



T.C. BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI

ANABİLİM DALI

**GENEL DAHİLİYE POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN YAŞLI
HASTALARDA
İLAÇ-İLAÇ ETKİLEŞİMLERİNİN VE TEDAVİYE UYUMUN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Mustafa TATAR

UZMANLIK TEZİ

Bursa 2023



T.C.

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GENEL DAHİLİYE POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN YAŞLI
HASTALARDA
İLAÇ-İLAÇ ETKİLEŞİMLERİNİN VE TEDAVİYE UYUMUN
ARAŞTIRILMASI

Dr. Mustafa TATAR

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Celaleddin Demircan

Bursa 2023

İÇİNDEKİLER

Kısaltmalar.....	iii
Özet.....	iv
İngilizce Özet.....	v
1. Giriş.....	1
1.1 Genel Bilgiler.....	1
1.2 Yaşlılıkla İlişkili Tanımlar.....	2
1.3. Yaşlanmaya Bağlı Oluşan Anatomik ve Fizyolojik Değişiklikler.....	2
1.4. Yaşlılık Ve İlaç Kullanımı.....	6
1.4.1. Yaşlıda İlaç Kullanımını Artıran Faktörler.....	7
1.4.2. Yaşlıda İlaç Farmakokinetik ve Farmakodinamiğindeki Değişiklikler...	13
1.4.3. Polifarmasi.....	14
1.4.4. İlaç Kullanım Hataları ve Tedavi Uyumsuzluğu.....	15
1.4.5. Potansiyel Uygunsuz İlaç Kullanımı (PUİK)	16
1.4.6. İlaç Advers Reaksiyonları (AİR).....	17
1.4.7. İlaç-İlaç Etkileşimleri.....	18
1.4.7.1. İlaç-İlaç Etkileşimleri Tipleri.....	18
1.4.7.2. Potansiyel İlaç-İlaç Etkileşimi (PİİE).....	24
1.5. Çalışmanın Amacı.....	26
2. Gereç ve Yöntem.....	27
2.1. İstatistiksel Analiz.....	28
3. Bulgular.....	29

4. Tartışma ve Sonuç.....	38
5. Kaynaklar.....	46
6. Ekler.....	54
7. Teşekkür.....	80
8. Özgeçmiş.....	81

KISALTMALAR

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EKG: Elektrokardiyografi

DLCO: Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide

NSAİ: Non-steroidal antiinflatuar ilaçlar

START: Screening tool to alert right treatment

STOPP: Screening tool of older people's prescriptions

TIME-to-START: Turkish Inappropriate Medication Use in the Elderly-to-
Screening tool to alert right treatment

TIME-to-STOP: Turkish Inappropriate Medication Use in the Elderly-to-
Screening tool of older people's prescriptions

PPI: Proton Pompası İnhibitörü

KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı

KVS:Kardiyovaskuler sistem

AİR: Advers İlaç Reaksiyonları

SSRI: Seçici Serotonin Gerilim İnhibitörleri

ACE: Angiotensin-converting enzyme

PİİE: Potansiyel İlaç-İlaç etkileşimi

PUİK: Potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı

BPH: Benign Prostat hipertrofisi

ÖZET

Yaşlanmayla birlikte kronik hastalıklar ve geriatric sendromlar artmaktadır. Bunun sonucu olarak kullanılan ilaç sayısı ve polifarmasi oranları da artmaktadır. Çalışmamızda yaşlı hastalarda polifarmasi ve potansiyel ilaç-ilaç etkileşim oranlarının belirlenmesi amaçlandı.

Prospektif kesitsel bir çalışma olarak planlandı. Etik kurul onayı alındıktan sonra Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Dahiliye Polikliniğine başvuran yaşlı hastalara yüz yüze anket uygulayarak mevcut kronik hastalıkları, kullandıkları ilaçları, ilaç kullanım hataları detaylı olarak kaydedildi. Sonrasında 2 farklı tarama aracı kullanılarak potansiyel ilaç-ilaç etkileşim oranları belirlendi.

Çalışmaya 266 kadın ve 171 erkek olmak üzere toplam 437 hasta dahil edildi. En sık eşlik eden kronik hastalıklar hipertansiyon (%77,8), diyabetes mellitus (%48,1) ve dislipidemi (%37,3); geriatric sendromlar ise inkontinans (%28,6), kronik ağrı (%24,3) ve uyku bozuklukları (%23,3) idi. Günlük kullanılan ortalama ilaç sayısı: 5,78, polifarmasi oranı: %56,5, hiperpolifarmasi oranı: %10,5, ilaç kullanım hatası oranı: %32,3, farklı ölçüklere göre potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı oranı; %46,7 ile %51,7 arası bulundu. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi açısından hastaların verileri Lexicomb ve Medscape tarama araçları kullanılarak değerlendirildi. Lexicomb'a göre hastaların %24'ünde majör, %73,2'sinde orta ve %35,5'inde minör etkileşim saptandı. Medscape'e göre ise; %22,2'sinde majör, %71,2'sinde orta ve %41,2'sinde minör etkileşim saptandı ve iki tarama aracı sonuçları benzerdi. Polifarmasi alan hastalarda potansiyel ilaç-ilaç etkileşim oranları belirgin olarak daha yüksekti.

Sonuç olarak, bu çalışmada yaşlı hastalarda kronik hastalıkların ve polifarmasinin sık görüldüğü ve buna bağlı olarak potansiyel ilaç-ilaç etkileşim oranlarının yüksek olduğu görüldü.

Anahtar kelimeler: Yaşlı, polifarmasi, potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi.

SUMMARY

INVESTIGATION OF DRUG-DRUG INTERACTIONS AND TREATMENT COMPLIANCE IN ELDERLY PATIENTS APPLYING TO GENERAL INTERNAL MEDICINE POLYCLINIC

Chronic diseases and geriatric syndromes increase with aging. As a result, the number of drugs used and the rates of polypharmacy are also increasing. In our study, it was aimed to determine polypharmacy and potential drug-drug interaction rates in elderly patients.

It was planned as a prospective cross-sectional study. After obtaining the ethics committee approval, a face-to-face questionnaire was applied to the elderly patients who applied to the Bursa Uludağ University Medical Faculty Hospital General Internal Medicine Polyclinic, and their current chronic diseases, drugs they used, and drug use errors were recorded in detail. Then, potential drug-drug interaction rates were determined using 2 different screening tools.

A total of 437 patients, 266 women and 171 men, were included in the study. The most common accompanying chronic diseases were hypertension (77.8%), diabetes mellitus (48.1%) and dyslipidemia (37.3%); geriatric syndromes were incontinence (28.6%), chronic pain (24.3%) and sleep disorders (23.3%). Average number of drugs used daily: 5.78, polypharmacy rate: 56.5%, hyperpolypharmacy rate: 10.5%, medication error rate: 32.3%, potential inappropriate drug use rate according to different scales; It was found between 46.7% and 51.7%. Data of patients were evaluated for potential drug-drug interactions using Lexicomb and Medscape screening tools. According to Lexicomb, 24% of the patients had major, 73.2% moderate and 35.5% minor interactions. According to Medscape; Major interaction was found in 22.2%, moderate in 71.2%, and minor in

41.2%, and the results of the two screening tools were similar. Potential drug-drug interaction rates were significantly higher in patients receiving polypharmacy.

In conclusion, in this study, it was observed that chronic diseases and polypharmacy were common in elderly patients and therefore potential drug-drug interaction rates were high.

Key words: Elderly, polypharmacy, potential drug-drug interaction.

1. GİRİŞ

1.1 Genel bilgiler

Ülkemizde ve dünyada yaşlı nüfus her geçen gün artmaktadır. Yaşlanma ile birlikte organ fonksiyonlarında azalma, eşlik eden kronik hastalıklar, geriatric sendromlar ve kullanılan ilaç sayısında artış olmaktadır. Ayrıca yaşlanmayla birlikte ilaçların farmakokinetiği ve farmakodinamiğinde de bazı değişiklikler oluşabilmektedir. Tüm bu faktörler yaşlılarda ilaç kullanımına bağlı çeşitli sağlık risklerine neden olabilmektedir. Bu risklerin başlıcaları; artmış ilaç advers reaksiyonları, ilaç kullanım hataları ve olumsuz ilaç-ilaç, ilaç-hastalık ve ilaç-sendrom etkileşmeleridir. Bu nedenle ilaç kullanacak yaşlılarda kapsamlı bir geriatric değerlendirme yapılmalı, akılcı ilaç kullanım ilkelerine uygun davranılmalı, ilaç advers reaksiyonları ve olası olumsuz ilaç etkileşmeleri açısından hastanın kullandığı ilaçlar detaylı olarak sorgulanmalıdır (1-3).

1.2 Yaşlılıkla ilişkili tanımlar

Yaşlı: Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kronolojik olarak 65 yaş üzeri popülasyonu yaşlı olarak tanımlamaktadır (4).

Yaşlanma: DSÖ tarafından 'yaşamsal işlevlerin sürekli azalması, tüm organizmanın verimliliğinde azalma, çevresel faktörlere uyum sağlama yetisinin zamanla giderek azalmasıdır' şeklinde tanımlanmıştır. Büyüme ve gelişme tamamlandıktan sonra yıpranma süreci olarak da tanımlanabilen yaşlanma her canlıda görülür ve hücre, doku, organ ve sistemler düzeyinde zamanla ortaya çıkan, geriye dönüşümsüz yapısal ve işlevsel değişikliklerin tümünü kapsar. Doğumla beraber başlayan bu sürecin 5-6. dekatta dış görünümdeki değişimler ile kendini belli etmeye başladığı, 6-7. dekatta

belirginleştiiği, yaşla beraber ilerlemeye devam ettiği ve ölümlle bittiği kabul edilmektedir (3-5).

Yaşlılık: Yaşlanmanın etkilerinin ortaya çıktığı ileri yaş evresidir. Biyolojik olarak yaşlılık, moleküler ve hücresele düzeyde oluşan bir dizi hasarın birikimidir. Bu hasar geçen yıllar içinde rezerv fizyolojik kapasitenin azalmasına ve çeşitli hastalıkların ortaya çıkma riskinin artmasına yol açar. 'Yaşlanma' kavramı, doğumla başlayıp ölüme kadar devam eden bir süreci, 'yaşlılık' kavramı ise kronolojik olarak 65 yaş ve üzeri olan dönemi tanımlar. Yaşlılık dönemi de bağımlılık durumuna göre kendi içinde 3 grupta incelenir (3,4):

1. 65-74 yaş; Genç yaşlı grup genel olarak bağımsız olarak yaşamını sürdürebilir.
2. 75-84 yaş; Orta yaşlı grup geçiş dönemi olarak kabul edilir.
3. ≥ 85 yaş; İleri yaşlı (ihtiyar) grup yaşamını genel olarak az ya da çok bağımlı olarak sürdürmektedir.

Gerontoloji (Yaşlılık bilimi): Yaşlanmanın organizmaya etkilerini biyolojik, sosyolojik, ekonomik ve çevresel yönleri ile inceleyen bilim dalıdır (4,6).

Geriatrı (Yaşlılık tıbbı): Yaşlılık döneminde oluşan değişiklikler, yaşlılığa bağılı sorunlar ve hastalıkların tedavisiyle ilgilenen bilim dalıdır (3,6).

1.3 Yaşlanmaya bağılı oluşan anatomik ve fizyolojik değişiklikler

Yaşlanmayla birlikte organ ve sistemlerin fonksiyonel rezerv kapasitelerinde azalmaya neden olan çeşitli anatomik ve fizyolojik değişiklikler oluşmaktadır (1,7-10):

-Kardiyovasküler sistemde oluşan değişiklikler: Kalp hızında, kalp pompalama yeteneğinde, miyokard esnekliğinde ve kalp debisinde azalma olur. Aort ve büyük dallarında elastik lifler parçalanır ve damar sertliği gelişir. Aortun elastisitesindeki kayıp sonucunda sistolik kan basıncı artar, diastolik

kan basıncı azalır, nabız basıncı ise artar. Kalp çevresindeki yağ dokusunda artma, β -reseptör aktivitesinde ve baroreseptörlerin duyarlılığında azalma, arteriyel elastisitede azalma, periferik vasküler dirençte artma, ateroskleroz gelişiminde artma olur. Yaşlanmayla birlikte sol ventrikül kitlesi, kalınlığı ve kollajen birikimi artar. Kalp kapaklarında yağlı dejenerasyon ve kalsifikasyon olur. Koroner arterde kalsifikasyon ve dilatasyon olur. İleti sisteminde fibrozis ve hücre kaybı gelişir. Aritmiler gelişebilir. EKG'de PR, QRS, QT mesafelerinde uzama, sol aks deviasyonu görülebilir. Alt ekstremite venlerinde genişleme olur ve buna bağlı staz gelişebilir.

-Solunum sisteminde oluşan değişiklikler: Yaşlanma ile birlikte akciğerlerdeki elastin liflerindeki kayıp sonucu elastik recoil (geri çekilme) kuvveti azalır ve rezidüel volüm artar, vital kapasite azalır, bronşiolerde daralma, alveollerde genişleme, ventilasyon/perfüzyon dengesinde bozulma, silia hareketlerinde yavaşlama, öksürük refleksinde, hipoksi ve hiperkapniye yanıtta ve kemoreseptör duyarlılığında azalma olur. Plevrada kalınlaşma, trakea ve bronş kıkırdaklarında kalsifikasyon, diyafragma ve göğüs aksesuar kaslarında atrofi, kosta ve vertebralarda osteoporoz, kosta kıkırdaklarında kalsifikasyon ve kifoskolyoz gelişir. Parsiyel oksijen basıncı (PaO_2) azalır, ancak pH ve parsiyel karbondioksit basıncı ($PaCO_2$) değişmez. Spirometrik değerlendirmede FEV1, FVC, FEV1/FVC düzeyleri, ayrıca alveolar yüzey alanı ve kapiller damar yoğunluğu azaldığı için DLCO azalır.

-Gastrointestinal sistemde oluşan değişiklikler: Yaşlanmayla birlikte gastrointestinal sistemde genel olarak motilite, sekresyon ve emilim kapasitesinde azalma şeklinde değişiklikler gelişir. Ağızda; dil papillalarında azalma ve düzleşme, tat reseptörlerinde ve tükürük sekresyonunda azalma olur, dişler eksilir, tat ve koku duyusu azalır. Özofagusta; peristaltik hareketlerin amplitüdü azalır, gıdaların özofagus geçişinde yavaşlama ve dilatasyon (presbiözofagus) görülebilir. Ayrıca alt ve üst özofagus sfinkter basıncı azalır ve gastroözofageal reflü sıklığı artar. Midede; parietal ve mukus salgılayan hücrelerin sayısı azalır, buna bağlı gastrik asit ve pepsin sekresyonunda azalma, mide ve duodenumun koruyucu mukus tabakasında

incelme olur, gastrik mukozal atrofi gelişir, mide boşalması gecikir. Helikobakter pylori taşıyıcılığı artar. İnce barsaklarda; villuslarda kısalma, atrofi, laktaz, sükröz ve maltaz aktivitesinde azalma, demir, kalsiyum, çinko, folik asit, B6 ve B12 vitamin emiliminde azalma olur. İntestinal ve kolon peristaltizminde azalma ve kolon geçiş zamanında uzama, kolon içi basınçta ve intraabdominal basınçta artma, anal kanal sfinkter basıncında azalma olur, kronik konstipasyon ve divertikülozis sıklığı artmıştır. Karaciğerde; hepatosit sayısı, boyutu, ağırlığı, kan akımı ve rejenerasyon yeteneği azalır. Karaciğer fonksiyon testleri ve koagülasyon faktörleri genellikle değişmez. Yine de karaciğerde metabolize olan ilaçların metabolizması yavaşlama olabilir. Safra kesesinde ise; safra yoğunluğu ile açlık ve postprandial volümü artar, kontraktilitesi azalır ve postprandial boşalma tam olmaz. Yaşlanmayla birlikte safra kesesi daha litojenik hale gelir ve kolelitiyazis prevalansı artar. Pankreasın ağırlığı azalır, yağlanma, duktal hiperplazi ve interlobuler fibrozis gelişir, glukoz tolerans testlerinde bozulma olur. Pankreasın ekzokrin salgıları azalır ancak ekzokrin pankreas yetmezliği görülmez.

-Endokrin sistemde oluşan değişiklikler: Yaşlanmayla birlikte genel olarak endokrin bezlerin hacminde ve hormon sekresyonlarında azalma olur. Kadınlarda östrojen, progesteron ve erkeklerde testosteron sekresyonu azalır, buna bağlı olarak lüteinizan hormon (LH) ve folliküler stimülan hormon (FSH) düzeyleri artar. Büyüme hormonu, prolaktin, dehidroepiandrosteron (DHEA), renin, aldosteron ve melatonin düzeyleri azalır, glukoz toleransı bozulur, insülin direnci artar, tiroid stimülan hormon (TSH) düzeyleri normal veya yüksek, serbest T4 normal, serbest T3 düşük veya normal olabilir.

-Üriner sistemde oluşan değişiklikler: Yaşlanmayla birlikte genel olarak böbreklerin boyut ve ağırlığı, glomerül sayısı, nefronların sayı ve işlevleri, tübüler hücrelerin sayısı azalır. Glomerüler kapillerlerde, afferent ve efferent arteriyollerde skleroz gelişir, glomerüler filtrasyon hızı, renal kan akımı, idrarı konsantre edebilme yeteneği, asit yüküne verilen yanıt hızı azalır. Böbreklerden atılan aminoglikozidler, digoksin, penisilin ve tetrasiklinler gibi ilaçların yarı ömrü uzar, bu nedenle doz ayarlanması yapılmalıdır. Mesane kapasitesi azalır, detrusor hiperrefleksi, mesane ve

perianal kaslarda gevşeme, pollakiüri, noktüri, mesanenin boşalamadığı duygusu, idrar retansiyonu, stres inkontinansı gelişebilir.

-Genital sistemde oluşan değişiklikler: Yaşlanmayla birlikte genel olarak genital organlarda küçülme ve hormon sekresyonunda azalma olur. Kadınlarda, uterus, serviks ve overlerde küçülme, östrojen ve progesteron üretiminde azalma, vajinada daralma ve elastikiyet kaybı, vajinal sekresyonlarda azalma, vajinal kuruluk, meme dokusunda küçülme ve meme başının duyarlılığında azalma olur. Erkeklerde, testisler ve peniste küçülme, prostat hipertrofisi, testosteron üretiminde, sperm sayısında azalma, impotans ve libido kaybı gelişebilir.

-İmmün sistemde oluşan değişiklikler: Yaşlanmayla birlikte genitoüriner ve respiratuar traktus mukus sekresyonunda, prostatik sıvının antibakteriyel aktivitesinde, idrar asiditesinde, deri asiditesinde azalma olur. Timus küçülür. Total lenfosit sayısı, CD4 ve CD8 T-lenfosit sayıları, T-hücreleri ve NK hücrelerin fonksiyonları, antikor yanıtı, lökositlerin inflamasyon alanına ulaşma hızı ve inflamasyona lökositöz yanıtı azalır. Sitokin düzeylerinde değişiklikler olur, IL-1 ve IL-2 düzeyleri azalır; TNF- α , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 düzeyleri ise artar.

-Hematopoetik sistemde oluşan değişiklikler: Kemik iliği fonksiyonları, kök hücre sayısı ve lenfoid doku azalır, inefektif eritropoez artar. Anemi ve diğer sitopenilerin görülme sıklığı artar. Artmış ihtiyaç durumunda hematopoetik sistemin kompanse etme yeteneği azalır.

Kas-iskelet sisteminde oluşan değişiklikler: Yaşlılık döneminde en göze çarpan değişikliklerdir. Kas kitlesi ve kas gücü azalır, sarkopeni gelişebilir. Eklem kıkırdak hidrasyonunda azalma, kristal oluşumu, kalsifikasyon, kıkırdak yüzeyinde fibröz doku artışı olur (yaşlanan eklem) ve osteoartroz gelişebilir. Seks hormon ve vitamin D düzeylerinde azalma, kalsiyum malabsorbsiyonu, düşük tepe kemik yoğunluğu ve kemik kaybı sonucu osteoporoz ve postür değişiklikleri gelişebilir.

-Sinir sisteminde oluşan değişiklikler: Yaşlanmayla birlikte nöron kaybı artar, beyin ağırlığı ve hacminde ilerleyici bir azalma olur, beyin metabolizma hızı ve kan akımı azalır, leptomeninks kalınlaşır, ventriküllerin hacmi ve senil plak oluşumu artar. Kısa bellekte bozulma, hatırlama ve öğrenme güçlüğü, düşünme fonksiyonunda zayıflama, yüksek entelektüel fonksiyonlarda azalma, istemli hareketlerin yapılması sırasında tremor, psikomotor performansta yavaşlama, reaksiyon zamanında uzama gelişir.

-Deride oluşan değişiklikler: Yaşlanmayla birlikte deride dikkat çekici değişiklikler gözlenir. Deri altı yağ dokusu azalır, derinin esnekliği kaybolur, deride kuruluk, incelme, kırışıklıklar ve sarkmalar gelişir. Dermis vaskülaritesi ve ter bezleri fonksiyonu azalır, terleme mekanizmalarında bozulma oluşabilir. Melanositlerden pigmentasyon üretimi azalır, deride pigmentasyon değişiklikleri ve sebace bezlerde hipertrofi gözlenir. Saçlarda azalma ve saç uzamasında yavaşlama olur. Yaşlandıkça kıl köklerinde daha az melanin pigmenti üretilmesi nedeniyle saç beyazlaşmaya başlar. Tırnakların uzaması yavaşlar, tırnaklar donuklaşır ve kolay kırılabilir hale gelir.

-Duyularda oluşan fizyolojik değişiklikler: Yaşlanmayla birlikte işitme duyusu ile ilgili olarak koklea hücrelerinin sayısı azalır, dış kulak yolunda daralma, yüksek frekanslı sesleri işitme yeteneğinde azalma (presbiakuzi) gelişir. Görme duyusu ile ilgili olarak lens elastikiyeti azalır, pupillerin uyumu gecikir, görme keskinliğinde azalma (presbiopi) gelişir. Periferik görme, kornea refleksi ve gözyaşı salgısı azalır, göz kuruluğu artar. Dilde tat tomurcuklarının sayısı, burunda koku hücrelerinin sayısı ve subkutan dokuda duyu reseptörlerinin sayı ve fonksiyonlarındaki azalmaya bağlı olarak tat duyusu, koku alma duyusu ve dokunma duyusu azalır.

1.4. Yaşlılık ve ilaç kullanımı

Yaşlanma ile birlikte kronik hastalıklar ve geriatric sendromların sayısı ve bunlara bağlı olarak kullanılan ilaç sayısı ve polifarmasi oranları giderek artmaktadır. Yaşlanma ile organ ve sistemlerde oluşan fizyolojik

değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkan ilaçların farmakodinamiği ve farmakokinetiğindeki değişiklikler, hastalarda potansiyel uygunsuz ilaç reçetelenmesi, artan advers ilaç reaksiyonları ve ilaç-ilaç etkileşimleri ve ilaç kullanım hataları/tedaviye uyumun azalması yaşlı hastalarda ilaç tedavisi başarısını etkileyen başlıca faktörlerdir (11,12).

1.4.1. Yaşlıda ilaç kullanımını artıran faktörler

Yaşlıda yaygın ilaç kullanımının en önemli nedenleri; yaşlılık döneminde hastalık/kronik hastalıkların artması ve geriatric sendromların ortaya çıkmasıdır.

Kronik hastalıklar: Yaşlılarda eşlik eden kronik hastalıkların görülme sıklığı artar (Tablo 1). Bursa Uludağ Üniversitesi Hastanesi Genel Dahiliye Polikliniğinde daha önce yaptığımız bir çalışmada yaşlı hastalarda en az bir kronik hastalık varlığının %93,9, ortalama kronik hastalık sayısının 2.5 ± 1.4 ve en sık eşlik eden kronik hastalıkların ise hipertansiyon (%65,6), Diyabetes mellitus (%36,2), dislipidemi (%26,1) ve koroner arter hastalığı (%18,9) olduğunu saptadık (12). CDC (Hastalık Kontrol Merkezi) verilerine göre subjektif bilişsel bozukluğu olan yaşlıların %86,3'ünde, bilişsel bozukluğu olmayanların %73,5'inde en az bir kronik hastalık mevcuttur (13).

Tablo 1. Yaşlılık döneminde görülme sıklığı artan hastalıklar/kronik hastalıklar.

Organ/Sistem	Hastalıklar/Kronik hastalıklar
Gastrointestinal	Diş ve diş eti hastalıkları, Malnutrisyon, Disfaji, Gastroözofajial reflü (GÖR), Hiatus hernisi, Atrofik gastrit, Peptik ülser, Mezenter iskemi, Konstipasyon, Divertiküller, Fekal impaksiyon, İskemik kolit, Angiodisplaziler, Kolon kanseri, Safra kese taşı
Solunum	Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), Obstruktif uyku apne sendromu (OUAS), Pnömoni,

Kardiyovasküler	Hipertansiyon, Koroner arter hastalığı, Kalp yetmezliği, Ortostatik hipotansiyon, Atrial fibrilasyon, Arteriosklerozis obliterans, Anevrizmalar, Venöz tromboz
Endokrin ve Genitoüriner	Diabetes mellitus (DM), Dislipidemi, Erektile disfonksiyon, Libido kaybı, Sistosel, Üriner retansiyon, Üriner enfeksiyon, Benign prostat hipertrofisi (BPH), Prostat kanseri
Hematopöietik	Anemi, Lenfoma, Kronik lösemiler
Kas-iskelet	Osteoartrit, Osteoporoz, Pelvik fraktür, Postür değişiklikleri
Nöropsikiyatrik	Demans/Alzheimer hastalığı, Serebrovasküler hastalıklar, Parkinson hastalığı, Vertebrobaziller yetmezlik, Polinöropatiler, Depresyon
Deri	Premalign ve malign deri tümörleri, Dermatitler, Yüzeysel mikozlar
Duyular	Presbiyopi, Retinopati, Maküler dejenerasyon, Katarakt, İşitme azlığı, Presbiakuzi, Tat ve Koku duyusu bozuklukları
Enfeksiyonlar	En sık Üriner sistem ve Solunum sistemi enfeksiyonları

Geriatik sendromlar: Geriatik sendromlar yaşlı hastada, genellikle atipik semptomlarla ortaya çıkan ve belli bir hastalık tanımı ile net olarak açıklanamayan semptomları ve klinik tabloları açıklamak için kullanılan bir terimdir. Sendrom ve hastalıktan farklı olarak çeşitli etiyolojik nedenlerin birbirini etkileyen patogenezi sonucunda tek bir semptom veya semptomlar kompleksi şeklinde ortaya çıkar. Geriatik sendromlar yaşlı hasta popülasyonunda sık görülen, yaşam kalitesini olumsuz etkileyen, morbidite ve mortaliteyi arttırabilen klinik tablolardır (Tablo 2). Bazı yayınlarda depresyon, demans, osteoporoz, yürüme bozuklukları, impotans, kabızlık, görme ve işitme bozuklukları, sersemlik hissi (dizziness), istismar ve ihmal de geriatik sendrom olarak bildirilmiştir (14-17).

Tablo 2. Başlıca geriatrik sendromlar.

Geriatrik sendromlar	
<ul style="list-style-type: none">• Kırılgnalık• Sarkopeni• Malnutrisyon• İnkontinans• Polifarmasi• İnsomni	<ul style="list-style-type: none">• Kronik ağrı• Düşme• Bası yarası• Deliryum• İmmobilite

Sık görülen geriatrik sendromlardan kısaca bahsedecek olursak:

-Kırılgnalık: Üzerinde uzlaşmış tam bir tanımı olmamakla beraber ilerleyen yaşla birlikte fizyolojik rezervlerin azalmasına bağlı streslere yanıt ve uyum sağlama yeteneğinin yetersiz kalması sonucu metabolik, immün ve nöromusküler sistemlerin fonksiyonlarının bozulduğu yüksek hassasiyet durumu olarak kabul edilir. Kırılgn yaşlıyı tanımlamak için çok sayıda ölçek kullanılmıştır. Sık kullanılan ölçeklerden biri olan Fried kırılgnalık indeksine göre 'kilo kaybı (son 1 yılda >%5 kilo kaybı), güçsüzlük (el kavrama gücünde bazale göre %20 azalma), bitkinlik-tükenmişlik hissi, fiziksel aktivitede azalma, yürüme hızında azalma' şeklindeki 5 kriterden 3'ü varsa kırılgn yaşlı olarak kabul edilir. Kırılgnalık prevalansı tanı için kullanılan ölçeklere göre yaşlılarda %6-44 olarak bildirilmiştir. Kırılgnalık geriatrik sorunlar açısından en riskli gruptur. Kırılgn yaşlıda kognitif bozukluk, düşme, fonksiyonel bağımlılık, bakımevine yatış, hastaneye yatış ve mortalite riski artmıştır (14-18).

-Sarkopeni: Yaşlanma ile birlikte iskelet kas kütlesindeki yaygın ve ilerleyici azalmayla birlikte kas gücü ve fonksiyonlarındaki kayıp olarak tanımlanmıştır. Sarkopeniye genellikle fiziksel inaktivite, mobilitede azalma, yavaş yürüme ve zayıf fiziksel dayanıklılık eşlik eder. Prevalansı 60-70 yaş arasında %5-25 ve 80 yaş üzerinde %11-50 olarak bildirilmiştir. Klinik pratikte kas kütlesi ölçümü için biyoimpedans (BIA) veya antropometri (baldır çevresi), kas gücü ölçümü için el sıkma gücü testi, fiziksel performans

ölçümü için Yürüme Testi veya Kalk ve Yürü Testi uygulanmaktadır. Eğer kas kütlesi azalmış ve kas gücü ile fiziksel performanstan biri veya her ikisi de azalmış ise sarkopeni tanısı konur. İleri yaş, kadın cinsiyet, yaşlanmayla oluşan hormonal değişiklikler (özellikle testosteron, büyüme hormonu, IGF-1 azalması, artmış insülin direnci), malnutrisyon ve özellikle azalmış protein alımı, yetersiz fiziksel aktivite, sedanter yaşam, sigara ve alkol kullanımı, uzamış yatak istirahati ve kronik hastalıklar (kognitif bozukluklar, duygudurum bozuklukları, diyabet ve son dönem organ yetmezlikleri) sarkopeni riskini artırmaktadır. Sarkopeni; kırılabilirlik, bağımlılık, fiziksel engellilik, düşme ve yaralanma, yara iyileşmesinde gecikme, bası yarası, bakımevi başvurusu, hastaneye yatış ve mortalite risklerini artırır (17,19).

-Düşme: Yaşlılarda düşme sık görülmekte ve fonksiyonel bağımsızlıklarını tehdit etmektedir. Düşme sıklığı ilerleyen yaşla birlikte belirgin şekilde artar. İnsidansı kendi evinde yaşayan yaşlılarda %28-35, bakımevlerinde yaşayan yaşlılarda %33-63 ve 80 yaş ve üzeri yaşlılarda yaklaşık %50 olarak bildirilmiştir. Düşmeye neden olan başlıca faktörler; kas güçsüzlüğü, düşme öyküsü, yürüme sorunları, denge problemleri, yardımcı cihaz kullanımı, artrit, depresyon, ortostatik hipotansiyon, kognitif fonksiyon bozuklukları, görme sorunları, günlük yaşam aktivitelerinde bozulma, polifarmasi ve çevresel faktörlerdir. Yaşlılarda düşmeler önemli hospitalizasyon, morbidite ve mortalite nedenidir. Düşme sonrası yaşlılarda; yaralanmalara bağlı hareket kısıtlılığı, immobilizasyon, bası yaraları, derin ven trombozu, pulmoner emboli riski, düşme korkusu (düşme sonrası anksiyete bozukluğu), tekrar düşmekten korktuğu için hareketlerini azaltma, dışarı çıkmaktan korkma, evde kalmaktan korkma sonucu bakımevine yerleşme, yaşam kalitesinde azalma, depresyon ve panik bozukluk oranları artmaktadır (16,17,20).

-Üriner inkontinans: İstem dışı her türlü idrar kaçırma olarak tanımlanır. Yaşlanma ile birlikte de prevalansı artmaktadır. Kadınlarda daha sık görülür. Prevalansı 65 yaş ve üzeri kadınlarda %15-30, erkeklerde %10-20, bakımevlerinde kalanlarda %30-60, hastanede yatan yaşlılarda %40-70 olarak bildirilmiştir. Uzun dönem bakım evlerine yatırılmanın en sık

nedenlerindedir. Üriner inkontinansın geçici ve kalıcı nedenleri vardır. Deliryum, enfeksiyonlar, atrofik üretrit-vajinit, ilaçlar (diüretikler, antikolinerjikler, psikotropikler, opioid analjezikler, alfa-blokerler, alfa-agonistler, tiazolidinoidonlar, NSAİİ), psikolojik faktörler, aşırı diürez (hiperglisemi, hiperkalsemi, diabetes insipidus, konjestif kalp yetmezliği), hareket kısıtlılığı, fekal impakt geçici nedenler arasındadır. Kalıcı nedenler 5 başlıkta incelenebilir:

1. Sıkışma (urge) tipi üriner inkontinans: Ani sıkışma hissi ile birlikte bol miktarda idrar kaçırma ile karakterizedir. Yaşlılarda en sık görülen inkontinans tipidir. Altta yatan neden artmış detrusor aktivitesidir.

2. Stres tipi üriner inkontinans: Kadınlarda daha sık görülür. Öksürme, hapşırma, sesli gülme, egzersizler, ağır kaldırma gibi karın içi basıncını arttıran fiziksel aktiviteler sırasında istemsizce idrar kaçırmasıdır.

3. Mikst tip üriner inkontinans: Sıkışma ve stres inkontinansının birlikte görülmesi şeklindedir. Gençlerde stres tipi inkontinans daha sık görülürken yaş ilerledikçe sıkışma ve mikst tip inkontinans daha sık görülmektedir.

4. Taşma tipi üriner inkontinans: Yaşlı erkeklerde en sık görülen ikinci üriner inkontinans tipidir. Detrusor yetersizliğine veya mesane çıkış yolu obstrüksiyonuna bağlı olarak görülür. Başlıca nedenleri prostat hipertrofisi, prostat kanseri, genitoüriner organ prolapsusu, mesane taşı, üretral darlık ve nörojenik mesanedir. Genellikle idrar yaparken duraklama, damlama, zayıf üriner akım ile karakterizedir.

5. Fonksiyonel üriner inkontinans: Demans, deliryum ve depresyon gibi kognitif ve psikolojik problemleri olan kişilerin inkontinans yeteneğini kontrol edememesine ya da fiziksel engelleri olan kişilerin tuvalete gitme becerilerinin azalmasına bağlı olarak görülür. Mesane fonksiyonel ve yapısal olarak normaldir. Bakımevleri ve hastanelerde kalan yaşlılarda daha sık görülür (17,21,22).

- Malnutrisyon: Besin öğelerinin alımındaki azalma ve dengesizlik sonucunda yapısal bozuklukların ve organ fonksiyon bozukluklarının ortaya

çıkmasıdır. Yaşlıda 1 ayda \geq %5, 6 ayda \geq %10 kilo kaybı malnutrisyonu destekleyen bulgulardır. Vücut kitle indeksi, üst kol çevresi ve baldır çevresi ölçümü kullanılan diğer antropometrik ölçümlerdir. Laboratuvar testleri olarak albumin, prealbumin, transferrin, retinol bağlayıcı globülin kullanılabilir. Albuminin yarılanma ömrü uzun olduğundan (18-20 gün) klinik pratikte en sık prealbumin kullanılır. Mini Nutrisyonel Değerlendirme (MNA) başta olmak üzere çeşitli tarama testleri kullanılmaktadır (23,24). Ülkemizde bir geriatri polikliniğinde yaşlı hastaların Mini Nutrisyonel Değerlendirme (MNA) testi ile tarandığı yapılan bir çalışmada malnutrisyon oranı %13, malnutrisyon riski oranı ise %31 bulunmuştur (25).

-Kronik ağrı: Tedaviye rağmen 3 aydan uzun süre devam eden ağrıdır. Yaş ilerledikçe sıklığı artmaktadır. En sık görülen kronik ağrılar bel ve boyun ağrılarıdır. Migren ve diğer tip baş ağrıları, eklem hastalıkları, romatizmal hastalıklar, nöropatiler, enfeksiyonlar, kanser, kronik hastalıklar, fibromiyalji diğer nedenlerdendir. Kronik ağrı hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte ve buna bağlı ilaç kullanımında artışa yol açmaktadır. Sigara, alkol, obezite, fiziksel aktivite azlığı, uyku bozuklukları, sağlıksız beslenme-vitamin D eksikliği, eşlik eden kronik hastalıklar, stres-ruhsal bozukluklar kronik ağrı için risk faktörleridir (26,27).

-Bası Yaraları: Bası yarası, deri veya deri altı dokularda, sıklıkla kemik çıkıntısı ve dış yüzey arasında makaslama (yırtilma) ve sürtünme ile oluşan lokalize doku hasarı olarak tanımlanmaktadır. Doku nekrozuna kadar ilerleyebilir. En önemli etken basınçtır. Basınca bağlı olarak etkilenen bölgelerde kan akımı ve lenfatik dolaşımın bozulmasına bağlı iskemi olur ve doku beslenmesi bozulur. Malnutrisyon, immobilite, serebrovasküler hastalık, ağrı duyusu kaybı, alt ekstremitte kırıkları, inkontinans, diyabet, anemi, eşlik eden enfeksiyon varlığı, organ yetmezliği, uzun süre vazopressör ihtiyacı olması gibi durumlar bası yarası için risk oluşturur. Bası yaraları en sık hastanelerin yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda ve uzun süreli immobil hastalarda gelişmektedir. Yatar pozisyonundaki hastalarda oksiput, sakrum, koksiks ve topuklarda; oturma pozisyonundaki hastalarda iskiyal tüberositler; yan yatar pozisyonundaki hastalarda ise ayak bileği sık bası yarası

görülen yerlerdir. Evre 1 bası yarasında basmakla solmayan eritemli cilt, evre 2'de dermisi de içeren deri kaybı, evre 3'de deride tam nekroz ve evre 4'de tam kat deri ve derin doku kaybı (fasya, kas, ligaman, kemik, kıkırdak, tendon) mevcuttur (28,29).

Bazı yayınlarda depresyon, demans, osteoporoz, yürüme bozuklukları, impotans, kabızlık, görme ve işitme bozuklukları, sersemlik hissi (dizziness), istismar ve ihmal de geriatrik sendrom olarak bildirilmiştir (14-17).

1.4.2. Yaşlıda İlaç Farmakokinetik ve Farmakodinamiğindeki Değişiklikler

Yaşlı hastada ilaçların farmakokinetiği ve farmakodinamiğinde bazı değişiklikler olabilir ve buna bağlı olarak verilen ilacın etkinliği de değişebilir (7,30-33).

İlaç farmakokinetiğindeki değişiklikler: Farmakokinetik; ilaçların emilim, dağılım, metabolizma ve atılımını inceler. Yaşla birlikte oluşan fizyolojik değişiklikler sonucunda ilacın farmakokinetiği de değişir. Yağsız vücut kitlesi, total vücut sıvısı, albumin miktarı, karaciğer kütlesi, kalp debisi, glomerüler filtrasyon hızı yaşla birlikte azalır ve ilacın farmakokinetiğini etkiler (7,30,31).

-Emilim: Yaşlılarda tükürük ve mide asit sekresyonunda azalma olur, buna bağlı ilaç çözünebilirliği etkilenebilir. Gastrointestinal motilite azalır, mide boşalma zamanında uzama olur, buna bağlı ilaç emilim hızı azalır. İnce bağırsak villus atrofisine bağlı olarak emilim yüzeyinde azalma olur.

-Dağılım: İlacın uygulandığı yerden emildikten sonra önce kan dolaşımına ardından da vücuda dağılması olayıdır. Yaşlıda kas kitlesi ve total vücut sıvısının azalması görece yağ dokunun artmasına neden olur. Bunun sonucu olarak suda çözünen ilaçların dağılım hacmi azalırken yağda çözünen ilaçların dağılım hacmi artar ve etki süreleri uzar. Yine yaşlılık dönemindeki akut ve kronik hastalıklara bağlı olarak serum albümin düzeyleri azalır, ilaçların proteinlere bağlanmaları azalır, serbest formları artar. Ör; propranolol, nifedipin, diltiazem, verapamil, amiodaron, varfarin, cisplatin,

naproksen, glipizid, amitriptilin, fluoksetin gibi ilaçların advers/toksik etki görülme sıklığı artabilir.

-Metabolizma: İlaçların metabolizması ve bazı ilaçların aktif formlarına dönüşümü başlıca karaciğerde gerçekleşir, Yaşlanma ile birlikte hepatik kan akımı ve hepatosit kütlesi azalır, karaciğer enzim aktivitesi azalır. Buna bağlı teofilin, morfin, kalsiyum kanal blokerleri, trisiklik antidepresanlar, propranolol gibi sitokrom enzim sistemi ile yıkılan birçok ilacın metabolizması azalır ve sistemik biyoyararlanımları artar.

-Atılım: Metabolize edilen ilacın vücuttan uzaklaştırılması aşaması olup başlıca böbrekler aracılığıyla gerçekleşir. Yaşlanma ile birlikte hem glomerüler filtrasyon hızının hem de tübüler sekresyonun azalması nedeniyle böbrekten atılım oranı yüksek olan ilaçların yarılanma ömrü uzar ve doz revizyonu yapmak gerekebilir (ör; tiazid diüretikler, digoksin, sefalosporinler, aminoglikozidler). Yine terapötik indeksi dar olan ilaçlarda advers reaksiyon ve toksikasyon görülme riski artar (ör: aminoglukozit, lityum, digoksin).

İlaç farmakodinamiğindeki değişiklikler: Farmakodinami; ilacın vücuda nasıl etki yaptığını inceler. Yaşlıda dokulardaki reseptör sayısı, ilaçların reseptöre afinitesi, sinyal ileti yolları ve homeostatik regülasyonda değişiklikler oluşabilir, β -reseptör aracılı yanıt, adenozin A1 reseptör aktivitesi, merkezi sinir sistemindeki kolinerjik nöronlar ve reseptörlerinin sayısı, dopaminerjik nöronlar ve D2 reseptörlerinin sayısı azalır. Ör; benzodiazepinler, lityum, nöroleptikler, anestezikler ve antikolinerjiklere duyarlılık artar. Kalsiyum kanal blokerlerine bağlı hipotansif ve bradikardik etki artar, β -blokerlerin hipotansif etkisi ve diüretiklerin etkisi azalır (7,32,33).

1.4.3. Polifarmasi

Kelime anlamı olarak çoklu ilaç kullanımı anlamına gelen polifarmasinin herkes tarafından üzerinde uzlaşılmış bir tanımı yoktur. Yayınlarda en çok kullanılan tanımı; günlük 5 veya daha fazla ilacın kullanımı şeklindedir. Günlük 10 veya daha fazla ilaç kullanımı ise hiperpolifarmasi (aşırı polifarmasi) olarak adlandırılır (17,34-36).

Yaşlanma ile birlikte artan kronik hastalıklar ve geriatrik sendromlar polifarmasinin en önemli nedenleri olup hastanın çoklu hekim başvurusu, reçeteleme kaskadı ve reçete dışı ilaç kullanılması diğer nedenlerdir.

Aynı zamanda bir geriatrik sendrom olarak kabul edilen polifarmasi yaşlılarda yaygın bir sorun olup birçok çalışmada yaşlıların yaklaşık yarısında polifarmasi varlığı bildirilmiştir (34,37,38). Ünitimizde daha önce yaptığımız bir çalışmada Genel Dahiliye Polikliniğine başvuran hastalarda polifarmasi oranı %49,4, hiperpolifarmasi oranı %6 bulunmuştur (12). Polifarmasi yaşlı sağlığı için birçok olumsuz sonuca yol açabilmektedir (Tablo 3) (17,39,40).

Tablo 3. Polifarmasinin olumsuz sonuçları

Polifarmasinin yol açtığı olumsuz sonuçlar
- İlaç kullanım hataları artar, tedaviye uyum azalır.
- Advers ilaç reaksiyonları artar.
- Olumsuz ilaç-ilaç etkileşimleri artar.
- Potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı artar.
- Deliryum, düşme, üriner inkontinans, malnütrisyon riski artar.
- Kognitif fonksiyonlarda azalma olur.
- Günlük yaşam aktivitesi olumsuz etkilenir.
- Hospitalizasyon, morbidite ve mortalite oranları artar.
- Tedavi maliyetleri artar.

1.4.4. İlaç kullanım hataları ve tedavi uyumsuzluğu

Tedaviye uyum; kişinin yaşam tarzı değişikliklerini uygulama, sürdürme ve ilaç kullanma davranışı ve sağlık profesyonellerinin önerilerine uyumu olarak tanımlanmaktadır (41,42).

Tedaviye uyumsuzlukta hastalığa yönelik bilgi yetersizliği, düşük eğitim düzeyi, ileri yaş, ilaç tedavisinin gerekliliğine inanmama ve ilaca

bağımlı hale geleceğine inanma, unutkanlık, bilişsel bozukluk, görme kaybı, işitme kaybı gibi hastaya ilişkin faktörler, tedavi sürecinin uzun olması, polifarmasi, ilaç advers reaksiyonları, sağlık kontrolüne gelme zorlukları gibi tedaviye ilişkin faktörler ve hastalara yönelik yetersiz bilgilendirme yapılması, ilaç izleminin düzenli yapılmaması ve iletişim sorunları gibi sağlık çalışanlarına ilişkin faktörler önemlidir (43-46).

Hasta tarafından yapılan ilaç kullanım hataları tedaviye uyumsuzluğun en önemli göstergelerindedir. En sık yapılan ilaç kullanım hataları; unutkanlık, bilişsel bozukluk, seyahatlar, ilacını yazdıramama, ilaç advers etkisi, hastalığı inkar gibi nedenlerle yapılan 'doz atlama hatası', bilişsel bozukluk, görme sorunu veya çabuk iyileşme isteğiyle düşük ya da yüksek doz ilaç alma ya da duplikasyon şeklinde 'yanlış doz hatası', aç karna alınması önerilen ilaçların tok karna alınması (ör; levotiroksin), akşam alınması önerilen ilaçların sabah alınması (ör; statin) gibi 'ilacın yanlış zamanda alınması hatası' ve bilişsel bozukluk, görme sorunu gibi nedenlerle diğer aile bireylerinin ilacını alma şeklinde 'yanlış ilaç alma hatası' ve semptomatik iyileşme isteği, hekim dışı kişi tavsiyesi, medya etkilenmesi gibi nedenlerle 'reçetesiz ilaç kullanımı hatası'dır (12,41,47-49).

1.4.5. Potansiyel Uygunsuz İlaç kullanımı (PUİK)

PUİK; yaşlılarda aynı endikasyon için daha güvenli ve daha etkili alternatif tedavilere ait kanıtların varlığında, advers etki riskinin klinik yararından daha fazla olması nedeniyle kullanılmaması gereken ilaçların kullanımınıdır. Yine endikasyonu olduğu halde ilacın kullanılmaması da bir uygunsuzluk olarak kabul edilir (50-52).

PUİK için çeşitli kriter sistemleri oluşturulmuştur. Beers Kriterleri ve STOPP/START Kriterleri bunların başlıcalarıdır (53,54).

Beers Kriterleri: İlk olarak 1991 yılında Beers ve arkadaşları tarafından bakım evlerinde kalan yaşlı hastaların ilaçlarını değerlendirmek için oluşturulmuştur. Aralıklı olarak güncellenen kriterler en son 2019 yılında Amerikan Geriatri Derneği (American Geriatrics Society, AGS), tarafından

güncellenmiştir. Beers 2019 kriterleri tablolar halinde düzenlenmiştir. Tablo 2'de; yaşlılarda kaçınılması gereken, kullanılması uygun olmayan ilaçlar, Tablo 3'de yaşlılarda ilaç-hastalık veya ilaç-sendrom etkileşimleri nedeniyle kaçınılması gereken ilaçlar, Tablo 4'de yaşlılarda dikkatli kullanılması gereken ilaçlar, Tablo 5'de yaşlılarda klinik olarak önemli ilaç-ilaç etkileşimleri nedeniyle kaçınılması gereken ilaçlar ve Tablo 6'da yaşlılarda azalmış böbrek fonksiyonu nedeniyle kaçınılması veya dozlarının azaltılması gereken ilaçlar listelenmiştir (EK 1-6) (53).

STOPP/START Kriterleri: Gallagher ve arkadaşları 2008 yılında Beers kriterlerine alternatif olarak yaşlıların kullandıkları ilaçları değerlendirmek amacıyla STOPP (Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate 15 Prescriptions) ve START (Screening Tool to Alert to Right Treatment) Kriterleri adlı yeni tarama testlerini geliştirmiştir. Daha sonra 2015 yılında güncellenmiştir (STOPP/START versiyon 2). STOPP versiyon 2'de yaşlılarda kullanılması uygun olmayan, ilaç-hastalık, ilaç-geriatrik sendrom veya ilaç-ilaç etkileşimi nedeniyle yüksek yan etki potansiyeli taşıyan ilaçlar olup 81 kriter şeklinde listelenmiştir ve START versiyon 2'de ise yaşlılarda kullanılması gereken ancak kullanılmayan, ihmal edilen ilaçlar olup 34 kriter şeklinde listelenmiştir (EK 7) (54).

TIME-to-STOP ve TIME-to-START Kriterleri: Ülkemizde Akademik Geriatri Derneği Akılcı İlaç Çalışma Grubunun mevcut kriterlerden yararlanarak ülkemizde mevcut ilaçlar da göz önünde bulundurarak ülkemiz koşullarına uygun hazırladığı kriterlerdir. TIME-to-STOP kriterleri; yaşlıda kullanılması bazı durumlarda uygun olmayan ancak klinik pratikte sıklıkla yanlış olarak kullanılan ilaçlar olup 112 kriter şeklinde listelenmiştir. TIME-to-START kriterleri; yaşlıda kullanılması bazı durumlarda özellikle yararlı olan ancak klinik pratikte sıklıkla kullanılmayan ilaçlar olup 41 kriter şeklinde listelenmiştir (EK 8) (52).

1.4.6. İlaç advers reaksiyonları (AİR)

AİR; tedavi dozlarında kullanılan bir ilacın terapötik etkisine ek olarak ortaya çıkan amaçlanmamış ve zararlı etkisi olarak tanımlanır. Beklenmeyen advers etki; ilaca ait kısa ürün bilgileri ile niteliği, şiddeti veya sonlanımı açısından uyumlu olmayan etkidir. Ciddi advers etki; ölüme, yaşamsal tehlikeye, hospitalizasyona, hospitalizasyon süresinin uzamasına, sakatlığa veya iş göremezliğe ya da doğumsal anomaliye neden olan etkidir. Advers olay ise; bir ilacın uygulanmasını takiben ortaya çıkan istenmeyen bir durum veya deneyimdir (55,56).

AİR önemli morbidite, mortalite, hospitalizasyon ve maliyet artışı nedeni olup polifarmasi ve potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı görülme riskini artırmaktadır. 47 makalenin analiz edildiği bir derlemede, Avrupa'da 2000-2014 yılları arasında AİR nedeniyle hastaneye başvuru oranının %3,5; hastanede yatan kişilerde AİR görülme oranının %10,1 ve AİR'na bağlı ölüm oranının %0,05-0,5 arasında değiştiği bildirilmiştir (57).

1.4.7 İlaç-İlaç Etkileşimleri

İlaç etkileşimi; bir ilacın etkisinin kendisinden önce, sonra veya onunla aynı anda alınan diğer bir ilaç, besin, bitkisel ürün veya başka bir faktör tarafından değiştirilmesi olayıdır. Advers ilaç reaksiyonlarının %25'ini ilaç etkileşimleri oluşturur. İlaç-ilaç etkileşimi ise; iki veya daha fazla ilaç kullanımının, ayrı ayrı uygulandıklarında oluşturdukları farmakolojik veya klinik yanıtta farklı oluşan yanıt olarak tanımlanır. Yaşlanma ile beraber artan kronik hastalık ve geriatric sendromlar, yaşlılık döneminde oluşan farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler, polifarmasi, terapötik indeksi dar ilaçların kullanılması en sık ilaç-ilaç etkileşimleri nedenlerindedir. Gerçek ilaç-ilaç etkileşimi klinik olarak tanımlanmış, ispatlanmış etkileşimlerdir (55,58,59). Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi tanımı ise bir ilacın, beraber uygulanan başka bir ilacın etkilerini değiştirmesi olasılığını ifade eder (60-62).

1.4.7.1. İlaç-ilaç etkileşimleri tipleri

İlaç-ilaç etkileşimleri 3 grupta incelenir (55,58,59).

1- Farmasötik Etkileşimler

Kelime anlamı olarak geçimsizlik şeklinde tanımlanabilir. İlaçların intravenöz (İV) infüzyon içerisinde beraber verildiğinde ortaya çıkan çökme veya inaktivasyon şeklinde görülen etkileşimlerdir. Hasta vücudu dışında ortaya çıkan etkileşimlerdir. Bu etkileşim durumu ilacın aynı infüzyon sıvısı veya enjektör içinde verilmesiyle görülür. Ör; karbenisilin ile aminoglikozitler, hidrokortizon ile penisilin aynı enjektör içerisinde verildiğinde etkileşime girer. İlaçlar uygulanırken bu açıdan dikkatli olunmalıdır (55,58,59).

2- Farmakokinetik Etkileşimler

İlacın vücuda alındıktan sonra emilim, dağılım, metabolizma ve atılım aşamalarının başka bir ilaç tarafından etkilenecek vücuttaki konsantrasyonunun değişmesidir. Vücut içerisinde oluşur. İlacın etki yerindeki konsantrasyonunun değişmesine bağlı olarak etkisi de değişir. İlacın etki yerinin uzağında oluşan etkileşimlerdir (55,58,59,63).

-Emilim Düzeyindeki Etkileşimler: Bir ilacın uygulama yerinden emilim hızının veya derecesinin başka bir ilaç tarafından çeşitli mekanizmalar ile değiştirilmesidir. Gastrointestinal kan akımının, gastrik pH'nın, gastrik motilitenin, gastrik boşalma zamanının, ince bağırsak yüzey alanının, gastrointestinal mukoza hücre kütlelerinin değişmesi ilacın emilimini (absorpsiyonunu) değiştirir.

-Mide pH'sını etkileyen bir ilaç (proton pompa inhibitörü, H2 reseptör antagonisti) başka bir ilacın çözünmesini, parçalanmasını ve emilimini etkiler. Proton pompa inhibitörleri (PPI) ve Histamin 2 (H2) reseptör blokerleri mide pH'sında artışa yol açarak diazepam, aspirin, furosemid gibi ilaçların emilimini arttırır. Yine PPI'lar ketakonazolun emilimini inhibe eder.

-Mide ya da bağırsak lümeninde bir ilaç başka bir ilacı bağlayıp kompleks oluşturarak emilimini azaltabilir. Ör; antiasitler ve sükralfat; kinolonlar, tetrasiklinler, digoksin ile beraber kullanıldığında, yine kolestiramin, kolestipol, pektin ise warfarin, digoksin, tiroid hormonları ile beraber kullanıldığında kompleks oluşturarak emilimini azaltır. Bu özellik zehirlenmelerin tedavisinde de kullanılmaktadır. Oral yol ile verilen aktif karbon bağırsak lümenindeki ve enterohepatik sirkülasyona uğrayan ilaçların emilimini engelleyerek dışkı ile atılımını sağlar. Böylece emilimlerini ve biyoyararlanımlarını azaltır.

-Bağırsaklarda katyonik bileşikler (Fe, Ca, Zn) iyonize olan ilaçlarla kompleksler oluşturarak emilimi önlerler. Ör; katyonik bileşikler ile digoksin birlikte verildiğinde kompleks oluşturup emilimini bozarak digoksinin terapötik etkinliğini azaltmaktadır.

-Bazı ilaçlar, mide motilitesini ve gastrik boşalma zamanını etkileyerek çeşitli ilaçların emilimini etkilemektedir. PPI'lar ve H₂ reseptör blokerleri gibi ilaçlar bağırsak hareketlerini hızlandırarak ilaçların bağırsak yüzeyi ile temasını ve emilimini azaltır. Yine antikolinerjik ilaçlar beraber alınan ilaçların emilimini yavaşlatmaktadır.

-Mide ve bağırsağın yapısında bulunan epitelin absorpsiyonla ilgili mekanizmalarını ya da epitelin kendi yapısını bozabilen bir ilaç, diğer kullanılan ilaçların emilimini de bozabilmektedir. Aminoglikozit grubu antibiyotiklerden olan neomisin, geri dönüşlü bir mekanizma ile bağırsak epitelyum dokusunu bozabilmektedir. Antineoplastik tedavide kullanılan sitotoksik ilaçlar ve Ailevi Akdeniz ateşi tedavisinde kullanılan kolşisinin de benzer yan etkileri mevcuttur.

-Gastrointestinal floranın bozulmasına yol açan ilaçlar (antibakteriyel ilaçlar) da dolaylı yoldan başka ilaçların emilimini bozar. Ör; geniş spektrumlu antibiyotiklerden olan ampisilin kullanımına bağlı olarak bağırsak florası bozulur. Bu da bağırsak florası tarafından bir miktar yıkıma uğrayan digoksinin kan düzeyinin artmasına yol açar.

-P glikoprotein kısaca dışarı atım proteini olarak adlandırılır. Bağırsak epitel dokusu, böbrek epitel dokusu, testis, kan-beyin bariyeri ve karaciğerde bulunur. Bağırsak epitelinde ilaçların hücre dışına atılımını sağlar. Bu nedenle ekspresyonunun artması ilacın biyoyararlanımının azalmasına yol açar. Sitokrom p450 ailesinden CYP 3A4 ve CYP 3A5 izoformları da yine ilacın hücre dışına atılmasında rol alır. Bu proteinlerin inhibisyonu durumunda ilacın hücre içi düzeyi artar ve ilaçların istenmeyen etkilerinde artış olur. H2 reseptör blokerlerinden simetidin bu proteini inhibe etmesi sonucunda verapamil, digoksin, siklosporin gibi ilaçların klirensi azalır ve istenmeyen etkileri ortaya çıkar.

-Dağılım Düzeyinde Etkileşimler: Dağılım düzeyinde etkileşim iki ilacın proteine bağlanma bölgesi için yarışması sonucunda ortaya çıkar. Proteine afinitesi fazla olan ilaç taşıyıcı proteine bağlanır, diğer ilaç ise serbest konuma geçer ve vücut sıvılarına dağılır. Bunun sonucunda etki bölgesinde belli konsantrasyona ulaşan ilacın etkinliği artar. Plazma proteinine fazla bağlanan, terapötik indeksi dar ve sanal dağılım hacmi küçük olan ilaçlarda bu durum klinik olarak önem taşır. Proteine yüksek oranda bağlanan warfarin; salisilat, sülfonamid ya da fenilbütazon ile birlikte kullanıldığında warfarinin proteinden ayrılmasına ve kanamaya yatkınlıkta artışa yol açar. Yine tolbutamid ile warfarin beraber kullanıldığında tolbutamid proteinden ayrılır ve hipoglisemi yapıcı etkisi ortaya çıkabilir.

Terapötik indeksi dar olan aminoglikozid grubu antibiyotikler diüretikler ile kombine kullanımlarında ekstraselüler sıvı hacmi azalmasına bağlı olarak rölatif olarak serum konsantrasyonu artar. Bu da aminoglikozidlerin nefrotoksisite gibi yan etkilerinin görülmesine neden olur (60).

-Metabolizma Düzeyinde Etkileşimler: İlaçların metabolizması öncelikli olarak karaciğerde metabolizmadan sorumlu mikrozomal enzimler (CYP450) aracılığıyla gerçekleşir. Farklı iki ilacın birlikte kullanımında, bu ilaçlardan birisinin mikrozomal enzimleri indüklemeye ya da inhibe etme şeklinde etkileyerek diğer ilacın etkisinde azalma veya artma şeklinde ortaya

çıkan etkileşime metabolizma düzeyinde etkileşim denilir. Bir ilacın metabolizmasında artma o ilacın yıkımında artışa, metabolizmasında azalma ise yıkımında azalmaya neden olur. Yani metabolizması artan ilacın terapötik etkinliği azalırken, metabolizması azalan ilacın terapötik etkinliği artar.

İlaç metabolizması genellikle faz 1 ve faz 2 reaksiyonları şeklinde gerçekleşir. Faz 1 reaksiyonları oksidasyon, redüksiyon, hidroliz, hidratasyon şeklinde olur. Faz 2 reaksiyonları ise faz 1 sonucu oluşan ürünlerin konjugasyonunu içerir. Faz 1 reaksiyonları sonucunda ilaca çeşitli gruplar bağlanarak ilacın suda çözünürlüğü artırılır. Genellikle ilacın inaktivasyonu ile sonuçlanır. Ancak bazı ilaçlar aktive olur. Bu ilaçlara ise ön ilaç denir. Faz 2 reaksiyonlarında ise konjugasyon ile ilacın dokudan daha kolay elimine olması için suda daha kolay çözünebilen metabolitlere dönüştürülür. Konjugasyon sonucu oluşan konjugatlar genellikle idrar yoluyla atılır.

Faz 1 reaksiyonlarının çoğunluğu P450 enzimleri ile gerçekleşir. Karaciğer, bağırsak mukozası, böbrek ve beyin bu enzim sisteminin bulunduğu yerlerdir. Makrolidler, kinolonlar, bitkisel tıbbi ürünler, azol grubu antifungaller, SSRI'lar gibi ilaçların yaptığı CYP450 enzim inhibisyonu warfarin, digoksin, siklosporin, fenitoin yıkımının azalmasına ve ilaçların konsantrasyonun artmasına yol açarak klinik açıdan önemli toksikasyonlara yol açabilir. Rifampin, fenitoin, karbamazepin gibi ilaçlar CYP450 enzim induksiyonu ile oral antikoagülanların, siklosporinin, oral kontraseptiflerin ve digoksinin yıkımını arttırmakta ve etkilerini azaltmaktadır.

-Atılım Düzeyinde Etkileşimler: İlaçların atılımı büyük ölçüde böbrekte gerçekleşir. Glomerüler filtrasyon, tübüler sekresyon ve tübüler reabsorpsiyon mekanizmaları ilaç atılımında rol alır. İlaç atılımı; glomerüler filtrasyon hızı, ilaçların plazma proteinlerine bağlanmaları, böbrek kan akımı ve idrar pH'sı gibi değişik faktörlere bağlı olarak değişmektedir.

İlaçların bazıları böbrekten taşıyıcı proteine bağlanarak atılmaktadır. Aynı taşıyıcı proteine bağlanan iki ilaç beraber kullanıldıklarında proteine bağlanmayan atılımı bozulur, vücutta kalış süresi uzar ve buna bağlı toksik etkiler oluşabilir. Örneğin; digoksin böbrekte P-glikoprotein pompası ile atılıma

uğrar. Yine bu proteini kullanan verapamil, kinidin, amiodaron, ketokonazol, itrakonazol gibi ilaçlar digoksin ile birlikte kullanıldığında digoksinin atılımı azalır. Digoksin konsantrasyonu artar ve toksik etkiler görülebilir.

Glomerüler filtrasyon ve tübüler reabsorpsiyon mekanizmalarını etkileyen ilaçlar da başka ilaçların atılımını etkiler. ACE inhibitörlerinden olan kaptopril, enalapril gibi ilaçlar glomerüler filtrasyon basıncını azaltarak lityum gibi tübüler geri emilime uğrayan ilaçların konsantrasyonunun artmasına neden olur.

İlaçlar asidik veya bazik olmalarına göre atılım sırasında farklılıklar görülebilir. İdrar asiditesinin artması zayıf asidik ilaçlar olan warfarin, tolbutamid, salisilat, tetrasiklin gibi ilaçların atılımını azaltırken, idrar bazikliğinin artması ise atılımını artırır. Zayıf bazik ilaçlardan olan fenitoin, teofilin, klorpromazin, efedrinin ise asidik idrarda atılımları artarken bazik idrarda atılımları azalır.

3- Farmakodinamik Etkileşimler

İlaçların etki yerinde başka ilaçlar ile etkileşime girmesidir. İlaçların plazma konsantrasyonunda değişiklik olmaz. Reseptör düzeyinde iki ilaç birbirinin etkisini artırabilir ya da azaltabilir. Bu şekilde görülen etkileşimler farmakodinamik etkileşimlerdir. İki ilaç birbirinin etkisini artırıyorsa sinerjizma, azaltıyorsa antagonizma olarak tanımlanır (55,58,59).

-Sinerjizma: Bir ilacın başka bir ilaçla birlikte kullanıldığında etkisinde artma olmasına sinerjizma denir. Aditif etki (sumasyon) ve potansiyalizasyon olmak üzere iki farklı şekilde görülür.

-Aditif etki (sumasyon): Aynı etkiye sahip iki ilacın beraber kullanıldığında iki etkinin toplamı kadar etkinin ortaya çıkmasıdır. Parasetamol ile aspirin beraber kullanıldığında ikisinin toplamı kadar etki ortaya çıkar. Aynı farmakolojik etkiye sahip ilaçlar uygun dozlarda bir arada kullanıldıklarında etkileri birbirine eklenerek artmakta ve ilaçların yan etki olasılığı azalmaktadır. Toksikasyonları görülen ilaçlarda ilaçlar beraber

kullanıldığında aditif etki sonucunda olumsuz etkiler artar bu açıdan da dikkatli olunmalıdır.

-Potansiyalizasyon: İki ilaç beraber kullanıldığında etkilerinin toplamından daha fazla etki ortaya çıkıyorsa buna potansiyalizasyon denir. Genellikle bir ilacın diğerinin metabolizmasını ya da atılımını azaltması sonucu görülür. Anti kolinesterazlar-kolin esterleri, kokain-noradrenalin, tiroksin-adrenalin bu etkileşime örneklerdir.

-Antagonizma: Bir ilacın etkisinin başka bir ilaç tarafından azaltılması ya da tamamen engellenmesidir. Mekanizma olarak kimyasal, fizyolojik ve farmakolojik olarak 3 farklı şekilde görülür.

-Kimyasal antagonizma: Antagonist ilacın agonist ilacın etkisini kompleks oluşturarak ortadan kaldırmasıdır. Heparin-protamin sülfat, dimerkaprol-ağır metaller arasında görülen etkileşimler buna örnektir.

-Fizyolojik antagonizma: Bir ilacın etkisinin başka bir ilaç tarafından farklı bir reseptör ya da farklı bir mekanizma üzerinden etkileyerek ortadan kaldırılmasıdır. Aspirin-propranolol, nitritler-adrenalin, barbitüratlar-kafein, indometazin-tiazidler arasında görülen etkileşim buna örnektir.

-Farmakolojik antagonizma: Agonist ve antagonist ilaçların her ikisi de aynı reseptör üzerinde etkilidir. Antagonist reseptöre bağlandığında kendisi bir etki oluşturmaz agonistin de reseptöre bağlanmasını ve etki oluşturmasını engeller. Asetilkolin-atropin, morfin-nalokson, histamin-antihistaminikler, adrenalin-fenoksibenzamin, östrojen-tamoksifen arasında görülen etkileşim buna örnektir.

1.4.7.2. Potansiyel İlaç-İlaç Etkileşimi (PiİE)

Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi beraber kullanılan iki ilacın etkileşime girme olasılığını tanımlamak için kullanılan bir terimdir. İlaç etkileşimi ortaya çıkmadan, önceden tespit edilmesi önemlidir. Böylelikle önemli bir kısmı tahmin edilebilir olan ilaç-ilaç etkileşimleri ortaya çıkmadan önlenemez. Yaşlı popülasyonlarda polifarmasi sıklığının artması ile birlikte PiİE görülme

olasılığı da artmaktadır. Her zaman bu etkileşimler ortaya çıkmasa da hasta yönetimi açısından klinik pratikte önemlidir (55,62,64-68).

PİİE'nin önceden belirlenmesi amacıyla uluslararası kabul görmüş uygulamalar ve programlar mevcuttur. Micromedex Drug Interactions, Stockley's Drug Interactions, Epocrates gibi programlar; Uptodate (Lexicomp Drug Interactions), MedScape Drug Interactions gibi elektronik uygulamalar da PİİE taramasında kullanılmaktadır (63,64-70).

Çalışmamızda kullandığımız Uptodate (Lexicomp Drug Interactions) tarama aracında PİİE'leri A, B, C, D ve X kategorisi şeklinde gruplanmıştır (69).

- **A (Bilinen etkileşim yok):** İlaçlar arasında farmakokinetik ve farmakodinamik etkileşim mevcut değildir.

- **B (Müdahale gerekmez):** Veriler ilaçların birbiriyle etkileşime girebileceğini göstermektedir; ancak beraber kullanımlarından kaynaklanan riske ait klinik kanıt yoktur.

- **C (Tedaviyi izle):** Veriler ilaçların birbirleriyle klinik olarak anlamlı bir şekilde etkileşime girebileceğini göstermektedir. Beraber kullanımında yararları risklerinden daha çok olup klinik izlem gereklidir. Olası olumsuz etkiler açısından klinik izlem ve gerekirse doz ayarlaması yapılmalıdır.

- **D (Tedavi değişikliğini düşün):** Veriler ilaçların birbirleriyle klinik olarak anlamlı bir şekilde etkileşime girebileceğini göstermektedir. Beraber kullanımında yararlarının risklerden yüksek olup olmadığını belirlemek için hasta özelinde değerlendirme yapılmalıdır. İlaçların eşzamanlı kullanımı ile ortaya çıkan riskleri en aza indirmek için önlemler alınmalıdır. Bunun için yakın izlem, ampirik doz ayarlaması ve alternatif ajanların seçilmesi tercih edilmelidir.

- **X (Kombinasyondan kaçının):** İlaçların birbirleriyle klinik olarak anlamlı bir şekilde etkileşime girebileceğini gösterir. Beraber kullanımında riskler genellikle yararlarından daha ağır basmaktadır. Bu ilaçların eşzamanlı kullanımından kaçınılmalıdır.

Çalışmamızda kullandığımız Medscape (Medscape Drug Interaction Checker) ilaç etkileşim denetleyicisinde ise PİİE'leri 4 kategoride değerlendirilir (70).

- **Kontrendike** (Contrendicated): İlaçlar birlikte kullanılmamalıdır.
- **Ciddi etkileşim** (Serious – use alternative): İlaçlar birlikte kullanıldığında ciddi etkileşim risk nedeniyle alternatif ilaçlar seçilmelidir.
- **Yakın izlem** (monitör closely): İlaçlar birlikte kullanıldığında olası etkileşim riski nedeniyle yakın izlem gerekir.
- **Hafif etkileşim** (Minor): İlaçlar birlikte kullanıldığında etkileşim riski minimaldir.

1.5. Çalışmanın Amacı

Bu çalışmada Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Dahiliye Polikliniğine başvuran en az 2 ilaç kullanan yaşlı hastalardaki majör başvuru nedenleri, tanıları, eşlik eden kronik hastalıklar ve geriatrik sendromlar, ilaç kullanım özellikleri, kullandıkları ilaç sayısı, polifarmasi ve aşırı polifarmasi oranları, potansiyel uygunsuz ilaç kullanım sıklığı, ilaca bağlı advers etkiler, ilaç-ilaç etkileşimleri, ilaç kullanım hataları/tedaviye uyum oranları ve bunları etkileyen faktörlerin araştırılması ve literatüre katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

2.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Helsinki Deklerasyonu kararlarına, Hasta Hakları Yönetmeliğine ve etik kurallara uygun olarak prospektif kesitsel bir çalışma olarak planlandı. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 28.07.2021 tarih ve 2021-10/11 nolu karar ile onay alındıktan sonra araştırmaya başlandı.

Çalışmaya 01.08.2021 ile 31.07.2022 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Dahiliye Polikliniğine başvuran, 65 yaş ve üzeri olan, en az 1 kronik hastalığı olan, bunun için günde en az 2 sistemik ilaç kullanan ve gönüllü olur veren hastalar alındı. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, bilinç bozukluğu olan, anket sorularını yanıtlayamayacak derecede kooperasyon bozukluğu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Önceden hazırlanan anket formuna (EK 9) hastalarla yüz yüze görüşülerek yaş ve cinsiyet özellikleri, medeni durumu, birlikte yaşadıkları kişiler, eğitim durumu gibi sosyodemografik özellikleri, majör başvuru nedenleri, eşlik eden kronik hastalıklar ve geriatrik sendromlar, kullandıkları ilaçlar, ilaçla ilişkili advers reaksiyonlar ve son 1 ay içindeki hastanın tedaviye uyumu / kendisine ait ilaç kullanım hataları gibi hasta bilgileri kaydedildi. Hastada eşlik eden hastalıklar ve kullandıkları ilaçlar dosyaları ve e-nabız verileri taranılarak doğrulandı. Geriatrik sendromların varlığı için anamnez ve dosya verileri yanısıra Mini Nutrisyonel Değerlendirme-Kısa Form (MNA-KF), Geriatrik Depresyon Skalası-Kısa Form (GDS-KF), Standart Mini-Mental Test (SMMT), Katz Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği ve FRAIL Ölçeği uygulanarak hastalar değerlendirildi. Kronik hastalık yükü için Charlson Komorbidite İndeksi (CCI) kullanıldı (EK 10) (71-76).

Bu çalışmada günlük ≥ 5 ilaç kullanımı polifarmasi ve ≥ 10 ilaç kullanımı hiperpolifarmasi olarak kabul edildi (77). Daha sonra ilaç etkileşimleri açısından hastaların kullandıkları ilaçlar; Lexicomb çevrimiçi ilaç

etkileşim tarama aracı (Lexicomb Online Drug Interaction Screening Tool, Wolters Kluwer Clinical Drug Information, Inc., Hudson, OH, USA) ve Medscape ilaç etkileşim denetleyicisi (Medscape Drug Interaction Checker, URL-<http://reference.medscape.com/drug-interaction-checker>) araçları kullanılarak değerlendirildi. (69,70). Daha sonra yaş grupları (65-74 yaş ve \geq 75 yaş), cinsiyet, polifarmasi varlığı, CCI skoru, geriatrik sendrom varlığı ve en sık görülen hastalık grupları, potansiyel uygunsuz ilaç kullanımları (PUİK) ve ilaç kullanım hatalarına göre ilaç-ilaç etkileşim oranları karşılaştırıldı. PUİK; Beers 2019 kriterleri, STOPP versiyon 2 kriterleri ve TIME-to-STOP kriterlerine göre değerlendirildi.

2.1 İstatistiksel analiz

Çalışmanın istatistiksel analizleri JASP paket programlarıyla yapılmıştır. Çalışmada yer alacak nicel değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler aritmetik ortalama ve standart sapma değerleriyle; nitel değişkenler frekans ve yüzde ile verildi. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren değişkenlerin bağımsız 2 grup karşılaştırmalarında bağımsız örneklem t testi kullanıldı. Nitel değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Fisher, Yates, Fisher-Freeman-Halton ve Pearson ki-kare testleri kullanıldı. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0,05'in altındaki sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3-BULGULAR

Çalışmamıza 1 yıllık sürede Genel Dahiliye Polikliniğine başvuran, çalışmaya katılma kriterlerini karşılayan ve gönüllü onam formu dolduran 437 hasta dahil edildi. Hastaların %60,9'u (n:266) kadın, %39,1'i (n:171) erkek idi. Hastaların yaş ortalaması $70,6 \pm 5,4$ (kadınlarda $70,5 \pm 5,4$, erkeklerde $70,7 \pm 5,5$) idi. Cinsiyet ve yaş grupları arasında anlamlı bir fark yoktu (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların cinsiyet ve geriatrik yaş gruplarına göre dağılımı.

Cinsiyet	Geriatrik yaş grubu		Toplam
	65-74 yaş	75+ yaş	
Kadın	214 (%80,5)	52 (%19,5)	266 (%60,9)
Erkek	137 (%80,1)	34 (%19,9)	171 (%39,1)
Toplam	351 (%80,3)	86 (%19,7)	437 (%100)

Hastaların sosyokültürel özellikleri incelendiğinde:

- Medeni durum: hastaların %73,5'i evli, %22'si eşini kaybetmişti. Erkeklerde evli olma oranı daha yüksek (%87,1'e karşı %64,7) iken kadınlarda ise eşini kaybetmiş olma oranı daha yüksekti (%28,9'a karşı %11,1) ($p < 0,001$). Yaş gruplarına göre; 65-74 yaş grubunda evli oranı yüksek iken ≥ 75 yaş grubunda ise eşini kaybedenlerin oranı daha yüksekti ($p < 0,001$) (Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların medeni durumlarının cinsiyet ve yaş grubuna göre dağılımı

Medeni durumu	Cinsiyet		Toplam	Yaş		Toplam
	Kadın	Erkek		65-74 yaş	75+ yaş	
Bekar	4 (%1,5)	0 (%0)	4 (%0,9)	3 (%0,9)	1 (%1,2)	4 (%0,9)
Evli	172 (%64,7)	149 (%87,1)	321 (%73,5)	274 (%78,1)	47 (%54,7)	321 (%73,5)
Boşanmış	13 (%4,9)	3 (%1,8)	16 (%3,7)	12 (%3,4)	4 (%4,7)	16 (%3,7)
Eşini kaybetmiş	77 (%28,9)	19 (%11,1)	96 (%22,0)	62 (%17,7)	34 (%39,5)	96 (%22,0)

- Birlikte yaşadıkları kişiler: erkeklerin eşiyle yaşama oranı yüksek (%87,7'e karşın %66,5) iken kadınların ise çocukları ile yaşama oranı (%17,7'e karşın %4,7) daha yüksekti ($p<0,001$). 65-74 yaş grubunda eşiyle yaşama oranı daha yüksek (%79,5'a karşı %55,8) iken ≥ 75 yaş grubunda ise çocuklarıyla yaşama oranı daha yüksekti (%25,6'ya karşı %9,4) ($p<0,001$) (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların birlikte yaşadıkları kişilerin cinsiyet ve geriatik yaş gruplarına göre dağılımı

	Kadın	Erkek	Toplam	65-74 yaş	75+ yaş	Toplam
Eşi	177(%66,5)	150(%87,7)	327(%74,8)	279(%79,5)	48 (%55,8)	327(%74,8)
Çocukları	47 (%17,7)	8 (%4,7)	55 (%12,6)	33 (%9,4)	22 (%25,6)	55 (%12,6)
Yalnız	36 (%13,5)	12 (%7,0)	48 (%11,0)	34 (%9,7)	14(%16,3)	48 (%11,0)
Diğer	6 (%2,3)	1 (%0,6)	7 (%1,6)	5 (%1,4)	2 (%2,3)	7 (%1,6)

- Eğitim durumu: Erkeklerde lise ve yüksek okul mezunu olma oranı kadınlara göre daha yüksek (%43,9'a karşı %15,8) iken kadınlarda ise okuryazar olmayan ya da sadece okuryazar olan oranı daha yüksekti (%25,6'a karşı %7,6) ($p<0,001$). Yaş grupları arasında eğitim durumu açısından anlamlı fark vardı. ≥ 75 yaş grubunda okuryazar olmayan ya da sadece okuryazar olan oranı daha yüksekti (%31,4'e karşı %15,4) ($p<0,001$) (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların eğitim durumlarının cinsiyet ve geriatik yaş gruplarına göre dağılımı.

Eğitim durumu	Kadın	Erkek	Toplam	65-74 yaş	75+ yaş	Toplam
Okuryazar olmayan	33 (%12,4)	2 (%1,2)	35 (%8,0)	22 (%6,3)	13 (%15,1)	35 (%8,0)
Okuryazar	35 (%13,2)	11 (%6,4)	46 (%10,5)	32 (%9,1)	14 (%16,3)	46 (%10,5)
İlkokul	121(%45,5)	57 (%33,3)	174(%40,7)	151(%43,0)	27 (%31,4)	174 (%40,7)
Ortaokul	35 (%13,2)	26 (%15,2)	61 (%14,0)	50 (%14,2)	11 (%12,8)	61 (%14,0)
Lise	22 (%8,3)	35 (%20,5)	57 (%13,0)	54 (%15,4)	3 (%3,5)	57 (%13,0)
Yüksekokul	20 (%7,5)	40 (%23,4)	60 (%13,7)	42 (%12,0)	18 (%20,9)	60 (%13,7)

Hastalar mevcut kronik hastalıkları açısından incelendiğinde; hipertansiyon (%77,8), diyabetes mellitus (%48,1) ve dislipidemi (%37,3) en sık görülen kronik hastalıklardı (Tablo 8). Kadınlarda hipotiroidi-hipertiroidi (%26,7'e karşı %8,2), osteoporoz (%28,6'e karşı %5,8) ($p < 0,001$), depresyon (%32,7'e karşı %18,7) ve demans (%26,7'e karşı %8,2) ($p < 0,01$) daha yüksek iken erkeklerde ise koroner arter hastalığı (%34,5'e karşı %14,3) ve BPH (%29,2) daha yüksekti ($p < 0,001$). Yaş gruplarına göre incelendiğinde; ≥ 75 yaş grubunda demans (%27,9'a karşı %10,3), kalp yetmezliği (%10,5'e karşı %2) ($p < 0,001$), kronik böbrek hastalığı (glomerüler filtrasyon hızı < 60 ml/dk) (%40,7'ye karşı %23,4) ($p < 0,01$) ve aritmiler (%16,3'e karşı %8,3) ($p < 0,05$) daha yüksekti. Diğer kronik hastalıklar açısından cinsiyet ve yaş grupları arasında fark yoktu. Beden kitle indeksine (BKİ ≥ 30 kg/m²) göre hastaların %35'i (n:153) obez grubundaydı ve kadınlarda erkeklere göre (%43,2'e karşı %22,2) ($p < 0,001$) ve 65-74 yaş grubunda ≥ 75 yaş grubuna göre (%37,6'a karşı %24,4) daha yüksekti ($p < 0,05$). Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Çalışma Grubunun önerdiği Metabolik Sendrom Tanı Kriterlerine göre hastaların %31,6'sında (n:138) metabolik sendrom vardı (kadınlarda %31,2 (n:83), erkeklerde %32,2 (n:55)).

Tablo 8. Mevcut kronik hastalıkların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı.

Sıra no	Kronik hastalıklar	Cinsiyet		Toplam	Yaş grupları	
		Kadın	Erkek		65-74 yaş	≥ 75 yaş
1	Hipertansiyon	209 (%78,6)	131 (%76,6)	340 (%77,8)	276 (%78,6)	64 (%74,4)
2	Diyabetes Mellitus	119 (%44,7)	91 (%53,2)	210 (%48,1)	171 (%48,7)	39 (%45,3)
3	Dislipidemi	88 (%33,1)	75 (%43,9)	163 (%37,3)	133 (%37,9)	30 (%34,9)
4	Depresyon***	87 (%32,7)**	32 (%18,7)	119 (%27,2)	93 (%26,5)	26 (%30,2)
5	KBH	68 (%25,6)	49 (%28,7)	117 (%26,8)	82 (%23,4)	35 (%40,7)**
6	KAH	38 (%14,3)	59 (%34,5)*	97 (%22,2)	74 (%21,1)	23 (%26,7)
7	Hipotiroidi-Hipertiroidi	71 (%26,7)*	14 (%8,2)	85 (%19,5)	71 (%20,2)	14 (%16,3)
8	Gastrit-GÖR-PÜ	55 (%20,7)	23 (%13,5)	78 (%17,8)	58 (%16,5)	20 (%23,3)
9	Artroz-Artrit	40 (%15)	24 (%14)	64 (%14,6)	52 (%14,8)	12 (%14,0)

10	Astım-KOAH	34 (%12,8)	21 (%12,3)	55 (%12.6)	47 (%13,4)	8 (%9,3)
----	------------	------------	------------	------------	------------	----------

-Kisaltmalar: KBH; Kronik böbrek hastalığı, KAH; Koroner arter hastalığı, GÖR; Gastroözofajial reflü, PÜ; Peptik ülser, KOAH; Kronik obstruktif akciğer hastalığı,

*; $p < 0,001$.

**; $p < 0,01$.

***; Depresyon tanılı 84 hastaya ek olarak GDS-KF ile 35 hastaya daha tanı konmuştur.

Geriatrik sendromlar açısından incelendiğinde; üriner inkontinans (%28,6), kronik ağrı (%24,3) ve uyku bozuklukları (%23,3) en sık görülen geriatrik sendromlardı (Tablo 9). Tüm hastalara GDS-KF, SMMT, MND-KF, FRAIL ölçeği ve KATZ Günlük Yaşam Aktiviteleri ölçeği uygulandı, ayrıca düşme, üriner inkontinans, uyku bozukluğu ve kronik ağrı öyküsü sorgulandı. Kadınlarda; kronik ağrı (%31,2'ye karşı %13,5), uyku bozuklukları (%29,3'ye karşı %14) ($p < 0,001$) ve demans (%18'e karşı %7) ($p < 0,01$) daha yüksek, yaş gruplarına göre ise ≥ 75 yaş grubunda demans (%27,9'e karşı %10,3) ($p < 0,01$) ve kırılabilirlik (%25,6'e karşı %14,8) ($p < 0,05$) daha yüksekti (Tablo 10). Günlük temel yaşam aktivitelerinde bağımlılık (KATZ puanı: 0) oranı: %15,8 (n:69) olup kadınlarda daha yüksekti (%20,3'e karşı %8,8) ($p < 0,01$).

Tablo 9. Hastalarda eşlik eden geriatrik sendromların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı.

Sıra no	Geriatrik sendromlar	Cinsiyet		Toplam	Yaş grupları	
		Kadın	Erkek		65-74 yaş	≥ 75 yaş
1	İnkontinans	82 (%30,8)	43(%25,1)	125(%28.6)	95 (%27,1)	30 (%34,9)
2	Kronik Ağrı	83 (%31,2)*	23(%13,5)	106(%24.3)	83 (%23,6)	23 (%26,7)
3	Uyku bozuklukları	78 (%29,3)*	24 (%14)	102(%23.3)	78 (%22,2)	24 (%27,9)
4	Düşme öyküsü	61 (%22,9)	34(%19,9)	95(%21.7)	79 (%22,5)	16 (%18,6)
5	Kırılabilirlik	53 (%19,9)	21(%12,3)	74(%16.9)	52 (%14,8)	22 (%25,6)***
6	Demans****	48 (%18)**	12 (%7)	60(%13.7)	36 (%10,3)	24 (%27,9)
7	Malnutrisyon	27 (%10,2)	19(%11,1)	46(%10.5)	33 (%9,4)	13 (%15,1)

*; $p < 0,001$,

**; $p < 0,01$

***; $p < 0,05$

****, ***; Demans tanılı 20 hastaya ek olarak SMMT ile 40 hastaya daha tanı konmuştur.

Çalışmaya günlük en az 2 ilaç kullanan hastalar dahil edilmiş olup günlük kullanılan ortalama ilaç sayısı: $5,78 \pm 2,86$ idi. Polifarmasi (günlük ≥ 5 ilaç kullanımı) oranı: %56,5, hiperpolifarmasi oranı: %9,2 idi. Hastaların kullandıkları ilaç sayısı gruplarına göre, cinsiyet ve yaş grupları arasında fark yoktu (Tablo 10).

Tablo 10. Günlük kullanılan ilaç sayısı gruplarının cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı.

İlaç sayısı grubu	Cinsiyet		Toplam	Yaş grupları	
	Kadın	Erkek		65-74 yaş	≥ 75 yaş
İlaç sayısı ortalaması	$5,77 \pm 2,96$	$5,78 \pm 2,71$	$5,78 \pm 2,86$	$5,64 \pm 2,80$	$6,31 \pm 3,07$
1-4 ilaç	118 (%44,4)	72 (%42,1)	190 (%43,5)	151 (%43)	39 (%45,3)
5-9 ilaç	121 (%45,5)	86 (%50,3)	207 (%47,4)	170(%48,4)	37 (%43)
≥ 10 ilaç	27 (%10,2)	13 (%7,6)	40 (%9,2)	30 (%8,5)	10 (%11,6)

PUIK oranları açısından incelendiğinde; Beers 2019 kriterlerine göre %46,7, STOPP versiyon 2 kriterlerine göre %47,8 ve TIME-to-STOP kriterlerine göre ise %51,7 olarak benzer bulundu. PUIK oranları Beers 2019 kriterlerine göre kadınlarda, hastalık yükü kodu yüksek olanlarda (CCI kodu 3 olanlarda CCI kodu 1 olanlara göre) ($p < 0,05$), ≥ 75 yaş grubunda ve polifarmasi alanlarda ($p < 0,001$) daha yüksek, STOPP versiyon 2 ve TIME-to-STOPP kriterlerine göre ise hastalık yükü kodu yüksek olanlarda (CCI kodu 3 olanlarda CCI kodu 1 olanlara göre) ve polifarmasi alanlarda ($p < 0,001$) daha yüksekti (Tablo 11).

Tablo 11. Ölçeklere göre PUIK görülme oranı

	Beers 2019	STOPP	TIME-to-STOP
Toplam	204 (%46.7)	209 (%47.8)	226 (%51.7)
Cinsiyet			
Kadın	135 (%50,8)**	136 (%51,1)	147 (%55,3)
Erkek	69 (%40,4)	73 (%42,7)	79 (%46,2)
Yaş grupları			
65-74	150 (%42,7)	163 (%46,4)	175 (%49,9)

	≥ 75	54 (%62,8)*	46 (%53,5)	51 (%59,3)
İlaç sayısı grupları				
	1-4 ilaç	56 (%29,)	58 (%30,5)	56 (%29,5)
	5-9 ilaç	117 (%56,5)*	120 (%58)*	134 (%64,7)*
	≥10 ilaç	31 (%77,5)*	31 (%77,5)*	36 (%90)*

*; $p < 0,001$,

**; $p < 0,05$

Son 15 gün içinde toplam 141 hastada (%32,3) ilaç kullanma hatası saptandı. Doz atlama: %22,9 (n:100), yanlış zaman: %18,1 (n:79), yanlış doz: %5,7 (n:24) ve yanlış ilaç hatası: %0,9 (n:4) idi. Cinsiyet ve yaş gruplarına göre ilaç kullanım hataları açısından anlamlı farklılık bulunmadı. Kullanılan ilaç sayısına göre polifarmasi alanlarda ve hastalık yükü kodu yüksek olanlarda (CCI kodu 2 ve 3 olanlarda CCI kodu 1 olanlara göre) ($p < 0,001$), Beers 2019 ($p < 0,05$), STOPP versiyon 2 ve TIME-to-STOPP ($p < 0,001$) kriterlerine göre PUİK mevcut olanlarda ilaç kullanım hataları daha yüksekti (Tablo 12).

Tablo 12. İlaç kullanım hatalarının cinsiyet, yaş grupları ve günlük kullanılan ilaç sayısı gruplarına göre dağılımı

		İlaç kullanım hataları
Toplam		141 (%32.3)
Cinsiyet		
	Kadın	91 (%34,2)
	Erkek	49 (%28,7)
Yaş grupları		
	65-74	112 (%31,9)
	75+	28 (%32,6)
İlaç sayısı grupları		
	1-4 ilaç kullananlar	37 (%19,5)
	5-9 ilaç kullananlar (Polifarmasi)	70 (%33,8)*
	≥ 10 ilaç kullananlar (Hiperpolifarmasi)	33 (%82,5)*
Hastalık yükü (CCI kodu)		
	1	85 (%26,2)
	2	42 (%45,2)*
	3	13 (%68,4)*

Potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı	
Beers 2019-PUİK (-)	61 (%26,2)
Beers 2019-PUİK (+)	79 (%38,7)**
STOPv2- PUİK (-)	54 (%23,7)
STOPv2-PUİK (+)	86 (%41,1)*
TIME-to-STOP-PUİK(-)	47 (%22,3)
TIME-to-STOP-PUİK(+)	93 (%41,2)*

*; $p < 0,001$,

**; $p < 0,05$

Günlük en az 2 ilaç kullanan ve en az 1 kronik hastalığı olan hastaların dahil edildiği çalışmada PİİE oranları için hastaların kullandıkları ilaçlar Lexicomb ve Medscape ilaç etkileşim denetleyicisi araçları kullanılarak değerlendirildi.

Lexicomb ilaç etkileşim tarama aracına göre 352 (%80,5) hastada toplam 1977 PİİE saptandı. PİİE oranları; X kategorisi: %3,4 (n:15), D kategorisi: %21,5 (n:94), C kategorisi: %73,2 (n:320), B kategorisi: %35,5 (n:155) ve A kategorisi: %1,6 (n:7) ve bunlardan ciddi etkileşim kabul edilen X+D kategorileri: %24 (n:105) idi. Medscape ilaç etkileşim denetleyicisine 340 (%77,8) hastada toplam 2047 PİİE saptandı. PİİE oranları; Kontrendike kategorisi: %0,2 (n:1), Ciddi etkileşim kategorisi: %22,2 (n:97), Dikkatli izlem kategorisi: %71,2 (n:311) ve Minimal etkileşim kategorisi: %41,2 (n:180) ve bunlardan ciddi etkileşim kabul edilen Kontrendike+Ciddi etkileşim kategorileri: %22,2 (n:97) bulundu.

Lexicomb ilaç etkileşim tarama aracına göre X ve D kategorisi ile bunların karşılığı olan Medscape ilaç etkileşim denetleyicisine göre kontrendike ve ciddi etkileşim kategorileri, ayrıca Lexicomb ilaç etkileşim tarama aracına göre C kategorisi ile bunun karşılığı olan Medscape ilaç etkileşim denetleyicisine göre dikkatli izlem kategorileri karşılaştırıldı (Tablo 13).

Tablo 13. Ciddi etkileşim ve dikkatli izlem gerektiren Pli'lerinin 2 farklı tarama aracıyla değerlendirilmesi.

	Lexicomb X+D	Medscape Kontrendike+ Ciddi etkileşim	Lexicomb C	Medcape Yakın izlem
Toplam	105 (%24.0)	97 (%22.2)	320 (%73.2)	311 (%71.2)
Cinsiyet				
Kadın	71 (%26,7)	55 (%20,7)	185 (%69,5)	185 (%69,5)
Erkek	34 (%19,9)	42 (%24,6)	135 (%78,9)	126 (%73,7)
Yaş grupları				
65-74	86 (%24,5)	81 (%23,1)	254 (%72,4)	247 (%70,4)
75+	19 (%22,1)	16 (%18,6)	66 (%76,7)	64 (%74,4)
İlaç sayısı grupları				
1-4 ilaç	23 (%12,1)	19 (%10)	95 (%50)	84 (%44,2)
5-9 ilaç	59 (%28,5)*	60 (%29)*	185 (%89,4)*	188 (%90,8)*
≥10 ilaç	23 (%57,5)*	18 (%45)*	40 (%100)*	39 (%97,5)*
Hastalık yükü (CCI kodu)				
1	66 (%20.3)	66 (%20.3)	212 (%65.2)	211 (%64.9)
2	31 (%33.3)**	23 (%24.7)**	89 (%95.7)***	82 (%88.2)***
3	8 (%42.1)**	8 (%42.1)**	19 (%100)***	18 (%94.7)***
Potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı				
Beers 2019-PUİK (-)	45 (%19,3)	41 (%17,6)	154 (%66,1)	147 (%63,1)
Beers 2019-PUİK (+)	60 (%29,4)***	56 (%27,5)***	166 (%81,4)*	164 (%80,4)*
STOPv2- PUİK (-)	44 (%19,3)	33 (%14,5)	150 (%65,8)	145 (%63,6)
STOPv2-PUİK (+)	61 (%29,2)***	64 (%30,6)*	170 (%81,3)*	166 (%79,4)*
TIME-to-STOP-PUİK(-)	40 (%19)	27 (%12,8)	130 (%61,6)	128 (%60,7)
TIME-to-STOP-PUİK(+)	65 (%28,8)***	70 (%31)	190 (%84,1)*	183 (%81)*

*; $p < 0,001$,
 **; $p < 0,01$
 ***; $p < 0,05$

PİE açısından Lexicomb ilaç etkileşim tarama aracına göre X ve D kategorisi ile bunların karşılığı olan Medscape ilaç etkileşim denetleyicisine göre kontrendike ve ciddi etkileşim kategorileri arasında ve ayrıca Lexicomb ilaç etkileşim tarama aracına göre C kategorisi ile bunun karşılığı olan Medscape ilaç etkileşim denetleyicisine göre dikkatli izlem kategorileri arasında anlamlı fark yoktu. Her 2 tarama aracıyla ciddi ve dikkatli izlem gerektiren PİE; polifarmasi alanlarda, hastalık yükü kodu yüksek olanlarda (CCI kodu 2 ve 3 olanlarda CCI kodu 1 olanlara göre) ve Beers 2019 ($p < 0,05$), STOPP versiyon 2 ve TIME-to-STOPP ($p < 0,001$) kriterlerine göre PUİK mevcut olanlarda daha yüksekti.

4-TARTIŞMA VE SONUÇ

Yaş ilerledikçe eşlik eden kronik hastalıkların sayısı ve polifarmasi oranları artmaktadır. Brezilya'da toplum tabanlı bir çalışmada (78), 60 yaş ve üzeri yaşlılarda hastaların %45,7'sinde 3 ve daha fazla kronik hastalık varlığı, en sık saptanan kronik hastalıkların ise hipertansiyon (%51), sırt ağrısı (%30,1) ve artrit/artroz (%27,2) olduğu, Almanya'da aile hekimlerine başvuran yaşlı hastalarda yapılan bir çalışmada (79), hastaların %25'inde en az 4 kronik hastalık varlığı ve en sık görülen kronik hastalıkların ise hipertansiyon (%66), lipid metabolizma bozuklukları (%40,8), diyabetes mellitus (%27,4) ve koroner arter hastalığı (%21,2) olduğu, İtalya'da dahiliye kliniklerinde yapılan bir çalışmada (38), en sık görülen kronik hastalıklar; hipertansiyon (%65,8), iskemik kalp hastalıkları (%33,5), diabetes mellitus (%33,2), serebrovasküler hastalıklar (%27,9) ve kronik obstruktif akciğer hastalığı (%25,6) olduğu, Amerika Birleşik Devletlerinde 5 veya daha fazla ilaç kullanan 196 hastada yapılan bir çalışmada (80), en sık eşlik eden kronik hastalıkların hipertansiyon (%89), iskemik kalp hastalığı (%57) ve diyabetes mellitus (%45) olduğu, Ürdün'de hastanede yatan hastalarda yapılan bir çalışmada (82), en sık görülen kronik hastalıklar hipertansiyon (%74,4), diyabetes mellitus (%58,7) ve kronik renal yetmezlik (%34,2) olarak bildirilmiştir.

Yaşlılık döneminde polifarmasi yaygındır. Amerika Birleşik Devletleri'nde toplum tabanlı bir çalışmada (37), yaşlılarda polifarmasi ve hiperpolifarmasi oranları sırasıyla, kadınlarda %57 ve %12, erkeklerde ise %44 ve %12 olarak bildirilmiştir. Kuveyt'te 500 yaşlının dahil edildiği bir çalışmada (82), polifarmasi oranı %58,4, hiperpolifarmasi oranı ise %10,2 (bu çalışmada 5-8 ilaç polifarmasi, ≥9 ilaç hiperpolifarmasi olarak tanımlanmıştır) ve en sık reçete edilen ilaçlar ise diyabetes mellitus, hipertansiyon ve hiperlipidemi ilaçları olarak bildirilmiştir. Yunanistan'da hastaneye başvuran ve ortalama yaşı 80,2 olan 310 yaşlı hastanın alındığı bir çalışmada (83), polifarmasi oranının %53,5 olduğu ve hipertansiyon, koroner arter hastalığı,

kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon, diabetes mellitus, demans ve kronik obstruktif akciğer hastalığı olan hastalarda polifarmasinin daha sık olduğu bildirilmiştir.

Ülkemizde aile hekimliği polikliniğine başvuran 244 yaşlı hastada yapılan bir çalışmada (84), en sık görülen kronik hastalıklar; hipertansiyon (%71,6), diabetes mellitus (%40), hiperlipidemi (%31,2), depresyon (%18,7) ve hipotiroidizm (%17,9), ayrıca polifarmasi oranı %42 olarak, Bursa Uludağ Üniversitesi Genel Dahiliye Polikliniğine başvuran 721 yaşlı hastada yapılan bir çalışmada (12), hastalarda en az bir kronik hastalık varlığı %93,9, ortalama kronik hastalık sayısı 2.5 ve en sık görülen kronik hastalıklar hipertansiyon (%65,6), diyabetes mellitus (%36,2) ve dislipidemi (%26,1), ortalama günlük kullanılan ilaç sayısı; 4.6 ve polifarmasi oranı %49,4, hiperpolifarmasi oranı %6 olarak bildirilmiştir.

Yaşlanmayla birlikte geriatrik sendromların da görülme sıklığı artmaktadır. En sık görülen geriatrik sendromlar, Amerika'da bir yaşlı bakım evi çalışmasında (85); düşme (%39), inkontinans (%39), iştah kaybı (%37) ve kilo kaybı (%33) olarak ve Hindistan'da bir 3. basamak hastanede 202 geriatrik hastada yapılan bir çalışmada (86); inkontinans (%75,7), depresyon (%69,3), düşme (%67,3) ve demans (%47,5) olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada polifarmasi oranı %33,6 bulunmuştur. Ülkemizde Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Geriatri Polikliniğinde 2816 hasta ile yapılan bir çalışmada (87) ise; polifarmasi %54,5 (bu çalışmada ≥ 4 ilaç kullanımı polifarmasi olarak kabul edilmiştir), inkontinans %47,6, depresyon %35,1, düşme %33,6, sarkopeni %31,7, kırılgnlık %28,3 demans %21,6 ve malnutrisyon %9.6 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada yaş ilerledikçe geriatrik sendrom görülme sıklığının arttığı ve 80 yaş ve üzeri hastaların %48'inde eş zamanlı 4'den fazla geriatrik sendrom mevcut olduğu görülmüştür.

En az bir kronik hastalığı olan ve günlük 2 veya daha fazla ilaç alan hastaları dahil ettiğimiz bu çalışmamızda, en sık görülen kronik hastalıklar; hipertansiyon (%77,8), diyabetes mellitus (%48,1), dislipidemi (%37,3), kronik renal yetmezlik (%26,2) ve koroner arter hastalığı (%22,2) olarak, ortalama

günlük kullanılan ilaç sayısı; 5,38, polifarmasi ve hiperpolifarmasi oranları sırasıyla %56,8 ve %9,2 olarak, diğer en sık görülen geriatric sendromlar ise; üriner inkontinans (%28,6), kronik ağrı (%24,3), uyku bozuklukları (%23,3) ve düşme (%21,7) olarak saptadık. Önemli bir veri de yeni tanı olarak GDS-KF ölçeği ile 35 (%8) hastaya depresyon ve SMMT ölçeği ile 39 (%8,9) hastaya demans tanıları kondu ve tedavi planlamaları yapıldı. Bu da yaşlı hastalarda kapsamlı geriatric değerlendirilmenin ve geriatric sendrom araştırmasının önemini göstermiştir.

Yaşlılarda polifarmasinin bir sonucu olarak PUİK oranları yüksektir. Bu çalışmada hastaların kullandıkları ilaçları Beers 2019, STOPP versiyon 2 ve TIME-to-STOP kriterlerine göre değerlendirdik. Beers kriterleri kullanılarak yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde; Arjantin'de 2231 hastanın eczane kayıtlarının incelendiği bir çalışmada (88), Beers 2015 kriterlerine göre PUİK oranı: %72,7 olarak ve en yaygın uygunsuz kullanılan ilaçlar; anksiyolitikler (%46), PPI'lar (%29,7) ve nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ) (%22,4) olarak bildirilmiştir. Ürdün'de dahiliye ve cerrahi kliniklerine yatan 351 hasta ile yapılan bir çalışmada (82), Beers 2015 kriterlerine göre PUİK oranı başvuru sırasında %29,3 ve hastaneye yatış sırasında %47,2 olarak ve en yaygın uygunsuz ilaç kullanımı başvuru öncesi; PPI'lar (%26,2), alfa blokerler (%5,1) ve digoksin (%4), hastanede yatış sırasında ise; PPI'lar (%42,5), alfa blokerler (%4,8) ve metoklopramid (%4,3) olarak bildirilmiştir. Birleşik Arap Emirlikleri'nde hastaneden taburcu olan ve polifarmasi alan 502 yaşlı hastada yapılan bir çalışmada (89), Beers 2019 kriterlerine göre PUİK oranı: %34,7 olarak ve en sık uygunsuz kullanılan ilaçlar ise antipsikotikler (%27,5) ve sülfonilüreler (%16,8) olarak bildirilmiştir. Ülkemizde evde kayıt sistemine kayıtlı 659 yaşlı hastanın alındığı bir çalışmada (90), Beers 2015 ve Beers 2019 kriterlerine göre PUİK oranları sırasıyla; %57,5 ve %53,8 olarak bildirilmiştir.

Beers ve STOPP versiyon 2 kriterleri kullanılarak yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde; İspanya'da toplum tabanlı bir çalışmada (91), 593 yaşlının reçeteleri incelenmiş ve PUİK oranları Beers 2015, Beers 2019 ve STOPP versiyon 2 kriterlerine göre sırasıyla %57,4, %70,8 ve %68,8 olarak

bildirilmiştir. Hastanemiz Genel dahiliye Polikliniğine başvuran yaşlı hastalarda daha önce yapılan bir çalışmada (92), PUİK oranları Beers 2019 ve STOPP versiyon 2 kriterlerine göre sırasıyla %48,9 ve %44,8 ve en sık uygunsuz kullanılan ilaçlar ise Beers 2019 kriterlerine göre sırasıyla PPI'lar (%9,5), asetil salisilik asit (%9,2) ve antidepresanlar (%8,9), STOPP versiyon 2 kriterlerine göre ise PPI'lar (%9,5), asetil salisilik asit (%7,6) ve NSAİİ'lar (%8,9) olarak saptadık.

TIME-to-STOP kriterleri kullanılarak yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde; ülkemizde bir aile hekimliği polikliniğinde 129 yaşlı hasta üzerinde yapılan bir çalışmada (93), PUİK oranı %84,5 olarak ve bir başka aile hekimliği polikliniğinde 260 yaşlı hasta ile yapılan çalışmada (94) ise %60,8 olarak bildirilmiştir. Yine ülkemizde bir eğitim hastanesi dahiliye polikliniğine başvuran 385 yaşlı hastanın alındığı bir çalışmada (95), PUİK oranları Beers 2019 ve TIME-to-STOP kriterlerine göre sırasıyla %10,9 ve %33 olarak bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda PUİK oranları Beers 2019, STOPP versiyon 2 ve TIME-to-STOP kriterlerine göre sırasıyla %46,7, %47,8 ve %51,7 olarak bulunmuş olup aralarında anlamlı fark yoktur. Hastaların özelliklerine göre karşılaştırıldığında; kadın cinsiyet, ≥ 75 yaş grubunda, polifarmasi alanlarda, hastalık yükü yüksek olanlarda (CCI kodu 1 olanlara göre CCI kodu 3 olanlarda) Beers 2019 kriterlerine göre PUİK oranları anlamlı yüksek bulunmuştur. STOPP ve TIME-to-STOP kriterlerine göre PUİK oranları polifarmasi alanlarda ve hastalık yükü yüksek olanlarda (CCI kodu 1 olanlara göre CCI kodu 3 olanlarda) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Yaşlılarda polifarmasinin bir diğer olumsuz sonucu da ilaç kullanım hataları ve tedaviye uyumsuzluktur. İspanya'da 382 yaşlı hasta ile yapılan çalışmada (48), 1 yıllık dönemde hastaların %75'inde 1 hata ve %4'ünde 4 ve daha fazla hata saptanmıştır. Hataların büyük çoğunluğu dozaj hatası, benzer görünüşlü ilaç alımı ve hekim talimatlarını yeterince anlaşılmasıyla ilgiliydi. Mira ve arkadaşları tarafından 1990-2014 yılları arasında yayınlanan makalelerin incelendiği bir derleme çalışmasında (96), hastaya ait ilaç

kullanım hataları sıklığının %19 ile %59 arasında değiştiği bildirilmiştir. Bu çalışmadaki en yaygın hatalar; yanlış doz, unutma, ilaçları karıştırma, endikasyonları hatırlayamama ve tarihi geçmiş veya uygun olmayan şekilde depolanmış ilaçları alma idi. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada (49), 147 hastada hastaneden taburcu edildikten sonraki 2 haftalık sürede ilaç kullanım hatası %30,6 olarak bildirilmiştir. şili'de yapılan bir çalışmada polifarmasi alan 73 yaşlı hastada yapılan bir çalışmada (97), %42,5'inde ilaç kullanım hatası (hasta başına ortalama 1,77 hata) bildirilmiştir. En sık yapılan hatalar; uygun olmayan uygulama sıklığı ve duplikasyon idi.

Hastanemizde daha önce yapılan Genel Dahiliye Polikliniğine başvuran yaşlılarda yapılan bir çalışmada (12), son bir ayda hasta tarafından yapılan ilaç kullanım hatası %54,2 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada doz atlama hatası: %36,5, yanlış zaman hatası: %28,6, yanlış doz hatası: %7,1 ve yanlış ilaç hatası: %1,1 bulunmuştur. Bizim alışmamızda hastaların %32,3'ünde ilaç kullanım hatası vardı (doz atlama hatası: %22,9, yanlış zaman hatası: %18,1, yanlış doz hatası: %5,7 ve yanlış ilaç hatası: %0,9). nceki çalışmaya göre oranın daha düşük olmasının nedeni süre farklılığı olabilir. Daha nceki çalışmada son 1 aydaki, bu çalışmamızda ise son 2 hafta içindeki ilaç kullanım hataları sorgulandı. Bu alışmamızda ilaç kullanım hatasının polifarmasi alanlarda, kronik hastalık yükü fazla olanlarda ve Beers 2019, STOPP versiyon 2 ve TIME-to-STOP kriterlerine göre PUIK mevcut olanlarda anlamlı derecede yüksek olduğunu saptadık.

Yaşlılarda polifarmasinin diğer bir önemli sonucu PİE riskinin artmasıdır. Çalışmamızda Medscape ilaç etkileşim denetleyicisi yazılımı ve Lexicomb evrimii ilaç etkileşim tarama aracını kullandık.

Micromedex kullanılarak yapılan çalışmalar incelendiğinde; Venturini ve arkadaşları tarafından 60 yaş üzeri 438 hasta üzerinde yapılan çalışmada erkeklerin %32,6'sı ve kadınların %49,2'si en az bir etkileşim gösterildi. Toplam 591 etkileşim gösterilmişti. Bu etkileşimlerin 2/3' orta şiddette idi. Kullanılan ilaç sayısına paralel PİE arttığı gösterildi (98). Secoli ve

arkadaşları tarafından SABA araştırması veri tabanı kullanılarak, 60 yaş ve üzeri 2143 hastanın dahil edildiği Brezilya'da yapılan çalışmada en az 2 ilaç kullanan 1035 hastadan üzerinde PİİE etkileşimine bakıldığında 568 hastada PİİE saptanmıştır. Referans popülasyonda (2143 hasta) PİİE oranı %26,5 bulunmuş olup; en az 2 ilaç kullanan hastalarda PİİE oranı %54,9 idi (99). Dookeeram ve arkadaşlarının acil servise başvuran 649 hasta üzerinde yaptığı çalışmada 275 hasta (%42,3) 65 yaş ve üzeri, 374 hasta (%57,7) 18-64 yaş aralığındaydı. Hastaların 544'ü (18-64 yaş:291, ≥65:253) en az 2 ilaç kullanıyordu. 544 hastanın %48'inde (261 hasta) 814 PİİE saptanmıştı. Bu PİİE'nin 6'sı (%0,7) kontrendikasyon ve 148'i (%18,2) şiddetliydi. 2'den fazla ilaç kullanan 65 yaş ve üzeri hastalarda PİİE oranı %63,6 iken, 2'den fazla ilaç kullanan 18-64 yaş aralığında bu oran %34,4 idi. En sık etkileşime giren ilaçlar aspirin (281 etkileşim), lisinopril (114 etkileşim) ve klopidogreldi (83 etkileşim). Bu çalışmada PİİE sıklığının yaş ve polifarmasi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (100).

Medscape ilaç etkileşim denetleyicisi yazılımı kullanılarak yapılan çalışmalar incelendiğinde; Neto ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmaya 60 yaş ve üzeri DM ya da hipertansiyon tanısı olan 318 hasta dahil edilmişti. 152 hastada (%47,8) toplam 295 PİİE tespit edilmişti. Bu etkileşimlerin %93,2 (275) si orta, %6,8'i (20) şiddetli veya çok şiddetli idi. Saptanan etkileşimlerde en sık kullanılan ilaçlar asetilsalisilik asit, enalapril glibenklamit ve digoksin olarak saptanmıştı (101). Sancar ve arkadaşları tarafından 100 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada hastaların %39'unda toplam 62 PİİE tespit edilmişti. Bu çalışmada anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri en sık etkileşime giren ilaç grubuydu (102).

Lexicomb ilaç etkileşim tarama aracına göre yapılan çalışmalar incelendiğinde; Gören ve arkadaşları tarafından ülkemizde yapılan çalışmada, yazılan 5059 reçetenin %33'ünde PİİE bulundu. Reçetelerde 29 (%0,9) A, 380 (%11,8) B, 2494 (%77,7) C, 289 (%9) D ve 18 (%0,6) X risk kategorisi PİİE tespit edildi. Kadın hastalarda ve 65-72 yaş aralığında hastaların reçetelerinde PİİE daha fazla idi. Asetilsalisilik asit ve salbutamol etkileşime giren en sık reçete edilen ilaçlardı (103). Marusic ve arkadaşlarının

Hırvatistan'da dahiliye kliniğinden taburcu olduktan bir ay sonra kontrolde değerlendirdiği 222 hastanın, 190'ında (%85,6) PİİE ve 21'inde (%9,5) gerçek İİE saptanmıştı. PİİE olan 190 hastada 144 farklı ilaç çifti (124'u C kategori, 24'ü D kategori) mevcut olup, gerçek İİE saptanan 21 hastada 12 farklı ilaç çifti (9'u C kategori, 3'ü D kategori) tespit edilmişti. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri gerçek İİE ile en sık ilişkilendirilen ilaç grubuydu (104). Zhao ve arkadaşlarının Çin'de koroner sendromu olan 402 hasta üzerinde yaptığı çalışmada hastaların %72,9'unda (293 hasta) toplam 864 PİİE saptanmıştı. 864 PİİE'nin 747'si C kategorisine (%86,5), 116'sı D kategorisine (%13,4) ve biri X kategorisine (%0,1) giriyordu. 290 hastada (%72,1) C kategori, 81 hastada D kategori (%20,1) ve 1 hastada (%0,2) X kategori etkileşim mevcuttu (105).

İki farklı tarama aracıyla hastalardaki PİİE'ni araştırdığımız bu çalışmamızda potansiyel ciddi ilaç-ilaç etkileşim oranını %22,2 ve %24 olarak bulduk. Bu tarama araçları arasında fark yoktu. Ciddi PİİE; polifarmasi alanlarda, hastalık yükü kodu yüksek olanlarda (CCI kodu 2 ve 3 olanlarda CCI kodu 1 olanlara göre) ve Beers 2019 ($p < 0,05$), STOPP versiyon 2 ve TIME-to-STOPP ($p < 0,001$) kriterlerine göre PUİK mevcut olanlarda daha yüksekti.

Çalışmamızın başlıca kısıtlılığı tek merkez verileri olmasıydı. Ancak verilerimizin ülkemizdeki 3. basamak üniversite hastanesi hasta profilini temsil ettiğini düşünüyoruz. Bir diğer kısıtlılık hastaların kullandıkları ilaçların kendi ifadelerine dayanmasıydı. Ancak bu riski azaltmak için bir sonraki vizitte hastaların kullandıkları ilaçları yanlarında getirmeleri istendi, ilaçların kutuları üzerinden kullanım şekilleri ayrıntılı olarak sorgulandı ve hasta yakınlarının onayı alındı, ayrıca hasta dosyaları incelenerek ve e-nabız sistemi üzerinden kullandıkları ilaçlar ve ilaç raporları kontrol edilerek en doğru bilgilere ulaşılmaya çalışıldı.

Sonuç olarak, çalışmamızda yaşlılarda polifarmasinin yaygın olduğunu, bunun da PUİK, ilaç kullanım hataları ve PİİE oranlarındaki artışla ilişkili olduğunu, ayrıca hastalarda kapsamlı geriatrik değerlendirmede

geriatrik sendrom tarama ölçeklerinin kullanılmasının önemli olduğunu gözledik. Kullandığımız 2 PİE tarama aracı arasında anlamlı fark olmadığı için herhangi birinin yaşlı hastanın ilaç kullanımını değerlendirirken klinik pratikte uygulanabileceği sonucuna vardık.

5-KAYNAKLAR

1. McLean AJ, Le Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacol Rev* 2004;56:163-84.
2. Hanlon JT, Lindblad CI, Hajjar ER, McCarthy TC. Update on drug related problems in the elderly. *Am J Geriatr Pharmacother* 2003;1:38-43.
3. Demircan C. Yaşlılık ve sorunları. İç: Ersoy A (ed). *Uludağ İç Hastalıkları Kitabı Cilt 3 Tanı ve Tedavi*. Bursa: Bursa Uludağ Üniversitesi Yayınları; 2022. 641-7.
4. World Health Organization, 1984. The uses of epidemiology in the study of the elderly, Report of a WHO Scientific Group on the Epidemiology of Aging. World Health Organization Technical Report Series, Geneva, 706.
5. Duyar İ. Yaşlanma, yaşlılık ve antropoloji. İç: Mas MR, ed. *Geriatrici*. 1. baskı. Ankara: Fersa Matbaacılık Ltd. Şti; 2008. 9-20.
6. Komp K, Aartsen M. Introduction: Older people under the Magnifying Glass, Komp K, Aartsen M (Eds.). in: *Old Age In Europe: A Textbook of Gerontology*. London: Springer; 2013. 1-14.
7. Demircan C. İç Hastalıklarında Akılcı İlaç Kullanımı. İç: Ersoy A (ed). *Uludağ İç Hastalıkları Kitabı Cilt 3 Tanı ve Tedavi*. Bursa: Bursa Uludağ Üniversitesi Yayınları; 2022. 625-39.
8. Mas N. Şenar S. Yaşlılıkta Anatomik Değişiklikler. İç: Mas R, Işık AT, Karan MA, Beğen T, Akman Ş, Ünal T (eds). *Geriatrici*. Ankara: TGV; 2008. 31-9.
9. Alvis BL, Hughes CG. Physiology considerations in the geriatric patient. *Anesthesiol Clin*. 2015;33(3):447-56.
10. Amarya S, Singh K, Sabharwal M. Ageing Process and Physiological Changes. In: D'Onofrio G, Greco A, Sancarlo D (eds). *Gerontology*; 2018. 2-24.
11. Bahat G, Tufan F, Akin S et al. Rational Drug Use in the Elderly. *Journal Gerontology Geriatric Research* 2012;1:1.
12. Pesen E, Demircan C, Sıgırlı D. Medication errors and potentially inappropriate medication use in elderly patients admitted to the general internal medicine outpatient clinic of a university hospital. *Turk J Int Med* 2022;4(Supplement 1):63-70.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Chronic Diseases and Cognitive Decline – A Public Health Issue. <https://www.cdc.gov/aging/pdf/20-03-Chronic-Diseases-and-Cognitive-Decline-Pages-h.pdf> (Erişim tarihi: 12.12.2022)

14. Şahin S, Cankurtaran, M. Geriatrik sendromlar. Ege J Med. 2010; 49(3):31-7
15. Keskinler MV, Tufan F, Oguz A. Geriatric Syndromes. The Medical Journal of Okmeydani Training and Research Hospital, 2013; 29(2): 41-8.
16. Cesaria M, Marzetic E, Canevellid M, Guaraldie G. Geriatric syndromes: How to treat. Virulence 2017;8(5):577-85.
17. Demircan C. Geriatrik sendromlar. İç: Ersoy A (ed). Uludağ İç Hastalıkları Kitabı Cilt 3 Tanı ve Tedavi. Bursa: Bursa Uludağ Üniversitesi Yayınları; 2022. 648-57.
18. Bulut EA, Soysal P. Kırılgnalık. İç: Geriatri Pratiğinde Geriatrik sendromlar. Soysal P, Işık AT (eds). İzmir: US Akademi; 2018. 267-83.
19. Sümer F, Halil M. Sarkopeni. İç: Geriatri Pratiğinde Geriatrik sendromlar. Soysal P, Işık AT (eds). İzmir: US Akademi; 2018. 249-66.
20. Koçyiğit S, Soysal P. Düşmeler. İç: Geriatri Pratiğinde Geriatrik sendromlar. Soysal P, Işık AT (eds). İzmir: US Akademi; 2018. 161-72.
21. Aydın AE, Soysal P. Üriner inkontinans. İç: Geriatri Pratiğinde Geriatrik sendromlar. Soysal P, Işık AT (eds). İzmir: US Akademi; 2018. 135-60.
22. Erol F, Akçiçek SF. Üriner inkontinans. İç: Geriatri Semptomdan Teşhise. Akçiçek SF, Kılavuz A, Koçak FÖK (eds). İzmir: US Akademi; 2021. 147-84.
23. Rakıcioğlu N. Malnutrisyon ve yaşlanma anorksisi. İç: Geriatri ve Gerontoloji. Arıoğul S (ed). Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2006. 373-84.
24. Akpınar TS, Saka B. Yaşlıda malnutrisyon ve tedavisi. İç: Geriatri Pratiğinde Geriatrik sendromlar. Soysal P, Işık AT (eds). İzmir: US Akademi; 2018. 191-226.
25. Saka B, Kaya O, Ozturk GB, Erten N, Karan MA. Malnutrition in the elderly and its relationship with other geriatric syndromes. Clin Nutr. 2010;29:745-8.
26. Palyatif Bakım ve Ağrı Yönetimi. Current Tıbbi Tanı ve Tedavi. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2020. 73-105.
27. Atalay A, Dinçer F. Kronik ağrı sendromları ve yaşlı. İç: Geriatri ve Gerontoloji. Arıoğul S (ed). Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2006. 719-28.
28. Koçyiğit SE, Baysak Ş, Okudur SK, Işık AT. Bası hasarları. İç: Geriatri Pratiğinde Geriatrik sendromlar. Soysal P, Işık AT (eds). İzmir: US Akademi; 2018. 285-308.

29. Halil MG. Bası yaraları. Medikal perspektif. İç: Geriatri ve Gerontoloji. Arıoğul S (ed). Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2006. 317-25.
30. Cusack BJ. Pharmacokinetics in older persons. Am J Geriatr Pharmacother 2004;2(4):274-302.
31. Erenmemişoğlu A. Yaşlılarda ila kullanımıını etkileyen farmakokinetik değişiklikler. Turkish Journal of Geriatrics Supplement, 2006;29-32.
32. Bowie MW, Slattum PW. Pharmacodynamics in older adults: a review. Am J Geriatr Pharmacother 2007;5(3):263-303.
33. Gelal A. Yaşlılarda ila kullanımıını etkileyen farmakodinamik değişiklikler. Türk Geriatri Dergisi 2006;33-36.
34. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. Br J Clin Pharmacol. 2007;63(2):187-95.
35. Wastesson JW, Morin L, Tan ECK, Johnell K. An update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults: a narrative review. Expert Opin Drug Saf. 2018;17(12):1185-96.
36. Masnoon N, Sepehr S, Kalisch-Ellet L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. BMC Geriatrics. 2017;17:230.
37. Kaufmann DW, Keelly JP, Rosenberg L, et al. Recent pattern of medication use in the ambulatory adult population of the United States. The Slone Survey. JAMA. 2002;287:337-44.
38. Nobili A, Licata G, Salerno F et al. Polypharmacy, length of hospital stay, and in-hospital mortality among elderly patients in internal medicine wards. The REPOSI study. Eur J Clin Pharmacol. 2011;67:507-19.
39. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. Expert Opin Drug Saf. 2014;13(1):57-65.
40. şahin S, Özge F, Koçak K. Polifarmasi. İç: Geriatri Pratiğinde Geriatrik Sendromlar. Soysal P, Işık AT (eds). İzmir: US Akademi;2018. 7-53
41. Marcum ZA, Gellad WF. Medication adherence to multidrug regimens. Clin Geriatr Med. 2012;28(2):287-300.
42. Kerry Z. Yaşlılarda doğru ilaç kullanımı. Ege Tıp Dergisi 2015; Ek Sayı (54):62-73.
43. Solmaz T. Geriatrik hipertansif hastalarda tedaviye uyumda eğitim ve ilaç hatırlatıcı kol saatinin rolü (Doktora Tezi).Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi; 2021.
44. Hacıhasanoğlu R. Hipertansiyonda Tedaviye Uyumu Etkileyen Faktörler. TAF Preventive Medicine Bulletin 2009; 8(2):167-172

45. Ashoorkhani M, Majdzadeh R, Gholami J, Eftekhar H, Bozorgi A. MDUnderstanding Non-Adherence to Treatment in Hypertension: A Qualitative Study. *International Journal of Community Based Nursing and Midwifery* 2018; 6(4):314-23.
46. Daken LI, Eshah NF. Self-reported adherence to therapeutic regimens among patients with hypertension. *Clinical and Experimental Hypertension* 2017;39 (3):264-70.
47. Ertürk A. Huzurevindeki yaşlıların ilaç kullanım hataları ve etkileyen faktörler (Yüksek Lisans Tezi).Sivas: Cumhuriyet Üniversitesi; 2005.
48. Mira JJ, Orozco-Beltran D, Perez-Jover V et al. Physician patient communication failure facilitates medication errors in older polymedicated patients with multiple comorbidities. *Fam Pract.* 2013;30(1):56-63.
49. Gray SL, Mahoney JE, Blough DK. Medication adherence in elderly patients receiving home health services following hospital discharge. *Ann Pharmacother.* 2001;35(5): 539-45.
50. Motter FR, Fritzen JS, Hilmer SN, Paniz ÉV, Paniz VMV. Potentially inappropriate medication in the elderly: a systematic review of validated explicit criteria, *Eur. J. Clin. Pharmacol* 2018;74(6):679–700.
51. Şahin S, Özge F, Koçak K. Polifarmasi. İç: Geriatri Pratiğinde Geriatrik Sendromlar. Soysal P, Işık AT (eds). İzmir: US Akademi; 2018. 7-53.
52. https://www.akademikgeriatri.org/index.php?func=new_content&id=67
(Erişim tarihi: 20.01.2023)
53. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67:674-94.
54. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 2015;44(2):213-8.
55. Büyükuysal RL. Advers (ters) ilaç reaksiyonları ve ilaç etkileşimleri. İç: Ersoy A (ed). *Uludağ İç Hastalıkları Kitabı Cilt 3 Tanı ve Tedavi*. Bursa: Bursa Uludağ Üniversitesi Yayınları; 2022. 590-606.
56. Ferner RE, McGettigan P. Adverse drug reactions. *BMJ.* 2018;363:k4051.
57. Bouvy JC, De Burin ML, Koopmanschap MA. Epidemiology of adverse drug reactions in Europe: a review of recent observational studies. *Drug Safety.* 2015;38:437-53.

58. Kaayaalp SO, Onaran O, Dülger G. İlaçlar arasındaki etkileşimler. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 12. Baskı. Kayaalp SO (ed). Ankara: Pelikan Yayıncılık; 2009:101-9.
59. Oates JA (Çeviri: Aker RG, Akın D). İlaç tedavisi bilimi. İç: Goodman&Gilman The Pharmacological Basis of Therapeutics. Brunton LL, Lazo JS, parker LK (eds) (Çeviri ed: Süzer Ö). Goodman Gilman Tedavinin Farmakolojik Temeli. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2009.
60. Mallet L, Spinewine A, Huang A. The Challenge of Managing Drug Interactions in Elderly People. *Lancet*. 2007;370(9582):185-91.
61. Borges TL, Vedana KGG, Castilho ECD, Miasso AI. Factors Associated with Potential Drug-Drug Interactions in Patients Attended in Primary Health Care: A Focus on Mental Health. *Issues Ment Health Nurs* 2017;38(9):769-74.
62. Jazbar J, Locatelli I, Horvat N, Kos M. Clinically Relevant Potential Drug–Drug Interactions Among Outpatients: A Nationwide Database Study. *Res Social Adm Pharm*. 2018;14(6):572-580.
63. Aşçı H, Özkula S. Terapötik İndeksi Dar Olan İlaçlarda Etkileşimler. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2016;23(1):26-34.
64. Alvim MM, Silva LA, Leite IC, Silvério MS. Adverse events caused by potential drug-drug interactions in an intensive care unit of a teaching hospital. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015;27(4):353-9.
65. Akbar Z, Rehman S, Khan A et al. Potential drug–drug interactions in patients with cardiovascular diseases: findings from a prospective observational study. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice* 2021;14(1):63.
66. Shakeel F, Aamir M, Khan AF, Khan TN, Khan S. Epidemiology of potential drug-drug interactions in elderly population admitted to critical care units of Peshawar, Pakistan. *BMC Pharmacology and Toxicology* 2018;19(1):85.
67. Bogetti-Salazar M, González-González C, Juárez-Cedillo T, Sánchez-García S, Rosas-Carrasco O. Severe potential drug-drug interactions in older adults with dementia and associated factors. *Clinics*, 2016; 71(1):17-21.
68. Riaz MK. Potential drug-drug interactions and strategies for their detection and prevention. In *Farmacia* 2019;67(4):572-9
69. https://www.uptodate.com/druginteractions/?source=responsive_home#di-druglist (Erişim tarihi:15.01.2022)

70. Medscape. <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker> (Erişim tarihi:18.01.2022)
71. Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C et al. Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF): a practical tool for identification of nutritional status. *J Nutr Health Aging* 2009;13:782-8.
72. Almeida OP, Almeida SA. Short versions of the geriatric depression scale: a study of their validity for the diagnosis of a major depressive episode according to ICD-10 and DSM IV. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999;14:858-65.
73. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *J Nutr Health Aging*. 2012;16(7):601-8.
74. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: a practical guide for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98.
75. Katz S, Downs TD, Cash HR, Grotz RC. Progress in development of the index of ADL, *Gerontologist*.1970;10(1):20-30.
76. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-83.
77. Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol* 2012;65(9):989-95.
78. Lima MG, Barros MBA, César CLG, et al. Impact of chronic disease on quality of life among the elderly in the state of São Paulo, Brazil: a population-based study. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 2009; 25(4):314-21.
79. Jacob L, Breuer J, Kostev K. Prevalence of chronic diseases among older patients in German general practices. *Ger Med Sci*. 2016;14: Doc03. doi: 10.3205/000230
80. Steinman MA, Landefeld CS, Rosenthal GE et al. Polypharmacy and prescribing quality in older people. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:1516-23.
81. Bulatova N, Elayeh E, Abdullah S et al. Assessment of inappropriate medication use in Jordanian elderly hospitalized patients using 2015 Beers criteria. *Turkish Journal of Geriatrics*. 2019;22(3):258-68.
82. Badawy NA, Labeeb SA, Alsamdan MF, Alazemi BF. Prevalence and Risk of Polypharmacy among Community-Dwelling, Elderly Kuwaiti Patients. *Medical Principles and Practice*, 2020;29(2):166-173.

83. Vrettos I, Voukelatou P, Katsoras A, Theotoka D, Kalliakmanis A. Diseases linked to polypharmacy in elderly patients. *Current Gerontology and Geriatrics Research*, 2017;2017:4276047.
84. Kurt M, Akdeniz M, Kavukcu E. Assessment of Comorbidity and Use of Prescription and Nonprescription Drugs in Patients Above 65 Years Attending Family Medicine Outpatient Clinics. *Gerontology and Geriatric Medicine*, 2019;5: 2333721419874274.
85. Bell SP, Vasilevskis EE, Saraf AA et al. Geriatric Syndromes in Hospitalized Older Adults Discharged to Skilled Nursing Facilities. *J Am Geriatr Soc* 2016;64:715-22.
86. Masood SM, Adhikari P. Prevalence of Common Geriatric Giants among Patients attending Geriatric Clinic of a Tertiary Care Hospital. *J Indian Acad Geriatrics* 2020;16(2):68-70.
87. Ates Bulut E, Soysal P, Isik AT. Frequency and coincidence of geriatric syndromes according to age groups: Single-center experience in Turkey between 2013 and 2017. *Clinical Interventions in Aging*, 2018;13:1899-1905.
88. Chiapella LC, Menna JM, Marzi M, Mamprin ME. Prevalence of potentially inappropriate medications in older adults in Argentina using Beers criteria and the IFAsPIAM List. *Int J Clin Pharm*. 2019;41(4):913-9.
89. Abdelwahed AA, El-Dahiyat, Aljawamis D, al Ajimi J, bin Rafeea KJ. Potentially inappropriate medications in older adults according to Beers criteria 2019: Prevalence and risk factors. *International Journal of Clinical Practice*, 2021;75(11):e14715.
90. Arslan ŞE, Basri Furkan Dağcıoğlu BF. Uygun ilaç kullanımı açısından 2015 ve 2019 ags beers kriterleri arasında klinik olarak anlamlı fark var mı: kesitsel bir çalışma. *Ankara Med J*, 2020;(4):1027- 40.
91. Lopez-Rodriguez JA, Rogero-Blanco E, Aza-Pascual-Salcedo M et al. MULTIPAP group. Potentially inappropriate prescriptions according to explicit and implicit criteria in patients with multimorbidity and polypharmacy. MULTIPAP: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2020;15(8):e0237186.
92. Hasanzade U. Genel dahiliye polikliniğine başvuran yaşlı hastalarda potansiyel uygun ilaç kullanımı ve tedaviye uyumun araştırılması (Uzmanlık Tezi). Bursa: Uludağ Üniversitesi; 2022.
93. Ulusan C. Aile Sağlığı Merkezine Kayıtlı 65 Yaş Üstü Akut Ve Kronik Hastalığı Olan Hastalarda İlaç Uyumunun Time Kriterlerine Göre Değerlendirilmesi (Tıpta Uzmanlık Tezi). İstanbul: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Aile Hekimliği Kliniği; 2021.

94. Küleç Sarı G. Samsun'daki Eğitim Asm'lere Başvuran Yaşlılarda Potansiyel Uygunsuz İlaç Kullanımının Time To Stop Kriterlerine Göre Değerlendirilmesi (Tıpta Uzmanlık Tezi). Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı; 2022.
95. Berker E, Kilit TP, Özyiğit F. Comparative evaluation of PID use in elderly outpatients using the Beers 2019 and TIME criteria. *Turkish Journal of Geriatrics* 2022;25(1):22-31.
96. Mira JJ, Lorenzo S, Guilabert M, Navarro I, Pérez-Jover V. A systematic review of patient medication error on self-administering medication at home. *In Expert Opinion on Drug Safety* 2015;14(6):815-838.
97. Lisón LCF, Barón BF, Vázquez BD et al. Medication errors and non-compliance in polymedicated elderly patients. *Farmacia Hospitalaria*, 2006;30(5):280-3.
98. Venturini CD, Engroff P, Ely LS et al. Gender differences, polypharmacy, and potential pharmacological interactions in the elderly. *Clinics*, 2011;66(11):1867-72.
99. Secoli SR, Figueras A, Lebrão ML, de Lima FD, Santos JLF. Risk of Potential Drug-Drug Interactions among Brazilian Elderly. *Drugs & Aging*, 2010;27(9):759–70.
100. Dookeeram D, Bidaisee S, Paul JF et al. Polypharmacy and potential drug–drug interactions in emergency department patients in the Caribbean. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 2017;39(5):1119-27.
101. Neto VC, Garcia VP, Helena ET de S. Possible pharmacological interactions in hypertensive and/or diabetic elderly in family health units at Blumenau (SC). *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2010;46(4):795-804.
102. Sancar M, Doğanyıldız P, Okuyan P. Identification potential drug-drug interaction in elderly patients receiving polypharmacy prescription. *International Journal of Clinical Pharmacy* 2011;33(2).
103. Gören Z, Demirkapı MJ, Acet GA, Çalı S, Oğlu MGİ. Potential drug–drug interactions among prescriptions for elderly patients in primary health care. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 2017;47(1):47-54.
104. Marusic S, Bacic-Vrca V, Obreli Neto PR et al. Actual drug-drug interactions in elderly patients discharged from internal medicine clinic: A prospective observational study. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2013;69(9):1717-24.
105. Zhao M, Liu CF, Feng YF, Chen H. Potential drug-drug interactions in drug therapy for older adults with chronic coronary syndrome at hospital discharge: A real-world study. *Frontiers in Pharmacology*, 2022;13:946415.

6- EKLER

EK 1. Beers 2019: Yaşlı Bireylerde Kaçınılması Gereken Potansiyel Olarak Uygunsuz İlaçlar / Beers 2019 Kriterleri Türkçe versiyonu

Tedavi kategorisi, ilaçlar	Gerekçe	Öneri	Kanıt kalitesi	Tavsiye gücü
Antikolinergikler				
1.Jenerasyon Antihistaminikler (Bromfeniramin, Karbinoksamin, Klorfeniramin, Klemastin, Siproheptadin, Deksbromfeniramin, Deksklorfeniramin, Dimenhidrinat, Difenhidramin, Doksilamin, Hidroksin, Meklizin, Prometazin, Triprolidin)	Antikolinergik etkisi yüksektir, ileri yaşla beraber klirensi azalır, hipnotik olarak kullanımında tolerans gelişir. Konfüzyon, ağız kuruluğu, kabızlık, toksisite ve diğer antikolinergik etkiler risklidir. Ciddi alerjik reaksiyonun akut tedavisi gibi durumlarda difenhidramin kullanımı uygun olabilir.	Kaçının	Orta	Güçlü
Antiparkinson ajanlar, Benzotropin(oral), Triheksifenidil	Antipsikotiklerle ekstrapiramidal semptomların önlenmesi için önerilmez; parkinson hastalığının tedavisinde kullanılabilen daha etkili ajanlar var	Kaçının	Orta	Güçlü
Antispazmodikler	Güçlü antikolinergik etkili, etkinlik belirsiz	Kaçının	Orta	Güçlü
ANTİTROMBOTİKLER				
Dipiridamol, oral kısa etkili (aspirin ile uzun süreli salınlı kombinasyon için geçerli değildir.)	Ortostaik hipotansiyona neden olabilir, alternatif ajanlar daha güvenlidir. İV formu kardiyak stres test için kabul edilebilir.	Kaçının	Orta	Güçlü
ANTI-ENFEKTİFLER				
Nitrofurantoin	Özellikle uzun süreli kullanımda akciğer toksisitesi, hepatotoksisite ve periferik nöropati için potansiyel; daha güvenli alternatifler var	Kreatinin klirensi: 30 ml/dk altında olanlarda ve bakterileri uzun süre suprese etmemesi için kaçının	Düşük	Güçlü
KARDİOVASKÜLER				
Periferik alfa-1 blokerlerin hipertansiyon tedavisi Prazosin Terazosin	Ortostatik hipotansiyon riski yüksek; hipertansiyon için rutin tedavi olarak önerilmez; alternatif ajanların fayda-risk oranı daha iyidir.	Antihipertansif olarak kullanımından kaçının.	Orta	Güçlü
SANTRAL ALFA AGONİSTLER Klonidin Guanabenz Guanfasin Metildopa Rezerpin (>0,1 mg/gün)	Olumsuz MSS etkileri riski yüksek; bradikardi ve ortostatik hipotansiyona neden olabilir; hipertansiyon için rutin tedavi olarak önerilmez	Klonidini HT tedavisinde birinci basamakta kullanmaktan kaçının. Listedeki diğer santral agonistlerin kullanımından kaçının	Düşük	Güçlü
Disopiramid	Disopiramid potansiyel bir negatif inotrop ve bu nedenle yaşlı erişkinlerde kalp yetmezliğine neden olabilir; kuvvetli antikolinergiktir, bu nedenle diğer antiaritmik ilaçlar tercih edilir	Kaçının	Düşük	Güçlü
Dronadron	Kalıcı atriyal fibrilasyonu olan ya da şiddetli ya da yakın zamanda dekompanse kalp yetmezliğine sahip dronedron alan hastalarda daha kötü sonuçlar bildirilmiştir	Kalıcı atriyal fibrilasyonu olan ve şiddetli veya son evre dekompanse kalp yetmezliği olan bireylerde kaçının.	Orta	Güçlü

Digoxinin AF ve KKY'de ilk tercih kullanımı	1. Atriyal fibrilasyonda kullanımı: atriyal fibrilasyonda birinci basamak ajan olarak kullanılmamalıdır, çünkü daha etkili alternatifler mevcuttur ve artmış mortalite ile ilişkili olabilir. 2. KKY'de kullanımında yararları sınırlı, ancak yüksek EF'li KKY'de kullanılabilir. Yüksek EF'li ky'de hastane yatısını önlediğine dair güçlü kanıtlar var. KKY'de etkisi doz artırdıkça artmaz, ancak toksisitesi artar. Renal klirens azaldıkça digoxin toksik etkisi artabilir, Evre 4 ve 5 böbrek yetmezliğinde doz azaltılmalı	AF'de hız kontrolü için ilk tercih olmamalı Kalp yetmezliğinde ilk sırada kullanımından kaçınılmalı AF veya KKY için kullanıldığında >0,125 mg/gün dozdan fazlasından kaçınılmalı	AF.da: Düşük KY.de: Düşük >0.125 mg/g dozlar: Orta	AF: Güçlü KY.de: Güçlü > 0.125 mg/g doz: Güçlü
Nifedipin, hızlı salınımlı	Hipotansiyon potansiyeli; miyokardiyal iskemiye presipite etme riski mevcuttur.	Kaçının	Yüksek	Güçlü
Amiodaron	Amiodaron, sinüs ritmini korumak için etkili olmakla birlikte, atriyal fibrilasyonda kullanılan diğer antiaritmiklerden daha fazla toksisiteye sahiptir; ritm kontrolü, hız kontrolü yerine tercih edilirse, eşlik eden kalp yetmezliği veya önemli sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda mantıklı birinci basamak tedavi olabilir.	Hastanın kalp yetmezliği veya önemli sol ventrikül hipertrofisi olmadıkça atriyal fibrilasyonun birinci basamak tedavisi için amiodaron kullanımından kaçının	Yüksek	Güçlü
Santral sinir sistemi				
Antidepresanlar, tek başına veya kombine (Amitriptilin, Amoksapin, Klomipramin, Desipramin, Doksepin>6 mg/d, İmipramin, Nortriptilin, Paroksetin, Protriptilin, Trimipramin)	Oldukça antikolinergik, sakinleştiricidir. Ortostatik hipotansiyona neden olur; düşük doz doksepinin (≤ 6 mg / gün), plasebo ile karşılaştırılabilen güvenlik profiline sahiptir	Kaçının	Yüksek	Güçlü
Antipsikotikler, birinci kuşak (konvansiyonel) ve ikinci kuşak (atipik)	Demans veya deliryumun davranışsal sorunları için farmakolojik olmayan seçenekler başarısız olmadıkça yaşlı erişkin kendine, başkasına büyük zarar verme tehlikesi bulunmadığı sürece antipsikotiklerden kaçının	Kaçının (Şizofreni, bipolar bozukluk veya kemoterapi sırasında antiemetik olarak kısa süreli kullanım hariç)	Orta	Güçlü
Barbitüratlar (Amobarbital, Butobarbital, Butalbital, Mefobarbital, Pentobarbital, Fenobarbital, Sekobarbital)	Yüksek fiziksel bağımlılık oranı, uyku için olan etkisine karşı tolerans, düşük dozlarda dahi aşırı doz riski mevcuttur.	Kaçının	Yüksek	Güçlü

Benzodiazepinler Kısa ve orta etkili (Alprazolam, Estazolam, Lorazepam, Oksazepam, Temazepam, Triazolam) Uzun etkili Klorazepat, Klordiazepoksit (tek başına veya Amitriptilin veya Klidinyum ile kombine halde), Klonazepam,	Yaşlı yetişkinlerde, benzodiazepinlere duyarlılığın artması ve uzun etkili ajanların metabolizmalarının azalması gözlenir; genel olarak, tüm benzodiazepinler, yaşlı erişkinlerde bilişsel bozukluk, deliryum, düşme, kırık ve motorlu araç kazası riskini artırır. Nöbet bozuklukları, hızlı göz hareketi, uyku bozuklukları, benzodiazepin geri çekilmesi, etanol geri çekilmesi, ciddi yaygın anksiyete bozukluğu ve periprocedüral anestezi için uygun olabilir	Kaçının	Orta	Güçlü
---	---	---------	------	-------

Diazepam, Flurazepam, Kuazepam				
Mepbromat	Yüksek bedensel bağımlılık oranı; çok sedative	Kaçının	Orta	Güçlü
Benzodiazepin reseptör agonistleri (nonbenzodiazepin ler) Eszopiklon, Zaleplon, Zolpidem)	Benzodiazepin reseptör agonistleri, yaşlı erişkinlerde benzodiazepinlere benzer advers olaylara (örn., deliryum, düşme, kırıklar) sahiptir; acil servis ziyaretleri ve hastaneye yatışların artması; motorlu araç kazalarına sebep olabilirler; uyku süresi üzerinde minimal düzelme sağlarlar.	Kaçının	Orta	Güçlü
Ergoloid Mesilat (dehidrojene ergot alkaloidler) Isoxsuprine	Yetersiz etkinlik	Kaçının	Yüksek	Güçlü
Endokrin				
Androjenler Metil testosteron Testosteron	Kardiyak problemlere neden olabilir; prostat kanserli erkeklerde kontrendikedir.	Klinik semptomlarla birlikte doğrulanmış hipogonadizm için endike olmadıkça kaçının.	Orta	Zayıf
Kurutulmuş tiroid?	Kalp etkileri ile ilgili endişeler mevcuttur. Daha güvenli alternatifler var	Kaçının	Düşük	Güçlü
Progesteronlu ve progesteronsuz Östrojen	Kanserojen olma potansiyeli (meme ve endometriyum) kanıtlanmıştır; yaşlı kadınlarda kardiyoprotektif etki ve bilişsel koruma etkinliği mevcut değildir. Vajinal östrojenlerin vajinal kuruluğun tedavisi için güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir. Hormonal olmayan tedavilere cevap vermeyen meme kanseri öyküsü olan kadınlar düşük doz vajinal östrojenin (haftalık iki kez 25 mcg sağılık kuruluşuna danışması önerilir	Oral ve topikal yamadan kaçının. Vajinal krem veya tabletler: Disparüni tedavisinde düşük doz intravajinal östrojen kullanımı uygulanabilir. Alt idrar yolu enfeksiyonları ve diğer vajinal semptomlarda kullanımı kabul edilebilir.	Oral ve yama: Yüksek Topikal tablet et: Orta	Oral ve yama Güçlü Topikal tablet: Zayıf
Büyüme hormone	Vücut bileşimi üzerindeki etki küçüktür ve ödem, eklem ağrısı, karpal tünel sendromu, jinekomasti, açlık glukoz bozukluğu ile ilişkilidir.	Kaçının (hipofiz bezi çıkartıldıktan sonra hormon replasmanı hariç)	Yüksek	Güçlü

Değişken skala insülin uygulaması (bazal veya uzun etkili insülin kullanılmaksızın kısaorta etkili insülinlerle kan şekeri tedavisi)	Hiperglisemi yönetiminde iyileşme olmadan daha yüksek hipoglisemi riski; bazal veya uzun etkili insülinin yokluğunda hiperglisemi yönetmek veya önlemek için kısa veya hızlı etkili insülinlerin tek başlarına kullanımına atıfta bulunmaktadır; bazal insülinin titrasyonu veya planlanan insülinle bağlantılı ek kısa etkili veya hızlı etkili insülin için geçerli değildir	Kaçının	Orta	Güçlü
Megestrol	Ağırlık üzerindeki minimum etki; yaşlılarda trombotik olayları ve muhtemelen ölüm riskini artırır.	Kaçının	Orta	Güçlü
Uzun Etkili Sülfonilüreler Klorpropamid Glimeprid Gliburid (Glibenklamid)	Klorpropamid: yaşlı erişkinlerde yarılanma ömrünün uzamasına sebep olur; uzun süreli hipoglisemiye neden olabilir; uygunsuz antidiüretik hormon sendromuna neden olur. Glimeprid ve gliburid yaşlılarda uzun süreli hipoglisemi riski yüksektir.	Kaçının	Yüksek	Güçlü

Gastrointestinal				
Metoklopramid	Tardif diskinezi de dahil olmak üzere ekstrapramidal etkilere neden olabilir. Gastroparezi için olmadıkça kaçının.	Gastroparezide 12 haftayı geçmeyen kullanım dışında kaçının.	Orta	Güçlü
Oral verilen mineral yağları	Aspirasyon ve potensiyel yan etkileri var, daha güvenli alternatifleri vardır.	Kaçının	Orta	Güçlü
Proton pompa inhibitörleri	Clostridium difficile enfeksiyonu, kemik kaybı ve kırık riski mevcuttur	Yüksek riskli hastalar (örn., oral kortikosteroidler veya kronik NSAİİ kullanımı), eroziv özofajit, Barrett özofajiti, patolojik aşırı salgılatıcı durum varlığı gibi hastalıklar görülmekçe 8 haftadan uzun kullanımdan kaçının (ör, ilaç kesilme ve H2 bloker kullanımının denemesinin başarısızlığı)	Yüksek	Güçlü
Ağrı ilaçları				
İndometasin	İndometazin'in, diğer NSAİİ'lerden olumsuz MSS etkilerine sahip olma olasılığı daha yüksektir. Tüm NSAİİ'ler arasında indometasin en ciddi olumsuz etkilere sahiptir. Yaşlılarda gastrointestinal kanama, peptik ülser hastalığı ve akut böbrek hasarı riski artar.	Kaçının	Orta	Güçlü

Ketorolak, parenteral dahil				
İskelet kası gevşeticileri Karisoprodol Klozoksazon Siklobenzapin Metaksalon Metokarbamol Orfenadrin	Çoğu antikolinergik yan etkilere, sedasyon etkisine, kırık riskinde artışa neden olduğundan, birçok kas gevşetici yaşlı erişkinler tarafından kötü şekilde tolere edilir; yaşlı erişkinlerin tolere ettiği dozlarda etkinlik şüphelidir	Kaçının	Orta	Güçlü
Genitoüriner				
Desmopressin	Yüksek hiponatremi riski; daha güvenli alternatif tedaviler tercih edilmelidir.	Noktüri veya noktürnal poliüri tedavisinde kaçının.	Orta	Güçlü

EK 2. Beers 2019: Hastalığı veya Sendromu Arttıran İlaç-Hastalık veya İlaçSendrom Etkileşimleri Nedeniyle Yaşlı Yetişkinlerde Kullanımı Potansiyel Olarak Uygun Olmayan İlaçlar / Beers 2019 Kriterleri Türkçe Versiyonu

Hastalık sendrom veya	İlaçlar	Gereke	Öneri	Kanıt kalitesi	Tavsiye gücü
Kardiyovaskuler					
Kalp yetmezliği	NSAİ'ler ve COX-2 inhibitörleri Dihidropiridin içermeyen KKB'ler (diltiazem, verapamil) (sadece ejeksiyon fraksiyonunun düştüğü kalp yetmezliği için uzak durulmalıdır). Tiazolidindionlar (pioglitazon, rosiglitazon) Silostazol Dronedaron (şiddetli veya son dönem dekompanse kalp yetmezliği)	Sıvının tutulmasını artırma ve kalp yetmezliği artırma potansiyeli mevcuttur. Silostazol ve dronedaron kalp yetmezliğinde mortaliteyi artırır	Kaçının veya dikkatli kullanın	Silostazol : Düşük Nondihidropiridin KKB: Orta NSAİ: Orta Cox-2 inhibitörü: Yüksek Tiazolidindionlar: Yüksek Dronedaron: Yüksek	silostazol: Güçlü non-dihidropiridin: Güçlü NSAİ: Güçlü COX-2 inh: Güçlü Tiazolidindion: Güçlü Dronedaron: Güçlü
Senkop	AchEI Periferik Alfa-1 Blokerler (Doksazosin, Prazosin, Terazosin) Tersiyer TCA'lar (Klorpromazin, Tiyoridazin, Olanzapin)	Ortostatik hipotansiyon veya bradikardi riskini artırır.	Kaçının	Periferik alfa-1 Blokerleri : Yüksek TCA, AchEI, Antipsikotik: Yüksek	AChEI, TCA: Güçlü Periferik alfa-1 Blokerleri, antipsikotikler: Zayıf
Merkezi Sinir sistemi					
Deliryum	Antikolinergikler (Tam Listeye Bakınız Tablo-), Antipsikotikler, Benzodiazepinler, Klorpromazin, Kortikosteroidler, H2-Reseptör Antagonistleri, Simetidin, Famotidin, Nizatidin, Ranitidin, Meperidin, Sedatif Hipnotikler	Deliryumu fazla ya da riski yüksek olan yaşlı erişkinlerde kaçının, çünkü deliryumu indüklemeye ya da kötüleştirme potansiyeli bulunur. Farmakolojik olmayan seçenekler (ör. davranışsal müdahaleler) başarısız olmuş veya mümkün olmadığı durumlarda, yaşlı erişkin, kendine ya da başkalarına büyük zarar vermeyi tehdit etmiyorsa, demans veya deliryumun davranışsal sorunları için antipsikotiklerden kaçının. Antipsikotikler, demanslı kişilerde serebrovasküler olay (inme) ve mortalite riski ile ilişkilidir	Kaçının	H2 reseptör antagonistleri: Düşük Diğer: ORTA	Güçlü
Demans veya bilişsel bozukluk	Antikolinergikler (Tam Listeye Bakınız Tablo-), Benzodiazepinler, H2Reseptör Antagonistleri,	Olumsuz MSS etkileri nedeniyle kaçının. Demans veya deliryumun davranışsal sorunları için antipsikotiklerden kaçının.	Kaçının	Orta	Güçlü

	Nonbenzodiazepin, Benzodiazepin Reseptör Agonist Hipnotikleri (Eszopiclone, Zolpidem, Zaleplon) Antipsikotikler, Kronik ve ihtiyaç duyulan kullanım				
Düşme ve ya kırık öyküsü	Antikonvülsanlar, Antipsikotikler, Benzodiazepinler, Nonbenzodiazepin, Eszopiklon, Zaleplon, Zolpidem, TCA, SSRI, SNRI Opioidler	Ataksi, bozulmuş psikomotor fonksiyon, senkop, ek düşmelere neden olabilir. Kısa etkili benzodiazepinler uzun etkili olanlardan daha güvenlidir. Eğer ilaçlardan biri kullanılmak zorunda ise; düşme riskini azaltmak için, düşme ve kırılma riskini arttıran (örn., antikonvülsifler, opioid reseptör agonistleri, antipsikotikler antidepresanlar, benzodiazepin reseptör agonistleri, diğer sedatifler ve hipnotikler) diğer SSS aktif ilaçların kullanımını azaltmayı ve diğer stratejileri uygulamayı düşünün	Güvenli alternatifler mevcut. Nöbet ve duyu durum bozukluklar haricinde antikonvülsanlardan kaçının. Kırıklar veya eklem replasmanına bağlı ağrı yönetimi dışında uzadurun	Yüksek: Opioid Orta	Güçlü
Parkinson hastalığı	Antiemetikler (Metoklopramid, proklorperazin, prometazin) Tüm antipsikotikler (Ketiyapin, klozapin, pimavanserin hariç)	Dopamin reseptör antagonistleri parkinson semptomlarını kötüleştirecek potansiyele sahiptir. Pimavanserin ve klozapinin, parkinson hastalığının kötüleşmesini hızlandırma olasılığı düşüktür. Ketiyapinin kontrollü çalışmalarında diğer iki ajana üstünlüğü vardır.	Kaçının	Orta	Güçlü
Gastrointestinal					
Gastrik veya duodenal ülser öyküsü	Aspirin >325mg/gün Non-Cox-2 selektif NSAİİ	Ülseri ağız ağrısı, yeni ülserlere neden olabilir.	Alternatif varsa kaçının, yoksa gastroprotektif ajanlarla kullanın. (ppi/misoprostol)	Orta	Güçlü
Üriner sistem					
KBH Evre 4-5 (GFR)	NSAİİ'ler (nonCOX ve COXselektif, oral ve parenteral)	Akut böbrek hasarı ve böbrek fonksiyonlarının azalma riskini artırabilir.	Kaçının	Orta	Güçlü
Kadınlarda üriner inkontinans (tüm tipler)	Oral ve transdermal östrojen (intravajinal östrojen hariç), Periferik Alfa-1 Blokerler (Doksazosin, Prazosin, Terazosin).	Etkinliği düşük: Oral östrojen İdrar kaçırmanın artmasına sebep olurlar.(alfa1 bloker)	Kadınlarda kaçının	Östrojen: Yüksek Alfa1 bloker: Orta	Yüksek
Alt idrar yolu semptomları, benign prostat hiperplazi	Üriner inkontinans için antimuskarinikler hariç olmak üzere güçlü antikolinergik ilaçlar (tam liste için Tablo 7'ye bakınız)	İdrar akışını azaltabilir ve üriner retansiyona neden olabilir.	Erkeklerde kaçının		

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

EK 3. Beers 2019: Yaşlı Erişkinlerde Kaçınılması Gereken Klinik Olarak Potansiyel Önemli Non-Anti-Enfektif İlaç-İlaç Etkileşimleri, Beers 2019 Kriterleri Türkçe Versiyonu

İlaç ve ya ilaç sınıfı	Etkileyen ilaç sınıfı	Risk	Öneri	Kanıt kalitesi	Tavsiye gücü
RAS inhibitörü (ACEİ; ARB; aliskiren) veya potasyum tutucu diüretikler (Triamteren, Amilorid)	Diğer bir RAS blokeri	Hiperkalemi	Evre 3A üzeri KBH'da kaçının	Orta	Güçlü
Antikolinerjik	Antikolinerjik	Bilişsel bozukluk riski artar	Kaçının	Orta	Güçlü
Antidepresanlar (TCA, SSRI, SNRI) Antipsikotikler Antiepileptikler Benzodiazepinler ve nonbenzodiazepin reseptör agonistleri (Z ilaçları) Opioidler	3 veya daha fazla MSS aktifleştiren ilacın beraber kombinasyonu	Artan düşme (tamamı) ve kırık riski (benzodiazepin ve nonbenzodiazepin, benzodiazepin reseptör agonistleri)	Kaçının	Z ilaçlar: Yüksek Diğer kombinasyonlar: Orta	Güçlü
Kortikosteroid (oral veya parenteral)	NSAİİ	Peptik ülser ve GIS kanama riski artar	Peptik ülser ve GIS kanama riskini artırır	Orta	Güçlü
Lityum	ACEİ	Lityum toksite riski artar	Kaçının, lityum düzeyini izleyin	Orta	Güçlü
Lityum	Loop diuretikleri	Lityum toksite riski artar	Kaçının lityum düzeyini izleyin	Orta	Güçlü
Periferel alfa-1 bloker	Loop diuretikler	Yaşlı kadınlara üriner inkontinans riski artar	Şart değilse yaşlı kadınlarda kaçının	Orta	Güçlü
Fenitoin	Trimetoprim-Sülfometoksazol	Fenitoin toksite riski artar	Kaçının	Orta	Güçlü
Teofilin	Simetidin	Teofilin toksite riski artar	Kaçının	Orta	Güçlü
Teofilin	Siprofloksasin	Teofilin toksite riski artar	Kaçının	Orta	Güçlü
Warfarin	Amiodaron	Kanama riski artar	Kaçının Gerekli ise INR izleyin.	Orta	Güçlü
Warfarin	Siprofloksasin	Kanama riski artar	Kaçının, gerekli ise INR izleyin	Orta	Güçlü
Warfarin	Makrolidler (azitromisin hariç)	Kanama riski artar	Kaçının, gerekli ise INR izleyin.	Orta	Güçlü
Warfarin	TrimetoprimSülfometaksazol	Kanama riski artar	Kaçının, gerekli ise INR izleyin.	Orta	Güçlü
Warfarin	NSAİİ	Kanama riski artar	Kaçının, gerekli ise INR izleyin.	Yüksek	Güçlü

NSAİİ: Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, ACEİ: Angiotensin converting enzim inhibitörleri, INR: International normalizasyon ratio, MSS: Merkezi sinir sistemi, RAS: Renin Angiotensin Aldosteron Sistemi, TCA: Trisiklik antidepresanlar, SSRI: Selektif serotonin reuptake inhibitörü, SNRI: Selektif serotonin-noradrenalin reuptake inhibitörü

EK 4. Beers 2019 Potansiyel Uygunuz İlaç Listesi: Yaşlı Bireylerde Dikkatli Kullanılması Gereken İlaçlar, Beers 2019 Kriterleri Türkçe Versiyonu

İlaç	Gerekçe	Öneri	Kanıt kalitesi	Tavsiye gücü
Kardiyovasküler hastalıklar ve kolon kanserinde primer koruma için Aspirin	İleri yaşla beraber artan kanama riski nedeniyle sekonder korumada önerilir.	70 yaş ve üzerinde dikkatli kullanın.	Orta	Güçlü
Dabigatran Rivaroksaban	VTE ve AF tedavisinde uzun süreli kullanımda diğer OAK ve warfarinden daha fazla kanama riski vardır.	75 yaş ve üzeri AF ve VTE tedavisinde dikkatli kullanın.	Orta	Güçlü
Prasugrel	Yaşlı yetişkinlerde kanama riski yüksektir, ancak karzarar dengesine göre akut koroner sendromda peruktan girişimlerde kullanılabilir.	75 yaş ve üzeri hasta tedavisinde dikkatli kullanın.	Orta	Güçlü
Antipsikotikler Karbamazepin Diüretikler Mirtazapin Oksakarbazepin SNRI SSRI TCA Tramadol	Uygunuz ADH sendromu ve hiponatremiye yol açabilir. Kullanımdan önce ve doz değiştirdikçe sodyum düzeyi kontrolü önerilir.	Dikkatli kullanın	Orta	Güçlü
Dekstrometorfan/Guinidin	Davranışsal semptomlu demans hastalarında etkisi sınırlıdır. Düşme ve ilaç etkileşimlerini artırır.	Dikkatli kullanın	Orta	Güçlü
Trimethoprim /Sülfometoksazol	ACEİ ve ARB ilerle kullanımında ve düşük GFH'de kullanımında hiperkalemi riski vardır.	ACEİ ve ARB ile ve GFH düşük ise dikkatli kullanın.	Düşük	Güçlü

TCA: Trisiklik antidepresanlar, SSRI: Selektif serotonin reuptake inhibitörü, SNRI: Selektif serotonin-noradrenalin reuptake inhibitörü, ACEİ: Angiotensin converting enzim inhibitörü, ARB: Angiotensin Reseptör Blokeri, VTE: Venöz Tromboemboli, AF: Atrial Fibrilasyon GFH: Glomerüler Filtrasyon Hızı

EK 5. Beers 2019 Yaşlılarda böbrek fonksiyonunun değişen düzeyleri ile kaçınılması gereken veya dozunun azaltılması gereken anti-enfektif olmayan ilaçlar için Beers Kriterleri

İlaç/ilaç sınıfı	GFH (ml/dk)	Gerekçe	Öneri	Kanıt kalitesi	Kanıt gücü
Siproflaksasin	30	MSS etkisi yüksek (konfüzyon, nöbet vb.) ve tendon rüptürü Böbrek fonksiyonlarını bozabilir ve hiperkalemi riski vardır.	GFH: 30; ise ve endike ise doz ayarı GFH 30-15 ml/dk ise doz ayarla, GFH: 15 ml/dk ise kaçının	Orta	Güçlü
Trimetoprim Sülfometoksazol	30			Orta	Güçlü
Kardiyovasküler/hemostaz					
Amlorid	30	Potasyum yüksekliği ve sodyum düşüklüğü	Kaçının	Orta	Güçlü
Apiksaban	25	GFH: 25 ml/dak altında etkinlik ve güvenliği tartışmalı	Kaçının	Orta	Güçlü
Dabigatran	30	GFH: 30 ml/dk etkinlik ve güvenliği tartışmalıdır.GFH 15-30 ml/dk olanlarda doz stabil değildir	Kaçının, GFH>30ml/dk ise ilaç ilaç etkileşimi varsa doz ayarlamak gereklidir.	Orta	Güçlü
Dofetilid	60	QT uzaması ve torsade pointes	GFH: 59-20 ml/dak arası doz azalt, GFH: 20 ml/dk ise kaçının	Orta	Güçlü
Edoksaban	15-50; 15; 95	GFH: ml/dk ise etkinlik ve güvenliği tartışmalı	GFH 15-50 ml/dk arası ise doz azaltın, GFH95 ml/dk ise kaçının.	Orta	Güçlü
Enoksaparin	30	Kanama riski artar.	Doz azaltın	Orta	Güçlü
Fondaparinux	30	Kanama riski artar.	Kaçının	Orta	Güçlü
Rivaroksaban	50	GFH: 30 ml/dak ise etkinlik ve güvenlik düzeyi düşük	Non-valvüler AF GFH 15- 50 ml/dk ise doz azaltın. 15 ml/dak ise kaçının; VTE tedavisinde, profilaksisinde GFH: 30 ml/dak ise kaçının	Orta	Güçlü
Spironalakton	30	Potasyum yüksekliği yapabilir	Kaçının	Orta	Güçlü
Trianteren	30	Potasyum yüksekliği yapabilir	Kaçının	Orta	Güçlü
MSS ve ağrıkesiciler					
Duloksetin	30	Gastrointestinal yan etki artışı (bulantı, kusma)	Kaçının	Orta	Zayıf
Gabapentin	60	MSS yan etkileri	Doz azaltın	Orta	Güçlü
Levetirasetam	80	MSS yan etkileri	Doz azaltın	Orta	Güçlü
Pregabalin	60	MSS yan etkileri	Doz azaltın	Orta	Güçlü
Tramadol	30	MSS yan etkileri	Serbest salımlı: doz azalt; Uzamış salımlı: Kaçının	Düşük	Zayıf
Gastrointestinal system					
Simetidin	50	Mental durum değişikliği	Doz azaltın	Orta	Güçlü
Nizatidin	50	Mental durum değişikliği	Doz azaltın	Orta	Güçlü
Ranitidin	50	Mental durum değişikliği	Doz azaltın	Orta	Güçlü
Hiperürisemi					
Kolşisin	30	Gastrointestinal, nöromuskuler ve kemik toksisitesi	Doz azaltın, yan etki açısından doz izleyin.	Orta	Güçlü
Probenesid	30	Efektivitesi düşüktür	Kaçının	Orta	Güçlü

MSS: Merkezi Sinir Sistemi, GFH: Glomerüler Filtrasyon Hızı, VTE: Venöz tromboemboli, AF: Atrial Fibrilasyon

EK 6. Beers 2019 Tablo: 7: Güçlü Antikolinergic Etkili İlaçlar, Beers 2019 Kriterleri Türkçe Versiyonu

Antiaritmik Disopiramid	Prometazin Prilamin Triprolidin
Antidepresanlar Amitriptilin Amoksapin Klomipramin Desimipramin Doxepin (>6mg) İmipramin Nortriptilin Paroksetin Protriptilin Trimipramin	Antimuskarinikler (üriner inkontinans) Darifenasin Fesoterodin Flavoksat Oksibutin Solifenasin Tolterodin Trospium
Antiemetikler Proklorperazin Prometazin	Antiparkinson ajanlar Benzotropin triheksifenidil
Antihistaminikler (Birinci Kuşak) Bromfeniramin Karbonoksamin Klorfeniramin Klemastin Siproheptadin Dexbromfeniramin Deksklorfeniramin Dimenhidrinat Difenhidramin (oral) Doksilamin Hidroksizin	Antipsikotikler Klorpromazin Klozapin Loksapin Olanzapin Ferenazin Anti spasmodikler Atropin (göz harici) Belladonna alkaloidleri Skopolamin (göz harici)
Meklizin Klindiyum-klordiazepoksid	Thioridazin Trifluoperain
Disiklomin Homatropin (göz harici) Hiyosiyamin Metskopolamin Propantelin	İskelet kas gevşeticileri Siklobenzaprin Orfenadin

EK 7. STOPP/START kriterleri (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment))

<ol style="list-style-type: none">1. Kanıta dayalı endikasyonu olmadan reçetelenmiş herhangi bir ilacın kullanımı.2. Tedavi süresi belirli olan durumlarda önerilen süreden daha fazla kullanılan herhangi bir ilacın kullanımı.3. 3. Dublikasyona sebep olan ilaç sınıfı varlığı (yeni bir ajan eklemeyen önce tek ila
KARDİYOYASKULER SİSTEM
<ol style="list-style-type: none">1. Normal sistolik ventriküler fonksiyonlu kalp yetersizliği olan hastada digoksin kullanımı (yararı konusunda net bir kanıt yok).2. NYHA sınıf III ve IV kalp yetersizliği olan hastalarda diltiazem ve verapamil kullanımı (kalp yetersizliğini kötüleştirebilirler).3. Verapamil ya da diltiazem ile beta blokör birlikte kullanımı (kalp bloğu riski).4. Bradikardi (dakikada 50 den az atım), tip II kalp bloğu ya da tam kalp bloğu durumlarında beta blokör kullanımı (tam kalp bloğu ve asistol riski).5. Supraventriküler taşiaritmide ilk basamak antiaritmik tedavi olarak amiodaron kullanımı (beta blokör, digoksin, verapamil ya da diltiazemden daha fazla yan etki görülme riski).6. Hipertansiyon tedavisinde ilk basamak tedavi olarak kıvrım diüretigi kullanımı (daha güvenli ve etkili alternatifleri bulunmaktadır).7. Klinik, biyokimyasal ya da radyolojik olarak kalp yetersizliği belirtisi olmayan hastalarda ayak bileği ödemeine bağlı kıvrım diüretigi kullanımı (bacakları yükseltmek, kompresyon çorabı daha etkili).8. Güncel belirgin hipokalemi olan (serum K+ < 3,0 mEq/L), hiperkalemi olan (düzeltilmiş kalsiyum > 10,6 mg/dl) ya da gut öyküsü olan hastada tiazid diüretigi kullanımı (tiazid diüretikleri; hipokalemi, hiponatremi, hiperkalemi ve guta neden olabilir).9. Üriner inkontinansı olan hipertansiyon hastalarında kıvrım diüretigi kullanımı (inkontinansı kötüleştirebilir).10. Diğer antihipertansiflerle belirgin bir intolerans ya da etkisizlik olmadan santral etkili antihipertansiflerin (metildopa, klonidin, moksonidin, rilmenidin gibi) kullanımı (santral etkili antihipertansifleri geriatrik hastalar gençlerden az tolere edebilirler).11. Hiperkalemi olan hastalarda ACE inhibitörü (Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü) ya da ARB (Anjiyotensin II reseptör Blokörü) kullanımı.12. Potasyum tutucu ilaç (ACE inhibitörü, ARB, amilorid, triamteren) kullanırken serum potasyum düzeyini (hiperkalemi riski > 6,0 mEq/L – serum K düzenli olarak 6 ayda bir takip edilmeli) takip etmeden aldosteron antagonisti (spironolakton, epleronon) kullanımı.13. Hipotansiyon (sistolik kan basıncı < 90 mmHg ya da anjina için devam eden nitrat tedavisi olan) ile karakterize ciddi kalp yetersizliği olan hastalarda fosfodiesteraz tip 5 inhibitörü ilaç (sildenafil, tadalafil, vardenafil) kullanımı
ANTIPLATELET ANTIKOAGULAN İLAÇLAR
<ol style="list-style-type: none">1. Günlük 160 mg'ın üzerinde uzun süre aspirin kullanımı (kanama riskinde artış).2. Peptik ülser hastalığı geçmişi olan hasta için beraberinde PPI (Proton Pompası İnhibitörü) kullanımı olmaksızın aspirin kullanımı (peptik ülser tekrarlama riski).3. Güncel belirgin kanama riski olan hastada (kontrol edilemeyen ciddi hipertansiyon, kanama yatkınlığı, yakın zamanda önemli spontan kanama öyküsü) aspirin, klopidogrel, dipridamol, K vitamini antagonisti, direkt trombin inhibitörü, faktör Xa inhibitörü kullanımı (kanama için yüksek risk). 4. Geçmiş 12 ay içerisinde koroner stent öyküsü, devam eden koroner sendrom, yüksek seviye semptomatik karotid arteriyel stenozu olmayan hastada ikincil felç önlemi için aspirin + klopidogrel kullanımı (klopidogrel monoterapisine eklenmesi ile fayda artışını ilişkin bir kanıt yoktur).5. Kronik atriyal fibrilasyon hastasında aspirin ile kombine K vitamini antagonisti, direkt trombin inhibitörü ya da faktör Xa inhibitörü kullanımı (aspirine ek faydaları gösterilememiştir).6. Stabil koroner, serebrovasküler ya da periferik arteriyel hastalığı olan hastalarda antiplatelet ajan ile K vitamini antagonisti, direkt trombin inhibitörü ya da faktör Xa inhibitöründen birinin kullanımı (ikili tedaviye ek fayda gösterilememiştir).7. Herhangi bir durum için tiklopidin kullanımı (klopidogrel ve prasugrel benzer etkiye sahiptir, bu ilaç ile ateş gibi yan etkiler daha şiddetli görülmektedir).8. İlk ortaya çıkan derin ven trombozunun tedavisinde devam eden risk faktörü (trombofili) yokluğunda K vitamini antagonisti, direkt trombin inhibitörü ya da faktör Xa inhibitöründen birinin 6 aydan daha uzun süre kullanımı (ek fayda gösterilememiştir).9. İlk pulmoner emboli sonrasında devam eden risk faktörü yoklunda K vitamini antagonisti, direkt trombin inhibitörü ya da faktör Xa inhibitöründen birinin 12 aydan daha uzun süre kullanımı (ek fayda gösterilememiştir).

10. NSAID'ler (Non Steroidal Antienflamatuar İlaçlar) ile K vitamini antagonisti, direkt trombin inhibitörü ya da faktör Xa inhibitörünün kombine kullanımı (ciddi GIS kanama riski).
11. Düzenli kullanılan NSAID ile PPI profilaksisi olmadan ek olarak antiplatelet ajan kullanımı (peptik ülser hastalığı riskinde artış)

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ VE PSİKOTROP İLAÇLAR

1. Demans hastasında, glokomu olan hastada, kardiyak iletim anormallikleri olan hastada, prostatizmde, üriner retansiyon varlığında TCA (Trisiklik antidepresan) kullanımı (bu durumları kötüleştirebilir).
2. İlk basamak antidepresan tedaviye TCA'lar ile başlamak (Selektif serotonin geri alım inhibitörleri, SSRI ya da serotonin norepinefrin geri alım inhibitörleri, SNRI' lara göre daha yüksek advers ilaç etkisi riski).
3. Prostat ya da üriner retansiyon yüküsü olan hastada orta dereceli antimuskarinik/antikolinergik etkili nöroleptik ilaç kullanımı (yüksek üriner retansiyon riski).
4. Güncel ya da yakın geçmişte gözlenen belirgin hiponatremi (serum Na+ < 130 mEq/L) durumunda SSRI kullanımı (hiponatremide artış riski).
5. Dört hafta ya da daha uzun süre benzodiazepin kullanımı (uzun dönem için bir endikasyon bulunmamaktadır: Uzun sürüne sedasyon, konfüzyon, denge kaybı, düşme, trafik kazaları görülebilir. Bütün benzodiazepinler 4 haftadan uzun süre kullanılıyorsa kademeli bırakılmalıdır, aniden bırakıldığında benzodiazepin yoksunluk sendromu oluşabilir).
6. Parkinson ya da Lewy cisimcikli demans hastalarında antipsikotik (ketiapin ve klozapin haricinde) kullanımı (ekstrapiramidal semptomlar)
7. Nöroleptik ilaçların ekstrapiramidal yan etkilerini tedavi etmek için antikolinergik/antimuskarinik ilaç kullanımı (antikolinergik toksisite riski)
8. Deliryum ya da demans hastalarında antikolinergik/antimuskarinik ilaç kullanımı (davranış bozukluğunu şiddetlendirme riski)
9. Ciddi semptomlar olmadan ve diğer farmakolojik olmayan yöntemler denenip başarısız olunmadan demans hastalarında davranışsal ve psikolojik semptomlar için nöroleptik antipsikotik ilaç kullanımı (felç geçirme riskinde artış).
10. Psikoz ya da demans kaynaklı uyku problemi dışındaki durumlarda hipnotik olarak nöroleptik ilaçların kullanımı (konfüzyon, hipotansiyon, ekstrapiramidal yan etkiler, düşme sıklığında artış gözlenebilir).
11. Öyküsünde dirençli bradikardi (< 60 atım/dakika), kalp bloğu, tekrarlayan sebebi bilinmeyen senkop ya da düzenli olarak kalbi yavaşlatan bir ilaç kullanımı (beta blokör, digoksin, diltiazem, verapamil) olan hastalarda asetilkolinesteraz inhibitörü kullanımı (Kalp iletim sorunları, senkop ve hasar riskinde artış).
12. Daha güvenli ve etkin alternatifleri bulunurken, ilk basamak tedavide fenotiazin kullanımı (geriatrik hastalarda sedatif etkisi, belirgin anti muskarinik toksisite bildirilmiştir).
13. Benign esansiyel tremor için levodopa ya da dopamin agonisti kullanımı (etkinliklerine ait bir kanıt yoktur).
14. İlk jenerasyon antihistaminiklerin kullanımı (daha az toksik ve daha güvenli alternatifleri mevcut).

RENAL SİSTEM

1. eGFR < 30 ml/dk/1.73m² olduğu durumlarda uzun dönem 125µg/gün ve den fazla dozda digoksin kullanımı (plazma düzeyi izlenmez ise digoksin toksisitesi).
2. eGFR < 30 ml/dk/1.73m² olduğu durumlarda direkt trombin inhibitörü (dabigatran gibi) kullanımı (kanama riski).
3. eGFR < 15 ml/dk/1.73m² olduğu durumlarda faktör Xa inhibitörleri (rivaroksaban, apiksaban) kullanımı (kanama riski).
4. eGFR < 50 ml/dk/1.73m² olduğu durumda NSAID'lerden birinin kullanımı (renal fonksiyonda bozulma riski).
5. eGFR < 10 ml/dk/1.73m² olduğu durumlarda kolşisin kullanımı (kolşisin toksisitesi)
6. eGFR < 30 ml/dk/1.73m² olduğu durumlarda metformin kullanımı (laktik asidoz riski).

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM
1. Parkinsonizmde prokloperazin ya da metoklopramid kullanımı (Parkinson semptomlarında artış) 2. Komplike olmayan peptik ülser ya da eroziv peptik özofajit tedavisinde 8 haftadan daha uzun süre terapötik dozda PPI kullanımı (doz azaltılması ya da tedaviye son verme endikedir). 3. Kronik konstipasyonlu hastada konstipasyon yapmayan alternatifleri mevcutken konstipasyona sebep olan ilaç kullanımı (antimuskarinik/antikolinergik ilaçlar, oral demir, opioidler, verapamil, alüminyum antasitler). 4. 200mg'dan daha fazla oral elemental demir takviyesi kullanımı (yüksek dozda yüksek emilim olduğuna dair bir kanıt bulunamamıştır).
SOLUNUM SİSTEMİ:

1. KOAH tedavisinde monoterapi olarak teofillin kullanımı (daha güvenli, etkili alternatifleri mevcuttur. Teofillin dar terapötik indeksinden dolayı risk oluşturmaktadır). 2. OrtaŞiddetli KOAH idame tedavisinde inhale kortikosteroid yerine sistemik steroid kullanımı (inhale versiyonu varken gereksiz olarak sistemik steroid yan etkilerine maruziyet). 3. Dar açılı glokomlu ya da mesane çıkışında obstrüksiyonu olan hastada antimuskarinik bronkodilatör (ipratropium, tiotropium) kullanımı (glokomu azdırabilir, üriner retansiyon yapabilirler). 4. Astım öyküsü olan ve halen tedavi alan hastalarda seçici olmayan oral ya da topikal beta blokör kullanımı (artmış bronkospazm riski). 5. Akut ya da kronik solunum yetmezliğinde ($pO_2 < 8.0$ kPa \pm $pCO_2 > 6.5$ kPa) benzodiazepin kullanımı (solunum yetmezliğini kötüleştirme riski)

KAS İSKELET SİSTEMİ
1. Beraberinde H2 reseptör antagonisti ya da PPI kullanımı olmayan peptik ülser veya gastrointestinal kanaması olan hastada COX2 selektif ilaç haricinde NSAID kullanımı (peptik ülser tekrarlama riski). 2. Şiddetli hipertansiyonda ya da şiddetli kalp yetersizliği durumlarında NSAID kullanımı (kalp yetersizliğini şiddetlendirebilir). 3. Osteoartrit ağrısının semptomatik tedavisinde parasetamol denenmeden 3 aydan fazla olacak şekilde uzun dönem NSAID kullanımı (ağrı rahatlamasında etkili oldukları için basit analjezikler tercih edilmelidir). 4. Romatoid artritte monoterapi olarak uzun dönem (> 3 ay) kortikosteroid kullanımı (sistemik kortikosteroid yan etkileri). 5. Osteoartrit için kortikosteroid (monoartiküler ağrı için periyodik olarak yapılan intraartiküler enjeksiyon hariç) kullanımı (sistemik kortikosteroid yan etkileri). 6. Ksantin oksidaz inhibitörleri (allopurinol, feboksostat) için bir kontrendikasyonun olmadığı kronik gut tedavisinde uzun dönem (<3ay) NSAID ya da kolşisin kullanımı (gut profilaksisi için ilk tercih ksantin oksidaz inhibitörleridir). 7. Devam eden kardiyovasküler hastalık varlığında COX2 selektif NSAID kullanımı (MI ve felç riskinde artış). 8. PPI profilaksisi olmadan kortikosteroid ile NSAID birlikte kullanımı (peptik ülser hastalığı riskinde artış). 9. Yakın geçmişinde ya da güncel olarak üst gastrointestinal hastalığı olan (disfaji, gastrit, duodenit, peptik ülser hastalığı, üst gastrointestinal kanama) hastada oral bifosfanat kullanımı (üst gastrointestinal rahatsızlıklarda artış riski)

ÜROGENİTAL SİSTEM
1. Demans, kronik kognitif bozukluk kronik prostat ya da dar açılı glokom hastalarında mesane antimuskarinik ilaçların kullanımı (glokomda artış, üriner retansiyon riski). 2. Semptomatik ortostatik hipotansiyon ya da miksiyon senkop varlığında selektif alfaG1 selektif blokörü kullanımı (var olan senkopun artması riski).

ENDOKRİN SİSTEM
<ol style="list-style-type: none"> 1. Tip 2 diyabette uzun etkili sülfanilüre (glibenklamid, klorpropamid, glimepid) kullanımı (gecikmiş hipoglisemi riski). 2. Kalp yetersizliği olan hastalarda tiazolidindionların (rosiglitazon, pioglitazon) kullanımı (kalp yetersizliğini şiddetlendirme riski) 3. Sıkça görülen hipoglisemi epizotlarının eşlik ettiği diyabet hastalarında beta blokör kullanımı (hipoglisemi belirtilerini maskeleyen riski). 4. Venöz tromboemboli ya da meme kanseri öyküsü olan hastada östrojen kullanımı (hastalıkların tekrarlama riski) 5. Uterusu olan hastalarda progesteron olmadan östrojen kullanımı (endometriyal kanser riski). 6. Primer ya da sekonder hipogonadizm yokken androjen kullanımı (androjen toksisitesi, hipogonadizm haricinde bir faydası kanıtlanmamıştır)
DÜŞME EĞİLİMİNDEKİ HASTALARI OLUMSUZ ETKİLEYEN İLAÇLAR
<ol style="list-style-type: none"> 1. Benzodiazepinler (sedatif, duyu azalması, denge kaybı). 2. Nöroleptik ilaçlar (yürüyüş dispraksisi, parkinsonizm). 3. Var olan postural hipotansiyonda kullanılan vazodilatör ilaçlar (alfaG1 blokörler, kalsiyum kanal blokörleri, uzun etkili nitratlar, ACE inhibitörleri, ARB'ler) 4. Hipnotik ilaçlar (zopiklon, zolpidem, zaleplon; gün içerisinde sedasyona ve ataksiye sebep olabilirler).
ANALJEZİK İLAÇLAR
<ol style="list-style-type: none"> 1. Hafif şiddetteki ağrıyı tedavi etmek için uzun dönem oral ya da transdermal güçlü opiyatların (morfin, fentanil, diamorfin, metadon, tramadol, petidin) kullanımı (WHO analjezik basamaklandırmaya uygun değildir). 2. Laksatif kullanmayan kronik konstipasyonu olan hastalarda normal opiyatların kullanımı (ciddi konstipasyon riski). 3. Yeni oluşacak ağrılar için kısa etkili opiyat eklenmeden uzun etkili opiyat kullanımı (şiddetli ağrı riski).
ANTİMUSKARİNİK/ANTİKOLİNERJİK İLAÇLAR
<ol style="list-style-type: none"> 1. Eşzamanlı olarak 2 ya da daha fazla antimuskarinik/antikolinergik özellikteki ilacın (mesane
START KRİTERLERİ (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment)
KARDİYOVASKÜLER SİSTEM
<ol style="list-style-type: none"> 1. Kronik atriyal fibrilasyon varlığında K vitamini antagonisti, direkt trombin inhibitörleri, faktör Xa inhibitörleri kullanımı. 2. K vitamini antagonisti, direkt trombin inhibitörleri, faktör Xa inhibitörlerinin kontrendike olduğu kronik atriyal fibrilasyon varlığında aspirin (günlük tek doz 75mg – 160mg) kullanımı. 3. Öyküsünde koroner, serebral ya da periferel vasküler hastalığı olan hastalarda antiplatelet ajan(aspirin, klopidogrel, prasugrel, tikagrelor) kullanımı. 4. Sistolik kan basıncı sürekli > 160 mmHg, diastolik kan basıncı >90 mmHg olan ya da hasta diyabetik ise sistolik kan basıncı > 140 mmHg ve diastolik kan basıncı > 90 mmHg olan hastalarda antihipertansif tedavisi. 5. Yaşamının sonuna yaklaşmış ya da 85 yaşından büyük olmayan, öyküsünde koroner, serebral ya da periferel vasküler hastalığı olan hastalarda statin tedavisi. 6. Sistolik kalp yetersizliğinde ya da teşhisi konmuş koroner arter hastalığı varlığında ACE inhibitörü kullanımı. 7. İskemik kalp hastalıklarında beta blokör kullanımı. 8. Kronik stabil sistolik kalp yetersizliğinde uygun beta blokör (bisoprolol, nebivolol, metoprolol, karvedilol) kullanımı.
SOLUNUM SİSTEMİ
<ol style="list-style-type: none"> 1. Hafif ile orta şiddetteki astım ve KOAH hastalıklarında düzenli inhale beta-2 agonist ya da antimuskarinik bronkodilatör (ipratropium, tiotropium) kullanımı. 2. FEV1'in < %50 olduğu orta ile şiddetli astım ve KOAH hastalıklarında düzenli inhale kortikosteroid ve sürekli devam eden atak varlığında oral kortikosteroid kullanımı. 3. Teşhisi kronik hipoksemisi olan hastalarda (pO₂ < 8,0 kPa ya da 60mmHg ya da SaO₂ < %89) ev tipi düzenli oksijen kullanımı.

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ VE GÖZLER
<ol style="list-style-type: none"> 1. Fonksiyonel bozulma ve yetersizliğin eşlik ettiği İdiyopatik Parkinson hastalığında Levodopa ya da dopamin agonisti kullanımı. 2. Devam eden majör depresif semptomlar varlığında TCA grubu olmayan antidepresan kullanımı. 3. Hafif – orta şiddetli Alzheimer hastalığı, Lewy cisimcikli demans durumlarında asetilkolinesteraz inhibitörlerinin (donepezil, rivastigmin, galantamin) kullanımı. 4. Primer açık açılı glokomda topikal prostaglandin, prostamid ya da beta blokör kullanımı. 5. Devam eden hastanın bağımsız fonksiyonlarını etkileyen anksiyete varlığında SSRI'ın kontendike olduğu durumlarda SNRI ya da pregabalin kullanımı. 6. Huzursuz bacak sendromu (demir eksikliği ve ciddi böbrek yetmezliği hariç) varlığında dopamin agonisti (ropinirol, pramipeksol) kullanımı.
GASTROİNTESTİNAL
<ol style="list-style-type: none"> 1. Ciddi gastroözofageal reflü hastalığı ya da dilatasyon gerektiren peptik darlık varlığında PPI kullanımı. 2. Kronik, semptomatik, divertiküler hastalıklara eşlik eden konstipasyon varlığında lif takviyesi kullanımı.
KAS İSKELET SİSTEMİ
<ol style="list-style-type: none"> 1. Aktif, hasar bırakan romatoid artrit hastalığı varlığında hastalığı modifiye edici anti romatoid ajanlarının (DMARD) kullanımı. 2. Uzun dönem sistemik kortikosteroid kullanan hastalarda bifosfanat, kalsiyum ve D vitamini kullanımı. 3. Osteoporoz, kırılmalık kırığı öyküsü ya da çeşitli bölgelerde kemik mineral dansitesi G2,5 altında olan hastada kalsiyum / vitamin D takviyesi kullanımı. 4. Teşhisli osteoporozu olan, farmakolojik ve klinik olarak kontendikasyonu olmayan (kırılmalık kırığı öyküsü ya da çeşitli bölgelerde kemik mineral dansitesi -2,5 altında olan) hastada kemik erimesini önleyen ya da anabolik ajanların (bifosfanat, stronsiyum renelat, teriparadit, denosumab) kullanımı. 5. Osteopenik (kemik mineral dansitesi > G1,0 fakat bazı bölgelerde < G2,5) , düşme öyküsü olan ya da evden çıkamayan 65 yaş ve üstü hastalarda D vitamini takviyesi kullanımı. 6. Tekrarlayan gut episodlarında ksantin oksidaz inhibitörlerinin (allopurinol, febüksostat) kullanımı. 7. Metotreksat alan hastalarda folik asit takviyesi kullanımı.
ENDOKRİN SİSTEM
<ol style="list-style-type: none"> 1. Proteinüri, mikroalbüminüri (>30mg/24 saat) gibi semptomların eşlik ettiği diyabetik nefropati durumlarında ACE inhibitörü ya da ARB (ACE inhibitörüne tolerans gelişir ise) kullanımı.
ÜROGENİTAL SİSTEM
<ol style="list-style-type: none"> 1. Prostatektominin gerekli olmadığı semptomatik prostat hastalarında alfaG1 reseptör blokörlerinin kullanımı. 2. Prostatektominin gerekli olmadığı semptomatik prostat hastalarında 5Galfa redüktaz inhibitörlerinin kullanımı. 3. Semptomatik atropik vajinit varlığında topikal vajinal östrojen ya da vajina içine yerleştirilen östrojen aleti kullanımı.
ANALJEZİKLER
<ol style="list-style-type: none"> 1. Parasetamol, NSAID'ler ya da düşük etkili opiyatların etkisiz kaldığı orta ve şiddetli ağrı varlığında yüksek etkili opiyatların kullanımı. 2. Düzenli opiyat kullanan hastalarda laksatif kullanımı.
AŞILAR
<ol style="list-style-type: none"> 1. Yıllık grip aşısı kullanımı. 2. Ulusal klavuzlara göre 65 yaşından sonra en az bir kere pnömokok aşısı kullanım

EK 8. 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/dak.), tip 2 kalp bloğu veya tam kalp bloğu olanlarda hız kısıtlayıcı tedavi (β-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 βblokerlerin kullanımı uygun değildir (kalp bloğu riskinde artış, halsizlik-yorgunluk, seksüel disfonksiyon ve inmeden korunmada az etkinlik nedeniyle; ek olarak yaşlanmayla βadrenerjik reseptör fonksiyonunda azalma olur)
A8	Üriner inkontinansı olanlarda esansiyel HT tedavisi için ilk basamakta diüretik kullanımı uygun değildir (inkontinansı ve sıkışma hissini artırarak yaşam kalitesini bozabilir, düşmeleri artırabilir)
A9	Diğer sınıf antihipertansiflerin tolere edilemediği veya etkisiz kaldığı durumlar hariç HT tedavisinde α-1 bloker veya santral etkili antihipertansiflerin (örneğin; metildopa, rilmenidin, rezerpin) kullanımı uygun değildir (α-1 bloker antihipertansifler ile kalp yetersizliği ve kardiyovasküler olaylarda artış, ortostatik hipotansiyon, düşme, senkop, kadınlarda üriner inkontinansın kötüleşmesi; santral etkili antihipertansiflerin MSS yan etkileri, sedasyondepresyon-parkinsonizm ve ortostatik hipotansiyon, bradikardi yan etkileri)
A10	Ortostatik hipotansiyon (sistolik KB'nda ≥20 mmHg düşüş veya diyastolik KB'nda ≥10 mmHg düşüş) olanlarda vazodilatör antihipertansiflerin (α-1 blokerler)/ nitratların kullanımı uygun değildir (ortostatik hipotansiyonda artış riski)
A11	Ortostatik hipotansiyonu/bilişsel yetersizliği (örneğin, demans) /fonksiyonel kısıtlılığı/düşük yaşam beklentisi (<2 yıl)/düşme riski yüksek olan hastalarda sıkı KB 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 β-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 (ACEi, ARB, direkt renin inhibitörü) veya potasyum tutucu diüretik (spironolakton, eplerenon, amilorid, triamteren) başlanması uygun değildir
A15	Serum potasyum düzeyi takip edilmeden RAS blokeri (ACEi, ARB, direkt renin inhibitörü) ve potasyum tutucu diüretiklerin (spironolakton, eplerenon, amilorid, triamteren) kombine edilmesi uygun değildir (tehlikeli hiperpotasemi riski)
A16	GFR <30 mL/dak/1.73 m ² 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 hipotasemi (serum K <3.0 mEq/L), hiponatremi (serum Na <130 mEq/L), hiperkalsemi (düzeltilmiş serum Ca >10.6 mg/dL) veya gut hikayesi olan hastalarda tiyazid 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 β-bloker kullanımı uygun değildir (hipoglisemik semptomları baskılama riski)
A20	Astım öyküsü olanlarda nonselektif β-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 yararı yok ve kanama riskini artırıyor)
A22	Aspirin, klopidogrel, 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 klopidogrel'in birlikte kullanımı için spesifik bir endikasyon yoksa, sekonder inme profilaksisinde aspirin ve klopidogrel'in birlikte kullanımı uygun değildir
A24	Kronik AF veya başka bir nedenle OAK kullanan hastalarda aspirin kullanımı için ek endikasyon yok ise tedaviye aspirin/klopidogrel 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 klopidogrel monoterapisinin kullanımı uygun değildir
A28	Dabigatran'ın GFR <30 mL/dak/1.73 m ² olan hastalarda kullanımı uygun değildir
A29	Nonvalvular AF'si olup malnütrisyonu olan veya besin alımı düzensiz olan hastalarda varfarin kullanımı uygun değildir
A30	İlaçlarını kullanmakta, yönetmekte güçlük çeken (örneğin; bilişsel bozukluğu olan hastalar) ve yardımcı olacak kimselerin (örneğin, bakıcı) olmadığı hastalarda varfarin ve digoksin gibi dar terapötik indeksi olan ilaçların kullanımı uygun değildir (yaşamı 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 kanıtı 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 allopürinol başlanması uygun değildir (yarar 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 fluvoksaminin ilk basamakta tercih edilmesi uygun değildir (paroksetinin yüksek antikolinergik etkisi, fluoksetinin uzun yarı ömrü, fluoksetin ve fluvoksaminin sık ilaç etkileşimi nedeniyle)
B3	Yakın geçmişte veya halihazırda anlamlı hiponatremi (serum Na <130 mEq/L) öyküsü olanlarda SSRI kullanımı uygun değildir (SSRI kullanımı ile artan hiponatremi riski)
B4	KontROLSUZ HT varlığında SNRI kullanımı uygun değildir
B5	GFR <30 mL/dak/1.73 m ² olanlarda duloksetin kullanımı uygun değildir (artmış GİS yan etkisi)
B6	GFR <60 mL/dak/1.73 m ² olması durumunda pregabalın ve gabapentin'in doz azaltımı yapılmadan kullanımı uygun değildir
B7	Deliryum veya demansı olanlarda yüksek antikolinergik etkili ilaçların (amitriptilin, paroksetin, disklomin, 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 hastalığının 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-enfeksiyon, 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/dak.), 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 yararlı etkilerinin olmaması)
B19	Sinnarizin kullanımı uygun değildir (ekstrapiramidal yan etkiler, sınırlı yarar)
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, klopidogrel, 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) öyküsü 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 (yararı yok, potansiyel zararı var)
C6	Antikolinergik etkili GİS antispazmotiklerinin (örneğin, hiyosiyamin) kullanımı uygun değildir (yaşlıda artmış antikolinergik yan etki (sersemlik, bilişsel kabiliyetlerde azalma, görme bulanıklığı, aritmi, şişkinlik-konstipasyon) ve sınırlı yarar)
C7	Kronik konstipasyonu olan hastalarda, bu yan etkiye sahip olmayan alternatifleri varsa, konstipasyona neden olma ihtimali yüksek olan ilaçların (yüksek antikolinergik 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/dak/1.73 m ² olan hastalarda laksatif veya antiasit olarak magnezyum preparatlarının 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 bronşiyalenin 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 iskelet sistemi kriterleri ve analjezik ilaçlar	
E1	NSAİ'lerin, alternatif tedavi varken, 3 aydan uzun süreli kullanımı uygun değildir
E2	NSAİ'lerin GFR <50 mL/dak/1.73 m ² 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 hastalığının kronik tedavisi için ksantin oksidaz inhibitörleri (örneğin; allopürinol, febüksostat) kullanımının kontrendike olmadığı durumlarda, uzun süreli NSAİ veya kolşisin kullanımı uygun değildir (gut hastalığının profilaksisinde ksantin oksidaz inhibitörleri ilk seçenek ilaçlardır)
E6	Kolşisin GFR <10 mL/dak/1.73 m ² olan hastalarda kullanımı uygun değildir (kolşisin toksisitesi riski)
E7	Metotreksat'ın GFR <30 mL/dak/1.73 m ² olan hastalarda kullanımı uygun değildir
E8	Ağrı tedavisinde meperidin kullanımı uygun değildir (diğer opioidlere göre artmış nörotoksisite, deliryum riski; daha güvenilir alternatifleri var. Özellikle böbrek yetersizliği varlığında kullanımı risklidir)
E9	Uzamış salınımlı tramadol'un GFR <30 mL/dak/1.73 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 (tiyokolşiksid, tizanidin, klorzoksazon, karisprodol, 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 yararının olmaması)
E14	Hiperfosfatem ve/veya hiperkalsemi varlığında aktif (kalsitriol) (1-25(OH) ₂ kolekalsiferol) veya konvansiyonel (25(OH) kolekalsiferol) vitamin D kullanımı uygun değildir
E15	Üst GİS hastalığı (örneğin; 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	Bifosfonatların GFR <30 mL/dak/1.73 m 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 mL ise mesaneye yönelik antikolinergik ilaç kullanımı uygun değildir
F2	Kronik dar açılı glokom hastalarında mesaneye yönelik antikolinergik ilaç kullanımı uygun değildir
F3	Prostat hiperplazisi olan (obstrüksiyon riski) veya DM 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	KB <90/50 mmHg veya >170/100 mmHg olan/anstabil anginası olan/cinsel ilişki sırasında anjinası olan/NYHA sınıf 4 kalp yetersizliği olan/ anjina için nitrat tedavisi alan/ α -1 bloker tedavisi alan/geçirilmiş Mİ (<3 ay) öyküsü olan/geçirilmiş inme (<6 ay) öyküsü olan hastalarda fosfodiesteraz tip-5 inhibitörlerinin (örneğin; sildenafil, tadalafil, vardenafil) kullanımı uygun değildir
F5	Ortostatik hipotansiyonu olan hastalarda benign prostat hiperplazisine bağlı LUTS semptomlarının tedavisinde üroselektif olmayan α -1 blokerlerin (örneğin; doksazosin, terazosin) kullanımı uygun değildir (ortostatik hipotansiyonda, senkop ve düşmelerde artış)
F6	Mukozaya zarar verebilecek ürolojik girişimler hariç asemptomatik bakteriürde antibiyotik kullanımı uygun değildir
F7	Nitrofurantoin'in GFR <30 mL/dak/1.73 m ² 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 glukozu kontrolü (HbA1c <%7) uygun değildir
G2	Kırılğan veya malnütrisyonlu yaşlılarda metformin kullanımı uygun değildir (metforminin GİS yan etkileri ve iştahsızlık etkisi nedeniyle)
G3	Metformin'in GFR <30 mL/dak/1.73 m ² olan hastalarda kullanımı uygun değildir (laktik asidoz riski)
G4	Tip 2 DM hastalarında glibenklamid ve klorpropamid gibi uzun etkili sülfanilürelerin kullanımı uygun değildir (uzamış hipoglisemi riski)
G5	Dökümanate edilmiş 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 enfeksiyonu/genitoüriner enfeksiyonu olan olgularda kullanımı uygun değildir

G8	SGLT-2 inhibitörlerinin GFR <45 mL/dak/1.73 m ² 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, AF ve osteoporoz gibi potansiyel yan etki riski)
H: Antimuskarinik-antikolinergik yük	
H1	Yüksek antikolinergik etkili ilaçların (trisiklik antidepresanlar, klorpromazin, tioridazin, klozapin, olanzapin, hiyosin, oral oksibutin, 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 antikolinergik 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 (örneğin; 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 artış nedeniyle)

EK 9. Hastalara uygulanan anket formu.

ANKET FORMU

-Adı soyadı: _____ **Protokol no:** _____
Tarih: _____

-Yaş: _____ **-Cinsiyet:** Erkek Kadın

-Yaşadığı yer: Şehir-ilçe Köy

-Halen çalışma durumu: Çalışmıyor Çalışıyor:

-Eğitim durumu: Okuryazar değil Okuryazar İlkokul Ortaokul Lise Yüksekokul

-Medeni durum: Bekar Evli Dul Eşini kaybetmiş

-Birlikte yaşadığı kişiler: Eşiyle Çocuklarının yanında Huzurevinde Yalnız Diğer:
....

-Alışkanlıkları: Yok Sigara Alkol

-Kullandığı ilaçlar kaç farklı Dr. tarafından yazılmış? 1 2 3 4 5 6

-İlaç adlarını okuyabiliyor mu? Evet Hayır

-İlaçlarını tanıyor mu? Hangi hastalık için kullandığını biliyor mu?

Hepsinin ismini ve hangi hastalık için kullanıldığını biliyor Bazı ilaçlarını tanıyor ve niçin kullandığını biliyor

İsimlerini tam bilmemekle beraber niçin kullandığını biliyor Hiçbirini bilmiyor

-İlaçlarını nasıl kullanıyor? Kendi alıyor Başkası veriyor:

-İlaç dışı alternatif tedavi kullanıyor mu?

Alternatif tedavi kullanmıyor

Alternatif tedavi kullanıyor : Akupunktur Ozon Fitoterapi:

Hacamat/Kupa Diğer:

-Mevcut hastalıkları (süresi):

1.

EK 10. CHARLSON Komorbidite ölçeği

CHARLSON KOMORBİDİTE İNDEKSİ	
Komorbiditeler	Puan
Koroner arter hastalığı	1
Konjestif kalp yetmezliği	1
Periferik vasküler hastalık	1
Kronik akciğer hastalığı	1
Konnektif doku hastalığı	1
Peptik ülser	1
DM - komplikasyonsuz	1
DM - komplike	2
Serebrovasküler hastalık	1
Hemipleji / Parapleji	2
Demans	1
Karaciğer hastalığı – Hafif	1
Karaciğer hastalığı - Orta veya Şiddetli	3
Renal yetmezlik - Orta veya Şiddetli	2
Lösemi / Multipl miyelom	2
Lenfoma	2
Nonmetastatik solid tümör	2
Metastatik solid tümör / AIDS	6
TOPLAM PUAN	

7-TEŞEKKÜR

Tez hazırlama sürecinde her an yanımda olan, her konuda destek olan ve eğitim sürecime katkılarından dolayı danışman hocam Doç. Dr. Celaleddin DEMİRCAN'a sonsuz teşekkür ederim.

Hastalar ile anket yapma sürecinde poliklinik işleyişini aksatmadan ve kendi iş yükünü arttırarak yardımlarını esirgemeyen Genel Dahiliye poliklinik hemşiresi Gülnaziye YILMAZ'a desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Tez süreci boyunca yardımını esirgemeyen Uzm. Dr. Ulviyya Hasanzade'ye ve beraber eğitim süreci boyunca çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma ve uzman doktorlarımıza teşekkürü borç bilirim.

Her zaman yanımda olan ve tüm zorlukları beraber aştığımız sevgili eşime, bugünlere gelmemde sonsuz emeği olan anneme, babama ve her zaman desteklerini hissettiğim kardeşlerime sevgi, saygı ve teşekkürlerimi arz ederim.

8-ÖZGEÇMİŞ

08.08.1994 tarihinde Gürün/SİVAS'da doğdum. İlkokulu Iğdır Ziya Gökalp İlköğretim Okulu'nda; ortaokulu Ordu Durugöl İlköğretim Okulu'nda tamamladım. 2008 OKS sınavında Ankara Fen Lisesini kazandım ve lise eğitimimi burada tamamladım. 2012 yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesini kazandım ve tıp eğitimimi 2018 yılında tamamladım. 2018 Ağustos'ta Tıpta uzmanlık sınavını (TUS) kazanarak 27.12.2018 tarihinde Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak çalışmaya başladım.