (%0,4) hastada görülmüştür (Tablo 7).

Tablo 7. Toplam Uygunsuz İlaç Kullanım İhlali Sayısı

Toplam UİK sayısı	n	%
0	102	39,2
1	83	31,9
2	44	16,9
3	21	8,1
4	6	2,3
5	3	1,2
6	1	0,4

n: sayı, %: sütun yüzdesi

Çalışmaya dahil edilen hastalarda TIME to STOP kriterlerindeki sistemlere göre UİK ayrı ayrı incelendiğinde; en az 1 kritere göre UİK görülme oranı kardiyovasküler sistemde %8,5, santral sinir sisteminde %15,4, gastrointestinal sistemde %31,5, solunum sisteminde %0, kas iskelet sistemi ve analjezik ilaçlarda %16,5, ürogenital sistemde %6,9, endokrin sistemde %15, antimuskarinik-antikolinerjik yükte %6,1, suplemanlarda %1,1'dir. En çok ihlal görülen 5 sistem sırasıyla; gastrointestinal sistem, kas iskelet sistemi ve analjezik ilaçlar, santral sinir sistemi, endokrin sistem, kardiyovasküler sistemdir (Tablo 8).

Çalışmamızda tüm kriterler içinde en sık ihlali görülen 3 kriter sırasıyla; C5 (Çoklu ilaç kullanımı nedeniyle PPI kullanımı uygun değildir) (%20), G2 (Kırılgan veya malnütre yaşlılarda metformin kullanımı uygun değildir) (%11,9), E1 (NSAİİ'lerin, alternatif tedavi varken, 3 aydan uzun süreli kullanımı uygun değildir) (%11,2) tespit

edilmiştir.

Tablo 8. Sistemlere Göre Uygunsuz İlaç Kullanım Oranları

	n	%
Kardiyovasküler sistem	22	8,5
Santral sinir sistemi	40	15,4
Gastrointestinal sistem	82	31,5
Solunum sistemi	0	0
Kas iskelet sistemi ve analjezik ilaçlar	43	16,5
Ürogenital sistem	18	6,9
Endokrin sistem	39	15
Antimuskarinik-antikolinerjik yük	16	6,1
Suplemanlar	3	1,1

n: sayı, %: toplam hasta sayısı içindeki yüzdesi

Çalışmaya katılan hastalarda TIME to STOP kardiyovasküler sistem başlığındaki 35 kriterden 9’unda ihlal tespit edilmiştir. En sık ihlal 11 kişide mevcut olan A18 kriterinde olmuştur. Kardiyovasküler sistemdeki kriterlere göre UİK tespit edilen hastaların dağılımı Tablo 9’da gösterilmiştir.

Çalışmaya katılan hastalarda TIME to STOP santral sinir sistemi başlığındaki 24 kriterden 8’inde ihlal tespit edilmiştir. En sık ihlal 16 kişide mevcut olan B20 kriterinde olmuştur. Santral sinir sistemindeki kriterlere göre UİK tespit edilen hastaların dağılımı Tablo 10’da gösterilmiştir.

Tablo 9. Kardiyovasküler Sistemde Tespit Edilen Uygunsuz İlaç Kullanımlarının Dağılımı

Kriter	n	%
A1	0	0
A2	2	0,8
A3	0	0
A4	0	0
A5	0	0
A6	0	0
A7	0	0
A8	0	0
A9	0	0
A10	0	0
A11	0	0
A12	0	0
A13	1	0,4
A14	3	1,2
A15	0	0
A16	0	0
A17	2	0,8
A18	11	4,2
A19	0	0
A20	1	0,4
A21	1	0,4
A22	0	0
A23	1	0,4
A24	0	0
A25	0	0
A26	0	0
A27	0	0
A28	0	0
A29	0	0
A30	0	0
A31	0	0
A32	1	0,4
A33	0	0
A34	0	0
A35	0	0

n: sayı, %: toplam hasta sayısı içindeki yüzdesi

Tablo 10. Santral Sinir Sistemde Tespit Edilen Uygunsuz İlaç Kullanımlarının Dağılımı

Kriter	n	%
B1	1	0,4
B2	7	2,7
B3	0	0
B4	0	0
B5	0	0
B6	0	0
B7	5	1,9
B8	0	0
B9	0	0
B10	0	0
B11	0	0
B12	2	0,8
B13	0	0
B14	0	0
B15	0	0
B16	0	0
B17	0	0
B18	5	1,9
B19	2	0,8
B20	16	6,2
B21	0	0
B22	0	0
B23	0	0
B24	11	4,2

n: sayı, %: toplam hasta sayısı içindeki yüzdesi

Çalışmaya katılan hastalarda TIME to STOP gastrointestinal sistem başlığındaki 9 kriterden 7'sinde ihlal tespit edilmiştir. En sık ihlal 52 kişide mevcut olan C5 kriterinde olmuştur. Gastrointestinal sistemdeki kriterlere göre UİK tespit edilen hastaların dağılımı Tablo 11'de gösterilmiştir.

Çalışmaya katılan hastalarda TIME to STOP solunum sistemi başlığındaki 3 kriterden hiçbirinde ihlal tespit edilmemiştir.

Çalışmaya katılan hastalarda TIME to STOP kas iskelet sistemi ve analjezik ilaçlar başlığındaki 17 kriterden 5'inde ihlal tespit edilmiştir. En sık ihlal 29 kişide mevcut olan E1 kriterinde olmuştur. Kas iskelet sistemi ve analjezik ilaçlar kriterlerine göre UİK tespit edilen hastaların dağılımı Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Gastrointestinal Sistem, Solunum Sistemi ve Kas İskelet Sistemi ve Analjezik İlaçlar Kriterlerinde Tespit Edilen Uygunsuz İlaç Kullanımlarının Dağılımı

	n	%
Gastrointestinal Sistem Kriterleri		
C1	2	0,8
C2	8	3,1
C3	14	5,4
C4	5	1,9
C5	52	20
C6	0	0
C7	2	0,8
C8	1	0,4
C9	0	0
Solunum Sistemi Kriterleri		
D1	0	0
D2	0	0
D3	0	0
Kas İskelet Sistemi ve Analjezik İlaçlar Kriterleri		
E1	29	11,2
E2	0	0
E3	0	0
E4	2	0,8
E5	3	1,2
E6	0	0
E7	0	0
E8	0	0
E9	0	0
E10	0	0
E11	11	4,2
E12	0	0
E13	0	0
E14	0	0
E15	1	0,4
E16	0	0
E17	0	0

n: sayı, %: toplam hasta sayısı içindeki yüzdesi

Çalışmaya katılan hastalarda TIME to STOP ürogenital sistem başlığındaki 7 kriterden 1'inde ihlal tespit edilmiştir. Tek ihlal 18 kişide mevcut olan F3 kriterinde olmuştur. Ürogenital sistemdeki kriterlere göre UİK tespit edilen hastaların dağılımı Tablo 12'de gösterilmiştir.

Çalışmaya katılan hastalarda TIME to STOP endokrin sistem başlığındaki 13 kriterden

5’inde ihlal tespit edilmiştir. En sık ihlal 31 kişide mevcut olan G2 kriterinde olmuştur. Endokrin sistemdeki kriterlere göre UİK tespit edilen hastaların dağılımı Tablo 12’de gösterilmiştir.

Çalışmaya katılan hastalarda TIME to STOP antimuskarinik-antikolinerjik yük başlığındaki tek kriter olan H1’den 16 kişide ihlal tespit edilmiştir.

Çalışmaya katılan hastalarda TIME to STOP suplemanlar başlığındaki 3 kriterden 1’inde ihlal tespit edilmiştir. Tek ihlal 3 kişide mevcut olan J1 kriterinde olmuştur.

Tablo 12. Ürogenital Sistem ve Endokrin Sistemde Tespit Edilen Uygunsuz İlaç Kullanımlarının Dağılımı

	n	%
Ürogenital Sistem Kriterleri		
F1	0	0
F2	0	0
F3	18	6,9
F4	0	0
F5	0	0
F6	0	0
F7	0	0
Endokrin Sistem Kriterleri		
G1	2	0,8
G2	31	11,9
G3	1	0,4
G4	0	0
G5	1	0,4
G6	0	0
G7	0	0
G8	2	0,8
G9	0	0
G10	0	0
G11	0	0
G12	0	0
G13	0	0
Antimuskarinik-Antikolinerjik Yük		
H1	16	6,2
Suplemanlar		
J1	3	1,2
J2	0	0
J3	0	0

n: sayı, %: toplam hasta sayısı içindeki yüzdesi

4.5. Hastaların Uygunsuz İlaç Kullanımı ile İlişkili Faktörlerin İncelenmesi

TIME to STOP kriterlerine göre UİK olanların yaş ortalaması $73,7 \pm 7,2$ olmayanların yaş ortalaması $70,9 \pm 5,56$ olup yaş ile UİK arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p:0,002$). UİK olanlarda yaş olmayanlara göre daha yüksektir.

TIME to STOP kriterlerine göre UİK kadınların %71,8'inde, erkeklerin %45,9'unda görülmekte olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,001$). Kadın cinsiyetinde erkeklere göre daha fazla UİK görülmektedir (Tablo 13).

Tablo 13. Cinsiyete Göre Uygunsuz İlaç Kullanım Oranlarının Değerlendirilmesi

UİK	Kadın n (%)	Erkek n (%)	Toplam n (%)	p
Yok	42 (28,2)	60 (54,1)	102 (39,2)	<0,001*
Var	107 (71,8)	51 (45,9)	158 (60,8)	
Toplam	149 (100)	111 (100)	260 (100)	

* Ki-kare testi

TIME to STOP kriterlerine göre UİK evli olanların %57,3'ünde, evli olmayanların %67,4'ünde görülmekte olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Medeni Duruma Göre Uygunsuz İlaç Kullanım Oranlarının Değerlendirilmesi

UİK	Evli n (%)	Evli değil n (%)	Toplam n (%)	p
Yok	73 (42,7)	29 (32,6)	102 (39,2)	0,113*
Var	98 (57,3)	60 (67,4)	158 (60,8)	
Toplam	171 (100)	89 (100)	260 (100)	

* Ki-kare testi

Gelir düzeyine göre UİK kullanımı incelendiğinde UİK varlığı; geliri giderinden az olanların %76,3'ünde, geliri giderine denk olanların %53'ünde, geliri giderinden fazla olanların %48,5'inde görülmekte olup, gelir düzeyi ile UİK arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p:0,001$). Geliri giderinden az olanların UİK geliri giderine denk olan ve geliri giderinden fazla olanlara göre daha yüksek olduğu

görülmektedir (Tablo15).

Tablo 15. Gelir Düzeyine Göre Uygunsuz İlaç Kullanım Oranlarının Değerlendirilmesi

UİK	Gelir giderden az n (%)	Gelir gidere denk n (%)	Gelir giderden fazla n (%)	Toplam n (%)	p
Yok	22 (23,7)	63 (47)	17 (51,5)	102 (39,2)	0,001*
Var	71 (76,3)	71 (53)	16 (48,5)	158 (60,8)	
Toplam	93 (100)	134 (100)	33 (100)	260 (100)	

* Ki-kare testi

TIME to STOP kriterlerine göre UİK eğitim durumuna göre incelendiğinde; UİK okuryazar olmayanların %74,2'sinde, ilkokul veya ortaokul mezunu olanların %56,5'inde, lise veya üniversite mezunu olanların %18,8'inde görülmekte olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p < 0,001$). Eğitim düzeyi arttıkça UİK varlığının azaldığı tespit edilmiştir (Tablo 16).

Tablo 16. Eğitim Durumuna Göre Uygunsuz İlaç Kullanım Oranlarının Değerlendirilmesi

UİK	Okuryazar değil n (%)	İlkokul-Ortaokul n (%)	Lise-Üniversite n (%)	Toplam n (%)	p
Yok	25 (25,8)	64 (43,5)	13 (81,3)	102 (39,2)	<0,001*
Var	72 (74,2)	83 (56,5)	3 (18,8)	158 (60,8)	
Toplam	97 (100)	147 (100)	16 (100)	260 (100)	

* Ki-kare testi

TIME to STOP kriterlerine göre UİK yalnız yaşayanların %51,5'inde, yalnız yaşamayanların %62,1 inde görülmekte olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p > 0,05$) (Tablo17).

Tablo 17. Yaşam Durumuna Göre Uygunsuz İlaç Kullanım Oranlarının Değerlendirilmesi

UİK	Yalnız n (%)	Yalnız değil n (%)	Toplam n (%)	p
Yok	16 (48,5)	86 (37,9)	102 (39,2)	0,244*
Var	17 (51,5)	141 (62,1)	158 (60,8)	
Toplam	33 (100)	227 (100)	260 (100)	

* *Ki-kare testi*

TIME to STOP kriterlerine göre UİK son 1 yıl içinde düşme öyküsü olanların %75'inde, düşme öyküsü olmayanların %59,6'sında görülmekte olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 18).

TIME to STOP kriterlerine göre UİK son 1 yıl içinde hastaneye yatış öyküsü olanların %70'inde, yatış öyküsü olmayanların %59,6'sında görülmekte olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 18).

TIME to STOP kriterlerine göre UİK son 1 yıl içinde acil başvuru öyküsü olanların %74,1'inde, acil başvuru öyküsü olmayanların %56,9'unda görülmekte olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p:0,018$). Son 1 yıl içinde acil başvuru öyküsü olanlarda olmayanlara göre UİK daha fazla görülmektedir (Tablo 18).

TIME to STOP kriterlerine göre UİK mevcut aktif şikayeti olanların %51,7'sinde, olmayanların %63,5'inde görülmekte olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 18).

Tablo 18. Düşme, Hastaneye Yatış, Acile Başvuru Öyküsü ve Mevcut Aktif Şikayet Varlığına Göre Uygunsuz İlaç Kullanım Oranlarının Değerlendirilmesi

		UİK yok n (%)	UİK var n (%)	Toplam n (%)	p
Düşme öyküsü	Var	5 (25)	15 (75)	20 (100)	0,175*
	Yok	97 (40,4)	143 (59,6)	240 (100)	
Yatış öyküsü	Var	9 (30)	21 (70)	30 (100)	0,271*
	Yok	93 (40,4)	137 (59,6)	230 (100)	
Acil başvurusu	Var	15 (25,9)	43 (74,1)	58 (100)	0,018*
	Yok	87 (43,1)	115 (56,9)	202 (100)	
Şikayet	Var	29 (48,3)	31 (51,7)	60 (100)	0,1*
	Yok	73 (36,5)	127 (63,5)	200 (100)	

* Ki-kare testi

TIME to STOP kriterlerine göre UİK olanların hastalık medyan sayısı 4 (3-6) olmayanların 3 (1-4) olup UİK ile toplam hastalık sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,001$). UİK olanlarda toplam hastalık sayısı olmayanlara göre daha yüksektir (Tablo 19).

TIME to STOP kriterlerine göre UİK olanların medyan ilaç sayısı 7 (5-9) olmayanların 3 (2-5) olup UİK ile toplam ilaç sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,001$). UİK olanlarda toplam kullanılan ilaç sayısı olmayanlara göre daha yüksektir (Tablo 19).

TIME to STOP kriterlerine göre UİK multimorbid olanların %67 'sinde, multimorbid olmayanların %18,2'sinde görülmekte olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,001$). Multimorbid olan kişilerde UİK daha sık görülmektedir (Tablo 19).

TIME to STOP kriterlerine göre UİK; polifarmasi mevcut olanların %78,1'inde, polifarmasi olmayanların %33'ünde görülmekte olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,001$). Polifarmasi mevcut olan kişilerde UİK daha sık görülmektedir (Tablo 19).

Tablo 19. Toplam Hastalık Sayısı, İlaç Sayısı ve Polifarmasi Varlığına Göre Uygunsuz İlaç Kullanımı Oranlarının Değerlendirilmesi

		UİK Yok	UİK Var	p
		Medyan (q1-q3)	Medyan (q1-q3)	
Toplam hastalık sayısı		3 (1-4)	4 (3-6)	<0,001*
Toplam ilaç sayısı		3 (2-5)	7 (5-9)	<0,001*
		n (%)	n (%)	
Multimorbidite	Yok	27 (81,8)	6 (18,2)	<0,001 [#]
	Var	75 (33)	152 (67)	
Polifarmasi	Yok	67 (67)	33 (33)	<0,001 [#]
	Var	35 (21,9)	125 (78,1)	

* Mann-Whitney U testi, [#]Ki-kare testi

UİK ile aralarında anlamlı fark bulunan faktörlere bivariate korelasyon analizi yapıldı. Buna göre UİK ile yaş (p:0,002, r:0,193), cinsiyet (p:0,000, r:0,262), gelir durumu (p:0,000, r:0,230), eğitim durumu (p:0,000, r:0,260), acil başvurusu (p:0,018, r:0,147), kronik hastalık sayısı (p:0,000, r:0,476), multimorbidite (p:0,000, r:0,333), ilaç sayısı (p:0,000, r:0,496) ve polifarmasi (p:0,000, r:0,450) arasında ilişki bulunmuştur.

5. TARTIŞMA

5.1. Sosyodemografik Özelliklerin Karşılaştırması

TÜİK 2021 yaşlı nüfus istatistiklerine bakıldığında yaşlı nüfusun %64,7'si 65-74 yaş grubunda, %27,3'ü 75-84 yaş grubunda ve %8'i 85 ve daha yukarı yaş grubunda; %55,7'si kadın, %44,3'ü erkek; %83,7'si evli, %16,3'ü evli değil; %46,1'i ilkokul mezunu, %7,9'u ortaokul veya dengi okul mezunu, %8'i lise veya dengi okul mezunu, %7,4'ü yükseköğretim mezunu; %18,9'u yalnız yaşamaktadır (88). Toplum verileri çalışmamıza katılan hastaların sosyodemografik özelliklerine benzerlik göstermekle birlikte mevcut farklılıklar çalışma hastalarının toplandığı ASM 'lerin bulunduğu bölgeye göre değişebilen sosyodemografik farklılıktan kaynaklı olabilir.

5.2. Kronik Hastalıkların Karşılaştırması

Kanada'da birinci basamakta gerçekleştirilen bir çalışmada 65 yaş üstünde %98,6 oranında multimorbidite görülürken, ABD 'de %91,5, Türkiye'de bir geriatri polikliniğinde yapılan çalışmada multimorbidite %81, toplam kronik hastalık sayısı ortalama $2,9 \pm 1,2$ tespit edilmiştir (89-91) . Çalışmamızda ise hastaların kronik hastalık sayısı en düşük 0, en yüksek 10, medyan hastalık sayısı 4, multimorbid hasta oranı ise %87,3 olarak tespit edilmiş olup literatürdeki veriler çalışmamızla benzerdir.

Avrupa'da 6 farklı merkezde 65 yaş üstünde yapılan bir çalışmada en yaygın hastalıklar demans (%35,8), serebrovasküler hastalık (%29,3), iskemik kalp hastalığı (%22), kalp yetmezliği (%18,2), diabetes mellitus (%17,9), kronik akciğer hastalığı (%17,2) saptanmıştır (40). Türkiye'de yapılan bir çalışmada yaşlılarda en sık bulunan kronik hastalıklar sırasıyla hipertansiyon (%86,9), diabetes mellitus (%52,3), dislipidemi (%35,9), koroner arter hastalıkları (%29,6) ve osteoporoz (%25,9) gösterilmiştir (92). Çalışmamızda ise hipertansiyon (%74,6), diabetes mellitus (%43,5), aterosklerotik kalp hastalığı (%30), dislipidemi (%23,8) ve duygudurum bozukluğu (%22,3) en sık rastlanılan kronik hastalıklar olmuştur. Literatürdeki veriler araştırmamızla benzerlik göstermekte olup çalışma hastalarımızın birinci basamaktan seçilmiş olması ve toplumların özelliklerine göre hastalık dağılımlarında değişiklikler görülmesi nedeniyle hastalık profilleri ve sayıları açısından farklılıklar olabilmektedir.

5.3. Kullanılan İlaçlar ve Polifarmasi Durumunun Karşılaştırması

Frankenthal D. ve ark. yaptığı bir çalışmada yaşlı hastalarda en sık kullanılan ilaç sınıfları antihipertansifler, antikoagülanlar, sedatifler ve hipnotikler, laksatifler, nöroleptikler ve antidepresanlardı (93). Wauters M. ve ark. yaptığı 80 yaş ve üstünde yapılan bir çalışmada ortalama ilaç sayısı 5,4 (0-16 arası), en sık kardiyovasküler, hematolojik ve sinir sistemi ilaç gruplarının kullanıldığı görülmüştür (58). Bizim araştırmamızda ise hastaların en sık kullandığı ilaç grupları kalp damar sistemi ilaçları, sindirim sistemi ve metabolizma ilaçları, sinir sistemi ilaçları olarak tespit edildi. Minimum ilaç sayısı 0, maksimum ilaç sayısı 16, medyan ilaç sayısı 5 bulunmuş olup veriler literatürdeki çalışmalar ile benzerdir.

Hajjar ER ve ark. hastanede yatan kırılğan yaşlı hastalarda yaptığı çalışmada ≥ 5 ilaç kullanan hasta oranı %78,6 bulunmuştur (94). Schneider R ve ark. huzurevinde yaşayan yaşlılarda yaptığı çalışmada polifarmasi sıklığını %85,5 bulmuştur (95). Çakmak G. ve ark. geriatri polikliniğine başvuran hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada ≥ 5 ilaç kullanımını %89 raporlamıştır (91). Türkiye’de yapılan diğer çalışmalarda polifarmasi sıklığı %63-69 arasında değişmektedir (96, 97). Çalışmamızda ise polifarmasi %61,5 hastada tespit edildi. Bizim çalışmamızın birinci basamağa ayaktan başvuran ve evlerinde yaşayan hastalar üzerinde yapılmış olması literatürdeki diğer araştırmalara göre polifarmasi sıklığında daha düşük sonuçların çıkmasına sebep olabilir.

Rozenfeld S. ve ark. yaptığı bir çalışmada kadınlarda erkeklerden daha fazla polifarmasi bulundu. Ayrıca eğitim seviyesi fazla olanlarda, yalnız yaşamayanlarda ve artan yaşlarda daha fazla sayıda ilaç kullanma eğilimi görülmüştür (98). Türkiye’de çok merkezli yapılan bir çalışmada kadınlarda ortalama kullanılan ilaç sayısı daha fazla bulunmuş, ilerleyen yaşta polifarmasi sıklığı artmıştır. Ayrıca medeni durum ve kronik hastalık varlığı ile de kullanılan ilaç sayısı arasında anlamlı fark görülmüştür (99). Kıbrıs’ta yapılan bir çalışmada kadınların daha fazla ilaç tüketme eğilimi olmasına rağmen, cinsiyet ile polifarmasi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilmemiş. Eğitim düzeyi ile polifarmasi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuş ve eğitim düzeyi düşük olanların yüksekler göre daha fazla ilaç tükettiği gösterilmiştir (100). Çalışmamızda ise polifarmasi olanlarda yaş ortalaması

olmayanlara göre daha yüksek bulunmuş olup cinsiyet, gelir düzeyi ve eğitim durumu polifarmasi ile aralarında anlamlı fark bulduğumuz diğer bazı faktörlerdir. Veriler literatürle benzerlik göstermektedir.

Sargın Ö ve ark. evde sağlık birimine kayıtlı yaşlılarda yaptığı bir çalışmada polifarmasi ile son bir yılda düşme öyküsü arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmasına rağmen hayatında en az bir kere düşme öyküsü olmasıyla anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (101). Damián J. ve ark. hastanede yatan yaşlılar üzerinde yaptığı çalışmada kullanılan her bir ilave ilaç için son 30 gün içinde düşme yaşama riski %7 bulunmuştur (102). Fletcher P. ve ark. çalışmasında artan ilaç sayısı düşme için risk faktörü bulunmuştur (52). Çalışmamızda ise polifarmasi ile son 1 yıl içinde düşme öyküsü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamakla birlikte son 1 yılda düşme öyküsü ile kullanılan ilaç sayısı arasında anlamlı bir fark bulunmuş, düşme öyküsü olan hastaların kullandığı toplam ilaç sayısı daha fazla tespit edilmiştir. Araştırmamızın birinci basamak polikliniğine ayaktan başvuran hastalarda yapılmış olması literatüre göre farklı sonuçlar vermiş olabilir.

İskoçya’da birinci basamakta yapılan bir çalışmada 2 komorbiditesi olan hastaların %20,8’i 4 ile 9 ilaç ve %1,1 ‘i 10 veya daha fazla ilaç alıyordu; 6 veya daha fazla komorbiditesi olan hastalarda ise bu değerler sırasıyla %47.7 ve %41.7 ‘idi (103). Başka bir birinci basamak çalışmasında ise polifarmasi olanlarda 4-5 hastalık varlığı ve ≥ 6 hastalık varlığı, polifarmasi olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (104). Çalışmamızda polifarmasi varlığı ile hastalık sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmakla birlikte multimorbid olanlarda olmayanlara göre daha sık polifarmasi görülmektedir. Literatürdeki veriler araştırmamızla benzerlik göstermektedir.

5.4. Uygunsuz İlaç Kullanımı Prevalansı ve Profili Karşılaştırması

Avrupa, Asya ve Amerika'daki çalışmalardan yapılan sistematik bir incelemede STOPP kriterlerine göre UİK prevalansı %21,4 ile %79 aralığında değişiyordu (41). Örneklem popülasyonundaki ve çalışma tasarımıındaki farklılıklar nedeniyle sonuçlar arasında geniş aralık olabilir. Beer’s kriterlerine göre İspanya’da yapılan bir çalışmada UİK sıklığı %71, ABD’de %30,9, Hindistan’da ise %29,5 bulunmuştur (105-107).

Türkiye’deki bir çalışmada UİK Beer’s kriterlerine göre %53, TIME to STOPP kriterlerine göre %40 saptanmıştır (108). PRISCUS listesine göre Almanya’daki bir çalışmada en az 1 UİK kullanımı %22 bulunmuştur (78). EU (7)-PIM Listesi kullanılarak İsveç’te yapılan bir çalışmada UİK sıklığı %40,9 saptanmıştır (109). Finlandiya’da yapılan çalışmalarda UİK prevalansının %15 ile %30 arasında değiştiği bulunmuştur (65). Türkiye’de 3 farklı kritere göre UİK incelenen bir çalışmada; Beers 2019’a göre %18,6, STOPP’a göre %12,7, EU (7)-PIM Listesine göre %23,4 hastada UİK tespit edilmiştir (104).Türkiye’de nöroloji polikliniğinde demansı olan ve olmayan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada TIME to STOP kriterlerine göre en az bir UİK olan %21,5 hasta bulunmuştur (110). Türkiye’de birinci basamağa başvuran hastalarda yapılmış bir çalışmada ise TIME to STOP kriterlerine göre herhangi bir sistemde toplam UİK görülme oranı %84,5 bulunmuştur (111).

Çalışmamızda TIME to STOP kriterleri ile hastaların %60,8 ’inde en az 1 UİK tespit edilmiştir. Kriter setindeki tüm maddelere göre toplam ihlal sayısı 0 ile 6 arasında değişmekte olup medyanı 1 bulunmuştur. Araştırmamızın UİK prevalansının literatürdeki çalışmalardan gösterdiği farklılıkların nedenleri; ülkelerin sosyoekonomik, kültürel ve gelişmişlik düzeylerinde, sağlık hizmet kalitesinde (hastaların sağlık hizmetine ulaşım imkanı vb.) farklılık olması, ülkelere göre tedavi kılavuzlarının farklılık göstermesi, insanların bilgi düzeyi, ilaç kullanımıyla ilgili farkındalıkları ve reçetesiz ilaç alma durumunda farklılıklar olması, çalışmalarda kullanılan kriter setlerinin farklı olması ve kriter setinin içeriğindeki ilaçların bazı ülke piyasalarında bulunmaması, hasta örneklem seçimlerinin birinci basamak ya da ikinci, üçüncü basamaktan seçilmesi ile ayaktan başvuran ya da yatarak tedavi gören hastalardan seçilmiş olması olabilir.

Kara ve ark. STOPP/START kriterlerini kullanarak yaptığı bir çalışmada UİK ile ilişkili en yaygın sistemler; kardiyovasküler, gastrointestinal ve kas-iskelet sistemleriydi. Aynı çalışmada durdurulması gereken en sık ilaçlar; peptik ülser hastalığı için 8 haftadan uzun süre tam terapötik dozda (%9.6) PPI ’lar ve kronik kabızlığı olan hastalarda (%6.4) kalsiyum kanal blokerleri olmuştur (97). Avrupa, Asya ve Amerika'daki çalışmalardan yapılan sistematik bir incelemede STOPP kriterlerine göre UİK en sık örnekleri; > 8 hafta boyunca tam terapötik dozda peptik

ülser hastalığı için PPI kullanımı, uzun süreli (>1 ay) uzun etkili benzodiazepinler ve uzun etkili metabolitleri olan benzodiazepinlerin kullanımı ve uzun süreli (>1 ay) nöroleptikler kullanımı olmuştur (41). Kelleci Çakır ve ark. START/STOPP kriterlerini kullanarak yaptığı çalışmada, en yaygın UİK esas olarak PPI kullanımı ile ilişkilendirilmiştir (92). Özsürekeci C. ve ark. TIME kriterlerini kullanarak yaptığı çalışmada ise UİK'lerden en çok etkilenen sistemler gastrointestinal sistem, merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem olmuştur (110).

Çalışmamızda en sık ihlal görülen 5 sistem sırasıyla; gastrointestinal sistem, kas iskelet sistemi ve analjezik ilaçlar, santral sinir sistemi, endokrin sistem ve kardiyovasküler sistemdir. Tüm kriterler içinde en sık ihlali görülen 3 kriter sırasıyla; C5 (%20), G2 (%11,9), E1 (%11,2) tespit edilmiştir. Araştırmamızın ihlal görülen sistem ve kriter sıklıklarının literatürdeki diğer çalışmalardan gösterdiği farklılık; UİK prevalansının farklılık nedenlerinin yanı sıra özellikle topluluklara göre görülen kronik hastalık çeşitlerinin ve ilaçların dağılımının değişiklik göstermesinden dolayı olabilir. Ayrıca çalışmamızda C5 (Çoklu ilaç kullanımı nedeniyle PPI kullanımı uygun değildir) kriterinin en sık ihlal olmasının nedeni toplumumuzda PPI'ların genellikle mide koruyucu olarak bilinmesi ve hastaların birden çok ilaç kullandığında dispeptik şikayetleri ve tanısı olmamasına rağmen reçetesiz olarak PPI satın alıp kullanması olabilir. Benzer şekilde NSAİİ'lerin de doktor önerisi olmadan hastaların reçetesiz eczaneden alması sonucu uygunsuz kullanımları sık olmaktadır.

5.5. Uygunsuz İlaç Kullanımı ve İlişkili Faktörlerin Karşılaştırması

Liu C. ve ark. yaptığı çalışmada ileri yaş ve ilaç sayısının UİK için önemli risk faktörleri olduğunu göstermiştir (112). Frankenthal D. ve ark. yaptığı çalışmada daha yüksek sayıda ilaç kullanımının UİK riskini %20 artırdığını, her ek düşüşün %16 ve her ek hastaneye yatışın %25 UİK riskini artırdığını buldu. Cinsiyet ve yaş UİK için anlamlı yordayıcı olarak bulunmamıştır (93). Lang O. ve ark. kognitif veya psikiyatrik komorbiditeleri olan hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada yaş ve cinsiyetin UİK için prediktif değer olmadığını; artan ilaç sayısı, bilişsel olarak bozulma, önceki 3 ay içinde düşmüş olmak ya da önceki yıl hastanede yatmış olmanın UİK için yordayıcı olduğunu tespit etmiştir (113). Gallagher P. ve ark. yaptığı çalışmada UİK ile STOPP kriterlerine göre kadın cinsiyet, bilişsel bozukluk ve artan sayıda ilaç arasında; Beers kriterlerine

göre ise yakın zamanda hastaneye yatış ve artan sayıda ilaç ile ilişki gösterilmiştir (40). Avrupa’da yapılan bir literatür taramasında UİK ile sık pozitif ilişki gösteren faktörler; polifarmasi, depresyon, kötü ekonomik durum, yüksek komorbidite skoru, kognitif düşüklük olarak saptanmıştır. Ayrıca bu taramada ileri yaş ile UİK arasında hem pozitif ilişki gösteren (%48) hem de negatif ilişki gösteren (%8) araştırmalar mevcuttu, benzer şekilde kadın cinsiyette de pozitif ve negatif ilişki gösteren araştırmalar vardı (38). Fialová D. ve ark. çalışmasında UİK ile kötü ekonomik durum, polifarmasi, anksiyolitik ilaç kullanımı ve depresyon arasında ilişki bulunmuştur; ≥ 85 yaş ve yalnız yaşamak negatif ilişkili faktörler olarak tespit edilmiştir (114). Kelleci Çakır B. ve ark. yaptığı çalışmada STOPP kriterleriyle saptanan UİK varlığı için yaş, komorbidite, ilaç sayısı anlamlı değişkenler olarak bulunurken; cinsiyet ve düşme öyküsü anlamlı değişken olarak bulunamamıştır (92). Sayın Z. ve ark. çalışmasında en az bir UİK’e sahip olmak ileri yaş, daha fazla sayıda kronik hastalık ve polifarmasi ile ilişkilendirilmiştir, UİK varlığı ve sayısına göre cinsiyet ve son 6 ayda hastaneye yatış öyküsü açısından anlamlı fark bulunmamıştır (96). Türkiye’de 3 farklı kritere göre yapılan UİK incelemesinde Beers kriterlerine göre UİK sıklığı kronik hastalık sayısının artışı ile istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek iken, yaş ve cinsiyete göre anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır; STOPP kriterlerine göre UİK sıklığı ile yaş arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiş iken, kadın cinsiyet ve kronik hastalık sayısının artışı ile UİK sıklığı anlamlı derecede yükselmiştir; EU(7)-PIM listesine göre UİK ile yaş ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yokken, kronik hastalık sayısı arttıkça UİK sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (104). Lu W. ve ark. çalışmasında UİK; tüm nedenlere bağlı hastaneye yatış riskinde %27’lik artışla ve kırık nedenli hastaneye başvuru riskinde %55’lik bir artışla ilişkilendirildi (115). Sargın Ö. ve ark. çalışmasında Beers kriterlerine göre UİK durumuyla düşme arasında anlamlı bir ilişki saptanırken, STOPP kriterlerine saptanamamıştır (101). Chen Y. ve ark. çalışmasında UİK daha fazla poliklinik başvurusu, acil servis başvurusu ve hastaneye yatışlarla ilişkilendirildi (116).

Çalışmamızda TIME to STOP kriterleri ile UİK durumunun sosyodemografik faktörlere göre incelenmesi sonucunda; UİK ile yaş, cinsiyet, gelir durumu ve eğitim düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuş olup yaşı büyük olanlarda,

kadın cinsiyette, geliri giderinden az olanlarda, eğitim düzeyi düşük olanlarda UİK sıklığının arttığı görülmüştür. UİK ile medeni durum ve yaşam durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızda UİK ile hastalık sayısı, multimorbidite, ilaç sayısı ve polifarmasi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuş olup hastalık sayısı fazla olanlarda, multimorbidite varlığında, ilaç sayısı fazla olanlarda ve polifarmasi olanlarda UİK daha sık görülmüştür. Çalışmamızda UİK ile son 1 yıl içinde düşme öyküsü, hastaneye yatış öyküsü ve başvuru anında aktif şikayet varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamış; UİK ile son 1 yıl içinde acil başvuru öyküsü arasında fark bulunmuş ve acil başvurusu olanlarda UİK daha sık görülmüştür. Literatürdeki çalışmalar araştırmamızla karşılaştırıldığında; UİK ile ilaç sayısı, polifarmasi, kronik hastalık sayısı arasındaki ilişkiler benzer bulunmuştur. Literatürde UİK ile yaş, cinsiyet, düşme öyküsü ve yatış öyküsü arasında ilişki durumu varlığı ve ilişkinin yönü açısından farklılıklar bulunmaktadır. Bu benzerlikler veya farklılıklar çalışmanın tipine, kullandığı UİK kriter setine, hastaların birinci basamak ya da ileri sağlık kuruluşlarından seçilmesine, seçilen polikliniklerin aynı olmaması nedeniyle hasta gruplamalarında farklılıklar olmasına, popülasyonların bulunduğu bölgelerin sosyodemografik ve kültürel özelliklerine, ülkelerin tedavi kılavuzlarındaki farklılıklara göre çeşitlilik göstermiş olabilir.

5.6. Çalışmanın Kısıtlılıkları

1. Çalışmamıza sadece Samsun Eğitim ASM'lere başvuran hastalara yapılmış olup Türkiye genelini yansıtmamaktadır. Birinci, ikinci ve üçüncü basamak, evde sağlık hizmeti alan hastalar ve hastanede yatan hastalar ile çok merkezli yapılacak çalışmalar ile uygunsuz ilaç kullanımının saptanması Türkiye genelini daha doğru yansıtabilir.
2. Çalışmamızda TIME kriterlerinden TIME to START kriterleri kullanılmamış olup kullanılması yararlı olan ancak kullanılmayan ilaçlar değerlendirilmemiştir. Potansiyel olarak faydalı ilaçların yetersiz kullanımı nedeniyle UİK ile ilgili verileri vermediğimiz için toplam UİK oranlarında farklılıklar olabilir.
3. Çalışmamızda sadece TIME to STOP kriterleri kullanıldığı için literatürdeki diğer kriterler ile UİK durumu karşılaştırılamamıştır.

4. Kriter setinde bulunan bazı maddelerde hastaların geçmiş laboratuvar bilgisi, laboratuvar takibinin yapılp yapılmadığı, ilaç endikasyon bilgisi, postmiksiyonel rezidü idrar tayini, ejeksiyon fraksiyonu gibi tetkikleri sorgulanmaktadır. Bunlar değerlendirilirken mevcut aile hekimliği bilgi sisteminden faydalanılmış ve sistemlerde bulunmayan bilgiler yok kabul edilmiştir. Klinik pratikte bazen sisteme dūřmeyen ancak yapılmış tetkiklerin mevcut olduğu dūřünölürsealıřmamızda bu gibi eksik veriler nedenli yanlış sonuçlarıkmış olabilir, bu daalışmamızın kısıtlılıklarındandır.



6. SONUÇ – ÖNERİLER

Dünya nüfusu yaşlanmaktadır ve yaşlanan nüfus sunulan sağlık hizmetlerinde sorunlara neden olmaktadır. Araştırmamızın sonuçlarında da görüldüğü üzere yaşlı nüfusun çoğunluğunda multimorbidite (%87,3) mevcuttur ve hastalıklar arttıkça kullanılan ilaç sayısı artmakla birlikte yaşlı hastaların yarısından fazlasında polifarmasi (%61,5) görülmektedir. İlaçların uygun şekilde reçete edilmesi yaşlı hastalarda yaşlanmaya bağlı farmakolojik değişiklikler göz önüne alındığında zor olmaktadır. Yaşlanmayla birlikte ilaçların etkilerine karşı daha duyarlı olan bu popülasyonda eşlik eden çok sayıda komorbiditeye yönelik ilaç yazarken uygunsuz ilaç kullanımı kaçınılmaz hale gelebilmektedir. Çalışmamız yaşlı hastalarda UİK prevalansını TIME to STOP kriterlerini kullanarak %60,8 bularak yaşlı nüfustaki bu problemin ne kadar sık görüldüğünü gözler önüne sermektedir. Yüksek miktarda görülen UİK sıklığı sağlık sunucularında endişe uyandırmakla birlikte çözüm için müdahaleler geliştirilmelidir. UİK farkındalığını ve sıklığını azaltmakta bizim önerilerimiz; UİK konusunda hekimlere yönelik eğitimler yapılması, UİK tarama araçlarının klinik pratikte kolaylıkla kullanılacak şekilde geliştirilmesi, tedavi kılavuzlarına yaşlı multimorbid hastalara yönelik yaklaşımların eklenmesi, reçetesiz satılan ilaçlarda denetlemelerin artırılması ve hasta eğitimidir. Ayrıca UİK sıklığını azaltmada birinci basamak hekimlerine hastaya bütüncül yaklaşması ile hastaların ilaçlarının düzenlenmesinde önemli rol düşmektedir.

Çalışmamızda UİK ile yaş, cinsiyet, gelir durumu, eğitim durumu, acil başvurusu, kronik hastalık sayısı, multimorbidite, ilaç sayısı ve polifarmasi arasında ilişki bulunmuştur. Sonuçlar dünyadaki diğer çalışmalarla çoğunlukla benzerlik gösterse de farklılar bulunmaktadır. Farklılıkların nedenleri; çalışmanın tipi, kullandığı UİK kriter seti, hastaların seçildiği polikliniklerin farklı olması, ülkelerin sosyoekonomik, kültürel ve gelişmişlik düzeylerinde, sağlık hizmet kalitesinde farklılık olması, ülkelere göre tedavi kılavuzlarının farklılık göstermesi olabilir.

Araştırmamızda literatürdeki mevcut UİK çalışmalarıyla karşılaştırıldığında kullandığımız kriter setinin Türkiye'ye özgü olması, Türk popülasyonundaki UİK sıklığı ve ilişkili faktörler hakkında daha doğru sonuçlara vardığımızı düşündürmektedir. Ayrıca çalışmamız ulaşabildiğimiz kadarıyla birinci basamakta ve

prospektif olarak TIME kriterlerini kullanarak UİK saptayan kısıtlı sayıdaki çalışmalardan biridir. Bu yönüyle de çalışmamızın gelecekteki çalışmalara referans olacağını düşünmekteyiz. Ülkemizdeki reçeteleme pratiğine katkı olabilmesi için TIME kriterlerini kullanarak UİK sıklığı, nedenleri ve sonuçları ile ilgili yapılacak başka çalışmalara ihtiyaç vardır.



7. KAYNAKLAR

1. Mangoni AA, Jackson SH. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *British journal of clinical pharmacology*. 2004;57(1):6-14.
2. Lavan AH, Gallagher P. Predicting risk of adverse drug reactions in older adults. *Therapeutic advances in drug safety*. 2016;7(1):11-22.
3. Beğer T, Yavuzer H. Yaşlılık ve yaşlılık epidemiyolojisi. *Klinik gelişim*. 2012;25(3):1-3.
4. Kim J, Parish AL. Polypharmacy and Medication Management in Older Adults. *Nurs Clin North Am*. 2017;52(3):457-68.
5. Duyar İ. Yaşlanma, yaşlılık ve Antropoloji. İn: Geriatri Edts: Mas R, Işık TA, Karan MA, Beğer T, Akman Ş, Ünal T Birinci Baskı, Ankara, TGV. 2008:9-19.
6. Sözlükleri TDK. Yaşlılık 11 March, 2022 [Available from: <https://sozluk.gov.tr/>].
7. United Nations DoE, Social Affairs PD. World Population Ageing 2015 Report ST/ESA/SER A/390. 2015.
8. Kamiya Y, Lai NMS, Schmid K. World Population Ageing 2020 Highlights. United Nations. 2020.
9. TÜİK. Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi Sonuçları, 2021 15 March, 2022 [Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Adrese-Dayali-Nufus-Kayit-Sistemi-Sonuclari-2021-45500>].
10. TÜİK. İstatistiklerle Yaşlılar, 2020 15 March, 2022 [Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Yaslilar-2020-37227>].
11. Tillmann J, Reich A. Psychopharmacology and pharmacokinetics. *Handb Clin Neurol*. 2019;167:37-56.
12. Currie GM. Pharmacology, Part 2: Introduction to Pharmacokinetics. *J Nucl Med Technol*. 2018;46(3):221-30.
13. Akan P, Erdinçler D, Tezcan V, Beğer T. Yaşlıda ilaç kullanımı. *Türk Geriatri Dergisi*. 1999;2(1):33-8.
14. Ouslander JG. Drug therapy in the elderly. *Annals of Internal Medicine*. 1981;95(6):711-22.
15. ElDesoky ES. Pharmacokinetic-pharmacodynamic crisis in the elderly. *Am J Ther*. 2007;14(5):488-98.
16. Babaoglu M, AB İ. Yaşlılıkta Farmakoloji. *Geriatri ve Gerontoloji Ankara Nobel Tıp Kitabevleri*. 2006:117-24.
17. Mitchell M, Snelling M. Oxford handbook of clinical pharmacy: Oxford university press; 2012.
18. Mühlberg W, Platt D. Age-dependent changes of the kidneys: pharmacological implications. *Gerontology*. 1999;45(5):243-53.

19. Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2004;57(1):6-14.
20. Kayaalp SO. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. 1. cilt: Hacettepe-Taş Kitapçılık Limited Şti.; 2000.
21. Gülhan R. Yaşlılarda akılcı ilaç kullanımı. *Okmeydanı Tıp Dergisi*. 2013;29(2):100-1.
22. Hilmer SN, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Clinical pharmacology in the geriatric patient. *Fundamental & Clinical Pharmacology*. 2007;21(3):217-30.
23. Bushardt RL, Massey EB, Simpson TW, Ariail JC, Simpson KN. Polypharmacy: misleading, but manageable. *Clinical interventions in aging*. 2008;3(2):383.
24. Gnjdic D, Hilmer S, Blyth F, Naganathan V, Cumming R, Handelsman D, et al. High-risk prescribing and incidence of frailty among older community-dwelling men. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2012;91(3):521-8.
25. Tjia J, Velten SJ, Parsons C, Valluri S, Briesacher BA. Studies to reduce unnecessary medication use in frail older adults: a systematic review. *Drugs & aging*. 2013;30(5):285-307.
26. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *The Lancet*. 2007;370(9582):173-84.
27. Payne RA, Abel GA, Avery AJ, Mercer SW, Roland MO. Is polypharmacy always hazardous? A retrospective cohort analysis using linked electronic health records from primary and secondary care. *British journal of clinical pharmacology*. 2014;77(6):1073-82.
28. Green JL, Hawley JN, Rask KJ. Is the number of prescribing physicians an independent risk factor for adverse drug events in an elderly outpatient population? *The American journal of geriatric pharmacotherapy*. 2007;5(1):31-9.
29. Rochon PA, Gurwitz JH. Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *Bmj*. 1997;315(7115):1096-9.
30. Rollason V, Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly. *Drugs & aging*. 2003;20(11):817-32.
31. Elkin N. Yaşlılarda Polifarmasi ve Akılcı İlaç Kullanımına Aile Hekimliği Yaklaşımı. *İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2020(11):279-90.
32. Payne RA. The epidemiology of polypharmacy. *Clinical Medicine*. 2016;16(5):465.
33. Bliss M. Prescribing for the elderly. *British Medical Journal (Clinical research ed)*. 1981;283(6285):203.
34. Fourrier A, Dequae L, Chaslerie A, Barberger-Gateau P. Sociodemographic characteristics and polypharmacy in elderly people: data from the PAQUID Study. *Post Marketing Surveillance*. 1993;7(4):291-.

35. Whitaker P, Wilson R, Bargh J, Chapman M, Dudley R. Use and misuse of purchased analgesics with age. *Pharmaceutical Journal*. 1995;254(6837):553-5.
36. Lassila HC, Stoeckl GP, Ganguli M, Seaberg EC, Gilby JE, Belle SH, et al. Use of prescription medications in an elderly rural population: the MoVIES Project. *Annals of pharmacotherapy*. 1996;30(6):589-95.
37. Yeşil Y, Cankurtaran M, Kuyumcu ME. Polifarmasi. *Klinik Gelişim*. 2012;25(3):18-23.
38. Tommelein E, Mehuys E, Petrovic M, Somers A, Colin P, Boussery K. Potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older people across Europe: a systematic literature review. *European journal of clinical pharmacology*. 2015;71(12):1415-27.
39. Cherubini A, Corsonello A, Lattanzio F. Underprescription of beneficial medicines in older people. *Drugs & aging*. 2012;29(6):463-75.
40. Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero Errasquín B, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *European journal of clinical pharmacology*. 2011;67(11):1175-88.
41. Hill-Taylor B, Sketris I, Hayden J, Byrne S, O'sullivan D, Christie R. Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2013;38(5):360-72.
42. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, Potter K, Le Couteur D, Rigby D, et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *JAMA internal medicine*. 2015;175(5):827-34.
43. Nolan L, O'Malley K. Prescribing for the elderly part I: sensitivity of the elderly to adverse drug reactions. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1988;36(2):142-9.
44. Bourgeois FT, Shannon MW, Valim C, Mandl KD. Adverse drug events in the outpatient setting: an 11-year national analysis. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2010;19(9):901-10.
45. Hurwitz N, Wade O. Intensive hospital monitoring of adverse reactions to drugs. *Br Med J*. 1969;1(5643):531-6.
46. Hoddinott B, Gowdey C, Coulter W, Parker J. Drug reactions and errors in administration on a medical ward. *Canadian Medical Association Journal*. 1967;97(17):1001.
47. Doan J, Zakrzewski-Jakubiak H, Roy J, Turgeon J, Tannenbaum C. Prevalence and risk of potential cytochrome p450-mediated drug-drug interactions in older hospitalized patients with polypharmacy. *Annals of Pharmacotherapy*. 2013;47(3):324-32.
48. Lee VW, Pang KK, Hui KC, Kwok JC, Leung SL, Yu DSF, et al. Medication adherence: is it a hidden drug-related problem in hidden elderly? *Geriatrics & gerontology international*. 2013;13(4):978-85.

49. Vik SA, Maxwell CJ, Hogan DB. Measurement, correlates, and health outcomes of medication adherence among seniors. *Annals of pharmacotherapy*. 2004;38(2):303-12.
50. Saraf AA, Petersen AW, Simmons SF, Schnelle JF, Bell SP, Kripalani S, et al. Medications associated with geriatric syndromes and their prevalence in older hospitalized adults discharged to skilled nursing facilities. *Journal of hospital medicine*. 2016;11(10):694-700.
51. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert opinion on drug safety*. 2014;13(1):57-65.
52. Fletcher PC, Berg K, Dalby DM, Hirdes JP. Risk factors for falling among community-based seniors. *Journal of Patient Safety*. 2009:61-6.
53. Martin NJ, Stones MJ, Young JE, Bédard M. Development of delirium: a prospective cohort study in a community hospital. *International Psychogeriatrics*. 2000;12(1):117-27.
54. Nuotio M, Jylhä M, Luukkaala T, Tammela TL. Health problems associated with lower urinary tract symptoms in older women: A population-based survey. *Scandinavian journal of primary health care*. 2005;23(4):209-14.
55. Lai S-W, Liao K-F, Liao C-C, Muo C-H, Liu C-S, Sung F-C. Polypharmacy correlates with increased risk for hip fracture in the elderly: a population-based study. *Medicine*. 2010;89(5):295-9.
56. Leelakanok N, Holcombe AL, Lund BC, Gu X, Schweizer ML. Association between polypharmacy and death: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Pharmacists Association*. 2017;57(6):729-38. e10.
57. Moriarty F, Hardy C, Bennett K, Smith SM, Fahey T. Trends and interaction of polypharmacy and potentially inappropriate prescribing in primary care over 15 years in Ireland: a repeated cross-sectional study. *BMJ open*. 2015;5(9):e008656.
58. Wauters M, Elseviers M, Vaes B, Degryse J, Dalleur O, Vander Stichele R, et al. Too many, too few, or too unsafe? Impact of inappropriate prescribing on mortality, and hospitalization in a cohort of community-dwelling oldest old. *British journal of clinical pharmacology*. 2016;82(5):1382-92.
59. Stuck AE, Beers MH, Steiner A, Aronow HU, Rubenstein LZ, Beck JC. Inappropriate medication use in community-residing older persons. *Archives of internal medicine*. 1994;154(19):2195-200.
60. Kwan D. Polypharmacy: optimizing medication use in elderly patients. *Practice*. 2013;20:25.
61. Fu AZ, Liu GG, Christensen DB. Inappropriate Medication Use and Health Outcomes in the Elderly. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2004;52(11):1934-9.
62. Cahir C, Bennett K, Teljeur C, Fahey T. Potentially inappropriate prescribing and adverse health outcomes in community dwelling older patients. *British journal of clinical pharmacology*. 2014;77(1):201-10.

63. Akazawa M, Imai H, Igarashi A, Tsutani K. Potentially inappropriate medication use in elderly Japanese patients. *The American journal of geriatric pharmacotherapy*. 2010;8(2):146-60.
64. Renom-Guiteras A, Thürmann PA, Miralles R, Klaaßen-Mielke R, Thiem U, Stephan A, et al. Potentially inappropriate medication among people with dementia in eight European countries. *Age and ageing*. 2018;47(1):68-74.
65. Hyttinen V, Jyrkkä J, Saastamoinen LK, Vartiainen A-K, Valtonen H. The association of potentially inappropriate medication use on health outcomes and hospital costs in community-dwelling older persons: a longitudinal 12-year study. *The European Journal of Health Economics*. 2019;20(2):233-43.
66. Ratner J. Prescription Drugs and the Elderly: Many Still Receive Potentially Harmful Drugs Despite Recent Improvement. Washington, DC: US General Accounting Office; 1995. Publication no. HEHS-95-152.
67. Lindley CM, Tully M, Paramsothy V, Tallis R. Inappropriate medication is a major cause of adverse drug reactions in elderly patients. *Age and ageing*. 1992;21(4):294-300.
68. Tangiisuran B, Wright J, Van der Cammen T, Rajkumar C. Adverse drug reactions in elderly: challenges in identification and improving preventative strategies. Oxford University Press; 2009. p. 358-9.
69. O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. *Age and ageing*. 2008;37(2):138-41.
70. Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. *Archives of internal medicine*. 2010;170(18):1648-54.
71. Allison Ii RB. Common Geriatric Problems. In: South-Paul JE, Matheny SC, Lewis EL, editors. *CURRENT Diagnosis & Treatment: Family Medicine*, 5e. New York, NY: McGraw Hill; 2020.
72. Petrarca A, Lengel A, Mangan M. Inappropriate medication use in the elderly. *The Consultant Pharmacist®*. 2012;27(8):583-6.
73. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Archives of internal medicine*. 1991;151(9):1825-32.
74. Schubert I, Küpper-Nybelén J, Ihle P, Thürmann P. Prescribing potentially inappropriate medication (PIM) in Germany's elderly as indicated by the PRISCUS list. An analysis based on regional claims data. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2013;22(7):719-27.
75. Barry P, Gallagher P, Ryan C, O'mahony D. START (screening tool to alert doctors to the right treatment)—an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age and ageing*. 2007;36(6):632-8.
76. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O Mahony D. STOPP (screening tool of older person's prescriptions) and START (screening tool to alert doctors to right treatment). Consensus validation. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics*. 2008;46(2):72.

77. Mangin D, Bahat G, Golomb BA, Mallery LH, Moorhouse P, Onder G, et al. International Group for Reducing Inappropriate Medication Use & Polypharmacy (IGRIMUP): position statement and 10 recommendations for action. *Drugs & aging*. 2018;35(7):575-87.
78. Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2010;107(31-32):543.
79. Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients: a modified Delphi study. *Scandinavian journal of primary health care*. 2009;27(3):153-9.
80. Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. *The Canadian journal of clinical pharmacology= Journal canadien de pharmacologie clinique*. 2000;7(2):103-7.
81. Laroche M-L, Charmes J-P, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *European journal of clinical pharmacology*. 2007;63(8):725-31.
82. Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patients. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2008;47(1):35-51.
83. Bahat G, Ilhan B, Erdogan T, Halil M, Savas S, Ulger Z, et al. Turkish inappropriate medication use in the elderly (TIME) criteria to improve prescribing in older adults: TIME-to-STOP/TIME-to-START. *European geriatric medicine*. 2020;11(3):491-8.
84. Akademik Geriatri Derneği. Türkiye Yaşlıda Uygunsuz İlaç Kullanım Kriterleri [cited 2022 13 April]. Available from: https://www.akademikgeriatri.org/index.php?func=new_content&id=67.
85. Bahat G, Ilhan B, Erdogan T, Oren MM, Karan MA, Burkhardt H, et al. International validation of the Turkish Inappropriate Medication Use in the Elderly (TIME) criteria set: a Delphi panel study. *Drugs & aging*. 2021;38(6):513-21.
86. Hamilton HJ, Gallagher PF, O'Mahony D. Inappropriate prescribing and adverse drug events in older people. *BMC geriatrics*. 2009;9(1):1-4.
87. Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK, et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatients with polypharmacy. *The American journal of medicine*. 1996;100(4):428-37.
88. TÜİK. İstatistiklerle Yaşlılar, 2021 [cited 2022 7 June]. Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=İstatistiklerle-Yaslılar-2021-45636#:~:text=T%C3%9C%C4%B0K%20Kurumsal&text=Ya%C5%9Fı%C4%B1%20n%C3%BCfus%20olarak%20kabul%20edilen,9%2C7'ye%20y%C3%BCKseldi>.

89. Fortin M, Bravo G, Hudon C, Vanasse A, Lapointe L. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice. *The Annals of Family Medicine*. 2005;3(3):223-8.
90. King DE, Xiang J, Pilkerton CS. Multimorbidity trends in United States adults, 1988–2014. *The Journal of the American Board of Family Medicine*. 2018;31(4):503-13.
91. Cakmak G, Öztürk ZA. The Relationship Between Polypharmacy and Frailty in Older Adults: Which Frailty Assessment Tool Shows the Relationship Best? *Progress In Nutrition*. 2021;23(3).
92. Çakir BK, Kızıllarslanoglu MC, Kiliç MK, Doğrul RT, Kuyumcu ME, Ekinçioğlu AB, et al. Assessment of the Appropriateness of Prescriptions in a Geriatric Outpatient Clinic. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2022;19(1):54.
93. Frankenthal D, Lerman Y, Kalendaryev E, Lerman Y. Potentially inappropriate prescribing among older residents in a geriatric hospital in Israel. *International journal of clinical pharmacy*. 2013;35(5):677-82.
94. Hajjar ER, Hanlon JT, Sloane RJ, Lindblad CI, Pieper CF, Ruby CM, et al. Unnecessary drug use in frail older people at hospital discharge. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005;53(9):1518-23.
95. Schneider R, Reinau D, Schur N, Blozik E, Früh M, Signorell A, et al. Drug prescription patterns, polypharmacy and potentially inappropriate medication in Swiss nursing homes: a descriptive analysis based on claims data. *Swiss Medical Weekly*. 2019;149:w20126.
96. Sayın Z, Sancar M, Özen Y, Okuyan B. Polypharmacy, potentially inappropriate prescribing and medication complexity in Turkish older patients in the community pharmacy setting. *Acta Clinica Belgica*. 2022;77(2):273-9.
97. Kara Ö, Arık G, Kızıllarslanoglu MC, Kılıç MK, Varan HD, Sümer F, et al. Potentially inappropriate prescribing according to the STOPP/START criteria for older adults. *Aging clinical and experimental research*. 2016;28(4):761-8.
98. Rozenfeld S, Fonseca MJ, Acurcio FA. Drug utilization and polypharmacy among the elderly: a survey in Rio de Janeiro City, Brazil. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2008;23:34-43.
99. Kutsal YG, Barak A, Atalay A, Baydar T, Kucukoglu S, Tuncer T, et al. Polypharmacy in the elderly: a multicenter study. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2009;10(7):486-90.
100. Papapetrou I, Jelastopulu E, Symeonidou E, Kleridou M, Floridou D, Charalambous G. Investigation of polypharmacy and rational prescribing in elderly patients in a health centre of Nicosia, Cyprus. *China-USA Business Review*. 2012;11(12).
101. Sargın Ö. Evde sağlık birimine kayıtlı 65 yaş ve üstü hastalarda uygunsuz ilaç kullanımı ve düşmelerin değerlendirilmesi. *Tıpta Uzmanlık Tezi, TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi Aile Hekimliği Kliniği, Ankara*. 2018.

102. Damián J, Pastor-Barriuso R, Valderrama-Gama E, de Pedro-Cuesta J. Factors associated with falls among older adults living in institutions. *BMC geriatrics*. 2013;13(1):1-9.
103. Payne R, Avery A, Duerden M, Saunders C, Simpson C, Abel G. Prevalence of polypharmacy in a Scottish primary care population. *European journal of clinical pharmacology*. 2014;70(5):575-81.
104. Ateş Doğan BS. Aile Sağlığı Merkezlerine Kayıtlı Geriatrik Hastalarda Polifarmasi Sıklığı Ve Uygunsuz İlaç Kullanımının Değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi, TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul. 2021.
105. Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Malafarina V, Alonso-Renedo J, González-Glaría B, Larrayoz-Sola B, et al. Impact of hospitalization in an acute geriatric unit on polypharmacy and potentially inappropriate prescriptions: A retrospective study. *Geriatrics & gerontology international*. 2017;17(12):2354-60.
106. Rajeev A, Paul G, George S, Vijayakumar P. The study on use of potentially inappropriate medications in elderly patients presenting to a tertiary care hospital in Kerala. *Int J Sci Res*. 2018;7:3542-4.
107. Davidoff AJ, Miller GE, Sarpong EM, Yang E, Brandt N, Fick DM. Prevalence of potentially inappropriate medication use in older adults using the 2012 Beers criteria. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2015;63(3):486-500.
108. Memis S, Sancar M, Varlikli O, Akcay B, Varol H, Söylemez S, et al. A Pilot Study Of Clinical Pharmacist-Led Medication Review In Older Adults On Polypharmacy And Receiving Home Health Care Services. *Turkish Journal Of Geriatrics-Turk Geriatri Dergisi*. 2020;23(4).
109. Sönnnerstam E, Sjölander M, Gustafsson M. An evaluation of the prevalence of potentially inappropriate medications in older people with cognitive impairment living in Northern Sweden using the EU (7)-PIM list. *European journal of clinical pharmacology*. 2017;73(6):735-42.
110. Özsürekcı C, Ceylan S, Halil MG. Polypharmacy and Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults with Dementia: Check with TIME Criteria. *dementia*. 2021;4:5.
111. Uluşan C. Aile sağlığı merkezine kayıtlı 65 yaş üstü akut ve kronik hastalığı olan hastalarda ilaç uyumunun time kriterlerine göre değerlendirilmesi. 2021.
112. Liu C-L, Peng L-N, Chen Y-T, Lin M-H, Liu L-K, Chen L-K. Potentially inappropriate prescribing (IP) for elderly medical inpatients in Taiwan: a hospital-based study. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2012;55(1):148-51.
113. Lang PO, Hasso Y, Dramé M, Vogt-Ferrier N, Prudent M, Gold G, et al. Potentially inappropriate prescribing including under-use amongst older patients with cognitive or psychiatric co-morbidities. *Age and ageing*. 2010;39(3):373-81.

114. Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson PV, Carpenter I, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *Jama*. 2005;293(11):1348-58.
115. Lu W-H, Wen Y-W, Chen L-K, Hsiao F-Y. Effect of polypharmacy, potentially inappropriate medications and anticholinergic burden on clinical outcomes: a retrospective cohort study. *Cmaj*. 2015;187(4):E130-E7.
116. Chen YC, Hwang SJ, Lai HY, Chen TJ, Lin MH, Chen LK, et al. Potentially inappropriate medication for emergency department visits by elderly patients in Taiwan. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2009;18(1):53-61.



8. EKLER

Ek-1 : Anket formu

Samsun'daki Eğitim ASM'lere Başvuran Yaşlılarda Potansiyel Uygunsuz İlaç Kullanımının TIME to STOP Kriterlerine Göre Değerlendirilmesi

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı tarafından yürütülmektedir. Bu çalışmanın amacı yaşlı kişilerde potansiyel uygunsuz ilaç kullanımının sıklığının değerlendirilmesidir. Anketteki veriler sadece bilimsel amaçla kullanılacak olup üçüncü şahıslarla paylaşılmayacaktır.

1)Yaş:

2)Cinsiyet: K () E ()

3)Medeni Hal: Evli () Evli değil ()

4)Gelir Durumu: Gelir giderden az() Gelir gidere denk() Gelir giderden fazla()

5)Eğitim Durumu:Okur-yazar değil() Okuryazar() İlkokul() Ortaokul() Lise() Yüksekokul-Üniversite()

6)Meslek: Emekli () Ev hanımı() Çalışıyor() Diğer:

7)Yaşam Durumu: Yalnız() Eşi ile() Eş ve çocuklar() Çocuklarla() Diğer:

8)Bilinen Hastalıklar:

Miyokard enfarktüsü () Kalp yetmezliği () Periferik Vasküler Hastalık() Serebrovasküler hastalık () Demans() Kronik Akciğer Hastalığı() Konnektif Doku Hastalığı () Ülser () Hafif Karaciğer hastalığı () Diyabet () Hemipleji() Orta- şiddetli Böbrek Hastalığı() Son organ hasarı yapan Diyabet() Tümör () Lösemi () Lenfoma() Orta- Şiddetli Karaciğer Hastalığı() Metastatik Solid Tümör () AIDS () İnkontinans: () Kronik Konstipasyon: () Diğer:

9)Düşme öyküsü (Son 1 yıl içinde) : Var () Yok ()

10)Son 1 yıl içinde hastaneye yatış öyküsü: Var () Yok ()

11)Son 1 yıl içinde acil durumlar için hastaneye başvurma öyküsü: Var() Yok ()

12)Mevcut Klinik Durum ve Semptomları:

13)Kullandığı İlaçlar ve Suplemanlar:

Bu kısım TIME to STOP kriterlerine göre değerlendirmede gönüllüde kullanımı mevcut olan bazı ilaçlar ve durumlarla ilgili ayrıntılı sorular içermektedir.Bazı soruların cevapları gönüllüden direkt alınırken bazıları da araştırmacı hekimin değerlendirmesi ve gönüllünün mevcut ve geçmiş laboratuvar sonuçları ve tıbbi durumları ile cevaplandırılacaktır.Cevaplar evet ya da hayır şeklinde verilir; evet ise 'potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı' var olarak nitelendirilecektir.

A: Kardiyovasküler Sistem Kriterleri:

- A1.Digoksin : - AF tedavisinde 1.basamakta mı uygulandı?
- A2.Digoksin: - 0,125 mg/gün'den yüksek dozda mı kullanıyor?
- A3.Digoksin: -Korunmuş EF'li KY endikasyonuylamı kullanıyor?
- A4.Diltiazem, Verapamil: -Düşük EF'li KY'de mi kullanıyor ?
- A5.Beta bloker, Verapamil, Diltiazem, Digoksin: -Bradikardi, tip2 kalp bloğu veya tam kalp bloğu var mı?
- A6.Furosemid: - KY, karaciğer yetersizliği, nefrotik sendrom veya böbrek yetersizliğinin klinik, biyokimyasal veya radyolojik bulguları olmadan ayak bileği ödemi için loop diüretik kullanımı var mı ?
- A7.Beta bloker : -Özel bir endikasyon bulunmadığı halde esansiyel HT tedavisi için ilk basamakta mı kullanıyor?
- A8.Diüretik: -Üriner inkontinansı olan yaşlıda esansiyel HT tedavisi için ilk basamakta mı kullanıyor?
- A9.Alfa-1 bloker veya santral etkili antihipertansif(örn. Metildopa, Rilmenidin, Rezerpin): -Yaşlıda diğer sınıf antihipertansiflerin tolere edilemediği veya etkisiz kaldığı durumlar hariç HT tedavisinde kullanımı var mı ?
- A10.Alfa-1 bloker, Nitrat: -Ortostatik hipotansiyonu var mı ?
- A11.Ortostatik hipotansiyonu/ bilişsel yetersizliği/ fonksiyonel kısıtlılığı/ düşük yaşam beklentisi/ düşme riski yüksek olan yaşlıda sıkı kan basıncı kontrolü (<140/90mmHg) var mı ?
- A12.Fludrokortizon: - Sekonder faktörler dışlanmadan ve ilaç dışı yaklaşımlar uygulanmadan ortostatik hipotansiyon tedavisi için kullanımı var mı ?
- A13.Beta bloker ve Verapamil/Diltiazem kombinasyonu: -HT var mı ?
- A14.RAS blokeri (ACEİ, ARB, direkt renin inhibitörü) veya Potasyum tutucu diüretik (Spironolakton, Eplerenon, Amilorid, Triamteren) : -Serum potasyum düzeyi> 5,5mEq/L mi?
- A15. RAS blokeri (ACEİ, ARB, direkt renin inhibitörü) ve Potasyum tutucu diüretik (Spironolakton, Eplerenon, Amilorid, Triamteren) kombine: -Serum potasyum takibi yapılmadan mı kullanıyor?
- A16.Potasyum tutucu ilaç (Aldosteron antagonisti, triamteren, amilorid, ACEİ, ARB) : - GFR<30 ml/dk/1.73m² ve serum potasyum düzeyi yakın takip edilmeden mi kullanıyor?
- A17.Tiazid diüretik: - Serum K<3 mg/L, serum Na<130mEq/L , düzeltilmiş serum Ca>10,6 mg/dL veya gut hikayesi var mı?
- A18.NSAİİ: -Kardiyovasküler hastalığı (ciddi HT, KY veya geçirilmiş MI, inme) var mı ?
- A19.Beta bloker : - Sık hipoglisemi atağı olan DM hastası mı?

A20.Non selektif Beta Bloker (oral veya glokom için topikal): -Astım öyküsü var mı ?

A21.Aspirin: - Primer veya sekonder kardiyovasküler korumada 75-150 mg/gün'den yüksek dozda kronik kullanımı var mı ?

A22.Aspirin, Klopidoğrel, Dipiridamol ve OAK (vitamin K antagonistleri, direkt trombin inhibitörüveya faktör Xa inhibitörleri): -Anlamli kanama riski (örn.kontrollsüz ciid HT, kanama diyatezi, spontan anlamli kanama) var mı ?

A23.Aspirin ve Klopidoğrel birlikte: -Sekonder inme profilaksisinde spesifik bir endikasyon olmadan mı kullanıyor?

A24.Aspirin, Klopidoğrel: -Kronik AF veya başka bir sebeple OAK kullanan yaşlıda ek endikasyon olmadan tedaviye aspirin/klopidoğrel eklenmiş mi?

A25.OAK (vitamin K antagonistleri, direkt trombin inh veya faktör Xa inh): -Devam eden risk faktörleri olmaksızın ilk kez olan derin ven trombozunda 6 aydan uzun süredir kullanımı var mı?

A26. OAK (vitamin K antagonistleri, direkt trombin inh veya faktör Xa inh): -Devam eden risk faktörleri olmaksızın ilk kez olan P.E.de 12 aydan uzun süreli kullanımı var mı ?

A27. Aspirin, Klopidoğrel: -OAK'ların kontraendike olduğu kronik AF'si olan yaşlıda aspirin veya klopidoğrel monoterapisi kullanımı var mı ?

A28.Dabigatran : -GFR<30 ml/dk/1,73m² mi?

A29.Varfarin: -Non-valvüler AF'si olup malnütre olan veya besin alımı düzensiz olan biri mi ?

A30.Varfarin, Digoksin: -İlaçlarını kullanmakta, yönetmekte güçlük çeken ve yardımcı olacak kimselerin olmadığı bir yaşlı mı?

A31.Prasugrel: -75 yaş ve üzeri veya GİA/inme geçirmiş bir yaşlı mı ?

A32.Tiklodoğrel: -Tiklodoğrel kullanımı var mı ?

A33. Dipiridamol: -Antiagregan etki için kısa etkili dipiridamol kullanımı var mı?

A34.Statin: -Yaşam beklentisi düşük olan veya ileri evre demanslı yaşlıda primer koruma amaçlı statin kullanımı var mı ?

A35.Allopurinol: -Aseptomatik hiperürisemi (gut veya nefrolitiazisi olmadan) için mi başlandı?

B: Santral Sinir Sistemi Kriterleri:

B1.Trisiklik Antidepresan: -Trisiklik Antidepresan kullanımı var mı?

B2.Paroksetin, Fluoksetin, Fluvaksamin: -SSRI tedavisi için ilk basamakta Paroksetin, Fluoksetin, Fluvaksamin mı tercih edildi?

B3.SSRI: - Yakın geçmişte veya hâlihazırda anlamli hiponatremi(serumNa< 130 mEq/L)hikayesi var mı?

B4.SNRI: -Kontrollsüz HT var mı ?

B5.Duloksetin: -GFR<30 ml/dk/1,73m² mi ?

B6.Pregabalin, Gabapentin: -GFR< 60 ml/dk/1,73m² olması durumunda doz azaltımı yapılmadan kullanımı var mı?

B7. Yüksek Antikolinerjik etkili ilaç(Amitriptilin, Paroksetin, Disiklomin, L-hiyosiyamin, Tioridazin, Klorpromazin, Klozapin, Olanzapin, üriner antimuskarinikler, H1 reseptör blokerleri, H2 reseptör blokerleri): - Delirium veya demansı var mı?

B8.Antikolinerjik: -Parkinson hastalığının tedavisinde antikolinerjik ajan kullanımı var mı?

B9.Antikolinerjik: -Nöroleptiklerin ekstrapiramidal yan etkilerini tedavi etmek için kullanımı var mı?

B10.Nöroleptik: - Demans hastasında davranışsal ve psikolojik semptomların giderilmesinde ilaç dışı tedavilerin etkisiz kaldığı ve semptomların ciddi olduğu durumların haricinde mi kullanıyor?

B11.Nöroleptik: -Hipnotik amaçlı mı kullanılıyor?

B12.Nöroleptik: -Parkinsonizm veya Lewy cisimcikli demans var mı?

B13.Nöroleptik, Benzodiazepin, Z tipi hipnotik(ör.zopiklon,zolpidem,zaleplon):Düşme riski yüksek mi?

B14.Benzodiazepin: - 4 haftadan uzun süredir mi kullanıyor ?

B15.Benzodiazepin: -Akut veya kronik solunum yetersizliği var mı?

B16.Kolinesteraz inhibitörü: -Persistan bradikardi, 2. veya 3. derece kalp bloğu veya açıklanamayan senkop, uzamış QTc var mı?

B17.Levodopa, Dopamin agonisti: -Esansiyel tremor tedavisi için mi kullanıyor?

B18.Betahistin, Trimetazidin, Dimenhidrinat: -Vertigo tedavisinde aralıksız ve uzun süreli mi kullanıyor ?

B19.Sinnarizin: -Sinnarizin kullanımı var mı ?

B20.Pirasetam: -Miyoklonik konvülsiyon tedavisi dışında mı kullanıyor?

B21.Karbamazepin, Fenitoin, Fenobarbital, Valproat: -Epilepsinin kronik tedavisinde ilk basamakta mı kullanılıyor?

B22.Tramadol, Nöroleptik/Antipsikotik(Klozapin, Olanzapin, Klorpromazin, Tioridazin), Buprapion, Maprotilin: -Epilepsi hastası mı?

B23.Antiepileptik: - Öncesinde konvülsiyon geçirmemiş yaşlıda İskemik/hemorajik inme varlığı nedeniyle nöbet profilaksisi için antiepileptik tedavi kullanımı var mı ?

B24.Sitalopram, Essitalopram:-Sitalopram 20mg/gün, essitalopram 10mg/gün üzerinde mi kullanıyor?

C: Gastrointestinal Sistem Kriterleri:

C1. OAK (vitamin K antagonistleri, direkt trombin inh, faktor Xa inh): - NSAİİ ile birlikte mi kullanıyor?

C2. Aspirin, Klopidoğrel, NSAİİ, Steroid: -Ülser öyküsü olan, ek antiplatelet tedavi alan, eş zamanlı antikoagülan alan, steroid kullanan veya dispepsi-GÖR semptomları olan yaşlıda PPI verilmeden mi kullanıyor?

C3.Aspirin, NSAİİ: -Peptik ülser hikayesi varken Helicobacter pylori testi yapılmadan mı kronik kullanım için başlanmış?

C4.PPI: - Komplike olmayan peptik ülser veya erozif peptik özofajit tedavisinde tam terapötik

dozda 8-12 haftadan uzun süreli kullanımı var mı ?

C5.PPI: -Çoklu ilaç kullanımı nedeniyle mi kullanıyor ?

C6.Antikolinerjik etkili GİS Antispazmotikleri(ör.Hiyosiyamin): - Kullanıyor mu?

C7. Yüksek Antikolinerjik etkili ilaçlar, Oral Demir, Opioid, Verapamil, Alüminyum Antiasitleri: -Kronik konstipasyonu olan yaşlıda, yan etki olarak konstipasyona sebep olma ihtimali yüksek olmayan alternatifleri varken kullanımı var mı?

C8.Metoklopramid, Trimetobenzamid: -Antiemetik tedavide ilk basamakta mı kullanıyor?

C9.Magnezyum preperatları (Laksatif veya antiasit olarak kullanılan): -GFR<30 ml/dk/1,73m2 mi ?

D: Solunum Sistemi Kriterleri:

D1.İpratropium, Tiotropium: -Dar açılı glokom veya üriner çıkış yolu obstrüksiyonu var mı?

D2.Teofilin: - KOAH veya astım bronşialenin idame tedavisinde mi kullanılıyor ?

D3.Kortikosteroid: -Orta-ağır KOAH'ta idame tedavi için inhaler kortikosteroid yerine sistemik kortikosteroid kullanımı var mı?

E: Kas İskelet Sistemi Kriterleri:

E1.NSAİİ: -Alternatif tedavi(Osteoartrit ağrısında ve basit ağrılarda öncelikle parasetamol tedavisi) varken , 3 aydan uzun süredir mi kullanılıyor ?

E2.NSAİİ: -GFR<50 ml/dk/1,73m² mi?

E3.Kortikosteroid: -Osteoartrit tedavisinde sistemik steroid kullanımı var mı?

E4.Kortikosteroid: -Romatoid artritte 3 aydan uzun süredir mi kullanıyor ?

E5.NSAİİ, Kolşisin: -Gut hastalığının kronik tedavisi için ksantin oksidaz inhibitörlerinin kullanımı kontraendike olmamasına rağmen, uzun süredir NSAİİ veya kolşisin kullanıyor mu ?

E6.Kolşisin: -GFR<10 ml/dk/1,73m² mi ?

E7.Metotreksat: -GFR<30 ml/dk/1,73m² mi ?

E8.Meperidin: -Ağrı tedavisinde Meperidin kullanımı var mı?

E9.Tramadol (uzamış salınımlı): -GFR<30 ml/dk/1,73m² mi?

E10.Opioid: -Kronik kullanımda eş zamanlı laksatif verildi mi ?

E11. Sistemik Kas Gevşetici ajan (Tiyokolşikosid, Tizanidin, Klorzoksazon, Karisoprodol, Klorfenezin karbamat, Siklobenzaprin, Metaksalon, Metokarbamol ve Orfenadrin ...vb.): -Kas iskelet sistemi ağrıları için kullanımı var mı?

E12.Osteoporoz tedavisi: -Osteomalazi tanısı dışlanmadan osteoporoz tedavisi mi başlandı?

E13.Vitamin D: -Vitamin D 'idame' tedavisinde, aralıklı olarak yüksek dozda (300.000 İÜ) konvansiyonel vitamin D kullanımı var mı?

E14.Vitamin D: - Hiperfosfatemi veya hiperkalsemi varlığında aktif (kalsitriol) (1-25(OH)₂ kolekalsiferol) veya konvansiyonel (25(OH) kolekalsiferol) vitamin D kullanımı var mı?

E15.Bifosfanat(oral): - Üst GİS hastalığı anamnezi olan veya fiziksel olarak dik duramayacak durumda bir yaşlı mı?

E16.Bifosfanat: -GFR<30 ml/dk/1,73m² mi ?

E17.Zoledronat, Denosumab, Teriparatid: -Tedavi öncesi serum Ca düzeyi tayin edilmeden ve yeterli düzeyde Ca/vitamin D alımı sağlanmadan mı kullanıldı?

F: Ürogenital Sistem Kriterleri:

F1.Antikolinerjik ilaç : -Benign prostat hiperplazisine bağlı LUTS semptomları olan erkekte PMR>150 ml iken mesaneye yönelik antikolinerjik ilaç kullanımı var mı ?

F2. Antikolinerjik ilaç: -Kronik dar açılı glokomu olan yaşlıda mesaneye yönelik antikolinerjik ilaç kullanımı var mı?

F3.Antikolinerjik ilaç: -Prostat hiperplazisi olan veya DM komplikasyonları gelişmiş olan veya kırılğan olan yaşlıda PMR tayini yapılmadan mesaneye yönelik antikolinerjik ilaç kullanımı var mı?

F4.Fosfodiesteraz tip-5 inhibitörü: Kan basıncı <90/50 mmHg veya > 170/100 mmHg olan/ unstabil anginası olan/ cinsel ilişki sırasında anjinası olan/ NYHA sınıf 4 kalp yetersizliği olan/ anjina için nitrat tedavisi alan/alfa-1 bloker tedavisi alan/geçirilmiş Mİ (< 3 ay) öyküsü olan/geçirilmiş inme (< 6 ay) öyküsü olan yaşlıda fosfodiesteraz tip-5 inhibitörü kullanımı var mı ?

F5.Alfa1 blokeri (Üroselektif olmayan): Ortostatik hipotansiyonu olan yaşlıda benign prostat hiperplazisine bağlı LUTS semptomlarının tedavisinde üroselektif olmayan alfa 1 blokerleri (örn. doksazosin, terazosin) kullanımı var mı?

F6.Antibiyotik: - Mukozaya zarar verebilecek ürolojik girişimler hariç asemptomatik bakteriürde antibiyotik kullanımı var mı?

F7.Nitrofurantoin: -GFR<30 ml/dk/1,73m² mi?

G: Endokrin Sistem Kriterleri:

G1.Yaşam beklentisi düşük veya anamnezde düşme veya bilişsel yetersizliği olan yaşlıda sıkı kan şekeri kontrolü(HbA1c<%7) var mı?

G2.Metformin: -Kırılğan veya malnütre yaşlı mı?

G3.Metformin: -GFR<30 ml/dk/1,73m² mı?

G4.Glibenklamid, Klorpropamid: -Tip2 DM i olan yaşlıda Glibenklamid ve Klorpropamid gibi uzun etkili sulfanilüre kullanımı var mı ?

G5.Rosiglitazon, Pioglitazon: - Dökümante kalp yetersizliği/kırık anamnezi/artmış kırık riski/mesane kanseri anamnezi olan veya insülin tedavisi almakta olan yaşlıda tiazolidinedionların (rosiglitazon, pioglitazon)kullanımı var mı?

G6.Saksagliptin: -Kalp yetersizliği var mı?

G7.Kanagliflozin: -Diyabete bağlı alt ekstremitte amputasyonu komplikasyonu geçirmiş/ciddi periferik arter hastalığı olan/tekrarlayan üriner sistem infeksiyonu/genitoüriner infeksiyonu olan yaşlı mı?

G8.SGLT-2 inhibitörleri: -GFR<45 ml/dk/1,73m² mi?

G9.Androjen: - Androjen eksikliği ile ilişkili semptom ve bulguların eşlik etmediği serum testosteron düzeyi düşüklüğü varlığında androjen kullanımı var mı?

G10.Östrojen: - Meme kanseri veya venöz tromboemboli öyküsü olan yaşlıda sistemik östrojen kullanımı var mı?

G11.Östrojen: - İntakt uterusu olan kadında beraberinde progesteron kullanımı olmadan östrojen kullanımı var mı ?

G12.Megestrol: -İştah artırıcı olarak mı kullanıyor?

G13.Tiroid hormonu: Subklinik hipotiroidisi (TSH: 4-10 mIU/L; sT4: N) var mı?

H: Antimuskarinik - Antikolinerjik Yük:

H1.Yüksek Antikolinerjik etkili ilaç, Trisiklik antidepresan, Klorpromazin, Tioridazin, Klorzapin, Olanzapin, Hiyosin, Oral Oksibutinin, 1. jenerasyon antihistaminik (Feniramin, Klorfeniramin, Hidroksizin, Siproheptadin,Ddimenhidrinat, Difenhidramin,Meklizin ...vb.), Paroksetin: -Düşme/konstipasyon/ dar açılı glokom/demans/deliryum/idrar retansiyonu/erkeklerde obstrüktif LUTS semptomları/eş zamanlı yüksek antikolinerjik etkili ilaç kullanımı var mı ?

J: Suplemanlar:

J1.Gingko Biloba Ekstraktı: -Kanama riski (antikoagülan kullanımı, NSAİİ kullanımı, anlamlı kanama öyküsü) var mı?

J2. Sarı kantaron: -Antidepresan kullanan veya sitokrom p450 ile metabolize olan ilaç (örn. digoksin, teofilin, varfarin, karbamazepin, fenitoin, fenobarbital) kullanan yaşlıda sistemik kullanımı var mı?

J3.Supleman: -Varfarin kullanımı var mı?

Ek-2 : TIME-to-STOP Kriterleri

A: Kardiyovasküler Sistem kriterleri

- A1. AF tedavisinde 1.basamakta digoksin kullanımı uygun değildir
- A2. Digoksin'in 0,125 mg/gün'den yüksek dozda kullanımı uygun değildir (toksikite riski)
- A3. Korunmuş (normal) EF'li kalp yetersizliği endikasyonu ile digoksin kullanımı uygun değildir
- A4. Düşük EF'li kalp yetersizliğinde diltiazem veya verapamil kullanımı uygun değildir
- A5. Bradikardi (<50/dk), tip 2 kalp bloğu veya tam kalp bloğu olanlarda hız kısıtlayıcı tedavi (beta bloker, verapamil, diltiazem, digoksin) başlanması uygun değildir
- A6. Kalp yetersizliği, karaciğer yetersizliği, nefrotik sendrom veya böbrek yetersizliğinin klinik, biyokimyasal veya radyolojik bulguları olmadan ayak bileği ödemi için loop diüretik kullanımı uygun değildir (bacak elevasyonu ve/veya kompresyon çorapları genellikle daha uygundur)
- A7. Özel bir endikasyon bulunmadığı halde esansiyel HT tedavisi için ilk basamakta beta-blokerlerin kullanımı uygun değildir (kalp bloğu riskinde artış, halsizlik-yorgunluk, seksüel disfonksiyon ve inmeden korunmada az etkinlik nedeniyle; ek olarak yaşlanmayla β -adrenerjik reseptör fonksiyonunda azalma olur)
- A8. Üriner inkontinans olanlarda esansiyel HT tedavisi için ilk basamakta diüretik kullanımı uygun değildir (inkontinans ve sıkışma hissini artırarak yaşam kalitesini bozabilir, düşmeleri artırabilir)
- A9. Diğer sınıf antihipertansiflerin tolere edilemediği veya etkisiz kaldığı durumlar hariç HT tedavisinde alfa-1 bloker veya santral etkili antihipertansiflerin (örn. metildopa, rilmenidin, rezerpin) kullanımı uygun değildir (alfa-1 bloker antihipertansifler ile kalp yetersizliği ve kardiyovasküler olaylarda artış, ortostatik hipotansiyon, düşme, senkop, kadınlarda üriner inkontinansın kötüleşmesi; santral etkili antihipertansiflerin MSS yan etkileri, sedasyon-depresyonparkinsonizm ve ortostatik hipotansiyon, bradikardi yan etkileri)
- A10. Ortostatik hipotansiyon (sistolik kan basıncında ≥ 20 mmHg düşüş veya diastolik kan basıncında ≥ 10 mmHg düşüş) olanlarda vazodilatör antihipertansiflerin (alfa-1 blokerler)/ nitratların kullanımı uygun değildir (ortostatik hipotansiyonda artış riski)
- A11. Ortostatik hipotansiyonu/bilişsel yetersizliği (örn. demans) /fonksiyonel kısıtlılığı/düşük yaşam beklentisi (<2 yıl)/düşme riski yüksek olan hastalarda sıkı kan basıncı kontrolü (<140/90 mmHg) uygun değildir
- A12. Sekonder faktörler dışlanmadan ve ilaç dışı yaklaşımlar uygulanmadan ortostatik hipotansiyon tedavisi için fludrokortizon kullanımı uygun değildir
- A13. HT olgularında beta bloker ve verapamil/diltiazem kombinasyonu kullanımı uygun değildir (kalp bloğu riski)

A14. Serum potasyum düzeyi 5.5 mEq/L'nin üzerinde olan olgularda RAS blokeri (ACE inhibitörü, ARB, direkt renin inhibitörü) veya potasyum tutucu diüretik (spironolakton, eplerenon, amilorid, triamteren) başlanması uygun değildir

A15. Serum potasyum düzeyi takip edilmeden RAS blokeri (ACEİ, ARB, direkt renin inhibitörü) ve potasyum tutucu diüretiklerin (spironolakton, eplerenon, amilorid, triamteren) kombine edilmesi uygun değildir (tehlikeli hiperpotasemi riski)

A16. GFR<30 ml/dk/1,73m² olan ve serum potasyum düzeyi yakın takip edilemeyecek hastalarda, potasyum tutucu ilaçların (aldosteron antagonistleri, triamteren, amilorid, ACEİ, ARB) kullanımı uygun değildir (hiperpotasemi riski)

A17. Belirgin hipopotasemi (serum K<3,0 mg/L), hiponatremi (serum Na < 130 mEq/L), hiperkalsemi (düzeltilmiş serum Ca>10,6 mg/dL) veya gut hikayesi olan hastalarda tiazid diüretiklerinin kullanımı uygun değildir

A18. Kardiyovasküler hastalığı (ciddi HT, kalp yetersizliği veya geçirilmiş Mİ, inme) olan olgularda NSAİİ kullanımı uygun değildir (artmış kardiyovasküler olay: Mİ, inme, kalp yetersizliği ve ölüm riski) A19. Sık hipoglisemi atakları olan DM hastalarında beta bloker kullanımı uygun değildir (hipoglisemik semptomları baskılama riski)

A20. Astım öyküsü olanlarda nonselektif beta bloker (oral veya glokom için topikal) kullanımı uygun değildir (bronkospazmda artış riski)

A21. Primer veya sekonder kardiyovasküler korumada aspirin'in 75-150 mg/gün'den yüksek dozda kronik kullanımı uygun değildir (kanıtlanmış ek faydası yok ve kanama riskini artırıyor)

A22. Aspirin, klopidoğrel, dipiridamol ve OAK'ların (Vitamin K antagonistleri, direkt trombin inhibitörü veya faktör Xa inhibitörleri) eşlik eden anlamlı kanama riski varlığında (örneğin kontrolsüz ciddi HT, kanama diyatezi, spontan anlamlı kanaması olanlarda) kullanımı uygun değildir (yüksek kanama riski)

A23. Aspirin ve klopidoğrel'in birlikte kullanımı için spesifik bir endikasyon yoksa, sekonder inme profilaksisinde aspirin ve klopidoğrel'in birlikte kullanımı uygun değildir

A24. Kronik AF veya başka bir sebeple OAK kullanan hastalarda aspirin kullanımı için ek endikasyon yok ise tedaviye aspirin/klopidoğrel eklenmesi uygun değildir

A25. OAK'ların (vitamin K antagonistleri, direkt trombin inhibitörleri veya faktör Xa inhibitörleri), devam eden risk faktörleri olmaksızın ilk kez olan derin ven trombozunda 6 aydan uzun süre kullanımı uygun değildir (kanıtlanmış ek yararı yok)

A26. OAK'ların (vitamin K antagonistleri, direkt trombin inhibitörleri veya faktör Xa inhibitörleri), devam eden risk faktörleri olmaksızın ilk kez olan pulmoner embolide 12 aydan uzun süre kullanımı uygun değildir (kanıtlanmış ek yararı yok)

A27. OAK'ların (vitamin K antagonistleri, direkt trombin inhibitörleri veya faktör Xa inhibitörleri) kontrendike olduğu kronik AF hastalarında, aspirin veya klopidoğrel monoterapisinin kullanımı uygun değildir

A28. Dabigatran'ın GFR <30 ml/dk/1,73 m² olan hastalarda kullanımı uygun değildir

A29. Non-valvular AF'si olup malnütre olan veya besin alımı düzensiz olan hastalarda varfarin kullanımı uygun değildir

A30. İlaçlarını kullanmakta, yönetmekte güçlük çeken (öm. bilişsel bozukluğu olan hastalar) ve yardımcı olacak kimselerin (örn. bakıcı) olmadığı hastalarda varfarin ve digoksin gibi dar terapötik indeksi olan ilaçların kullanımı uygun değildir (hayatı tehdit edebilecek toksisite riski)

A31. Prasugrel'in 75 yaş ve üzeri hastalarda veya GİA/inme geçirmiş olgularda kullanımı uygun değildir

A32. Tiklopidin kullanımı uygun değildir (klopidogrel veya tikagrelor veya prasugrel'in daha yüksek etkinliği vardır, daha çok kanıt vardır ve daha az yan etkisi vardır)

A33. Antiagregan etki için kısa etkili dipiridamol kullanımı uygun değildir (ortostatik hipotansiyon yan etkisi ve daha etkili ajanların bulunması)

A34. Yaşam beklentisi düşük olan (<2 yıl) veya ileri evre demanslı yaşlılarda primer koruma amaçlı statin kullanımı uygun değildir

A35. Asemptomatik hiperürisemi (gut veya nefrolitiazisi olmayan olgular) için allopurinol başlanması uygun değildir (fayda için kanıt yok, ksantin oksidaz inhibitörleri kullanımıyla yan etki riski) (tedavinin kardiyovasküler riski veya gut hastalığını azalttığına dair kanıt yok)

B: Santral Sinir Sistemi kriterleri

B1. Trisiklik antidepresan kullanımı uygun değildir (yüksek antikolinergik etki, kognitif kötüleşme, kalp iletim bozukluğu, ortostatik hipotansiyon, üriner retansiyon, prostatizmde kötüleşme, dar açılı glokomda kötüleşme)

B2. SSRI tedavisi başlanacak olgularda paroksetin, fluoksetin ve fluvaksaminin ilk basamakta tercih edilmesi uygun değildir (paroksetinin yüksek antikolinergik etkisi, fluoksetinin uzun yarı ömrü, fluoksetin ve fluvaksaminin sık ilaç etkileşimi nedeniyle)

B3. Yakın geçmişte veya hâlihazırda anlamlı hiponatremi (serum Na< 130 mEq/L) hikayesi olanlarda SSRI kullanımı uygun değildir (SSRI kullanımı ile artan hiponatremi riski)

B4. Kontrolsüz HT varlığında SNRI kullanımı uygun değildir

B5. GFR< 30 ml/dk/1,73 m² olanlarda duloksetin kullanımı uygun değildir (artmış GİS yan etkisi)

B6. GFR< 60 ml/dk/1,73m² olması durumunda pregabalin ve gabapentin'in doz azaltımı yapılmadan kullanımı uygun değildir

B7. Deliryum veya demansı olanlarda yüksek antikolinergik etkili ilaçların (amitriptilin, paroksetin, disiklomin, L-hiyosiyamin, tioridazin, klorpromazin, klozapin, olanzapin, üriner antimuskarinikler, H1 reseptör blokerleri-özellikle 1. jenerasyon H1 reseptör blokerleri (difenhidramin, siproheptadin, feniramin), H2 reseptör blokerlerinin kullanımı uygun değildir (kognitif kötüleşme riski)

B8. Parkinson Hastalığı'nın tedavisinde antikolinergik ajan kullanımı uygun değildir (artmış yan etki riski; daha etkin ve daha az yan etkisi olan ilaç seçenekleri var)

B9. Nöroleptiklerin ekstrapiramidal yan etkilerini tedavi etmek için antikolinergik ilaç kullanımı uygun değildir (antikolinergik toksisitesi riski)

B10. Demans hastalarında davranışsal ve psikolojik semptomların giderilmesinde ilaç dışı tedavilerin etkisiz kaldığı ve semptomların ciddi olduğu durumlar hariç nöroleptiklerin kullanımı uygun değildir (artmış inme, kalp yetersizliği, pnömoni-infeksiyon, ölüm riski)

B11. Nöroleptiklerin hipnotik amaçlı kullanımı uygun değildir (artmış konfüzyon, hipotansiyon, ekstra-piramidal yan etkiler, düşme riski)

B12. Parkinsonizm veya Lewy cisimcikli demansı olanlarda nöroleptiklerin (ketiapin veya klozapin hariç) kullanımı uygun değildir (ağır ekstrapiramidal semptom riski)

B13. Düşme riski yüksek olan hastalarda nöroleptiklerin (ekstrapiramidal yan etki), benzodiazepinlerin (sedasyon, denge bozukluğu) ve Z tipi hipnotiklerin (ör. zopiklon, zolpidem, zaleplon) (sedasyon, ataksi) kullanımı uygun değildir (gün içerisinde uzamış sedasyona ve ataksiye neden olabilir)

B14. Benzodiazepin'lerin 4 haftadan uzun süre kullanımı uygun değildir (uzamış sedasyon, konfüzyon, denge bozukluğu, düşme, trafik kazaları riski)

B15. Benzodiazepinlerin akut ve kronik solunum yetersizliğinde ($PO_2 < 60$ mmHg ve/veya $PCO_2 > 50$ mmHg) kullanımı uygun değildir (solunum yetersizliğinde artış riski)

B16. Persistan bradikardi (<50 /dk), 2. veya 3. derece kalp bloğu veya açıklanamayan senkopu olan hastalarda, uzamış QTc olan hastalarda (kadında > 470 msn, erkekte > 450 msn) ChEi kullanımı uygun değildir (kalp iletim defekti, senkop, yaralanma riski)

B17. Esansiyel tremor tedavisi için levodopa veya dopamin agonistlerinin kullanımı uygun değildir (kanıtlanmış etkinliği yoktur)

B18. Vertigo tedavisinde betahistin, trimetazidin, dimenhidrinat gibi ilaçların aralıksız ve uzun süreli olarak kullanımı uygun değildir (kanıta dayalı faydalı etkilerinin olmaması)

B19. Sinnerizin kullanımı uygun değildir (ekstrapiramidal yan etkiler, sınırlı faydalanım)

B20. Pirasetam kullanımı miyoklonik konvülsiyon tedavisi dışında uygun değildir (kanıtlanmış klinik etkinlik yok, maliyet yükü ve yan etki potansiyeli nedeniyle)

B21. Epilepsinin kronik tedavisinde karbamazepin, fenitoin, fenobarbital veya valproat'ın ilk basamakta kullanımı uygun değildir (vitamin D üzerine olumsuz etkileri, enzim indüksiyonu, düşme riski nedeniyle; ayrıca daha güvenli alternatifleri var)

B22. Epilepsi hastalarında tramadol, nöroleptikler/antipsikotikler (klozapin, olanzapin, klorpromazin, tioridazin), bupropion ve maprotilin kullanımı uygun değildir.

B23. Öncesinde konvülsiyon geçirmemiş bir hastada iskemik/hemorajik inme varlığı nedeniyle nöbet profilaksisi için antiepileptik tedavi kullanımı uygun değildir

B24. Yaşlılarda sitalopram'ın 20 mg/gün, essitalopram'ın 10 mg/gün üzerindeki dozlarda kullanımı uygun değildir (QTc uzama riski nedeniyle)

C: Gastrointestinal Sistem kriterleri

C1. NSAİİ'lerin OAK'lar (vitamin K antagonistleri, direkt trombin inhibitörleri, faktor Xa inhibitörleri) ile birlikte kullanımı uygun değildir (GİS kanama riski)

C2. Aspirin, klopidoğrel, NSAİİ veya steroidlerin; ülser öyküsü olan hastalarda, ek antiplatelet tedavi alan hastalarda, eş zamanlı antikoagülan alan hastalarda, steroid kullanan hastalarda, dispepsi-GÖR semptomları olan hastalarda PPI verilmeden kullanımı uygun değildir

C3. Aspirin veya NSAİİ'lerin; peptik ülser (komplike veya komplike olmayan, gastrik veya duodenal) hikayesi olan hastalarda Helicobacter pylori testi yapılmadan kronik kullanım için başlanması uygun değildir

C4. PPI'ların komplike olmayan peptik ülser veya erozif peptik özofajit tedavisinde tam terapötik dozda 8-12 haftadan uzun süreli kullanımı uygun değildir (doz azaltımı veya daha kısa sürede kesme endikasyonu vardır)

C5. Çoklu ilaç kullanımı nedeniyle PPI kullanımı uygun değildir (faydası yok, potansiyel zararı var)

C6. Antikolinerjik etkili GİS antispazmotiklerinin (örn. hiyosiyamin) kullanımı uygun değildir (yaşlıda artmış antikolinerjik yan etki (sersemlik, bilişsel kabiliyetlerde azalma, görme bulanıklığı, aritmi, şişkinlik-konstipasyon) ve sınırlı faydalanım)

C7. Kronik konstipasyonu olan hastalarda, bu yan etkiye sahip olmayan alternatifleri varsa, konstipasyona sebep olma ihtimali yüksek olan ilaçların (yüksek antikolinerjik etkili ilaçlar, oral demir, opioidler, verapamil, alüminyum antiasitleri) kullanımı uygun değildir (konstipasyonda artış riski)

C8. Yaşlılarda antiemetik tedavide ilk basamakta metoklopramid veya trimetobenzamid kullanımı uygun değildir (ekstrapiramidal yan etki, huzursuzluk yan etkisi nedeniyle)

C9. GFR < 30 ml/dk/1,73m² olan hastalarda laksatif veya antiasit olarak magnezyum preperatlarının kullanımı uygun değildir (hipermagnezemi riski)

D: Solunum Sistemi kriterleri

D1. Dar açılı glokom veya üriner çıkış yolu obstrüksiyonu olan hastalarda antimuskarinik bronkodilatör ilaçların (ipratropium, tiotropium) kullanımı uygun değildir (glokomda kötüleşme ve üriner retansiyon riski)

D2. KOAH'ın veya astım bronşialenin idame tedavisinde teofilin kullanımı uygun değildir (dar terapötik indeks ve yaşlıda yüksek insomni, aritmi riski nedeniyle)

D3. Orta-ağır KOAH'ta idame tedavi için inhaler kortikosteroid yerine sistemik kortikosteroid kullanımı uygun değildir (sistemik kortikosteroidlerine uzun süre gereksiz maruziyet; etkin inhale tedaviler mevcut)

E: Kas İskelet Sistemi kriterleri ve Analjezik İlaçlar

E1. NSAİİ'lerin, alternatif tedavi varken, 3 aydan uzun süreli kullanımı uygun değildir

E2. NSAİİ'lerin GFR < 50 ml/dk/1,73m² olan hastalarda kullanımı uygun değildir (renal fonksiyonlarda kötüleşme riski)

E3. Osteoartrit tedavisinde sistemik steroid kullanımı uygun değildir (sistemik kortikosteroidler ile yan etki riski)

E4. Romatoid artrit 3 aydan uzun süreli kortikosteroid monoterapisi kullanımı uygun değildir (sistemik kortikosteroidler ile yan etki riski)

E5. Gut Hastalığı'nın kronik tedavisi için ksantin oksidaz inhibitörleri (örn. allopurinol, febüksostat) kullanımının kontrendike olmadığı durumlarda, uzun süreli NSAİİ veya kolşisin kullanımı uygun değildir (gut hastalığının profilaksisinde ksantin oksidaz inhibitörleri ilk seçenek ilaçlardır)

E6. Kolşisin'in $GFR < 10 \text{ ml/dk/1,73m}^2$ olan hastalarda kullanımı uygun değildir (kolşisin toksisitesi riski)

E7. Metotreksat'ın $GFR < 30 \text{ ml/dk/1,73m}^2$ olan hastalarda kullanımı uygun değildir

E8. Ağrı tedavisinde meperidin kullanımı uygun değildir (diğer opioidlere göre artmış nörotoksikite, deliryum riski; daha güvenilir alternatifleri var. Özellikle böbrek yetersizliği varlığında kullanımı risklidir)

E9. Uzun süreli tramadol'un $GFR < 30 \text{ ml/dk/1,7 m}^2$ olan hastalarda kullanımı uygun değildir

E10. Opioidlerin kronik kullanımda eş zamanlı laksatif verilmeden kullanımı uygun değildir (ciddi konstipasyon riski)

E11. Kas iskelet sistemi ağrıları için sistemik kas gevşetici (iskelet kası) ajanların (tiyokolşikosid, tizanidin, klorzoksazon, karisoprodol, klorfenezin karbamat, siklobenzaprin, metaksalon, metokarbamol ve orfenadrin ...vb.) kullanımı uygun değildir (sedasyon, sersemlik, baş dönmesi, ağız kuruluğu, konstipasyon, bilişsel yan etkileri nedeniyle)

E12. Osteomalazi tanısı dışlanmadan osteoporoz tedavisi başlanması uygun değildir

E13. Vitamin D 'idame' tedavisinde, aralıklı olarak yüksek dozda (300.000 İÜ) konvansiyonel vitamin D kullanımı uygun değildir (artmış düşme riski, kas-iskelet sistemi üzerine ek faydasının olmaması)

E14. Hiperfosfatemi ve/veya hiperkalsemi varlığında aktif (kalsitriol) (1-25(OH)₂kolekalsiferol) veya konvansiyonel (25(OH) kolekalsiferol) vitamin D kullanımı uygun değildir

E15. Üst GİS hastalığı (örn. disfaji, özofajit, peptik ülser, üst GİS kanama veya tedavi ile kontrol altına alınamamış GÖR) anamnezi olanlarda ve/veya fiziksel olarak dik duramayacak hastalarda oral bifosfonat kullanımı uygun değildir

E16. Bifosfonatlar'ın $GFR < 30 \text{ ml/dk/1,73m}^2$ olan hastalarda kullanımı uygun değildir (artmış akut böbrek yetersizliği riski)

E17. Tedavi öncesi serum kalsiyum düzeyi tayin edilmeden ve yeterli düzeyde kalsiyum/vitamin D alımı sağlanmadan zoledronat, denosumab veya teriparatid kullanımı uygun değildir

F: Ürogenital Sistem kriterleri

F1. Benign prostat hiperplazisine bağlı LUTS semptomları olan erkeklerde $PMR > 150 \text{ ml}$ ise mesaneye yönelik antikolinerjik ilaç kullanımı uygun değildir

F2. Kronik dar açılı glokom hastalarında mesaneye yönelik antikolinerjik ilaç kullanımı uygun değildir

F3. Prostat hiperplazisi olan (obstrüksiyon riski) veya diabetes mellitus komplikasyonları gelişmiş olan (nörojen mesane riski) veya kırılğan olan yaşlılarda (detrusor hiperaktivitesi ile birlikte azalmış kontraktilite riski) PMR tayini yapılmadan mesaneye yönelik antikolinergik ilaç kullanımı uygun değildir (üriner retansiyon ve postrenal böbrek yetersizliği riski)

F4. Kan basıncı < 90/50 mmHg veya > 170/100 mmHg olan/ unstabil anginası olan/ cinsel ilişki sırasında anjinası olan/ NYHA sınıf 4 kalp yetersizliği olan/ anjina için nitrat tedavisi alan/alfa-1 bloker tedavisi alan/geçirilmiş Mİ (< 3 ay) öyküsü olan/geçirilmiş inme (< 6 ay) öyküsü olan hastalarda fosfodiesteraz tip-5 inhibitörlerinin (örn. sildenafil, tadalafil, vardenafil) kullanımı uygun değildir

F5. Ortostatik hipotansiyonu olan hastalarda benign prostat hiperplazisine bağlı LUTS semptomlarının tedavisinde üroselektif olmayan alfa 1 blokerlerin (örn. doksazosin, terazosin) kullanımı uygun değildir (ortostatik hipotansiyonda, senkop ve düşmelerde artış)

F6. Mukozaya zarar verebilecek ürolojik girişimler hariç asemptomatik bakteriüride antibiyotik kullanımı uygun değildir

F7. Nitrofurantoin'in GFR < 30 ml/dk/1,73m² olan hastalarda kullanımı uygun değildir

G: Endokrin Sistem kriterleri

G1. Yaşam beklentisi düşük (<5 yıl) veya anamnezde düşme veya bilişsel yetersizliği olan hastalarda sıkı kan şekeri kontrolü (HbA1C < %7) uygun değildir

G2. Kırılğan veya malnütre yaşlılarda metformin kullanımı uygun değildir (metformin'in GİS yan etkileri ve iştahsızlık etkisi nedeniyle)

G3. Metformin'in GFR < 30 ml/dk/1,73m² olan hastalarda kullanımı uygun değildir (laktik asidoz riski)

G4. Tip 2 DM hastalarında glibenklamid ve klorpropamid gibi uzun etkili sulfanilürelerin kullanımı uygun değildir (uzamış hipoglisemi riski)

G5. Dökümanate kalp yetersizliği/kırık anamnezi/artmış kırık riski/mesane kanseri anamnezi olan veya insülin tedavisi almakta olan hastalarda tiazolidinedionların (rosiglitazon, pioglitazon) kullanımı uygun değildir (kalp yetersizliğinde kötüleşme, kırık ve mesane kanser riskinde artış)

G6. Kalp yetersizliği olan olgularda saksagliptin kullanımı uygun değildir

G7. Kanagliflozinin, diyabete bağlı alt ekstremitte amputasyonu komplikasyonu geçirmiş/ciddi periferik arter hastalığı olan/tekrarlayan üriner sistem infeksiyonu/genitoüriner enfeksiyonu olan olgularda kullanımı uygun değildir

G8. SGLT-2 inhibitörlerinin GFR < 45 ml/dk/1,73m² olan olgularda kullanılması uygun değildir

G9. Androjen eksikliği ile ilişkili semptom ve bulguların eşlik etmediği serum testosteron düzeyi düşüklüğü varlığında androjen kullanımı uygun değildir

G10. Meme kanseri veya venöz tromboemboli öyküsü olan hastalarda sistemik östrojen kullanımı uygun değildir

G11. İntakt uterusu olan kadınlarda beraberinde progesteron kullanımı olmadan östrojen kullanımı uygun değildir (endometrial kanser riski)

G12. İştah artırıcı olarak megestrol kullanımı uygun değildir (kilo üzerine minimal etki, protrombotik yan etki)

G13. Subklinik hipotiroidisi olan yaşlılarda (TSH: 4-10 mIU/L; sT4: N), tiroid hormonu kullanımı uygun değildir (ek yararı yok, atrial fibrilasyon ve osteoporoz gibi potansiyel yan etki riski)

H: Antimuskarinik-Antikolinerjik Yük

H1. Yüksek antikolinerjik etkili ilaçların (trisiklik antidepresanlar, klorpromazin, tioridazin, klozapin, olanzapin, hiyosin, oral oksibutinin, 1. jenerasyon antihistaminikler (feniramin, klorfeniramin, hidroksizin, siproheptadin, dimenhidrinat, difenhidramin, meklizin ...vb.), paroksetin) kullanımı aşağıdaki durumlarda uygun değildir)Düşme/konstipasyon/dar açılı glokom/demans/deliryum/idrar retansiyonu /erkeklerde obstrüktif LUTS semptomları/eş zamanlı yüksek antikolinerjik etkili ilaç kullanımı)

J: Suplemanlar

J1. Kanama riski olan olgularda (antikoagülan kullanımı, NSAİİ kullanımı, anlamlı kanama öyküsü) ginkgo biloba ekstraktı kullanımı uygun değildir

J2. Sarı kantaron'un antidepresan kullanan hastalarda (özellikle SSRI ile serotonerjik sendrom riski) ve sitokrom p450 ile metabolize olan ilaç (örn. digoksin, teofilin, varfarin, karbamazepin, fenitoin, fenobarbital) kullanan hastalarda sistemik kullanımı uygun değildir (sarı kantaron sitokrom p450 aktivasyonu yapar)

J3. Varfarin kullanan hastalarda supleman kullanımı uygun değildir (kanama riskinde olası artı nedeniyle)

Ek-3: Etik İzinler



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/

27.01.2022

Sayın Prof. Dr. Mustafa Fevzi DİKİCİ

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz Samsun'daki Eğitim ASM'lere başvuran yaşlılarda potansiyel uygunsuz ilaç kullanımının TIME to STOP kriterlerine göre değerlendirilmesi başlıklı OMÜ KAEK 2022/21 Karar nolu Anket çalışması nitelikli araştırma projeniz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre 26.01.2022 tarihli Etik Kurulumuzda incelenmiş etik açıdan uygun bulunmuştur. Ancak araştırmanın yapılacağı yerlerdeki ilgili kurumlardan izin yazısı alınmadığından ilgili kurumlardan (Samsun sağlık il müdürlüğü)izin yazısı alınıp, tarafımıza bildirilmesinden sonra başlanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Bilgilerinize arz/rica ederim.

Prof.Dr.Ramiz ÇOLAK
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Ek-3: Etik İzinler

SAMSUN İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ ARAŞTIRMA İZİNLERİ İŞBİRLİĞİ PROTOKOLÜ

Taraflar:

Bu protokol Samsun İl Sağlık Müdürlüğü ile Ondokuz Mayıs Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı uzmanlık öğrencilerinden Dr. Gözde Küleç SARI arasında düzenlenmiştir.

Çalışmanın Gerçekleştirileceği Yer (Kurum /Kuruluşlar):

Samsun İli Eğitim Aile Sağlığı Merkezleri

Çalışmanın Adı:

Samsun'daki Eğitim ASM'lere Başvuran Yaşlılarda Potansiyel Uygunsuz İlaç kullanımının TIME to STOP Kriterlerine Göre Değerlendirilmesi

Bu çalışmayı yürütecek kişi/kişiler:

Prof. Dr. Mustafa Fevzi DİKİCİ

Protokolün Hükümleri

- Bu protokol ilimiz sınırları içinde Samsun İl Sağlık Müdürlüğüne bağlı kurum ve kuruluşlarda verilen hizmetleri, yapılan koruyucu sağlık hizmeti çalışmalarını ya da yapılan kayıtlar sonucu elde edilen istatistik verileri içeren ve kurum personeli ve/veya kuruma başvuran kişilerle yapılacak bilimsel çalışmaları kurala bağlamak amacı ile düzenlenmiştir.
- Yapılacak bilimsel çalışmalar veri toplama aşamasında iken hastanelerdeki uygulanabilirliği Samsun İl Sağlık Müdürlüğü tarafından takip edilecektir.
- Çalışma uygulanırken kapsam dışı hiçbir veri toplanmayacaktır.
- Veri toplama sırasında İl Sağlık Müdürlüğü Personelinin veri çalışmalarına katılması tamamen gönüllülüğe esasına dayanmaktadır.
- Çalışma onaylandıktan sonra 3 ay içerisinde bir nüshası dosya halinde Samsun İl Sağlık Müdürlüğüne teslim edilecektir.
- Çalışmayı yapacak olan kişi/kişiler e) maddesini yerine getirmedeği takdirde kurumumuza ait veriler yayın/proje/tez vs. gibi bilimsel bir çalışmada kullanılmayacaktır.
- Çalışma sürecinde her tür ilaç uygulaması veya girişimsel işlem yapılacak ise ya hastanın kendisi ya da yasal vasisinden ve etik kuruldan onay alınacaktır.
- Saha çalışmasına katılan ve protokolle tespit edilen kişide değişiklik yapılması ya da yeni kişinin ihtiyaç halinde çalışmaya dâhil edilmesi durumunda Samsun İl Sağlık Müdürlüğü bilgilendirilecektir.

Protokolün süresi:

- Kurumlarımızda Veri Toplama Başlangıç Tarihi:** 15.02.2022 **Bitiş Tarihi:** 30.05.2022
- Bilimsel Araştırma Başlangıç Tarihi:** 01/03/2022 **Bitiş Tarihi:** 15/05/2022
- Protokol, çalışmanın taraflarca planlanan ve kabul edilen süresi ile sınırlıdır. Uzatılması ancak yeni bir protokole bağlıdır.

Sözleşme Şartlarına Aykırılık:

İlgili hükümler ihlal edildiğinde, protokolde imzası ve beyanı bulunan ilgili kişiler hakkında Samsun İl Sağlık Müdürlüğüne; kamu kurumlarının çalışmalarına ait verilerin kamudaki gizlilik ilkelerine ve resmi işleyiş esaslarına aykırı davranıldığı gerekçesiyle adli merciler nezdinde yasal işlemler başlatılacaktır.

İhtilafların çözümü:

Protokolün uygulanması ile ilgili çıkabilecek sorunların çözümü konusunda Samsun ilindeki idari yargı mercileri yetkilidir.

İlgili protokol hükümlerini ve ceza müeyyidelerini okudum ve kabul ettim.

14.04/2022
Dr. Gözde Küleç SARI
Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Dr. Hatice
Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanı

OLUR

Dr. Öğr. Üyesi Muhammet Ali ORUÇ
Samsun İl Sağlık Müdürü

Ek-3: Etik İzinler



T.C.
SAMSUN VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü

SAMSUN İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ - SAMSUN İDARİ
HİZMETLER BİRİMİ
27/04/2022 15:34 - E-26521195 - 604.01.02 - 592



Sayı : E-26521195-604.01.02
Konu : Dr. Gözde KÜLEÇ SARI'nın
Uzmanlık Tezi Onayı

DAĞITIM YERLERİNE

İlgi : Ondokuz Mayıs Üniversitesi'nin 15/02/2022 tarihli ve 61646299-201772 sayılı yazısı.

İlgi sayılı yazıya istinaden; Ondokuz Mayıs Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı uzmanlık öğrencisi olan Dr. Gözde KÜLEÇ SARI'nın, Dr. Öğretim Üyesi Mustafa FEVZİ DİKİCİ danışmanlığında yürüteceği "Samsun'daki Eğitim ASM'lere Başvuran Yaşlılarda Potansiyel Uygunsuz İlaç kullanımının TIME to STOP Kriterlerine Göre Değerlendirilmesi" konulu uzmanlık tezini yapması Müdürlüğümüz "Bilimsel Araştırmaları Değerlendirme Komisyonu" tarafından uygun görülmüştür.

Müdürlüğümüz ile imzalanan "Araştırma İzinleri İşbirliği Protokolü" yazımız ekinde sunulmuştur.

Gereğini bilgilerinize arz/rica ederim.

Dr. Öğr. Üyesi Muhammet Ali ORUÇ
İl Sağlık Müdürü

Ek: Araştırma İzinleri İşbirliği Protokolü

Dağıtım:

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Rektörlüğü
Samsun Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı
Samsun Atakum İlçe Sağlık Müdürlüğü
Samsun İlkadım İlçe Sağlık Müdürlüğü
Pelitköy Eğitim Aile Sağlığı Merkezi
Aziziye Eğitim Aile Sağlığı Merkezi

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: 1606093002-Belge Adı: bbb-348179c6ff1d Belge Doğrulama Adresi: http://www.mevlode.alpaslan@sa.gov.tr
Adalet mah. 100. yıl bulvarı No:232 İlkadım/Samsun Dahili: 1046
Telefon: Faks No: 03624405890
e-Posta: mevlode.alpaslan@sa.gov.tr İnternet Adresi:
argesamsunsaglik55@gmail.com

ARAR
HEMŞİRE

Telefon No: (0 362) 311 25 00



Ek-4: Orjinallik Raporu

ORJİNALLİK RAPORU

%15

BENZERLİK ENDEKSİ

%14

İNTERNET KAYNAKLARI

%7

YAYINLAR

%9

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

acikerisim.medipol.edu.tr

İnternet Kaynağı

%1

2

acikbilim.yok.gov.tr

İnternet Kaynağı

%1

3

docplayer.biz.tr

İnternet Kaynağı

%1

4

www.akademikgeriatri.org

İnternet Kaynağı

%1

5

Submitted to The Scientific & Technological
Research Council of Turkey (TUBITAK)

Öğrenci Ödevi

%1

6

www.doe.mass.edu

İnternet Kaynağı

%1

7

www.journalagent.com

İnternet Kaynağı

%1

8

acikerisim.aku.edu.tr

İnternet Kaynağı

%1

9

Submitted to Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Öğrenci Ödevi

<%1