

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ACİL SERVİSE
BAŞVURAN 65 YAŞ ÜSTÜ HASTALARDA ÇOKLU İLAÇ
KULLANIMI

Dr. Çiçek KAPLAN

Aile Hekimliği Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2016

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ACİL SERVİSE
BAŞVURAN 65 YAŞ ÜSTÜ HASTALARDA ÇOKLU İLAÇ
KULLANIMI

Dr. Çiçek KAPLAN

Aile Hekimliği Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Doç.Dr.UĞur BİLGE

ESKİŞEHİR
2016

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Çiçek KAPLAN' a ait ‘‘Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Uygulama Ve Araştırma Hastanesi Acil Servise Başvuran 65 Yaş Üstü Hastalarda Çoklu İlaç Kullanımı’’ adlı çalışma jürimiz tarafından Aile Hekimliği Anabilim Dalı' nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı Doç. Dr. Uğur BİLGE
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Üye Doç. Dr. Nurdan ACAR
Acil Tıp Anabilim Dalı

Üye Yrd. Doç. Dr. Ahmet KESKİN

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu' nunTarih veSayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Alparslan BİRDANE
Rektör Yrd./Dekan V.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her türlü destek ve bilgi paylaşımlarını eksik etmeyen, asistanlık sürem boyunca Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda bizleri evimizin rahatlığında sıcak bir iş ortamında yetiştirdikleri için hocalarım sayın Prof. Dr. İlhami Ünlüoğlu ve Doç. Dr. Uğur Bilge'ye, tezimin Acil Serviste yürütülmesine ve veri toplamama izin verip yardım ettiği için sayın Doç. Dr. Nurdan Acar'a sonsuz teşekkürlerimi bir borç bilirim.

ÖZET

Kaplan, Ç. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Acil servise başvuran 65 yaş üstü hastalarda çoklu ilaç kullanımının belirlenmesi. Aile Hekimliği Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2016. Yaşlılık yaşam sürecinin beklenen olağan sonucudur. Beklenen yaşam süresinin uzaması ve 21. yüzyılda ölüm hızının önceki yıllara göre belirgin bir şekilde azalması tıbbi bakım süreçlerinde ulaşılan yeniliklerin bir sonucu olarak kabul edilebilir (1). Son yıllarda yaşlı popülasyonda (>65 yaş) polifarmasi (çoklu ilaç kullanımı) ile birlikte gelen risklere yönelik ilgi ve farkındalık gittikçe artmaktadır. Yaşlanmayla ilaç kullanım sıklığı, uygunsuz ilaç kullanımı (UİK) oranı ve ilaç yan etkilerinin olumsuz sonuçları artmaktadır. Bu nedenle yaşlılarda polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımını azaltmaya yardımcı olmak için bir takım “uygunsuz ilaç kullanım kriterleri” oluşturulmuştur. Bunlar arasında en çok kullanılan kriterler Beers ve STOPP (Screening Tool of Older Person’s Prescriptions=Yaşlı Bireyler için Muhtemelen Uygunsuz Reçeteleri İzleme Aracı) kriterleridir. Bu çalışmada fakültemiz acil servisine başvuran hastaların başvuru aşamasında kullanmakta oldukları ilaçların, 2012 Beers kriterleri ve STOPP versiyon 2 kriterleri ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır. 01.03.2016- 31.05.2016 tarihleri arasında 65 yaş ve üstündeki hastalarda yapılmıştır. 65 yaş ve üzerindeki hastalar, kullanılan ilaçların uygunluk durumları açısından 2012 Beers kriterleri, STOPP versiyon 2 kriterleri ile prospektif olarak değerlendirildi. Uygunsuz ilaç kullanımı STOPP ve Beers kriterleri için ayrı ayrı, toplam çalışma popülasyonu içinde ilgili kritere göre UİK olan “hasta sayısı (%)” ve ayrıca toplam UİK “durum sayısı” olarak hesaplandı. Çalışmaya dahil edilen 835 hastanın 406’sı (%49,00) bayan, 429’u (%51,00) erkekti. Ortalama yaş $74,18 \pm 6,58$ olarak saptandı. En sık polifarmasi ve aşırı polifarmasi sırasıyla %35,00 ve %16,00 ile hipertansiyon (HT) tanısı olan hastalarda görülmekte iken, en az polifarmasi ve aşırı polifarmasi sırasıyla %2,00 ve %2,00 ile kronik böbrek yetmezliği (KBY) tanılı hastalarda görülmektedir. 835 hasta toplamda 5637 ilaç kullanıyordu. Kullandıkları ilaç sayısı ortalama $6,75 \pm 3,16$ idi. STOPP kriterlerine göre hastaların 431 (%51,60) inde uygunsuz ilaç kullanımı vardı. Beers kriterlerine göre hastaların 442 (%52,90)’sinde uygunsuz ilaç kullanımı vardı.

Anahtar Kelimeler: Acil Servis, polifarmasi, STOPP kriterleri, Beers kriterleri

ABSTRACT

Kaplan Ç. Determination of polypharmacy in patients over 65 years of age who presented to the emergency department Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Medical Speciality Thesis in Department of Family Medicine, Eskişehir, 2016. Senility is a natural outcome of life period. Increase in life expectancy and significant decrease in death rate in 21th century can be accepted as a result of innovations achieved in medical care processes(1). Care and awareness about risks come with polypharmacy (multiple drug use) in older population (age >65) are growing day by day in the last years. Drug use rate, inappropriate drug use rate and negative outcomes of drug side effects increase with age. For this reason, a set of “criteria for inappropriate drug use” is formed to reduce polypharmacy and inappropriate drug use in older people. Among these, Beers and Screening Tool of Older Person’s Prescriptions (STOPP) are the most common used criteria. But there is no reported study about inappropriate drug use rate among older patients in Turkey and about comparison of Beers and STOPP version 2 criteria in international literature. The aim of this study is to evaluate drugs, which are used by patients attending our faculty’s emergency service, according to 2012 Beers and STOPP version 2 criteria. During 01.03.2016 – 31.05.2016, patients 65 years old and above are assessed for appropriateness of their drugs according to 2012 Beers and STOPP version 2 criteria, prospectively. Inappropriate drug use is assessed separately for Beers and STOPP criteria and calculations were mACE as both patient and drug count with inappropriate drug use in study population. Amongst 835 patients involved in study, 406 of them (%49,00) were female, 429 of them (%51,00) were male. Mean age was calculated as $74,18 \pm 6,58$. Polypharmacy and excessive polypharmacy were most seen in patients diagnosed with HT by %35,00 and %16,00 respectively and least in patients diagnosed with CRF by %2,00 and %2,00. 835 patients were using in total of 5637 drugs. Approximately $6,75 \pm 3,16$ drugs were used inappropriately. Inappropriate drug use was present in 431 of patients (%51,60) according to STOPP criteria and in 442 of patients (%52,90) according to Beers criteria.

Key Words: Emergency service, polypharmacy, STOPP, Beers criteria

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Yaşlılık	2
2.2. Toplumda Yaşlı Nüfus Oranları	2
2.3. Yaşlılarda Sık Görülen Acil Servis Başvurularını Arttıran Sağlık Sorunları	3
2.4. Acil Servis Hasta Başvuru Şikayetlerine Genel Bakış	8
2.5. Yaşlanma İle Meydana Gelen Anatomik ve Fizyolojik Değişiklikler	9
2.5.1. Kas-İskelet Sistemi	9
2.5.2. Deri	9
2.5.3. Genitoüriner Sistem	9
2.5.4. Kardiyovasküler Sistem	10
2.5.5. Solunum Sistemi	10
2.5.6. Sinir Sistemi	11
2.5.7. Sindirim Sistemi	11
2.5.8. Endokrin Sistem	12
2.5.9. İmmun Sistem	12

	Sayfa
2.5.10. Duyu Fonksiyonları	12
2.5.11. Üreme Sistemi	13
2.6. Yaşlılarda Farmakokinetik ve Farmakodinamik Değişiklikler	13
2.7. Yaşlılarda Çoklu İlaç Kullanımı	15
2.7.1. Yaşlılarda Çoklu İlaç Kullanımının Nedenleri	16
2.7.2. Yaşlılarda Akılcı İlaç Kullanımı	18
2.8. Beers Kriterleri	20
2.9. STOPP Kriterleri	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	37
3.1. Çalışmaya Alma ve Dışlama Kuralları ve Veri Toplama Süreci	37
3.1.1. Kullanılan İlaçlar ve Beers-STOPP Kriterlerine Uygunluk	38
3.1.2. İstatistiki Yöntem	38
4. BULGULAR	39
4.1. Hastaların Demografik Özellikleri	39
4.2. Hastaların Vital Bulgu Özellikleri	39
4.3. Hastaların Ek Hastalıkları	39
4.4. Hastaların Kullandığı İlaç Sayısına Göre Dağılımı	40
4.5. Uygunsuz İlaç Kullanım Oranları	41
4. 6. Uygunsuz Kullanılan İlaç Profilleri	42
5. TARTIŞMA	47
5.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları	53
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	54
KAYNAKLAR	55

SİMGELER ve KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ACEİ	Anjiotensin Konverting Enzim İnhibitörleri
AChEİ	Asetil Kolinesteraz İnhibitörleri
AF	Atrial Fibrilasyon
AIK	Akılcı İlaç Kullanımı
AOİK	Akılcı Olmayan İlaç Kullanımı
ARB	Anjiotensin Reseptör Blokerleri
COX	Siklooksijenaz
CrCl	Kreatinin Klerensi
DM	Diabetes Mellitus
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
FEV1	Zorlu Ekspiratuvar Volüm 1. saniye
GFR	Glomerüler Filtrasyon Hızı
GIS	Gastro İntestinal Sistem
KBY	Kronik Böbrek Yetersizliği
KKB	Kalsiyum Kanal Blokerleri
KKY	Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
NSAİİ	Nonsteroid Anti-inflamatuar İlaçlar
NYHA	New York Kalp Cemiyeti
PPI	Proton Pompa İnhibitörleri
SNRI	Selektif Serotonin Noradrenalin Reuptake İnhibitörleri
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
SSRI	Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörleri
SSS	Santral Sinir Sistemi
START	Screening Tool to Alert doctor to Right Treatment
STOPP	Screening Tool of Older Person's Prescription
TSA	Trisiklik Antidepresan
UIK	Uygunsuz İlaç Kullanımı

ŞEKİLLER

	Sayfa
4.3. Olguların Ek Hastalıları	39
4.5. Toplam İhlal Edilen Kriter Sayısı	42

TABLOLAR

	Sayfa
2.6. Yaşlılarda İlaç Tedavisini Etkileyen Fizyolojik Değişiklikler	15
2.7. Yaşlılarda Çoklu İlaç Kullanımının Sebepleri	17
2.8. Çoklu İlaç Kullanımının Sonuçları	18
2.9. Akılcı İlaç Kullanımı İçin DSÖ'nün Önerdiği 12 Temel Düzeltici Faaliyet	19
2.10. Beers Kriterleri 2012	21
2.11. Yaşlı Hastalarda Potansiyel Olarak Uygun Olmayan İlaçlar	21
2.12. İlaç-Hastalık Veya İlaç-Sendrom Etkileşimi Nedeniyle Potansiyel Olarak Uygun Olmayan İlaçlar	26
2.13. Yaşlılarda Dikkatli Kullanılması Gereken Potansiyel Olarak Uygunsuz İlaçlar	28
2.14. Kuvvetli Antikolinergik İlaçlar	29
2.15. Antipsikotik İlaçlar	29
2.16. STOPP Kriterleri	31
4.2. Vital Bulgu Özellikleri	39
4.3. Ek Hastalık- Kullanılan İlaç Sayısı	40
4.4. Kullanılan İlaç Sayısı Ve Hasta Sayısı Dağılımı	41
4.5. STOPP Ver.2 Ve Beers Kriterlerine Göre Uygunsuz İlaç Kullanımı	42
4.6. Beers Kriterleri-Organ Sistemlerine Göre Uygunsuz İlaçların Dağılımı	44
4.7. Beers Kriterleri-Uygunsuz İlaçlara Göre Dağılım	45
4.8. STOPP Kriterlerine Göre Kriter İhlali Dağılımı	46

1. GİRİŞ

Yaşlılık yaşam sürecinin beklenen olağan sonucudur. Beklenen yaşam süresinin uzaması ve 21. yüzyılda ölüm hızının önceki yıllara göre belirgin bir şekilde azalması tıbbi bakım süreçlerinde ulaşılan yeniliklerin bir sonucu olarak kabul edilebilir (1).

Son yıllarda yaşlı popülasyonda (>65 yaş) polifarmasi (çoklu ilaç kullanımı) ile birlikte gelen risklere yönelik ilgi ve farkındalık gittikçe artmaktadır. Polifarmasi, yaşlı insanların ilaç-ilaç etkileşimi, yan etkiler ve dozajda hatalara daha meyilli olmalarından dolayı hastaneye yatış ve düşme gibi istenmeyen sonuçlar için risk faktörüdür (1).

Polifarmasi birçok kaynağa göre farklı şekillerde sınıflansa da genel olarak 5-10 arasında ilaç kullanımı olarak tanımlanmaktadır. 10'dan fazla ilaç kullanımı ise aşırı polifarmasi olarak tanımlanmaktadır (2). Yaşlı bireylerde birden fazla hastalığın bulunmasından dolayı çoklu ilaç kullanımı oldukça yaygındır. Bu hasta grubunda çoklu ilaç kullanımı tedaviyi daha karmaşık hale getirmekle birlikte, maliyeti ve hastane yatışlarının da artması sonucunu beraberinde getirmektedir (3). Hastane yatışlarının yaklaşık %30,00'u ilaçlarla ilgili problemlerden kaynaklanmaktadır (4). Ayrıca yaşlı hastalar ilaç yan etkilerine daha duyarlıdır ve bu nedenle her ilacı kullanmaya uygun değildirler. Uygunsuz reçetelendirme "kabul edilmiş tıbbi standartlar ile uyumsuz reçelendirme" olarak tanımlanabilir. Birçok araştırmada ilaçların uygunluğu Beers kriterlerine göre değerlendirilmektedir (5). Kullanılan ilaç listeleri sıklıkla değişmekte ve her geçen gün yeni ilaçlar eklenmektedir. Yaşlı hastalara reçete yazılırken uygun ilaç yazılması ilaç yan etkilerini azaltmaktadır (6).

Araştırmanın amacı: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Acil servise başvuran 65 yaş üstü hastalarda çoklu ilaç kullanımının belirlenmesi, kullanılan ilaçların STOPP ve Beers kriterlerine göre uygunluğunun belirlenmesi ve çoklu ilaç kullanımının klinik sonuçlanma üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Yaşlılık

Yaşlılık, yaşam sürecinin çocukluk, gençlik, erişkinlik gibi doğal ve zorunlu bir sürecidir. Anne rahminde başlayarak; yeni doğan, bebeklik, çocukluk, gençlik, yetişkinlik ve nihayet yaşlılık dönemleri olarak devam eder (7).

Yaşlılık birçok bilimsel kaynakta biyolojik, psikolojik, sosyal ve kronolojik açıdan tanımlanmaktadır.

Biyolojik yaşlılık, yaşın ilerlemesine bağlı olarak gelişen fiziksel kapasite ve hücre azalmasıdır.

Psikolojik yaşlanma, yaşın ilerlemesine bağlı olarak algılama, öğrenme ve problem çözme gibi bellek gücü ile kişilik kazanma alanlarında uyum sağlama kapasitelerindeki değişimleri kapsamaktadır.

Sosyal yaşlanma, statü ve rol kayıplarına bağlı olarak sosyal yaşamdan geri çekilme ile çevre tarafından yaşlılığa ilişkin kurullarla değerlendirilmesidir.

Kronolojik yaşlılık ise, doğumdan ölüme yaşanan yaş evrelerinin zamansal bir süreç içerisinde açıklanmasıyla tanımlanmaktadır.

Görüldüğü üzere yaşlılık her bilim dalı ve uzmanlık tarafından farklı bir şekilde tanımlanmaktadır. Ancak en temel ve genel anlamda 65 yaş ve üzerinde olmak yaşlılık olarak tanımlanmıştır(8).

2.2. Toplumda Yaşlı Nüfus Oranları

Tüm dünyada nüfusta yaşlanma görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre; altmış yaş ve üzeri yaşlıların dünya genelindeki payı 1990 yılında % 9,20 iken 2013 yılında % 11,70'e yükselmiş olup 2050 yılında ise % 21,10'a ulaşması öngörülmektedir (9) . Tüm dünyada 60 yaş ve üzeri yaşlı kişilerin sayısı 2013 yılında 841 milyon kişi iken 2050 yılında 2 milyardan daha fazla olması tahmin edilmektedir (9) . Ülkemizde de genel nüfus sayımı sonuçlarına göre, 1990 yılında 65 yaş ve üzeri kişi sayısı 2.417.363 ile toplam nüfusun % 4,30'u iken, 2015 yılında 6.495.239 kişi sayısı ile toplam nüfusun % 8,24'üne yükselmiştir (10) . Doğumda beklenen yaşam süresi kadınlarda 79,4 yıl ve erkeklerde 73,7 yıl; 65 yaşında

beklenen yaşam süresi ise sırasıyla 18,5 yıl ve 14,9 yıl tespit edilmiştir (10) . Nüfus projeksiyonlarına göre yaşlı nüfus oranının 2023 yılında %10,20'ye, 2050 yılında %20,80'e ve 2075 yılında %27,70'e yükseleceği tahmin edilmiştir (11) . Bu istatistiki bilgilere bakılarak, 60 yaş üstü nüfusun tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de gittikçe arttığını ve artacağını göstermektedir.

2.3. Yaşlılarda Sık Görülen ve Acil Servis Başvurularını Arttıran Sağlık Sorunları

Düşmeler ve Düşmeye Bağlı Kırıklar

Düşmeyle alakalı olarak gelişen yaralanmalar, yaşlılarda çok sık görülen ve tekrarlayan sağlık problemlerindedir. Acil servis başvurularının neredeyse %10,00'u düşmelere bağlı gelişen yaralanmalardır ve bu yaralanmaların büyük bir çoğunluğu 65 yaş ve üstündeki kişilerdir. Yaşlılarda düşme riskini arttıran bazı faktörler; baş dönmesi, dengesizlik, görme bozukluğu ve hastaların kronik hastalıkları olarak sıralanabilir. Düşmelere bağlı olarak ciddi bedensel yaralanmalar olabildiği gibi yaşlı bireylerin sosyal ortamlarından uzaklaşması nedeniyle bilişsel sağlık üzerinde de olumsuz etkileri olduğu belirtilmiştir (12). Beyin kanamaları ve kalça-pelvik kırıklar düşme sonucunda gelişebilecek en ciddi durumlardır. Yaşlı bireylerin gençlere nazaran daha çok düşme ve buna bağlı komplikasyona maruz kalmalarının birçok sebebi vardır. Kronik hastalıklar; diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), geçirilmiş inme, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), baş dönmesi, kullandığı ilaçlar ve bu ilaçların sebep olduğu baş dönmeleri, yaşa bağlı kas gücünde azalmalar, denge problemleri, görme problemleri, ortostatik reaksiyonlar, sedasyon, düşmelere neden olan önemli risk faktörleridir. Ayrıca çoklu ilaç kullanımı da hastalarda düşme riskini arttırabilir. Kardiyovasküler hastalıklar ve psikotropik durumlar için kullanılan ilaçların düşme gibi çeşitli yan etkileri vardır. Özellikle; antihipertansifler ve lorezepam gibi psikotropik ilaçlara bağlı sedasyon, vertigo, ortostatik reaksiyonlar veya hipotansiyon gibi yan etkilerinden dolayı sık düşme vakaları görülmektedir. Düşmeler; bu grup ilaçların kullanımıyla veya polifarmasi nedenli ilaç etkileşimleri veya uygunsuz ilaç kullanımı nedeniyle de gelişebilmektedir. Yaşlıların kullandığı ilaçların tekrar gözden geçirilmesi ile düşme riski azaltılabilir (13-14).

Böbrek Hasarı/Yetersizliği

İleri yaşlardaki hastalarda idrar yolları ve böbrekler ile ilişkili problemler sık görülmektedir. Örneğin, erkeklerde prostat hipertrofisi, kadınlarda idrar kaçırma ileri yaşlarda sık görülür. Böbrek yetmezliği için hem ileri yaş hem de ileri yaşlarda çok sayıda ilaç kullanılması risk faktörüdür. Ayrıca yaşlılarda süregelen kronik hastalıklar da (DM, HT gibi) böbrek işlevlerini olumsuz etkileyebilir (15).

Böbrek yetmezliğine neden olan ilaçlar; diüretikler (özellikle kıvrım diüretikler), nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), anjiyotensin konverting enzim (ACE) inhibitörleri, laksatifler şeklinde sıralanabilir. Temel olarak böbrekten atılan ilaçlar için, ilaç ayarlaması sonrası hasta ilaçtan fayda görmüyorsa ilacın kesilmesi ve olumsuz böbrek etkilerinin daha az olduğu bilinen ilaçların kullanılması gerekebilir (16). Böbrek yetmezliği riski göz önünde bulundurulmalı, digoksin, metformin, ACE inhibitörleri, antibiyotikler, diüretikler, fenitoin ve NSAİİ'ler gibi ilaçlara bağlı böbrek hasarı riski acilen değerlendirilmelidir. Ayrıca, öldürücü böbrek yetmezliğine neden olabilecek kan basıncı düşüklüğü ve susuzluğun engellenmesi de çok önemlidir.

Nöropsikiyatrik Bozukluklar

Deliryum

Deliryum, özellikle yatan hastalarda en sık karşımıza çıkan nöropsikiyatrik durumlardan biridir. Akut ve subakut olarak karşımıza çıkabilen, beynin kendi işlev bozukluğu veya metabolizmadan kaynaklı beyin işlevlerinin bozulması sonucunda oluşan kalıcı veya geçici bir bozukluk olarak tanımlanmaktadır. Deliryum; algı, düşünme yetisi ve dikkati etkileyen akut bir durumdur. İleri yaşlı hastalarda deliryum ve konfüzyon oldukça sık görülen durumlardır. Hastanın kullandığı ilaç sayısı, ek komorbid hastalıkları ve önceden oluşan bilişsel hasarlar arttıkça deliryum görülme olasılığı artar. Hastanede yatarak tedavi gören hastaların %18,00-%25,00'inde sıklıkla deliryum bildirilmiştir. Yaşlı hastalarda yapılan çalışmalarda ise bu oran %14,00-%57,00 arasında bildirilmiştir (17). Deliryum; aslında acil servislerde ileri yaşlı hastalarda sık görülebilen bir durumdur ancak tanısı zor olabilmektedir. Yoğun

bakımlarda ise deliryum çok yaygındır ve uzun süreli hastane yatışları ve buna bağlı olarak mortaliteyi arttıran bir komorbidite olarak kabul edilmektedir.(18). Bazı ilaçlar deliryumu tetikleyebilmektedir.(19). Yatkın bir hastada bazı farklı ilaçlar deliryumu tetikleyebilir.

Deliryumu tetikleyebilen ilaçlar; benzodiazepinler, antipsikotikler, opioidler, NSAİİ'lar, anti epileptikler, digitaler, analjezikler, antidepresanlar ve antikolinergik etkili ilaçlardır (20,21).

Demans

Demans, yavaş başlangıçlı ve sinsi ilerleyen bir hastalıktır. Depresyon ve deliryum demanstan ayırt edilmesi zor olabilen iki yaygın durumdur. Demans tanısı olan hasta grubunda ilaçlara ve komorbid hastalıklara karşı hassasiyet artar. Normal şartlar altında demans oldukça yavaş seyrederken hastalığın seyrinde ani ve hızlı değişiklikler olması ilaç, hastanın alışık olduğu çevrenin değişmesi veya araya giren enfeksiyon olabileceğini düşündürmelidir (22).

Alzheimer tipi senil demansın tedavisinde kullanılan ilaçlar; asetilkolinesteraz inhibitörleri, memantin, latrepirdin, antiinflamatuvar ilaçlar, antioksidanlar, nöronal büyüme faktörleri, amiloid bazlı tedaviler, nöronal mikrotübül ile etkileşenler, östrojen, rosiglitazon ve patolojiyi destekleyebilecek faktörlere yönelik ilaçlar olmak üzere oldukça geniş bir grubu kapsamaktadır. Diğer demans nedenleri ise; vasküler demans, Pick hastalığı, nörolojik hastalıklar, kafa travmaları, frontotemporal demans, enfeksiyon hastalıkları, metabolik hastalıklar, alkolik demans ve ilaç kullanımı şeklinde sıralanabilmektedir. Bu durumlarda kullanılan ilaçlar da kolinesteraz inhibitörleri ve memantindir. Kolinesteraz inhibitörleri hafif ve orta dereceli Alzheimer hastalığı için etkilidir (23).

Demanslı hasta grubunda santral sinir sistemi (SSS)'ne etki edebilecek ilaçların çok dikkatli kullanılması gerekmektedir. Demansı olan hastalarda halüsinasyonlar ve deliryum tablosu en sık yan etkilerdir. Alzheimer hastalığında psikoz tedavisi için antipsikotik ilaçlar gerektiğinde, tipik antipsikotikler yerine

atipik antipsikotikler kullanılmalıdır (24). Bir çalışmada düşük doz risperidon davranışsal yakınmalar üzerinde haloperidole göre daha iyi etki sağlamıştır (25).

Duygu-Durum Bozuklukları

Duygu-durum bozuklukları genellikle altta yatan bir hastalığın duygu durum üzerinde etki ettiği ruhsal bozukluklardır. Yaşlılarda en sık görülen duygu-durum bozuklukları anksiyete ve depresyondur. Depresyon yaşlı hastalarda en sık görülen ruhsal bozukluktur (26). Yaşlı hasta grubunda depresyonun en sık sebebi ise fiziksel sağlık problemlerine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır(27). Depresyonlu yaşlılarda etkinliği onaylanmış ilaçlar trisiklik antidepresanlar (TSA) ve seçici serotonin geri alım inhibitörleridir (SSRİ). SSRİ“lerinin avantajları yan etki profilleri ve güven aralığının geniş olmasıdır (28). Trisiklik antidepresanların antikolinerjik etkisi yaşlılarda sık görülen ve klinik öneme sahip, en önemli yan etkidir. Yaşlılarda SSRİ kullanımı bu etkiyi önler (29).

Anksiyete

Yaşlılarda anksiyete bozukluğu genellikle nadir rastlanan bir durumdur. Eğer yeni tanı bir anksiyeteden şüpheleniliyor ise akla hastanın sosyal çevre ile ilgili sorunları, komorbit hastalıkları veya yeni kullanmaya başladığı ilaçlar gelmelidir; hastalıklar ve ilaçlar şu şekilde sıralanabilir(30).

- İlaçlar (Digitaler ve Antipsikotikler),
- Hipoksi,
- Miyokardiyal enfarktüs,
- Tıkalıcı akciğer hastalığı ve
- Anemidir.

Ortostatik Hipotansiyon

Yatar pozisyondan ayağa kalkıldığında sistolik kan basıncında 20 mmHg veya daha fazla düşme tanımlanmaktadır. Yaşlı bireylerde %10,00-%20,00 oranlarında görülür. Çoğunlukla artan yaşla birlikte baroreseptör refleks cevaplarının azalmasına bağlı olduğu kabul edilmektedir (31). Ortostatik hipotansiyon, her yaşta görülebilmekle beraber, görülme sıklığı artan yaşla birlikte artar. Sıklığı % 4,00-%33,00 arasındadır ve bakımevlerinde yaşayan yaşlılarda daha sık görülmektedir (32).

Vertigo

Baş dönmesinin en sık nedeni ilaçlar veya maddelere bağlı ototoksisite sonrası oluşan benign paroksizmal pozisyonel vertigodur (BPPV). Benign paroksizmal pozisyonel vertigo; kısa süren ancak dengesizlik, bulantı-kusma gibi bulguları olan çok gürültülü bir klinik tablodur. Genellikle ani hareketler sonrasında görülür. Yaşlı hastalarda, genellikle semisirküler kanallara yerleşmiş iç kulak labirentlerindeki kalsiyum kristal çöküntülerinin yer değiştirmesinden kaynaklanır. Vertigoya neden olabilen ve yaygın olarak kullanılan ilaçlar; antihipertansifler (ACE-inhibitörleri, anjiyotensin II antagonistleri), diüretikler (furosemid), analjezikler (Asetil salisilik asit, tramadol, opioidler), antiepileptikler (fenitoin, karbamazepin) ve alkoldür.

Yaşlılarda episodik vertigo için diğer nedenler;

- Geçici iskemik ataklar,
- Kalp aritmileri
- Vestibüler nörite neden olan viral enfeksiyonlar olabilir.

Santral vertigonun en sık nedenleri;

- İlaç,
- İnme (strok) veya demansa bağlı beyin hasarları,

-Serebellar atrofi ve psikolojik tepkilerdir.

Vertigo hipotansiyon, ilaç veya kardiyak aritmiye bağlı genel serebral iskemi sonucunda oluşan bir yakınma da olabilir (33).

Peptik Ülserler ve Kronik Gastrit

Mide ülserleri ve kronik gastrit ileri yaştaki yaygın durumlardır ve bu sebeplere bağlı gastrointestinal kanama sıklığının ileri yaş hastalarda artmaktadır(34). Yaşlılardaki mide-barsak kanalındaki kanamalar için risk faktörleri;

- Eş zamanlı hastalıklar,
- Antiplateletler,
- Antikoagülanlar,
- Kortikosteroidler,
- Antikoagülanlar
- NSAİİ"lar
- Alkol tüketimidir (35-36).

2.4. Acil Servis Hasta Başvuru Şikayetlerine Genel Bakış

Acil servisler hastanelerin giriş kapısıdır ve yaşlı hastaların genellikle en sık kullandıkları birimler arasında yer almaktadır. Bunun sebebinin ise 65 yaş üstü hastalarda eşlik eden kronik hastalıklardan dolayı fazla sayıda ilaç kullanmalarından ve yaşlılığa bağlı olarak organ sistemlerinde meydana gelen fizyolojik değişiklikten dolayı olduğu düşünölmektedir. Hastaları acil servislere başvuru Őikayetleri aşağıdaki gibi sıralanabilir;

- Göğüs ağrısı
- İnme
- GİS kanama
- Travma
- Bayılma
- Enfeksiyon
- Sıcak çarpması

-Hipotermi

2.5. Yaşlanma ile Meydana Gelen Anatomik ve Fizyolojik Değişiklikler

Yaşın artması ile birlikte bireyin vücut anatomisinde ve fizyolojisinde değişiklikler olması doğal bir sonuçtur. Yaşlanma ile birlikte oluşan bu değişiklikler normal şartlarda organ ve vücut fonksiyonlarını etkileyen özellikte değildir. Bu değişiklikler daha çok organların ve organ sistemlerinin fonksiyonlarında azalmaya neden olmaktadır(37,38).

2.5.1. Kas-iskelet Sistemi

Yaşın ilerlemesi ile birlikte kemik yoğunluğunun azalması ve kemiklerdeki kalsiyum eksikliğinden dolayı kemikler daha kırılabilir olmakta ve postür bozuklukları görülmektedir. Bu nedenle osteoporoz, kifoz, düşmelere bağlı kırıklar ve eklem ağrıları ileri yaşlarda daha sık görülmektedir(39). Yaşlanmayla birlikte kas lifi sayısında azalma ve buna bağlı kas güçsüzlükleri görülür. Hem kas kitlesindeki azalma hemde kemik yoğunluğundaki azalmadan dolayı boy kısalması, bacak eğrilikleri, diş kayıpları denge problemleri ve kırıklar sıklıkla görülmektedir.(40).

2.5.2. Deri

Yaşlanmayla cilt altı yağ dokusunun azalmasına bağlı olarak deri daha ince ve kuru bir hal alır. Ter bezleri ve yağ bezlerinde de yaşlanma ile birlikte işlev azalması olur. Bu sebeplerden dolayı 65 yaş üstündeki bireylerde soğuk intoleransı gelişir. Bu değişiklikler topikal kullanılan ilaçların emilimi açısından önemlidir.(41).

2.5.3. Genitoüriner Sistem

Yaşlanmayla birlikte böbrek boyutlarında küçülme, böbrek kan akımında azalma, renal korteks atrofisi, renal tübüllerin sayısı ve genişliğinde azalma görülür. Glomerül filtrasyon hızı 10 ml/dk azalmaktadır. Glomerül sayısı yaşla birlikte azalır. Böbrekte meydana gelen bu değişiklikler ile birlikte tübül fonksiyonlarda

değişiklikler meydana gelir. Tübüler fonksiyon değişiklikleri ile idrarı yoğunlaştırabilme ve seyreltme yeteneği azalır. Tüm bu sayılan değişikliklerden dolayı böbrek yoluyla vücuttan atılan ilaçların atılımı da azalır. İlaçlardan dolayı böbrek hasarlanmasına duyarlılık artar. Tetrasiklinler, penisilinler, aminoglikozidler ve digoksin gibi ilaçlar ağırlıklı olarak böbreklerden atılırlar. Yaşın artması ile birlikte bu ilaçların vücuttan atılımı yavaşlar ve bu ilaçlara bağlı yan etki görülme olasılığı artar (42).

2.5.4. Kardiyovasküler Sistem

Yaşlı bireylerde ölüm ve sakatlıkların en sık sebebi kalp-damar hastalıklarıdır. Yaşlı popülasyonda yapılan birçok araştırmada hipertansiyon sıklığının %50,00-%60,00 arasında olduğu saptanmıştır(41). Toplardamarlarda esneyebilme kabiliyeti azalır. Kalp kası hücre sayısında azalma ve bu azalmaya bağlı olarak kalbin kan pompalayabilme kabiliyetinde azalma olur. Ancak yaşlanma ile birlikte kalp kası arasında kollajen liflerinde artış olduğundan dolayı kalbin ağırlığında artış izlenir. Atardamarlarda da toplardamarlarda olduğu gibi esneyebilme kabiliyeti azalır aynı zamanda düz kaslarda kollajen biriktiğinden dolayı damar çeperi sertleşir bu sebeple sistemik damar direnci artar ve kalbin ön yükünde artış ve buna bağlı olarak da kalp yetmezliği gelişmesi için zemin hazırlanmış olur (43,44).

2.5.5. Solunum Sistemi

Akciğerin esneyebilme kapasitesinin azalması, göğüs duvarının esnekliğinin azalması ve solunum kaslarının zayıflamasına bağlı olarak yaşlılarda akciğer fonksiyonları azalır. Bunlara bağlı olarak; zorlu vital kapasitede, difüzyon kapasitesinde, gaz değişiminde, ventilasyonda ve respiratuvar duyarlılıkta önemli azalmalar meydana gelmektedir(43). Tüm bu solunum sistemi değişiklikleri ile birlikte yaşla birlikte immün sistemin de fonksiyonlarının azalması ile akciğer enfeksiyonu ve buna bağlı ölüm oranları yaşlılarda artmaktadır(41).

2.5.6. Sinir Sistemi

İlerleyen yaşla birlikte sinir sistemi azalma ve yıkım görülür. Sinir hücrelerinin miyelin kılıfında da yıkımlar ve azalmalar görülür. Bu değişikliklerden dolayı sinir iletim hızı %10,00-%15,00 oranında azalır. Bireyin kendini dengede tutabilme yetisinde azalmalar ve titremeler görülür. Kelime hazinesi, kısa-sürelili hafıza, öğrenme, bilgi depolama, kelimeleri hatırlama, algılama gibi bazı mental fonksiyonlar, duyu kayıpları olabilir (41). Yaşlılarda sinir dokusu, gençlere göre kendisini daha yavaş ve kısmen tamir edebilir. Bu nedenle, yaşlı kişiler özellikle sinir sistemi yaralanmalarına karşı gençlere nazaran çok daha hassastırlar (39).

2.5.7. Sindirim Sistemi

İlerleyen yaşla birlikte sindirim sistemindeki genel değişiklikler; hareket, sekresyon ve emilim kapasitelerindeki azalmadır. Çiğneme fonksiyonunda azalma ile birlikte besinlerin yeterince parçalanamaması, ağızdaki tükürük salgısının azalması ile birlikte amilaz miktarındaki azalma nedeniyle özellikle nişasta içeren gıdaların sindirimi zorlaşır (37,38). Yaşın ilerlemesi ile birlikte nöromusküler zayıflamadan dolayı yutma refleksinde zayıflama ve buna bağlı yutma güçlüğü görülmektedir(45). Mukozanın kendini yenileme ve iyileşme kapasitesinin azalması ile, mukus salgılayan hücreler azalır, koruyucu mukus tabakasında incelmeye bikarbonat miktarında azalma ve tüm bunlara bağlı olarak da mide ülserleri ve gastrit görülme sıklığı artar(38,46). Yaşlanma ile ince barsakda villus boyunda kısalma olur, intestinal motilite ve kolon tonusu azalır, depo kapasitesi artar, gayta geçiş zamanı uzar. Rektal kompliyansın azalması tuvalete gitme gereksiniminin daha geç hissedilmesine neden olur. Bunlar kronik konstipasyon gelişimine yol açar. 50 yaşından sonra karaciğer ağırlığı %20,00 azalır ancak muhtemelen geniş rezervi sayesinde karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma gözlenmez. Yine de karaciğerde metabolize olan ilaçların metabolizması yavaşlar. Bu düz endoplazmik retikulum sayı ve dağılımındaki azalmadan kaynaklanır. Kolelitiazis yaşla beraber artar(46).

2.5.8. Endokrin Sistem

İleri yaşla birlikte endokrin sistemde oluşan değişiklikler ile birlikte kas-iskelet sistemi, kemik mineral yoğunluğu bozulmaktadır. Yaşlanma süreci ile birlikte insülin direncinin artması veya glikoza karşı insülin salgılanmasındaki azalma nedeniyle glikoz toleransında azalma görülür. Tiroid bezinin küçülmesi ile birlikte hipotiroidi ve buna bağlı olarak bazal metabolizma hızında yavaşlama görülür(39). Adrenal bezlerden salgılanan aldersteron ve renin düzeylerinin azalması ile birlikte hipertansiyonun kontrol altında tutulabilmesi daha zor bir hale gelir(47). Gonodotropik hormonlar kadınlarda erkeklere oranla belirgin şekilde azalmıştır. Menopozdan sonra östrojen ve progesteron üretimi önemli ölçüde azalır. Bu hormonların azalması yüzde kılınma, genital bölge kılınlarında azalma gibi sekonder seks karakterlerinin değişmesine neden olur (47).

2.5.9. İmmun Sistem

Bağışıklık sisteminin fonksiyonlarındaki yavaşlamaya bağlı olarak enfeksiyonlara karşı hassasiyet artar ve enfeksiyonlar ciddi seyreder. Yaşlılarda immün hücrelerin bakteri ve diğer enfeksiyon ajanlarına karşı cevap hızları azalmıştır. Yaşlı bireylerde özellikle fazla sayıda kanser vakalarının görülmesinin sebeplerinden biride immün sistemin yavaşlamasıdır(39,40) Yaşlılarda vücudun savunmasında önemli rol oynayan β hücrelerinin yapıları normal olmasına rağmen bu hücrelerden bazıları spesifik antikorları sentezleyebilir. Sentezlenen antikorların yapısı normaldir, ancak aşı yanıtına bağlı antikor üretimi çok düşüktür.

2.5.10. Duyu Fonksiyonları

Yaşlılarda tüm organ sistemlerinde olduğu gibi duyu fonksiyonlarında da hücre sayısında azalmadan dolayı; işitme, görme, dokunma, koku, tat alma gibi duylarda da değişiklikler görülmektedir. Yaşlılarda akustik sinir hücrelerinin ölümüne bağlı işitme kaybı sıklıkla görülür(43). Tat ve koku alma hücreleri azalır. Göz bebeklerinde küçülme ve gözde şekil bozuklukları görülür. Yaşın ilerlemesi ile

göz merceği esnekliğinin azalmasıyla odaklanma yeteneğini kaybetmesi olarak tanımlanan presbiopi artar (48).

2.5.11. Üreme Sistemi

Kadınlarda hormon seviyesinde düşüklük olması sonucunda; uterus ve overlerde hücre kaybı ve organlarda atrofi görülmekte iken vajen dokusu daha ince, kuru ve daha az elastik, göğüsler ise, daha sert, fibröz ve sarkıktır. Erkeklerde ise genital sistem değişiklikleri çok nadir görülür. En sık rastlanan sorunlar beden imajında bozulma, cinsel fonksiyon bozukluğu ve aktivite intoleransına bağlı olarak cinsel yaşamda değişiklikler sayılabilir(41,49).

2.6. Yaşlılarda Farmakokinetik ve Farmakodinamik Değişiklikler

Farmakokinetik Değişiklikler;

Farmakokinetik; farmakoloji biliminin, ilaçların vücutta Emilimi, dağılımı, metabolizasyonu ve atılımını çeşitli yöntemlerle inceleyen alt bir dalıdır(50). İlaçların farmakokinetik özellikleri yaşın artması ile çeşitli değişiklikler gösterir ve bu değişikliklerin temel nedeni yaşın ilerlemesi ile birlikte organ sistemlerindeki fizyolojik değişikliklerdir. Yaşlılık ile birlikte ilaçların emilim, dağılım, metabolizma ve atılımlarında meydana gelen değişiklikler sonucunda ilaca verilen cevapta farklılıkları olur. Yaşlanmayla birlikte ilaçların emilimi, vücutta dağılımları, metabolizmaları, atılımlarındaki değişikliklere bağlı olarak ilaca verilen yanıtta da farklılıklar görülmektedir (47).

Emilim; ilacın yapıldığı alandan sistemik kan dolaşımına geçişidir (47). Yaşlılıkla birlikte mide salgılarında azalma görülür. Mide-barsak sisteminin motilitesi azalır ve barsakların yüzey alanı küçülür, midenin boşalma süresi uzar. Bütün bu sebeplere bağlı olarak ağızdan alınan ilaçların emilimi azalır (47, 50, 51). Mide boşalma süresinin uzaması ve barsaklardaki mikrovillusların azalması nedeniyle ağızdan alınan ilaçların mide ve barsak duvarı ile temas süresi ve alanı artar. Bunların sonucunda örneğin NSAİİ grubundan bir ilacın gastrit veya ülser meydana getirme olasılığı genç bireylere göre daha fazladır (51).

Dağılım; bazı ilaçlar sistemik dolaşıma karıştıktan sonra plazmadaki birçok protein tarafından bağlanıp vücuda dağılır. Bazı ilaçlar ise vücuda dağılmak için herhangi bir proteine ihtiyaç olmadan dağılımını sağlayabilir. Plazmadaki ilacı bağlayan en önemli protein ise albümindir ve albümin üretimi yaşlanmayla birlikte azalır. Böylece proteine bağlanan ilaçların normal dozlarda alınması ile yaşlılarda azalan albümin düzeylerinden dolayı serbest dolaşan ilaç miktarı görece olarak fazla olacak ve toksisite riski ortaya çıkacaktır (47,50). Hastanın kullandığı ilaç sayısı arttıkça toksisite riski de artar (51). Yaşlı bireylerde plazma proteinlerine bağlanabilen ilaçlarla tedavi planı yapılırken plazma proteini düzeyleri kontrol edilmeli ve doz ayarlamasının bu düzeye göre yapılması gerekmektedir. Ayrıca yaşlı bireylerde kas-iskelet sistemi değişiklikleri ile kas miktarı azalıp yağ miktarının görece artması ile de ilaçların dağılım hacimleri değişebilir. Özellikle yağda eriyen ilaçların bu artan yağ dokusuna bağlı olarak yarılanma ömürleri de uzar (52).

Metabolizma; karaciğer ilaçların büyük bir çoğunluğunun metabolize olduğu bir organdır. Ancak yaşın ilerlemesi ile birlikte karaciğer boyutunun küçülmesi (%20,00-%30,00), enzim düzeylerinin azalması sonucunda yeterli düzeyde ilacı metabolize edemeyebilir ve bunun sonucunda da ilaç zehirlenmeleri görülebilir (50,52).

Atılım; ilaçların büyük bir çoğunluğu böbreklerden atılırken, bazı ilaçlar da akciğerler, karaciğer ve deri yoluyla vücuttan atılırlar. Yaşın ilerlemesi ile böbrek kan akımında, böbrek boyutunda ve glomerüler filtrasyon hızında azalma görülmektedir. Bu sebepten dolayı ilaçların toksisite yapma ihtimali yaşlanma ile birlikte artmaktadır (53).

Farmakodinamik Değişiklikler;

Farmakodinami, ilacın biyokimyasal süreci esnasında ilacın vücuda ne yaptığının yanıtını arayan farmakoloji dalı olarak tanımlanır (51). İlacın dokudaki konsantrasyonu genç ve yaşlılarda aynı olsa da yanıt farklı olabilmektedir(54). Yaşlılıkla, ilaçların farmakokinetiklerinde meydana gelen değişiklikler net olarak ortaya konulabilmiştir. Ancak; farmakodinamik değişikliklere dair yeterli bilgi yoktur. Farmakodinamik değişimler özellikle kalp-damar sistemini ve santral sinir sistemini etkileyen ilaçlarda gösterilebilmiştir (53,54). Özellikle varfarin, diazepam,

morfin, vb ilaçlara duyarlılık yaşlanma ile artar ve bu ilaçların dikkatli kullanılması önerilmektedir. Ayrıca; beta agonistleri/antagonistleri gibi duyarlılık azalması bildirilmiş olan ilaçların da kullanımları sırasında terapötik yetersizlik ya da tedavinin etkinliği için doz artırımına bağlı toksik etkiler ortaya çıkabileceği akılda bulundurulmalıdır (54).

Farmakodinami ve Farmakokinetik yaşlanma ve polifarmasi ile doğrudan ilişkilidir (52).

Tablo2.6. Yaşlılarda İlaç Tedavisini Etkileyen Fizyolojik Değişiklikler (62)

Kinetik	Değişiklik	Değişikliğin Nedeni	Klinik Önemi	Etkileyen İlaç (örnek)
Emilim	Yavaşlayabilir çoğunlukla emilim miktarı etkilenmez	Gastrointestinal sisteme (GİS) giden kan akım hızının azalması	Az	Önemsiz
Dağılım	Hidrofilik İlaçların dağılım hacmi azalır, lipofilik ilaçların dağılım hacmi artar.	Vücutta yağsız kitlenin azalması ve yağ oranının artması.	Bazı ilaçlar için önemli	Diazepam ve flunitrazepam yüksek plazma yarı ömrüne sahiptir. Suda çözülebilen ilaçlar (digoksin ve teofilin) yüksek zirve plazma konsantrasyonlarına ve kısa yarı ömre sahiptir.
Metabolizma	Karaciğer metabolizması yavaşlayabilir.	Karaciğer kan akımının ve kitlesinin azalması,enzimatik fonksiyonun yavaşlaması.	Bazı ilaçlar için önemli	Verapamil ve teofilin etkileyebilir
Böbrekten atılım	Böbrekten atılım azalır	Glomerüler filtrasyonun gerilemesi,böbrek kan akımının azalması.	Birçok ilaç için çok önemli	Lityum, digoksin, ranitidin, metformin etkileyebilir

2.7. Yaşlılarda Çoklu ilaç Kullanımı

Çoklu ilaç kullanımı; en az ≥ 5 veya 6 ilacın aynı anda kullanılması olarak tanımlanmaktadır(55). Çoklu ilaç kullanımı bazı durumlarda gerekli olabilmektedir. Bu nedenle her çoklu ilaç kullanımı uygunsuz olmayabilir. Ancak “fazla sayıda ilaç

kullanılması” hem uygunsuz ilaç kullanılması hemde yan etki gelişmesi açısından bilinen risk faktörü olarak kabul edilmektedir (56,57). Yaşlı bireylerde birden çok hastalık görülme ihtimali yüksektir. Bu nedenle yaşlı bireylerin kullandığı ilaç sayısı artmaktadır. Çeşitli süregelen hastalıklardan dolayı çok sayıda ilacın birlikte kullanılması ile ilaç-ilaç etkileşimi ve uygunsuz ilaç kullanım riski artar (58). Çok sayıda ilaç kullanılması yaşlı hastaların tedavisini karmaşık hale getirmektedir. Bunun yanısıra; tedavi maliyetini arttırmakta ve ülke ekonomisine de zarar vermektedir. İlaç etkileşimlerinin ve yan etkilerinin görülme oranı çoklu ilaç kullanımı ile katlanarak artmaktadır (3). Her yaş grubunda güvenli ilaç kullanımına dikkat edilmesi gerekmektedir. Özellikle yaşlı bireylerde güvenli ilaç kullanımı üzerinde durulması gereken bir konudur. Yaşlı bireylerde çoklu ilaç kullanımının engellenmesi mümkün olamayabilir çünkü bu yaş grubunda çoğunlukla ilaç tedavisi gerektiren ve süregelen hastalıklar vardır (59). Son yıllarda yaşlı popülasyonda ilaçlarla ilişkili problemlerin daha fazla bilinmesiyle, kullanılan ilaçlar ile ilgili tekrar değerlendirilmesi yaygınlaşmıştır. Bu uygulamalarda asıl amaç ilaç sayısını azaltmaktan ziyade uygun ilaca ulaşabilmek ve ilaç yan etkilerinin en aza indirilmesini sağlamaktır. Özellikle yaşlı bireylerin kullandıkları ilaçlar hakkında detaylı bilgilerinin olması çok önemlidir. Çünkü bu durum hastanın kendisine verilen tedaviye bağlılığı için çok gereklidir (60). Bu nedenle, eğer hasta hangi ilacı hangi nedenle kullandığını bilirse tedaviye uyumu iyileşecektir. Bu durumun sağlanabilmesi için ise iyi hasta-hekim, hekim-bakıcı ve hekim-aile ilişkisi son derece önemlidir.

2.7.1. Yaşlılarda Çoklu İlaç Kullanımının Nedenleri

Yaşlı bireylerde polifarmasinin birçok sebebi vardır (Tablo 2.7.). Polifarmasinin en sık sebebi ise yaşlı bireylerin çok sayıda ek hastalıklarının olmasıdır (22,31,32).

Ayrıca çoklu hastalığı olan hastaların farklı uzmanlık dallarından hekimlere başvurması ve bu hekimlerin birbirilerinin reçetelerinden haberdar olmaması da çoklu ilaç kullanımını arttırmaktadır. Hatta bazı durumlarda birbirinin muadili olan ilaçlar da reçete edilebilmektedir (31,32).

Polifarmasinin sık görülen diğeri bir sebebi ise ‘‘reçete kaskadı’’ olarak tanımlanan ve verilen ilaçlardan birinin yan etkisini tedavi etmek için başka bir ilacın verilmesi durumudur. Örneğin; demans hastalığında kullanılan kolinesteraz inhibitörlerinin sebep olduğu idrar kaçırma şikayeti için antikolinerjik etkili başka bir ilacın verilmesi demans hastasında kognitif yetersizliğe sebep olabilir (38). Hekimlerin ilaç yan etkileri konusunda yeterli bilgi ve beceriye sahip olmaması veya ilaç etkileşimi konusunda yetersiz olunması durumunda da polifarmasi görülebilmektedir ve bu oldukça sık bir polifarmasi nedenidir.

Yaşlı bireylerin çok sayıda ilaç reçete edilmesi beklentisi, yaşlılarda tanıdan ziyade şikayete yönelik ilaç kullanılması polifarmasi sebepleri arasında sayılabilir. Ayrıca çok büyük bir toplumsal sorun olan bakıcı-bakım yetersizliği de yaşlı bireyleri çoklu ilaç kullanımına iten sebeplerden birisidir(39). Tablo 2.7.’de yaşlılarda çoklu ilaç kullanımı nedenleri ve Tablo 2.8.’da çoklu ilaç kullanımının sonuçları ile ilgili bilgiler bulunmaktadır (61).

Tablo 2.7. Yaşlılarda Çoklu İlaç Kullanımının Sebepleri (61)

1.	Multipl komorbidite
2.	Multipl reçete
3.	Reçete kaskadı
4.	İlaç yan etkileri ve ilaç-ilaç etkileşimi konusunda hekimin yetersiz bilgiye sahip olması.
5.	Hasta ve bakıcı ile ilişkili faktörler.
	• İleri yaş
	• Kognitif problemler
	• Görme, işitme ve fonksiyonellikte düşüklük
	• Huzurevinde yaşama
	• Hastalık ve ilaç reçeteleme konusunda eğitimsiz ya da yetersiz olma

Tablo 2.8. Çoklu İlaç Kullanımının Sonuçları (61)

1. İlaç yan etkileri
2. İlaç-ilaç-hastalık etkileşimleri
3. Tedaviye uyumsuzluk
4. Maliyette artış
5. Kalça kırığı
6. Kilo kaybı
7. Düşme
8. Kognitif disfonksiyon ve sedasyon
9. Hastaneye yatışlarda artış
10. Huzurevine yerleştirilmede artış
11. Ölüm

2.7.2. Yaşlılarda Akılcı İlaç Kullanımı

Akılcı İlaç Kullanımı (AİK); 1985 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından Kenya-Nairobi’de gerçekleştirilen DSÖ toplantısında, “*kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre; uygun ilacı, uygun süre ve dozda, kendilerine ve topluma en düşük maliyetle sağlayabilmeleri*” olarak tanımlanmıştır (63). Yukarıda sayılan maddelerden bir veya daha fazlasının karşılanmaması durumu akılcı olmayan ilaç kullanımı (AOİK) olarak kabul edilmektedir (64). AOİK; hastaların tedaviye uyumunun azalmasına, ilaç etkileşimlerine sebep olabilmektedir. Aynı zamanda; antibiyotiklere karşı direnç gelişmesine, hastalıkların nüksüne, ilaç yan etki sıklığının artmasına ve tedavi maliyetlerinin artmasına da neden olabilmektedir (64). DSÖ’nün tahminlerine göre; ilaçların %50,00’sinden fazlası uygun olmayan şekilde reçetelenmekte, sağlanmakta veya satılmaktadır.(64) Tüm hastaların yarısı da ilaçlarını doğru şekilde kullanamamaktadır (64). AOİK sadece ülkemizde değil tüm dünyada bir sorun olarak devam etmektedir. Bu sebeple DSÖ ülkelere AİK için 12 temel düzeltici faaliyet önermektedir (Tablo 2.9.)(65).

Tablo 2.9. Akılcı İlaç Kullanımı İçin DSÖ'nün Önerdiği 12 Temel Düzeltici Faaliyet

1. İlaç kullanım politikalarını koordine edecek ve bunların etkilerini izleyecek kurum
2. Klinik tanı ve tedavi rehberlerinden yararlanma
3. İlk seçenek tedavileri esas alan temel ilaçlar listesi oluşturma
4. Bölgelerde ve hastanelerde ilaç ve tedavi kurulları kurma
5. Mezuniyet öncesi müfredat programında probleme dayalı farmakoterapi eğitimi vermeyi sağlama
6. Hizmet içi sürekli tıp eğitimleri düzenlenmesi
7. İlaçlar konusunda bağımsız bilgi kaynaklarını kaullanma
8. Kurumsal çerçevede izleme, değerlendirme ve geri bildirim sistemlerinin geliştirilmesi
9. Etik olmayan girişimlerden sakınılması
10. Kamuoyunun ilaçlar hakkında bilinçlendirilmesi
11. Uygun ve zorunlu düzenlemelerin hayata geçirilmesi
12. İlaçların ve personellerin mevcudiyetini güvence altına almaya yönelik yeterli tedbirlerin alınması

DSÖ'nün yukarıda saydığımız önerilerinde yola çıkacak olursak; her hastada olduğu gibi özellikle yaşlılarda tedavi planlanırken akılcı ilaç kullanım ilkelerine uyulması mutlak surette gerekmektedir. Akılcı ilaç kullanımı süreci şu şekilde sıralanabilir;

1. Hastanın probleminin dikkatlice tanımlanması, doğru tanı konulması,
2. Tedavi amaçlarının belirlenmesi ve değişik seçenekler içinden etkinliği kanıtlanmış güvenilir bir tedavi seçilmesi,
3. Uygun bir reçete yazıp hastaya anlaşılır bilgiler ve talimatlar vererek tedaviye başlanması,
4. Tedavinin sonuçlarının izlenmesi ve değerlendirilmesini kapsayan bir yaklaşımı gerektirir (66).

Yukarıda sayılanlardan en önemli olanı hastaya doğru tanı konulmasıdır ki ancak bu durumda hastaya en uygun ilaç yazılabilecektir. Çünkü yaşlı bireylerin

hekime başvuru nedeni bir hastalığa bağlı belirtiler olabilirken bazen de ilaç yan etkisi, önceki gittiği hekime güvensizlik veya ilaçlarının etkisiz olduğu düşüncesi, sosyal sıkıntıları, kullandığı ilaçların yan etkisini azaltacak başka bir-birkaç ilaç yazdırma isteği olabilir (67).

Yaşlıların akılcı ilaç kullanımında hekime uyumunu sağlamak için öneriler:

- Hastaya neden ilaç kullanması gerektiği ile ilgili detaylı ve anlaşılır bilgi verilmeli ve uygulanması kolay bir tedavi protokolü düzenlenmeli.
- Algısal anlamda sıkıntısı olan hastaların yakınları veya bakıcısına bu bilgiler aktarılmalı.
- Önceden kullandığı tüm ilaçları hasta veya yakınından istenmeli.
- İlaçların yan etkileri tek tek sorulmalıdır.
- Yapılan tedavi protokolünün maliyet analizi yapılmalı.
- Olabildiğince günde tek doz kullanılan ilaçlar tercih edilmelidir.
- Hastalara sözlü ve yazılı olarak ilaç dozu, kullanacağı saatler, süresi ve yan etkileri bildirilmelidir. Hatta çok sık kullanılan ilaçlar için ilaçları tanıtıcı çeşitli görseller hazırlanmalıdır. Böylece ilaçların karıştırılmasının önüne geçilebilir.
- Reçete edilen ilaçların farmakolojisinin çok iyi bilinmesi gerekmektedir.
- İlaça verilen cevaba göre sonraki kontrollerde veya daha erken dönemde doz ayarlaması yapılmalıdır (66,67,68)

Dünyada ve ülkemizde polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı çok sık görülmekte ve bunlara bağlı yan etki ve maliyet artmaktadır. Bu nedenle STOPP ve Beers kriterleri adı altında kriterler yayınlanmış ve yaşlılarda ilaç yan etkisinin ve polifarmasinin azaltılması amaçlanmıştır.

2.8. Beers Kriterleri

1991 yılında Dr. Mark Beers ve arkadaşları tarafından bakım evinde kalan yaşlılar için oluşturulmuştur. Kriterler 1997 Beers ve arkadaşları tarafından güncellenmiştir. Güncellemeye “Tanıdan bağımsız olarak uygunsuz ilaçlar” ve “Belirli tıbbi durumlarda uygunsuz olan ilaçlar” olarak 2 grup belirlenmiş ve bakımevi dışında da kullanılabilir şekilde genişletilmiştir. Ayrıca belirli ilaçlar için aşılması tavsiye edilen doz ve süreler de belirlenmiştir. Beers kriterleri en son

2012 yılında Amerikan Geriatri Derneği (AGD) tarafından yeniden güncellenmiştir(Tablo2.8.)(4,69,70). Beers kriterlerinin 2012 yılındaki güncellemesinde “Yaşlılarda kaçınılması gereken potansiyel olarak uygunsuz ilaçlar” (Tablo 2.c.), “Belirli hastalık veya sendromları olan yaşlılarda durumu alevlendirme riskleri nedeniyle kaçınılması gereken potansiyel olarak uygunsuz ilaçlar” (Tablo 2.d.) ve yeni bir kategori olan “Yaşlılarda dikkatli olarak kullanılması gereken ilaçlar -uygun hastalarda kullanılabilir ancak zarar verme ihtimali yüksek olduğundan reçete edilirken çok dikkatli olunmalı-” (Tablo 2.e.) olmak üzere 3 ayrı uygunsuz olabilecek ilaç kategorisi belirlenmiştir(4).

Tablo 2.10. Beers Kriterleri 2012 (4)

Tablo 2.11. Yaşlı Hastalarda Potansiyel Olarak Uygun Olmayan İlaçlar

ORGAN SİSTEM YA DA TEDAVİ KATEGORİSİ VEYA İLAÇ	GEREKÇE/ AÇIKLAMA	TAVSİYE	KANITIN DERESESİ/ KALİTESİ	TAVSİYENİN GÜCÜ
ANTİKOLİNERJİK İLAÇLAR (Trisiklik Antidepresanlar (TCA) hariç) Birinci kuşak antihistaminikler Bromfeniramin Karbinoksamin Klorfeniramin Klemastin Siproheptadin Deksbromfeniramin Deksklorfeniramin Difenhidramin (oral) Doksilamin Hidroksizin Prometazin Triprolidin	Güçlü antikolinergik; klerensi yaş ile azalır hipnotik olarak kullanıldığı zaman toleransı gelişir. Toksikite ve Konfüzyon, ağz kuruluğu, kabızlık ve diğer antikolinergik etkiler büyük risklerdir. Şiddetli alerjik reaksiyonların akut tedavisinde difenhidramin kullanımı uygun olabilir.	Kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Hidroksizin ve Prometazin: Yüksek Diğer ilaçlar: Orta	Kuvvetli
Antiparkinson ilaçlar Benzotropin (oral) Triheksifenidil	Antipsikotikler ile ekstrapiramidal semptomların önlenmesi için tavsiye edilmez. Parkinson tedavisi için daha etkili uygun ajanlar var.	Kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Orta	Kuvvetli
Antispazmotikler Belladonna alkaloidleri Klidinium-klordiazepoksid Disiklomin Hiyosiyamin Propantelin Skopolamin	Güçlü antikolinergik, etkinlik belirsiz.	Kısa süreli oral sekresyonları azaltmak için kullanılabilir, bu kullanım dışında kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Orta	Kuvvetli
ANTİTROMBOTİKLER				
Dipiridamol Oral kısa etkili (aspirin ile uzun süreli salınımlı kombinasyonu için geçerli değil.)	Ortostatik hipotansiyona yol açabilir daha etkili alternatifler mevcuttur. İntravenöz formu kardiyak stres testinde kullanılması kabul edilebilir.	Kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Orta	Kuvvetli

Tablo 2.11. ‘‘ Devam’’ Yaşlı Hastalarda Potansiyel Olarak Uygun Olmayan İlaçlar

Tiklopidin	Daha güvenli alternatifler var	Kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Orta	Kuvvetli
ANTIİNFEKTİF				
Nitrofurantoin	Akciğer toksitesi, güvenli alternatifleri mevcut. Kreatinin klerensi <60 ml dk olan hastalarda idrarda ilaç konsantrasyonun yetersizliğine bağlı olarak etkinliği yoktur.	Kreatinin klerensi <60 ml/dk olan hastalarda kaçınılması tavsiye edilmiştir. Uzun süreli süpresyonda kullanma.	Orta	Kuvvetli
KARDİYOVASKÜLER				
Alfa 1 blokerler Doksazosin Prazosin Terazosin	Ortastatik hipotansiyon riski yüksek. Hipertansiyon için rutin tedavide önerilmez. Risk/Yarar profili daha üstün alternatif ajanlar var	Antihiperta sif olarak kullan maktan kaçınılması tavsiye edilir.	Orta	Kuvvetli
Santral alfa agonistler Klonidin Guanabenz Guanfasin Metildopa Reserpin (> 0.1 mg/d)	Merkezi sinir sistemi yan etki riski yüksek. Bradikardi ve ortastatik hipertansiyona neden olabilir. Hipertansiyon için rutin tedavide önerilmez	İlk seçenek antihiper tansif olarak klonidinden kaçınma tavsiye edilmektedir. Listedeki diğer ilaçlardan da kaçınmak tavsiye edilmektedir.	Düşük	Kuvvetli
Anti aritmik ilaçlar (Sınıf Ia, Ic, III) Amiodaron Dofetilid Dronedaron Flekainid Ibutilid Prokainamid Propafenon Kinidin Sotalol	Yaşlılarda ilaçların hız kontrolü ritim kontrolüne göre daha uygun. Amiodaron tiroid hastalığı, akciğer bozuklukları, QT- aralığı uzaması ve birçok toksisite ile ilişkilidir.	Atrial fibrilasyonda ilk basamak tedavi olarak anti aritmik ilaçlardan kaçınılması tavsiye edilmektedir	Yüksek	Kuvvetli
Disopiramid	Güçlü negatif inotrop bu nedenle yaşlı yetişkinlerde kalp yetersizliğine sebep olabilir. Güçlü bir antikolinerjik diğer anti aritmik ilaçlar tercih edilir.	Kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Düşük	Kuvvetli
Dronedaron	Dronedaron alan Permanent atrial fibrilasyon ve kalp yetmezliği olan hastalarda kötü sonuçlar bildirilmiştir.	Kalp Yetersizliği ve permanent atrial fibrilasyonu olan hastalarda kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Orta	Kuvvetli
Digoksin > 0.125 mg/d	Kalp yetersizliğinde yüksek dozda kullanımın ek yararı yoktur. Toksikite riski artabilir.	Kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Orta	Kuvvetli
Nifedipin, (hızlı salınımlı)	Hipotansiyon olasılığı var. Koroner iskemiyi tetikleyebilir.	Kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Yüksek	Kuvvetli

Tablo 2.11. ‘‘ Devam’’ Yaşlı Hastalarda Potansiyel Olarak Uygun Olmayan İlaçlar

Spironolakton > 25 mg/d	Kalp yetersizliğinde Yaşlılarda 25 mg günün üzerinde spironolakton alımı ya da beraberinde NSAİİ, ACEİ ,ARB ve potasyum takviyesi hiperkalemi riskini artırır.	Kalp yetersizliği ya da kreatinin klerensi < 30 mL/dk altında kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Orta	Kuvvetli
SANTRAL SİNİR SİSTEMİ				
Tersiyer Trisiklik Antidepresanlar (tek başına ya da kombinasyon halinde) Amitriptilin Klordiazepoxid-amitriptilin Klomipramin Doksepin > 6 mg/d İmipramin Perfenazin-amitriptilin Trimipramin	Güçlü antikolinergik sedasyon ve ortostatik hipotansiyon yapar. Düşük doz doksepin (< 6mg) altında güvenli.	Kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Orta	Kuvvetli
Thioridazin Mesoridazin	Güçlü antikolinergik ve QT -interval uzama riski	Kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Orta	Kuvvetli
Barbituratlar Amobarbital Butabarbital Butalbital Mefobarbital Pentobarbital Fenobarbital Sekobarbital	Fiziksel bağımlılık riski var tolerans ve düşük dozlarda doz aşım riski	Kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Yüksek	Kuvvetli
Antipsikotikler Birinci (konvansiyonel) Klorpromazin Flufenazin Haloperidol Loksapin Molindon Perfenazin Pimozid Promazin Thioridazin Tiotiksen Trifluoperazin Triflupromazin İkinci(atipik) kuşak Aripiprazol Asenapin Klozapin Iloperidon Lurasidon Olanzapin Paliperidon Ketiapin Risperidon Ziprasidon	Demanslı hastalarda serebrovasküler olay ve ölüm riskinde artış	Hastanın kendine veya başkalarına tehdit oluşturan davranışsal sorunları ve farmakolojik olmayan seçenekler başarısız olmadıkça demansın davranışsal sorunlarında kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Orta	Kuvvetli
Kloralhidrat	Kolay tolerans 10 gün içinde gerçekleşir. SACEce üç kez tavsiye edilen doz ile doz aşımında riskler yararlılardan daha fazladır.	Kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Düşük	Kuvvetli
Meprobamat	Fiziksel bağımlılık, güçlü sedatif etkili	Kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Orta	Kuvvetli
Benzodiazepin dışı hipnotikler Eszopiklon Zolpidem Zaleplon	Benzodiazepinler ile benzer yan etki profili, uyku iyileştirme etkileri zayıf	Kronik kullanımı (>90 gün) tavsiye edilmemektedir.	Orta	Kuvvetli

Tablo 2.11. ‘‘ Devam’’ Yaşlı Hastalarda Potansiyel Olarak Uygun Olmayan İlaçlar

Benzodiazepinler kısa ve orta etkili : Alprazolam Estazolam Lorazepam Oksazepam Temazepam Triazolam Uzun etkili: Klorazepat Klordiazepoksid Klordiazepoksid-amitriptilin Klidinium-Klordiazepoksid Klonazepam Diazepam Flurazepam Quazepam	Yaşlılarda benzodiazepin duyarlılığı artar ve uzun etkili ilaçların metabolizması yavaşlar, genel olarak tüm benzodiazepinler yaşlılarda bilişsel bozukluk, deliryum, düşme, kırık ve trafik kaza riskini artırır.	İnsomni, ajitasyon ve deliryum tedavisinde kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Yüksek	Kuvvetli
Ergot mesilatlar Izoksuprin	Etkin değildir	Kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Yüksek	Kuvvetli
ENDOKRİN				
Androjenler Metiltestosteron Testosteron	Kardiyak yan etki riski ve prostat kanserinde kontrendikedir.	Orta-ciddi hipo gonadizm olmadıkça kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Orta	Zayıf
Kurutulmuş tiroid ekstreisi	Kardiyak etkileri hakkında endişeler var güvenli alternatifleri mevcut	Kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Düşük	Kuvvetli
Progestinli ya da Progestinsiz Östrojen	Kanserojenik potansiyeli mevcut (meme ve endometrium) yaşlı kadınlarda kalbi koruyucu ve bilişsel fonksiyonları koruma etkisi yok. Atrofik vajinitte (haftada iki kez <25mcg/gün) lokal form güvenli	Oral ve topikal pach'lerden kaçınılması tavsiye edilmektedir. Topikal vajinal krem disparoni alt üriner sistem infeksiyonları ve diğer vajinal semptomlar da düşük doz intravajinal östrojen kullanılabilir.	Oral ve pach'lerde: Yüksek topikal: Orta	Oral ve pach'lerde :kuvvetli topikal: Zayıf
Büyüme Hormonu	Vücut kompozisyonu üzerindeki etkisi az. Ödem artralji, karpal tünel sendromu, jinekomasti bozulmuş açlık glukozu ile ilişkilidir.	Hipofiz bezi çıkarıldıktan sonra replasman tedavisi dışında kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Yüksek	Kuvvetli
Değişken skala insülin uygulaması	Hiperглиsemi kontrolünü sağlamamakta ve hipoglisemi riskini artırmaktadır.	Kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Orta	Kuvvetli
Megestrol	Etkinliği zayıf yaşlı yetişkinlerde trombotik olay riski ve ölüm riskini artırmaktadır.	Kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Orta	Kuvvetli
Uzun etkili Sulfanilüreler Klorpropamid Gliburid	Klorpropamid: Yaşlılarda uzun yarılanma ömrüne sahip uzun hipoglisemi ve uygunsuz ADH salgılanmasına neden olur. Glibürit: Yaşlı erişkinlerde şiddetli uzamış hipoglisemi riski	Kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Yüksek	Kuvvetli

Tablo 2.11. ‘‘ Devam’’ Yaşlı Hastalarda Potansiyel Olarak Uygun Olmayan İlaçlar

GASTROİNTESTİNAL				
Metoklopramid	Tardif diskinezi dahil ekstrapiramidal etkilere neden olabilir kırılğan yaşlılarda risk daha büyüktür.	Gastroparezi dışında kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Orta	Kuvvetli
Oral mineral yağ	Aspirasyon riski mevcut. Güvenli alternatifleri var.	Kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Orta	Kuvvetli
Trimetobenzamid	Antiemetik etkisi zayıf ekstrapiramidal yan etkileri mevcut.	Kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Orta	Kuvvetli
AĞRI				
COX-selektif olmayan NSAİİ, oral Aspirin > 325 mg/d Diklofenak Diflunisal Etodolak Fenoprofen Ibuprofen Ketoprofen Meklofenamat Mefenamik asid Meloksikam Nabumeton Naproksen Oksaprozin Pirosikam Sulindak Tolmetin	>75 yaş üzeri oral ve parantral kortikosteroid, antikoagulan ve antiplatelet ilaç alan yüksek riskli gruplarda peptik ülser hastalığı ve gastrointestinal kanama riskini artırır. Proton pompa inhibitörü veya misoprostol kullanımı riski düşürür fakat ortadan kaldırmaz. Üst gastrointestinal ülser, büyük kanama ya da perforasyon NSAİİ ile 3-6 ay tedavi edilen hastaların yaklaşık %1'inde görülür. Bu risk NSAİİ'nin bir yıl kullanımı ile %2 -4'tür.	Diğer alternatifler etkisiz olmadıkça ve gastro protektif ilaçlar (PPI ve Misoprostol) kullanılabilir değilse kronik kullanımdan kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Orta	Kuvvetli
Meperidin	Yaygın olarak kullanılan dozlarda oral etkisi zayıf. Nörotoksite riski mevcut güvenli alternatifleri var.	Kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Yüksek	Kuvvetli
İndometazin ketorolak, parenteral formları da içerir	Yüksek riskli gruplarda peptik ülser hastalığı ve gastrointestinal kanama riskini artırır. Tüm NSAİİ' lerde indometazin en fazla yan etkiye sahiptir.	Kaçınılması tavsiye edilmektedir.	İndome tazin: Orta Ketorolak: yüksek	Kuvvetli
Pentosizin	Pentosizin Opioid analjezikler ve diğer narkotik ilaçlarda dahil olmak üzere merkezi sinir sisteminde konfüzyon halüsinasyon gibi yan etkilere daha yaygın sebep olmaktadır. Güvenli alternatifleri mevcuttur.	Kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Düşük	Kuvvetli
Kas gevşeticiler: Karisoprodol Klorzoksazon Siklobenzaprin Metaksalon Metokarbamol Orfenadrin	Çoğu kas gevşeticilerin antikolinergik yan etkileri yüzünden yaşlılarda tolerasyonu kötüdür. Sedasyon ve kırık riski mevcuttur. Yaşlılarda tolere dozlarda etkinliği zayıf.	Kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Orta	Kuvvetli

Tablo 2.12. İlaç-Hastalık Veya İlaç-Sendrom Etkileşimi Nedeniyle Potansiyel Olarak Uygun Olmayan İlaçlar

HASTALIK VEYA SENDROM	İLAÇ	GEREKÇE	TAVSİYE	KANITIN DERECESİ / KALİTESİ	TAVSİYE GÜCÜ
KARDİYOYASKÜLER					
Kalp Yetersizliği	NSAİİ, COX-2 inhibitörleri Nondihidropiridin KKB (yalnız sistolik kalp yetersizliğinde kaçınılması): ..Diltiazem ..Verapamil Pioglitazon, rosiglitazon Silostazol Dronedaron	Kalp Yetmezliğinin alevlenme riski	Kullanılması tavsiye edilmemektedir	NSAİİ : orta KKB : orta Tiazolidionlar: yüksek silostazol: düşük Dronedaron: orta	Kuvvetli
Senkop	AChEİ Periferik alfa blokerler: Doksazosin Prazosin Terazosin Tersiyer trisiklik antidepresanlar Klorpromazin, tioridazin ve olanzapin	Ortostatik hipotansiyon ve bradikardi riskini artırır	Kullanılması tavsiye edilmemektedir	Alfa blokerler: Yüksek TCA AChEİ ve antipsikotik: orta	AChEİ ve TCA: kuvvetli alfa blokerler ve anti psikotik :zayıf
MERKEZİ SİNİR SİSTEM					
Epilepsi	Bupropion Klorpromazin Klozapin Maprotilin Olanzapin Tioridazin Tiotiksen Tramadol	Nöbet eşğini düşürür.	Kullanılması tavsiye edilmemektedir.	Orta	Kuvvetli
Deliryum	Trisiklik antidepresanlar ve antikolinergiklerin tümü (tüm liste için Tablo-4) Benzodiazepinler, klorpromazin kortikosteroidler, H2-reseptör blokeri, Meperidin, Sedatif hipnotikler, Tiyoridazin	Deliryum riski yüksek yaşlı yetişkinlerde deliryumu indüklemek ya da kötüleştirme nedeniyle kaçınılması tavsiye edilmektedir	Kullanılması tavsiye edilmemektedir.	Orta	Kuvvetli
Demans ve Bilişsel bozukluk	Antikolinergikler (tüm liste için Tablo 4) Benzodiazepin H2-reseptör blokerleri Zolpidem Antipsikotikler	Hasta kendisi ya da başkaları için bir tehdit ve ilaç dışı seçenekler başarısız olmadıkça demansın davranışsal problemleri antipsikotik ilaçların kullanılması tavsiye edilmemektedir.	Kullanılması tavsiye edilmemektedir.	Yüksek	Kuvvetli

Tablo 2.12. ‘‘Devam’’ İlaç-Hastalık Veya İlaç-Sendrom Etkileşimi Nedeniyle
Potansiyel Olarak Uygun Olmayan İlaçlar

Düşme veya Kırık hikâyesi	Antikonvülzanlar, antipsikotikler, Benzodiazepinler, Nonbenzodiazepin hipnotikler Eszopiklon Zaleplon Zolpidem TCA ve SSRI	Ataksi, Bozulmuş psikomotor fonksiyon, senkop ve ek olarak düşmelere sebep olabilir. Kısa etkili benzodiazepinler uzun etkililerden daha güvenli değildir.	Güvenli alternatifler mevcut TCA kullanılması tavsiye edilmemektedir.	Yüksek	Kuvvetli
İnsomni	Oral dekonjestanlar Psödoefedrin Fenilefrin Stimulanlar Anfetamin Metilfenidat Pemolin Teobrominler Teofilin Kafein	MSS uyarıcı etkileri	Kullanılması tavsiye edilmemektedir	Orta	Kuvvetli
Parkinson hastalığı	Antipsikotikler (tüm liste için Tablo 5) , Metoklopramid Proklorperazin Prometazin	Dopamin reseptör antagonist leri parkinson belirtilerini kötüleştirir bilme potansiyeline sahiptir. Ketiapin ve klozapinin Parkinson hastalığının kötüleşmesini hızlandırma olasılığı düşüktür.	Kullanılması tavsiye edilmemektedir.	Orta	Kuvvetli
GASTROİNTESTİNAL					
Mide ve Duodenal Ülser Hikayesi	Aspirin >325 mg/gün, COX-2 selektif olmayan NSAİİ	Mevcut ülser arttırabilir ya da yeni veya ek ülser neden olabilir.	Diğer alternatifler etkili oldukça kaçınılması tavsiye edilmektedir.	Orta	Kuvvetli

Tablo 2.12. ‘‘Devam’’ İlaç-Hastalık Veya İlaç-Sendrom Etkileşimi Nedeniyle
Potansiyel Olarak Uygun Olmayan İlaçlar

Kronik Kabızlık	Üriner inkontinans için kullanılan oral antimuskarinikler: Darifenasin Fesoterodin Oksibutin Solifenasin Tolterodin Trospium Nondihidropridin KKB: Diltiazem Verapamil Birinci kuşak antihistaminikler Antikolinergikler, Antipsikotikler ve Antispazmotikler Belladona alkolidleri Klidinyum- klordiazepoksit Disiklomin Hiyosiyamin Propantelin Skopolamin Tersiyer TCA (Güçlü antikolinergik ilaçların tüm listesi için Tablo 4)	Üriner inkontinans için ajanlar ile kabızlık kötüleşebilir ; tüm antimuskarinikler de konstipasyon sıklığı farklıdır; yanıt değişken kabızlık gelişirse alternatif ajan düşün	Başka alternatifler varsa kullanılması tavsiye edilmemektedir.	Üriner inkontinans için: Yüksek diğer tümü : düşük-orta	Zayıf
BÖBREK VE ÜRİNER SİSTEM					
Kronik Böbrek Hastalığı Evre 4-5	NSAİİ Triamteren	Böbrek hasarının riskini artırabilir	Kaçınılması tavsiye edilmektedir.	NSAİİ: orta Triamteren: düşük	NSAİİ: kuvvetli Triamteren: zayıf
Üriner İnkontinans	Oral ve transdermal östrojen (intravajinal östrojen hariç)	İnkontinans alevlenmesi	Kadınlarda kaçınılması tavsiye edilmektedir	Yüksek	Kuvvetli
Alt üriner sistem Semptomları, Prostat hiperplazisi	İnhale ve sistemik antikolinergikler üriner inkontinans için kullanılan antimuskarinikler hariç (tüm liste için tablo-4)	İdrar akımında azalma ve idrar retansiyonu na neden olabilir	Erkeklerde kaçınılması tavsiye edilmektedir	Orta	İnhale ilaçlar: kuvvetli diğer tümü: zayıf
Stres veya mikst üriner inkontinans	Alfa blokerler Doxazosin Prazosin Terazosin	İnkontinansı alevlendirir	Kadınlarda kaçınılması tavsiye edilmektedir	Orta	Kuvvetli

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

Tablo 2.13. Yaşlılarda Dikkatli Kullanılması Gereken Potansiyel Olarak Uygunuz İlaçlar

İLAC	GEREKÇE	TAVSİYE	KANTIN DERECESESİ/ KALİTESİ	TAVSİYENİN GÜCÜ
Aspirin	Yaşlı bireylerde 80 yaş üzerinde yeterli kanıt yok	80 yaş üzerinde hastalarda dikkatli kullanılması tavsiye edilmektedir	Düşük	Zayıf
Dabigatran	75 yaş ve üzerinde kanama riski warfarine göre daha yüksek GFR<30 olanlarda etkinlik ve güvenlik için kanıt yetersiz.	75 yaş üzerinde veya CrCl<30ml/dk olanlarda dikkatli kullanılması tavsiye edilmektedir	Orta	Zayıf
Prasugrel	Yaşlı bireylerde kanama riski yüksek	75 yaş üzerinde dikkatli kullanılması tavsiye edilmektedir	Orta	Zayıf
Antipsikotikler Karbamezapin Karboplatin Sisplatin Mirtazapin SNRI SSRI TSA Vinkristin	Uygunuz antidiüretik hormon salgılanma sendromuna veya hiponatremiye neden olabilir ya da şiddetlendirebilir. Yaşlılarda ilaca başlarken ve doz değiştirenken Sodyum düzeyi takibi gerektirir.	Dikkatli kullanılması tavsiye edilmektedir.	Orta	Güçlü
Vazodilatörler	Senkop hikayesi olan bireylerde senkop ataklarını şiddetlendirebilir.	Dikkatli kullanılması tavsiye edilmektedir.	Orta	Zayıf

GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, CrCl: Kreatinin klerensi , SNRI: Selektif serotonin-noradrenalin reuptake inhibitörleri, SSRI: selektif serotonin reuptake inhibitörleri, ,TSA: Trisiklik antidepresanlar

Tablo 2.14. Kuvvetli Antikolinergik İlaçlar

Antihistaminikler	Antiparkinson ajanlar	Antimuskarinikler
Bromfeniramin	Benzopropin	Darifenasin
Karbinoksamin	Triheksifenidil	Fesoterodin
Klorfeniramin	İskelet kas gevşeticiler	Flavoksat
Klemastin	Karisoprodol	Oksibutin
Siproheptadin	Siklobenzapin	Solifenasin
Dimenhidrinat	Orfenadrin	Tolterodin
Difenhidramin	Tizanidin	Trospium
Hidroksizin	Antipsikotikler	Antispazmodikler
Loratidin	Klorpromazin	Atropin içerenler
Meklizin	Klozapin	Belladonna alkaloidleri
Antidepresanlar	Flufenazin	Disiklomin
Amitriptilin	Loksapin	Homatropin
Amoksapin	Olanzapin	Hyosiyinin içerenler
Klomipramin	Perfenazin	Propantelin
Desipramin	Pimozid	Skopolamin
Doksepin	Proklorperazin	
İmipramin	Prometazin	
Nortriptilin	Tiyoridazin	
Paroksetin	Tiyotiksen	
Protriptilin	Trifluoperazin	
Trimipramin		

Tablo 2.15. Antipsikotik İlaçlar

Birinci kuşak antipsikotikler (Konvansiyonel)	İkinci(Atipik) kuşak
Klorpromazin Flufenazin Haloperidol Loksapin Molindon Perfenazin Pimozid Promazin Thioridazin Tiotiksen Trifluoperazin Triflupromazin	Aripiprazol Asenapin Klozapin Iloperidon Lurasidon Olanzapin Paliperidon Ketiapin Risperidon Ziprasidon

2.9. STOPP Kriterleri

STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions= Yaşlı Bireyler için Muhtemelen Uygunsuz Reçeteleri İzleme Aracı); ilk defa 2008 yılında Gallagher P. ve ark. tarafından oluşturulan bir komite tarafından Beers kriterleri ile karşılaştırılmak üzere tariflenmişlerdir. Komitede; geriatrik farmakoterapi dalında iyi bilinen 18 uzman bulunuyordu. Komite; 9 geriatrik tıp uzmanı, 3 klinik farmakolog, 3 geriatrik tıpla ilgilenen büyük hastane eczacısı, 2 ilk basamak sağlık hizmetleri uzman akademik hekim ve 1 de yaşlılarda psikiyatri konusunda uzman psikiyatristten oluşuyordu. Bu komite tarafından;

-İlaç-ilaç,

-İlaç-hastalık etkileşimi,

-Yaşlıda düşmeye neden olma,

-Aynı grup ilaçların ikilenmesi gibi kriterler dikkate alınarak hazırlanmıştır (71).

Ayrıca yaşlı hastada uygunsuz reçete edilen ilaçların olduğu bilinmekle birlikte, yazılması gerekirken yazılmayan veya gözden kaçan ilaçlar da vardır. Yaşlı hastalarda doğru tanı ve endikasyon ile önerilen ilaçların gözden kaçmaması ve hangi durumlarda hangi ilaçların kullanılması gerektiği ile ilgili hekime ve tedaviye yön vermek amacıyla 2007-2008 yılında START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) kriterleri geliştirilmiştir (72). Yayımlanan STOPP/START versiyon 1'de 65 STOPP ve 22 START kriteri oluşturulmuştur (72). 2015 yılında STOPP ve START kriterleri revize edilmiştir (73). STOPP yaşlıda en sık görülen ve tehlikeli uygunsuz reçete örnekleri içeren 81 kriter halinde; START ise yaşlılarda sıklıkla kullanılması gerekirken kullanılmayabilen 34 kriter halinde oluşturulmuştur. START kriterleri uygunsuz reçete örnekleri üzerinden oluşturulmuş kriterlerdir. Çalışmamızda hastaların acil servise başvuru sırasında kullanmakta oldukları ilaçlar sorgulandığından dolayı reçete bilgileri sorgulanmamıştır. Bu nedenle çalışmamızda START kriterleri sorgulanmamıştır.

Tablo 2.16. STOPP Kriterleri (73)

<i>Aşağıdaki maddelerdeki reçeteleme pratiklerinin 65 yaş ve üzerindeki yaşlılarda kullanılması potansiyel olarak uygusuzdur.</i>
<p>BÖLÜM A: İLAÇ ENDİKASYONU KRİTERLERİ</p> <p>A1. Kanıta dayalı klinik endikasyon olmadan herhangi bir ilaç reçeteleme.</p> <p>A2. Tedavi süresi iyi tanımlanmış bir durumda tavsiye edilen süre ötesinde herhangi bir ilaç reçeteleme.</p> <p>A3. Aynı sınıf ilaçların beraber kullanımı (örn. eş zamanlı 2 NSAİİ, SSRI, loop diüretigi, ACEİ, antikoagülan kullanımı) (her bir sınıf ilaç için, yeni bir ajan kullanımı gündeme alınmadan önce, monoterapinin optimizasyonu gözlenmiş olmalıdır)</p>
<p>BÖLÜM B: KARDİOVASKÜLER SİSTEM KRİTERLERİ</p> <p>B1. Normal sistolik ventrikül fonksiyonlu kalp yetersizliği için Digoxin kullanımı (kesin yarar gösterilememiştir)</p> <p>27</p> <p>B2. New York Kalp Cemiyeti (NYHA) sınıflamasına göre sınıf 3-4 kalp yetersizliği olan hastada diltiazem veya verapamil kullanımı</p> <p>B3. Beta bloker ve verapamil /diltiazem kombinasyonu kullanımı (kalp bloğu riski)</p> <p>B4. Bradikardik (<50/dk), tip2 kalp bloğu veya tam kalp bloğu olanlarda beta bloker kullanımı (tam kalp bloku ve asistoli riski)</p> <p>B5. Supraventiküler taşaritmi tedavisinde ilk basamakta amiodaron kullanımı (beta bloker, digoxin, verapamil ve diltiazeme göre yan etki riski daha fazladır)</p> <p>B6. Hipertansiyon tedavisi için ilk basamakta loop diüretigin kullanılması (daha güvenli ve etkin alternatifler vardır)</p> <p>B7. Kalp yetersizliği, karaciğer yetersizliği, nefrotik sendrom veya böbrek yetersizliğinin klinik, biyokimyasal veya radyolojik bulguları olmadan, sadece ayak bileği ödemi için loop diüretigi kullanımı (bacak elevasyonu ve kompresyon çorapları genellikle daha uygundur)</p> <p>B8. Belirgin hipokalemi (<3 mmol/l), hiponatremi (<130 mmol/l), hiperkalsemi (düzeltilmiş serum Ca> 2,65 mmol/l) veya gut hikayesi olanlarda tiazid diüretiklerinin kullanımı (tiazid diüretikleriyle hipokalemi, hiponatremi, hiperkalsemi ve gut presipite olabilir)</p> <p>B9. Üriner inkontinansı olanlarda hipertansiyon tedavisi için loop diüretiginin kullanılması (inkontinansı arttırabilir)</p> <p>B10. Diğer sınıf antihipertansiflerin tolere edilemediği veya etkisiz kaldığı durumlar hariç santral etkili antihipertansiflerin (meltildopa, klonidin, moknosodin, rilmenidin, guanfazin) kullanımı (santral etkili antihipertansifler yaşlılarda gençlere göre zor tolere edilebilir)</p> <p>B11. Hiperkalemi olanlarda ACE inhibitörü veya ARB kullanımı</p> <p>B12. Serum potasyum düzeyini izlemeden aldesteron antagonistlerinin (spironolakton, eplerenon) diğer potasyum tutucu ajanlarla (ACE inhibitörleri, ARB, amilorid, tiramteren) birlikte kullanımı (tehlikeli hiperkalemi. K> 6 mmol/l riski vardır. Serum potasyum düzeyleri düzenli olarak örn. en az altı ayda bir kontrol edilmeli)</p> <p>B13. Hipotansif (sistolik basınç<90 mmHg) ağır kalp yetersizliği olanlarda veya angina için nitrat tedavisi alanlarda fosfodiesteraz tip5 inhibitörlerinin (sildenafil, tadalafil, vardenafil) kullanımı.</p>

Tablo 2.16. ‘Devam’ STOPP Kriterleri (73)

<p>BÖLÜM C: ANTIPLATELET/ANTİKOAGÜLAN İLAÇLAR</p> <p>C1. Aspirinin >160 mg / gün dozunda kullanımı (Kanıtlanmış ek fayda yok kanama riski artıyor)</p> <p>C2. Peptik ülser öyküsü olan hastaarda PPI verilmeden aspirin kullanımı (rekürren peptik ülser riski)</p> <p>C3. Eşlik eden anlamlı kanama riski olanlarda (Kontrolsüz ağır hipertansiyon, kanama diyatezi, yakın zamanda minör olmayan spontan kanama hikayesi) aspirin, klopidogrel, dipiridamol, vitamin K antagonistleri, direkt trombin inhibitörleri veya faktör Xa inhibitörleri kullanımı</p> <p>C4. Son 12 ay içinde koroner stent yerleştirilme, akut koroner sendrom veya semptomatik ileri karotis arter stenozu olan hastalar hariç olmak üzere sekonder inme profilaksisi için Aspirin ve klopidogrel'in beraber kullanımı (klopidogrel monoterapisine üstünlüğü kanıtlanmamıştır)</p> <p>C5. Kronik atrial fibrilasyonu olan hastalarda vitamin K antagonistleri, direkt trombin inhibitörü veya faktör Xa inhibitörü kullanımına ek olarak aspirin verilmesi (aspirinin ek yararı yok)</p> <p>C6. Stabil koroner, serebrovasküler veya periferik arter hastalığında antiplatelet tedavinin vitamin K antagonistleri, direkt trombin inhibitörü veya faktör Xa inhibitörü ile kullanımı (ikili tedavinin ek faydası yok)</p> <p>C7. Tiklopidin kullanımı (klopidogrel veya prasugrel'in benzer etkinliği vardır, daha az yan etkileri ve daha güçlü kanıtları vardır)</p> <p>C8. İlk kez olan ve beraberinde düzeltilemeyen risk faktörü olmayan derin venöz trombozunda 6 aydan uzun süre ile vitamin K antagonistleri, direkt trombin inhibitörü veya faktör Xa inhibitörü kullanımı (kanıtlanmış ek faydası yok)</p> <p>C9. İlk kez olan ve beraberinde düzeltilemeyen risk faktörü olmayan pulmoner embolide 12 aydan uzun süre ile vitamin K antagonistleri, direkt trombin inhibitörü veya faktör Xa inhibitörü kullanımı (kanıtlanmış ek faydası yok)</p> <p>C10. NSAİİ ve vitamin K antagonistleri, direkt trombin inhibitörü veya faktör Xa inhibitörlerinin birlikte kullanımı (majör GİS kanama riski)</p> <p>29</p> <p>C11. PPI profilaksisi olmaksızın NSAİİ ve antiplatelet tedavinin beraber kullanımı (artmış peptik ülser riski)</p>
<p>BÖLÜM D: SANTRAL SİNİR SİSTEMİ VE PSİKOTROP İLAÇLAR</p> <p>D1. Demans, dar açılı glökom, kardiak ileti anormalliği, prostatizm veya üriner retansiyon hikayesi olanlarda trisiklik antidepresan (TCA) kullanımı</p> <p>D2. Birinci basamak antidepresan tedavi olarak TCA kullanımı (Selektif serotonin geri alım inhibitörleri- SSRI ve serotonin / noradrenalin geri alım inhibitörlerine-SNRI kıyasla kötü yan etki profili vardır)</p> <p>D3. Üriner retansiyon ve prostatizm öyküsü olan hastalarda orta önemli düzeyde antikolinergik/antimuskarinik etkili nöroleptiklerin (klorpromazin, klozapin, flupentiksol, flufenzin, promazin, pipotizin, zuklopentiksol) kullanımı</p> <p>D4. Yakın geçmişte veya halen mevcut anlamlı hiponatremisi (<130 mmol/l) olanlarda SSRI kullanımı (hiponatremiyi presipite edebilir veya ağırlaştırabilir)</p> <p>D5. Uzun süreli (> 4 hafta) benzodiazepin kullanımı (uzun süreli tedavi için endikasyon yoktur. Uzamış sedasyon, konfüzyon, denge bozukluğu, düşme, trafik kazaları riski vardır.</p>

Tablo 2.16. ‘Devam’ STOPP Kriterleri (73)

<p>4 hafta ve üzeri süre boyunca kullanılan bütün benzodiazapinler, tedricen kesilmelidir. Ani kesilmeleri geri çekilme sendromuna yol açar).</p> <p>D6. Parkinsonizm veya Lewy cisimlikli demansı olanlarda antipsikotiklerin (ketiapin ve klozapin hariç) kullanımı (ağır ekstrapramidal semptom riski)</p> <p>D7. Nöroleptiklerin ekstrapramidal yan etkilerini tedavi etmek için antikolinerjik kullanımı (antikolinerjik toksisite riski)</p> <p>D8. Deliryum veya demansı olanlarda antikolinerjik/antimuskariniklerin kullanımı (bilişsel kötüleşme riski)</p> <p>D9. Demans hastalarında davranışsal ve psikolojik semptomların giderilmesinde non-farmakolojik tedavilerin etkisiz kaldığı veya semptomların ciddi olduğu durumlar hariç nöroleptiklerin kullanılması (artmış inme riski)</p> <p>30</p> <p>D10. Psikoz veya demansa sekonder uyku bozuklukları dışında hipnotik olarak nöroleptiklerin kullanımı (artmış konfüzyon, hipotansiyon, ekstrapramidal yan etkiler, düşme riski)</p> <p>D11. Persistan bradikardi (<60/dk), kalp bloğu veya açıklanamayan senkopu olan veya beta bloker, digoxin, diltiazem, verapamil gibi hız kısıtlayıcı tedavi alanlarda asetil kolinesteraz inhibitörü kullanımı (kalp iletim defekti, senkop, yaralanma riski)</p> <p>D12. Daha güvenli ve daha etkili diğer tedaviler varken birinci basamak tedavide fenotiazin kullanımı (yaşlılarda fenotiazinler sedatif etkilidir, belirgin antimuskarinik toksisiteye sahiptir) (palyatif bakım uygulamalarında bulantı/kusma/vertigo için proklorperazin, persistan hıçkırık için klorpromazin ve antiemetik olarak levomepromazin kullanımı hariç)</p> <p>D13. Benign esansiyel tremor tedavisi için levodopa veya dopamin agonistlerinin kullanımı (etkinliğe dair kanıt bulunmamaktadır)</p> <p>D14. Birinci kuşak antihistaminikler (difenhidramin, klorfeniramin, siklizin, prometazin) kullanımı (daha güvenli ve daha az toksik antihistaminikler mevcut)</p>
<p>BÖLÜM E: RENAL SİSTEM KRİTERLERİ</p> <p>Aşağıdaki ilaçlar, akut veya kronik böbrek hastalığı olan yaşlılarda, belirtilmiş eGFR seviyelerinin altında, potansiyel olarak uygusuzdur (ürün özellikleri özeti belgelerine ve lokal formül kitapçıkları rehberlerine göre)</p> <p>E1. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR)< 30 ml/dk/1,73 m² olanlarda digoxin'in 125 µg/gün den yüksek dozda uzun süreli kullanımı (plazma digoxin düzeyi ölçülmezse artmış toksisite riski) (beers ile karşılaştır, ref'e bak)</p> <p>E2. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR)<30 ml/dk/1,73 m² olanlarda direkt trombin inhibitörlerinin (örn. dabigatran) kullanımı (kanama riski)</p> <p>E3. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR)<15 ml/dk/1,73 m² olanlarda faktör Xa inhibitörleri (örn. rivaroksaban, apiksaban) kullanımı (kanama riski)</p> <p>E4. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR)<50 ml/dk/1,73 m² olanlarda NSAİİ kullanımı (Renal fonksiyonlarda kötüleşme riski)</p> <p>E5. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR)<10 ml/dk/1,73 m² olanlarda Kolşisin kullanımı (Kolşisin toksisitesi riski)</p> <p>E6. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR)<30 ml/dk/1,73 m² olanlarda Metformin kullanımı (laktik asidoz riski)</p>

Tablo 2.16. ‘‘Devam’’ STOPP Kriterleri (73)

<p>BÖLÜM F: GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KRİTERLERİ</p> <p>F1. Parkinsonizmi olanlarda proklorperazin veya metaklopramid kullanımı (Parkinson semptomlarında kötüleşme riski)</p> <p>F2. Komplike olmayan peptik ülser ve erozif peptik özofajit tedavisinde PPI'ların tam dozda 8 haftadan uzun süre kullanımı (doz azaltımı veya kesilmesi endikedir)</p> <p>F3. Kronik konstipe hastalarda, konstipasyona yol açmayan alternatiflerinin varlığında, konstipasyona meyil yapan ilaçların (antikolinergik/antimuskarinik ilaçlar, oral demir preparatları, opioidler, verapamil, alüminyum antiasitler) kullanımı</p> <p>F4. Oral elementer demirin 200 mg/gün'den daha yüksek dozlarda kullanımı (ferröz fumarat>600mg/gün, ferröz sülfat>600 mg /gün, ferröz glukonat>1800 mg/gün; bu dozlarda emilimin arttığını gösteren deliller yok)</p>
<p>BÖLÜM G: SOLUNUM SİSTEMİ KRİTERLERİ</p> <p>G1. KOAH'da tek başına teofilin kullanımı (daha güvenli ve etkili alternatifler mevcut; terapötik aralığı dar olduğu için yan etki riski var)</p> <p>G2. Orta ağır KOAH'ta idame tedavisi için inhaler kortikosteroid yerine sistemik kortikosteroid kullanımı (sistemik kortikosteroidlerin uzun süreli yan etkilerine gereksiz maruziyet; etkin inhale terapiler vardır)</p> <p>G3. Dar açılı glokom veya üriner çıkış yolu obstrüksiyonu anamnezi olan hastalarda antimuskarinik bronkodilatör (örn. ipratropium, tiotropium) kullanımı</p> <p>G4. Tedavi gerektiren astım öyküsü olanlarda kardiyolojik selektif olmayan beta bloker kullanımı (hem oral hem de glokom için kullanılan topikal form dahil)</p> <p>G5. Akut veya kronik solunum yetersizliği olanlarda benzodiazepin kullanımı ($pO_2 < 8.0 \text{ kPa} \pm pCO_2 > 6.5 \text{ kPa}$) (solunum yetmezliğinin kötüleşme riski)</p>
<p>BÖLÜM H: KAS İSKELET SİSTEMİ</p> <p>H1. Peptik ülser veya gastrointestinal kanama hikayesi olanlarda beraberinde PPI veya H2 reseptör antagonisti verilmeden, COX-2 selektif olmayan NSAİİ kullanımı</p> <p>H2. Ağır hipertansiyonu veya ağır kalp yetersizliği olanlarda NSAİİ kullanımı (hipertansiyon ve kalp yetersizliğinde kötüleşme riski)</p> <p>H3. Daha önce parasetamol denenmemiş osteoartrit ağrısı semptom tedavisinde 3 aydan uzun süreli NSAİİ kullanımı (basit analjezikler tercih edilir ve çoğu zaman ağrı için benzer etkinliktedir)</p> <p>H4. Romatoid artrit 3 aydan uzun süreli kortikosteroid tek başına kullanımı (sistemik kortikosteroid yan etkisi riski)</p> <p>H5. Osteoartritte sistemik steroid kullanımı (monoartiküler ağrı için periyodik intraartiküler steroid enjeksiyonu yapılabilir) (sistemik kortikosteroid yan etkisi riski)</p> <p>H6. Ksantin oksidaz inhibitörleri (örn. Allopurinol, feboksostat) kontrendikasyonu olmamasına rağmen Gut'un kronik tedavisi için uzun süreli (>3 ay) NSAİİ veya Kolşisin kullanımı (ksantin oksidaz inhibitörleri gut'ta ilk seçenek profilaktik ilaçlardır)</p> <p>H7. Eşlik eden kardiyovasküler hastalık varlığında COX-2 selektif NSAİİ kullanımı (miyokard infarktüsü ve inme riski)</p> <p>H8. Kortikosteroid ve NSAİİ'nin PPI verilmeden birlikte kullanımı (artmış peptik ülser riski)</p> <p>H9. Şu an veya öyküde üst GİS hastalığı (disfaji, özofajit, gastrit, duodenit veya peptik ülser veya GİS kanama) olanlarda oral bifosfanat kullanımı (özofajit relapsı/kötüleşmesi riski, özofageal ülser, striktür riski)</p>

Tablo 2.16. ‘‘Devam’’ STOPP Kriterleri (73)

<p>BÖLÜM I: ÜROGENİTAL SİSTEM KRİTERLERİ</p> <p>I1. Demanslılar, kronik kognitif bozukluk (konfüzyon ve ajitasyonda artış), dar açılı glokom, kronik prostatizmde (üriner retansiyon) antimuskariniklerin kullanımı</p> <p>I2. Semptomatik ortostatik hipotansiyonu veya miksiyon senkopu olanlarda selektif alfa 1 bloker kullanımı (rekürren senkop riski)</p>
<p>BÖLÜM J: ENDOKRİN SİSTEM KRİTERLERİ</p> <p>J1. Tip 2 DM hastalarında glibenklamid, glimepirid ve klorpropamid gibi uzun etkili sulfonilürelerin kullanımı (uzamış hipoglisemi riski)</p> <p>J2. Kalp yetersizliği olanlarda tiazolidinedionların (rosiglitazone, pioglitazone) kullanımı</p> <p>J3. Sık hipoglisemi atakları olan DM hastalarında beta bloker kullanımı (hipoglisemi semptomlarını maskeleyen riski)</p> <p>J4. Meme kanseri veya venöz tromboemboli öyküsü olanlarda östrojen kullanımı</p> <p>J5. İntakt uterusu olanlarda östrojenin progestogen ile kombine edilmeden kullanımı (endometriyal kanser riski)</p> <p>J6. Primer veya sekonder hipogonadizm olmadan androjen (erkek seks hormonları) kullanımı (androjen toksisitesi riski; hipogonadizm endikasyonu dışında kanıtlanmış yararı yok)</p>
<p>BÖLÜM K: YAŞLILARDA DÜŞME RİSKİNİ ARTIRAN İLAÇLAR</p> <p>K1. Benzodiazepinler (sedatif, algılamayı azaltabilir, dengeyi bozabilir)</p> <p>K2. Nöroleptik ilaçlar (yürüme dispraksisi, Parkinsonizm yapabilir)</p> <p>K3. Persistan postural hipotansiyonu (sistolik kan basıncında >20 mmHg düşüş) olanlarda vazodilatör ilaçların (alfa 1 blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, uzun etkili nitratlar, ACE inhibitörleri, ARB) kullanımı</p> <p>K4. Z tipi hipnotiklerin (zopiklon, zolpidem, zalepron) kullanımı (uzamış sedasyon, ataksi riski)</p>
<p>BÖLÜM L: ANALJEZİK İLAÇLAR</p> <p>L1. Hafif dereceli ağrı için, ilk basamakta uzun süreli, güçlü oral veya transdermal opiat kullanımı (morfin, fentanil, tramadol, petidin, pentazosin, oksikodon, diamorfin vb) (WHO analjezik merdivenine uygunsuz)</p> <p>L2. Eş zamanlı laksatif vermeden düzenli opioid kullanımı (ciddi konstipasyon riski)</p> <p>L3. Aralıklı gelen ağrılarda kısa etkili opioid kullanmadan uzun etkili opioidlerin kullanımı (devamlı şiddetli ağrı riski)</p>
<p>BÖLÜM M: ANTİMUSKARİNİK / ANTİKOLİNERJİK İLAÇ YÜKÜ</p> <p>M1. İki ya da daha fazla antikolinergik/antimuskarinik etkili ilacın aynı anda kullanımı (örn. mesane antispazmotikleri, intestinal antispazmotikler, TCA, birinci kuşak antihistaminikler) (antikolinergik toksisite riski)</p>

AMAÇ

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Acil servise başvuran 65 yaş üstü hastalarda çoklu ilaç kullanımının belirlenmesi, kullanılan ilaçların Beers ve STOPP kriterlerine göre uygunluğunun belirlenmesi, çalışma grubumuzda bu sözü edilen kriterlere göre uygunsuz ilaç kullanım sıklığının belirlenmesidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma ileriye dönük ve gözlemsel bir çalışmadır. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'nde Etik Kurul onayından sonra 01.03.2016- 31.05.2016 tarihleri arasında 65 yaş ve üstündeki hastalarda yapılmıştır.

Çalışmanın acil serviste yapılmasının sebepleri;

- Yaşlılık ve yaşlılıkta ilaç yan etkilerinin sebep olduğu klinik tabloların olduğu hastaların en sık acil servislere başvurması
- Acil servis hasta popülasyonunda 65 yaş ve üstü hastaların %10-15 gibi yüksek bir orana sahip olması. Bu durum hedeflenen hasta sayısına ulaşma açısından önemlidir.
- Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nin konum olarak şehir merkezinde olması ve şehrin bütün lokalizasyonlarından hasta kabulü yapması çalışmamızın sonuçlarının Eskişehir iline genellenebileceği düşünülmüştür.

Etik Kurul onay tarihi ve sayısı: 11.02.2016 / 06

Çalışmaya katılan hastalara Helsinki Bildirgesi'ne göre hazırlanan " Hasta Bilgilendirme Formu" ve "Hasta Onam Formu" okutulmuş ve imzalı onamları alınmıştır. Bilinci açık olmayan hastaların yakınlarından onam alınmıştır.

3.1. Çalışmaya Alma ve Dışlama Kuralları ve Veri Toplama Süreci

Çalışmaya alma kuralları:

1. Çalışmaya Acil servisimize başvuran 65 yaş ve üstü ve
2. Çalışmaya katılmak için onam vermiş olmak.

Çalışmadan dışlama kuralları:

1. 65 yaşından küçük
2. Onam vermeyen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Veri toplama:

Her hasta için aşağıdaki veriler veri toplama formuna kayıt edilmiştir:

- Ad- soyad

- Dosya numarası
- Yaş
- Cinsiyet
- Başvuru tarihi
- Arteriyel tansiyon değeri
- Dakika nabız sayısı
- Dakika solunum sayısı
- Vücut sıcaklığı
- Nabız oksimetre
- Bilinç durumu
- Ek hastalıkları
- Kullandığı ilaç sayısı
- Kullandığı ilaçların isimleri
- Hastanın tıbbi bakım sonrası klinik sonuç [taburcu, yatış(yoğun bakım, servis), tedavi reddi, sevk, ölüm, izinsiz terk,]

3.1.1.Kullanılan İlaçlar ve Beers-STOPP Kriterlerine Uygunluk

- Kullandığı ilaçların Beers ve STOPP kriterlerine göre uygunluğu
- Uygunsuz ilaç varlığında ise kaç ilacın uygun olmadığı
- Uygun olmayan ilaçların Beers kriterlerine göre hangi gruptan olduğu
- Uygun olmayan ilaçların STOPP kriterlerine göre hangi sistemi etkileyen ilaç olduğu bilgileri kayıt altına alınıp istatistiki değerlendirme bu parametreler üzerinden yapılmıştır.

3.1.2. İstatistiki Yöntem

Çalışmanın verileri ‘SPSS for Windows, Version 20.0’ paket programı kullanılarak analiz edildi.

4. BULGULAR

Araştırmanın yapıldığı 01/03/2016 – 31/05/2016 tarihleri arasındaki 3 aylık zaman diliminde Acil Servis'e başvuran 65 yaş ve üstü 835 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

4.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmaya dahil edilen 835 hastanın 406'sı (%49,00) bayan, 429'u (%51,00) erkekti. Ortalama yaş $74,18 \pm 6,58$ olarak saptandı.

4.2. Hastaların Vital Bulgu Özellikleri

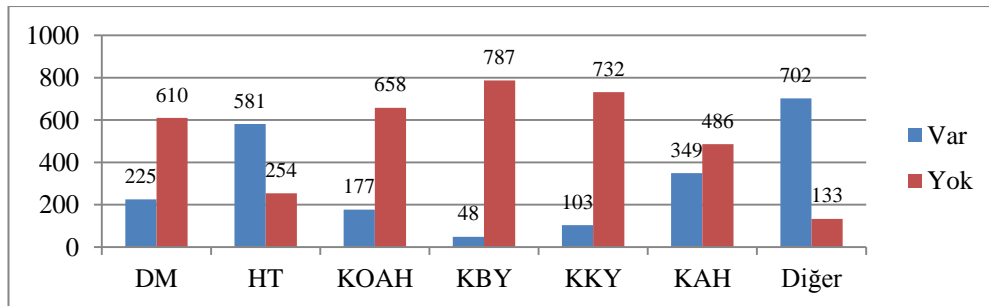
Olguların vital bulgu özellikleri Tablo 4.2.'de verilmiştir.

Tablo 4.2. Vital bulgu özellikleri

	Hasta Sayısı	En Düşük	En Yüksek	Ortalama	Std. Sapma
Sistolik Tansiyon	835	60,00	230,00	132,68	26,64
Diastolik Tansiyon	835	30,00	130,00	76,11	16,00
Nabız	835	34,00	187,00	94,79	19,91
Solunum Sayısı	835	10,00	52,00	22,78	5,45
Ateş	835	6,10	39,60	36,49	1,38
So2	835	37,00	99,00	95,33	5,23

4.3. Hastaların Ek Hastalıkları

Hastaların ek hastalık bilgileri şekil 4.3.'te verildi.



Şekil 4.3. Olguların Ek Hastalıkları

Hastaların ek hastalıklarına bakıldığında azalan sıklıkta HT, KAH, DM, KOAH, KKY ve KBY olarak sıralandığı görülmektedir.

Çalışma grubunun ek hastalıkları ile kullandıkları ilaç sayısı arasındaki ilişki Tablo 4.3.'te verildi.

Tablo 4.3. Ek hastalık- kullanılan ilaç sayısı

Ek Hastalık	İlaç Sayısı				Total
	0	1-5	6-9	>9	
DM yok	14(%2,00)	255(%31,00)	262(%31,00)	79(%9,00)	610(%73,00)
DM var	1	46(%6,00)	107(%13,00)	71(%9,00)	225(%27,00)
HT yok	14(%2,00)	149(%18,00)	78(%9,00)	13(%2,00)	254(%39,00)
HT var	1	152(%18,00)	291(%35,00)	137(%16,00)	581(%70,00)
KOAH yok	15(%2,00)	276(%33,00)	276(%33,00)	91(%11,00)	658(%79,00)
KOAH var	0	25(%3,00)	93(%11,00)	59(%7,00)	177(%21,00)
KBY yok	15(%2,00)	289(%35,00)	350(%42,00)	133(%16,00)	787(%94,00)
KBY var	0	12(%1,00)	19(%2,00)	17(%2,00)	48(%6,00)
KKY yok	15(%2,00)	294(%35,00)	325(%39,00)	98(%12,00)	732(%88,00)
KKY var	0	7(%1,00)	44(%5,00)	52(%6,00)	103(%12,00)
KAH yok	15(%2,00)	251(%30,00)	183(%22,00)	37(%4,00)	486(%58,00)
KAH var	0	50(%6,00)	186(%22,00)	113(%14,00)	349(%42,00)
Diğer yok	15(%2,00)	70(%8,00)	37(%4,00)	11(%1,00)	133(%16,00)
Diğer var	0	231(%28,00)	332(%40,00)	139(%17,00)	702(%84,00)

Tablo 4.3.'te görüldüğü üzere en sık polifarmasi ve aşırı polifarmasi sırasıyla %35,00 ve %16,00 ile HT tanısı olan hastalarda görülmekte iken, en az polifarmasi ve aşırı polifarmasi sırasıyla %2,00 ve %2,00 ile KBY tanılı hastalarda görülmektedir.

4.4. Hastaların Kullandığı İlaç Sayısına Göre Dağılımı

835 hasta toplamda 5637 ilaç kullanıyordu. Kullandıkları ilaç sayısı ortalama $6,75 \pm 3,16$ idi.

Çalışma grubunun kullandığı ilaç sayısına göre dağılımı tablo 4.4.'de verildi.

Tablo 4.4. Kullanılan ilaç sayısı ve hasta sayısı dağılımı

Kullandığı İlaç Sayısı	Hasta Sayısı	Yüzde (%)
0	15	1,80
1-5	301	36,00
6-9	369	44,20
>9	150	18,00
Toplam	835	100,00

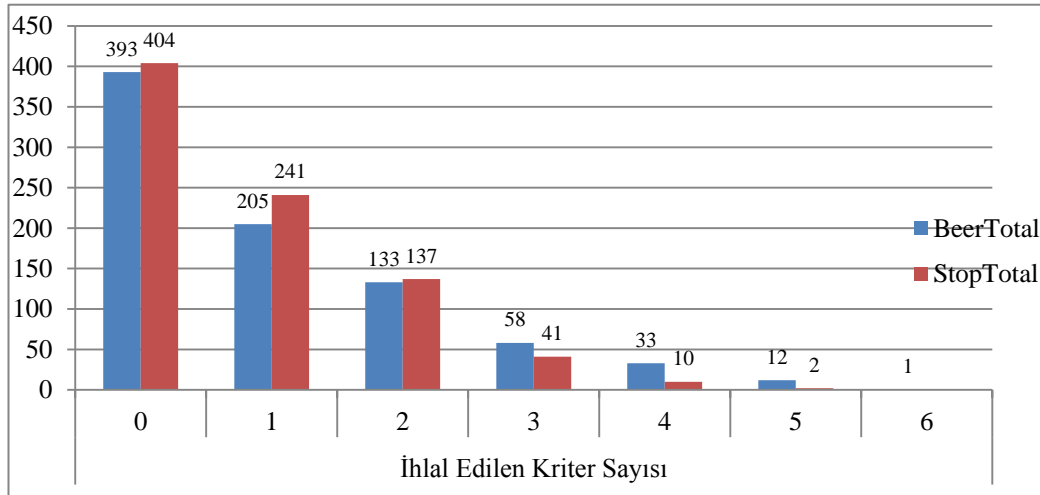
Tablo 4.4.'ten de anlaşılacağı üzere polifarmasi olarak kabul edilen 6-9 ilaç kullanan hasta sayısı 369 (%44,20), aşırı polifarmasi 10 ve daha fazla ilaç kullanan hasta sayısı ise 150 (%18,00) olarak saptandı.

4.5. Uygunsuz İlaç Kullanım Oranları

STOPP kriterlerine göre olgular arasında kullanılan ilaçlardan toplam 688 uygunsuz kullanım durumu tespit edildi. STOPP kriterlerine göre hastaların 431 (%51,60) inde uygunsuz ilaç kullanımı vardı. Bir uygunsuz ilaç kullanımı 241 (%28,90), iki uygunsuz ilaç kullanımı 137 (%16,40), üç uygunsuz ilaç kullanımı 41 (%4,90), dört uygunsuz ilaç kullanımı 10 (%1,20) beş uygunsuz ilaç kullanımı 2 (%0,20) olguda mevcuttu (tablo 4.5.). Beers kriterleri ise olgular arasında kullanılan ilaçlardan toplam 843 uygunsuz kullanım tespit etti. Beers kriterlerine göre hastaların 442 (%52,90)'sinde uygunsuz ilaç kullanımı vardı. Bir uygunsuz ilaç kullanımı 205 (%24,60), iki uygunsuz ilaç kullanımı 133 (%15,90), üç uygunsuz ilaç kullanımı 58 (%6,90), dört uygunsuz ilaç kullanımı 33 (%4,00) , beş uygunsuz ilaç kullanımı 12 (%1,40) ve altı uygunsuz ilaç kullanımı 1 (%0,10) olguda mevcuttu (Tablo 4.5).

Tablo 4.5.STOPP ver.2 ve Beers Kriterlerine Göre Uygunsuz İlaç Kullanımı

	Beers Kriterleri		STOPP Ver.2	
	İhlal Edilen Kriter Sayısı	Hasta sayısı	Yüzde %	Hasta sayısı
0	393	47,10	404	48,40
1	205	24,60	241	28,90
2	133	15,90	137	16,40
3	58	6,90	41	4,90
4	33	4,00	10	1,20
5	12	1,40	2	,20
6	1	,10		
Total	835	100,00	835	100,00



Şekil 4.5. Toplam İhlal Edilen Kriter Sayısı

4. 6. Uygunsuz Kullanılan İlaç Profilleri

Beers kriterlerine göre en sık uygunsuz kullanılan ilaçlar; SSRI 122 (%14,60), güçlü antikolinergikler 97 (%11,60), NSAİİ 86 (%10,30), aspirin 58 (%6,90) olarak tespit edildi (Tablo 4.6., Tablo 4.7.). STOPP kriterlerine göre en sık yapılan kriter ihlalleri; dublikasyon 165 (%19,80), kardiyovasküler sistem 107 (%12,80), antiplatelet kullanımı 103 (%12,30), santral sinir sistemi 87 (%10,40) olarak tespit edildi (Tablo 4.8.). STOPP kriterlerine göre en sık duplike edilen ilaçlar ise azalan sıklıkla; NSAİİ 66 hasta (%40,00), solunum sistemi steroidleri 23 hasta

(%14,00), proton pompa inhibitörleri 18 hasta (%11,00), tiazid grubu diüretikler 18 hasta (%11,00), ASA 13 hasta (%8,00), parasetamol 13 hasta (%8,00) olarak tespit ettik.

Düşme şikayeti ile gelen hastalardaki antikolinergik ilaç kullanımına bakıldığında; Beer's kriterlerine göre düşme şikayeti ile gelen 35 hastanın 7'sinde uygunsuz anti-kolinergik ilaç kullanımı ve STOPP kriterine göre de 5'inde antikolinergik etkili ilaç kullanımı bulundu.

Tablo 4.6. Beers kriterleri-organ sistemlerine göre uygunsuz ilaçların dağılımı

Beers Kriterleri-Hastalık Durumuna Göre Uygunsuz İlaç Kullanımı			
Hastalık	Uygunsuz İlaç	Hasta Sayısı	Yüzde
Parkinson	yok	835	100,00
Kardiyovasküler	yok	790	94,60
	Alfa bloker	21	2,50
	Antiaritmik	14	1,70
	Spirinolakton	10	1,20
Santral Sinir Sistemi	yok	778	93,20
	Trisiklik antidepresan	8	1,00
	Antipsikotik	29	3,50
	Benzodiazepin	20	2,40
Endokrin	yok	834	99,90
	var	1	,10
Gastrointestinal	yok	820	98,20
	var	15	1,80
Konjestif Kalp Yetmezliği	yok	808	96,80
	var	27	3,20
Senkop	yok	821	98,30
	var	14	1,70
Epilepsi	yok	807	96,60
	Epilepsi tanısı olan hasta	27	3,20
	Epilepsi olup uygunsuz ilaç kullanan hasta	1	3,70
Demans	yok	779	93,30
	Demans tanısı olan hasta	33	4,00
	Demans tanısı olup uygunsuz ilaç kullanan hasta	23	69,70
Düşme-kırık riski	yok	820	98,2
	var	15	1,80
Parkinson	yok	819	98,10
	Parkinson tanısı olan hasta	14	1,70
	Parkinson tanısı olup uygunsuz ilaç kullanan hasta	2	14,30
Üriner Sistem	yok	802	96,00
	Benign prostat hipertrofisi	28	3,40
	İnkontinans	5	,60
Psikoz	yok	667	79,90
	Antipsikotik	26	3,10
	Karbamazepin	3	,40
	Mirtazapin	8	1,00
	Selektif serotonin geri alım inhibitörü	122	14,60
	Trisiklik antidepresan	9	1,10

Tablo 4.7. Beers Kriterleri-Uygunsuz İlaçlara Göre Dağılım

Beers Kriterlerine Göre İlaç Bazında Uygunsuz İlaç Kullanımı			
İlaç Grupları	Uygunsuz İlaç	Hasta Sayısı	Yüzde
Antikolinerjik	yok	790	94,60
	var	45	5,40
Antispazmotik	yok	803	96,20
	var	32	3,80
Antitrombotik	yok	833	99,80
	var	2	,20
Antiinfektif	yok	832	99,60
	var	3	,40
Ağrı kesici	yok	749	89,70
	var	86	10,30
Kas gevşetici	yok	816	97,70
	var	19	2,30
Aspirin	yok	777	93,10
	var	58	6,90
Dabigatran	yok	829	99,30
	var	6	,70
Prasugrel	yok	834	99,90
	var	1	,10
Vazodilatator	yok	826	98,90
	var	9	1,10
Güçlü antikolinerjik	yok	738	88,40
	var	97	11,60

Tablo 4.8. STOPP Kriterlerine Göre Kriter İhlali Dağılımı

Endikasyon	yok	670	80,20
	Duplikasyon	165	19,80
Kardiyovasküler sistem	yok	728	87,20
	Bir kriter ihlali	88	10,50
	İki kriter ihlali	17	2,00
	Üç kriter ihlali	2	,20
Antiplatelet	yok	732	87,70
	Bir kriter ihlali	96	11,50
	İki kriter ihlali	6	,70
	Üç kriter ihlali	1	,10
Santral sinir sistemi	yok	748	89,60
	Trisiklik antidepresan	64	7,70
	Üriner sisteme etki eden nöroleptik	5	,60
	Deliryum tanılı hastada antikolinergik	1	,10
	Fenotiyazin	1	,10
	Antihistaminik	16	1,90
Gastrointestinal sistem	yok	835	100,00
Solunum sistemi	yok	801	95,90
	Teofilin	14	1,70
	Sistemik steroid	15	1,80
	Antimuskarinik	4	,50
	Selektif olmayan beta bloker	1	,10
Kas-iskelet sistemi	yok	759	90,90
	Bir kriter ihlali	73	8,70
	İki kriter ihlali	3	,40
Genitoüriner sistem	yok	825	98,80
	Antimuskarinik	10	1,20
Endokrin sistem	yok	825	98,80
	Sulfonilüre	7	,80
	Tiazolidinedion	3	,40
Düşme riski	yok	771	92,30
	Benzodiazepin	24	2,90
	Nöroleptik	40	4,80
Antikolinergik	yok	815	97,60
	var	20	2,40

5. TARTIŞMA

Çalışmaya alınan hastalarımızın ortalama yaşı $74,18 \pm 6,58$ yıl idi. 2015 yılı verilerine göre ülkemizde beklenen yaşam süresi kadınlarda 79,40 yıl ve erkeklerde 73,70 yıl olduğu göz önüne alınırsa yaptığımız çalışmanın ülkemizdeki yaşlı nüfusu için çok önemli bir veri kaynağı olabileceğini düşünüyoruz.

Yine benzer şekilde 2015 yılı nüfus sayımı sonuçlarına göre; 65 yaş ve üstü 6,495,239 kişi olduğu ve bu sayının toplam nüfusun %8,24'üne tekabül ettiği bilinmektedir. Özellikle ileri yaşlı olgularla ilgili olarak literatürde oldukça sınırlı bilgi bulunmaktadır. Hem ülkemizde her geçen yıl yaşlı nüfusun artması hemde literatürde yeterli veri bulunmamasından dolayı çalışmamızın yaşlı hastaların tedavileri ile ilgili önemli bir kaynak olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda STOPP versiyon 2 ve Beers 2012 kriterleri ile yaşlılarda tespit edilebilen uygunsuz ilaç kullanımı araştırıldı. Literatürde benzer çok sayıda çalışma bulunmaması yönü ile de çalışmamızın literatüre ışık tutabilecek bir çalışma olduğunu düşünmekteyiz.

Her ne kadar yaşlanmakta olan nüfus tüm sağlık sistemini etkilese de, acil servisler çak daha fazla etkilenmektedirler. 2002 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde 75 yaş ve üstü nüfusun %58,00'i yılda en az bir kez acil servise başvurmuştur. Bu oran tüm nüfusun %39,00'una denk gelmektedir(62). Bu bilgiler ışığında yaşlı nüfusun artması ile acil servisler üzerindeki yükün daha da artacağı düşünülmektedir. Bu bilgilerden dolayı çalışmamızı hastanemiz acil servisine başvuran yaşlı hastalarda çoklu ilaç kullanımı ve uygunsuz ilaç kullanımının irdelenmesi üzerine tasarladık.

Yaşla birlikte kronik hastalıkların artacağı gerçeği göz ardı edilemez bir gerçektir. Ertürk ve ark. 2005 yılında yaptığı 176 vakalı huzurevi araştırmasında %76,00 oranında kalp-damar sistemi hastalıkları, %31,30 oranında GİS ve metabolik hastalıklar ve %29,30 oranında kas-iskelet sistemi hastalıklarının görüldüğü saptanmış(74).

Acil servislerde yapılan 65 yaş üstü hastalarda görülen ek hastalıkları Ünsal ve ark. 2003 yılında yaptığı bir çalışmada acil servislere yapılan başvuruların en sık

HT ve KVS hastalıkları olduğu kayıt edilmiştir(75). Bizim çalışmamızda ise azalan sıklığa göre sırasıyla; HT (%69,50), KAH (%41,80), DM (%26,90), KOAH (%21,20), KKY (%12,30) olarak görülmektedir. Çalışmamızda HT, KAH, DM, KOAH ve KKY gibi hastalıkları daha ön planda olmasının sebebinin çalışmanın acil serviste yapılmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Kronik hastalıkların artması çoklu ilaç kullanımı için önemli risk faktörlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda hastalarımızın %44,20'si 6 ve daha fazla sayıda, %18,00'i ise 10 ve daha fazla ilaç kullandığını saptadık. Yine tüm hasta grubuna bakılacak olursa kullanılan ortalama ilaç sayısı $6,75 \pm 3,15$ idi.

Arslan GG. ve ark. 2005 yılında yaptıkları bir çalışmada hastaların ortalama ilaç sayılarının $4,50 \pm 2,80$ olduğunu ve hastaların yaklaşık %50'sinde polifarmasi olduğunu saptamışlardır.

Kaufman ve ark. 2002 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde yaptığı bir çalışmada 65 yaş ve üstü kadınların %57,00'sinde ve erkeklerin %44,00'ünde polifarmasi olduğunu bildirmişler. Yine aynı çalışmada kadın ve erkeklerin %12,00'sinde 10 ve daha fazla ilaç kullanımı olduğu bildirilmiştir (77).

Esengen Ş. ve ark 2000 yılında Türkiye'nin 12 farklı şehrinde 65 yaş ve üzerindeki 1433 yaşlı ile görüşülerek çoklu ilaç kullanımının araştırıldığı bir başka çalışmada; 12 ildeki üniversitelerin tıp fakültesi hastanelerine değişik yakınmalar ile ardı sıra başvuran yaşlılar ile doktorlar tarafından yüz-yüze görüşmeler yapılmış. Araştırmaya katılan yaşlıların % 67,30' ü kadın, %32,70 si erkek olup, bunların % 43,80'i 65-69 yaş grubunda; % 32,20'si 70-74 yaş grubunda; % 24,00'ü ise 75 ve üzeri yaş grubundaydı. Çalışmaya katılanların % 84,70'sinin sürekli kullandığı bir ilacı varken, % 15,30'ü ilaç kullanmadığını belirtmiştir. Çalışmaya katılanların %23,20'si sadece 1 ilaç kullandığını; %17,00'si 2 ilaç; %19,20'si 3 ilaç; %38,20'si ise 4 veya daha fazla ilaç kullandığını ifade etmiştir (78).

Arslan ve ark.'nın 2000 yılında Türkiye'de 23 ildeki huzur evlerinde yapılan araştırmada, huzur evi sakinlerinin %11.70'sinin dört ilaç, %17.30'ünün ise beş veya daha fazla sayıda ilaç kullandığı belirlemiştir (79).

Ülkemizden ve diğer ülkelerden bildirilen bu oranlar bizim saptadığımız oranlar ile benzerlik göstermektedir. Tüm bu veriler ile karşılaştırıldığında bizim çalışmamızda da benzer sonuçların öne çıktığı görülmektedir. Bu verilen literatürlerde de görüldüğü üzere polifarmasi global bir sorundur.

Çalışmamızda uygunsuz ilaç kullanımı prevalansı STOPP kriterlerine göre %51,60, Beers 2012 kriterlerine göre ise %52,90 olarak tespit edildi. Dünya genelinde ise STOPP ve Beers kriterlerine göre uygunsuz ilaç kullanımı prevalansı ise %13,00-35,00 olarak bildirilmiştir (80). Blanco-Reina E. ve ark. 2012 yılında yaptığı bir çalışmada toplumda yaşayan ve birinci basamak sağlık merkezlerine başvuran 407 yaşlı hastada UİK prevalansı artan sırada Beers 2003 ile %24,30, STOPP 1 ile %35,40 ve Beers 2012 ile %44,00 oranlarında saptanmıştır (81). Jhaveri BN ve ark. 2014 yılında yaptıkları bir çalışmada tersiyer sağlık merkezine başvuran ve yatırılan 676 yaşlıda (ortalama yaş: 72,70) Beers 2012 ile UİK %87,30 ile oldukça yüksek saptanmıştır (82). Davidoff AJ. ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptıkları ABD ulusunu temsil eden toplumda yaşayan 18.475 yaşlıyı bildiren bir çalışmada Beers 2012 ile UİK prevalansı araştırılmış, 2006-2010 arasında Beers 2012 kriterlerine göre UİK %40,80 saptanmış. ABD’de Beers 2012’ye göre en sık UİK saptanan ilaç ise NSAİ olarak bildirilmiştir (%10,90) (83).

Lam MP. ve ark. 2015 yılında yaptıkları tersiyer bir akut bakım hastanesine başvuran ve yatırılan yaşlılar arasında yapılan bir çalışmada UİK oranı STOPP versiyon 1 ve Beers 2012 ile sırasıyla %31,60 ve %38,60 saptanmıştır (84).

Bizim çalışmamızda UİK oranının dünya genelinde yapılan çalışmalara göre daha fazla olmasının olası nedenleri sıralanacak olursa;

- 1- Çalışmanın acil serviste yürütülmüş olması
- 2- Acil servise getirilen veya başvuran hastaların bakımevlerinde takip edilen hastalar değil evlerinde kendi takiplerini kendileri yapan veya yakınlarının takibinde olan hastalar olması. Bakımevlerinde hastaların tedavileri sağlık personeli tarafından takip edilmektedir.
- 3- Hastaların ülkemizde ilaca kolay ulaşabilmesi; reçetesiz ilaç edinilebilmesi

- 4- Özellikle STOPP kriterlerinde en sık uygunsuz ilaç kullanımı nedenleri arasında görülen dublikasyon (165 hasta %19,80) olduğu göz önüne alınırsa; hekimlerin ilaç reçete ederken hastaların önceki kullandığı ilaçları detaylı olarak incelemediğini ve bu nedenle aynı grup ilacı ikinci kez reçetelendirdiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda Beers kriterlerine göre en sık UİK azalan sıklığa göre; SSRI %14,60, güçlü antikolinerjikler %11,60, NSAİİ %10,30, aspirin %6,90 olarak tespit edildi (tablo 4.7.). STOPP kriterlerine göre en sık yapılan kriter ihlalleri ise azalan sıklığa göre; dublikasyon 165 (%19,80) "en sık yapılan duplikasyon %40,00 ile NSAİİ olmuştur", kardiyovasküler sistem 107 (%12,80), antipatelet kullanımı 103 (%12,30), santral sinir sistemi 87 (%10,40) olarak tespit edildi (tablo 4.8.). Hamilton H. ve ark. 2011 yılında yaptığı bir çalışmada; STOPP ile en sık UİK ilacı sırasıyla PPI (tam dozda), aspirin (endikasyon dışı), benzodiazepin (son 3 ayda düşme olan olguda) ve duplikasyon iken Beers 2003 ile saptanan en sık UİK ilacı kısa-orta etki süreli TSA kullanımı (senkop veya düşme olanlarda), uzun etki süreli benzodiazepin (BZD) veya sempatolitik kullanımı (depresyonu olanlarda) ve uzun etki süreli BZD kullanımı (endikasyondan bağımsız) ve doksazosin kullanımı olarak saptamışlar (85).

Jhaveri BN. ve ark. 2014 yılında Brezilya'da yaptıkları çalışmalarında en yaygın UİK; kısa etkili nifedipin (%17,40) ve glibürid (%11,90) iken STOPP'a göre aspirin (%32,90), klonazepam (%10,10) ve diklofenak (%6,30) saptanmıştır. Hindistan Çalışmasında Beers 2012 ile UİK ilaçları en sık metoklopramid (%54,30), alprazolam (%9,00), diazepam (%8,00), digoksin > 0.125 mg/g (%5,00), ve diklofenak (%3,7,00). En sık karşılaşılan ilaç-hastalık etkileşimi ise kalp ve böbrek yetersizliği hastalarında NSAİİ kullanımı olduğunu bildirmişlerdir (82).

Çalışmamızda en sık uygunsuz ilaç kullanımlarından biri olarak saptadığımız; NSAİİ kullanımı özellikle yaşlı hastada artmış gastrointestinal ve kardiyovasküler riskler ile ilişkilidir. NSAİİ kullanımı böbrek fonksiyonlarında bozulmaya yaşlı hastalarda daha kolay yol açar. Ayrıca son yapılan bir çalışmada toplum kökenli hiperkalemi için bağımsız risk faktörlerinden biri olarak bulunmuştur (86).

Bilindiği üzere özellikle 65 yaş üstü hastalarda uygunsuz NSAİİ kullanımı, gastrik irritasyona, ülser, kronik kan kayıplarına, anemi ve sodyum retansiyonuna ve renal yetmezliğe yol açabilir. Oluşan nefrotoksisite nedeniyle antihipertansif ilaçların etkinliğinde azalma da meydana gelebilir. NSAİİ kullanımı özellikle 65 yaş üstü kişilerde KBY riskinde 2 kat artış ile ilişkilidir. Ayrıca renal yetmezliği olan hastalarda da uygunsuz NSAİİ ilaç kullanımı olduğu da bilinmektedir (87,88,89).

Çalışmamızda 35 yaşlı hasta düşme şikayetiyle acil servise getirilmişti ve bunların STOPP kriterlerine göre %20'sinde belirgin antikolinergik aktivitesi olan ilaç kullanımı vardı. Uygunsuz ilaç kullanımının yaşlılarda düşme riskini arttırdığı bilinmektedir ve çoğunlukla bu etki anti-kolinergik etkisi olan ilaçlara bağlanmaktadır, uzun etkili benzodiazepinler ve psikotropik ilaçlar da yine düşme riskinin artmasına neden olmaktadır. Bu grup hastalarda özellikle birinci basamak hekimleri antikolinergik etkisi olan ilaçları (TSA, antihistaminikler vd.) yazarken dikkatli olmalıdırlar (90).

Şu bir gerçektir ki; uygunsuz ilaç kullanımına önem verilmesi aile hekimlerine ve diğer klinisyenlere ve diğer sağlık çalışanlara yan etki ve komplikasyonların azaltılmasında yardımcı olacak ve acil servis başvurularında azalmaya yol açacaktır. Sonuç olarak özellikle 65 yaş üstü hastalarda, uygunsuz ilaç kullanımına, ilaç etkileşimlerine, olası yan etkileri önlemeye ayrı bir önem verilmesi gereklidir. Şunun da altı çizilmelidir ki; STOPP ve Beers gibi kriterler hekimlerin kararlarının önüne geçme amacıyla yapılandırılmamışlardır ve ortaya konma nedenleri hekimlere yol gösterici olmaktır. Bu çalışma Türkiye'de 65 yaş üstü hastalarda STOPP ve Beer's kriterlerinin kullanılmasıyla acil servis hastalarında uygunsuz ilaçların saptanması çalışmaları için bir öncü bir çalışma olarak kabul edilebilir (91).

Yukarıda verilen örnek literatür çalışmalarından da anlaşılacağı üzere farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda uygunsuz ilaç kullanımından sorumlu olan ilaçlar arasında farklılıklar mevcuttur. Bu durumun olası sebepleri sıralanacak olursa;

- 1- Ülkeler arasında farklı reçeteleme pratiklerinin olması
- 2- Piyasada bulunan ilaç içerik-formlarının farklı olması
- 3- Ülkelerin coğrafi konumlarının farklı olması yemek alışkanlıkları ve yaşam tarzı farklılıkları hastalarda bulunan ek hastalıkların

farklı olmasına sebep olabilmekte ve kullanılan ilaçların farklı olmasına sebep olabilmektedir.

Çalışmamızın Öne Çıkan Sonuçları

- 1- Çalışmamızda, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine başvuran 65 yaş ve üstü yaşlılarda uygunsuz ilaç kullanımının yaklaşık %50,00 oranında oldukça yüksek olduğunu tespit ettik. Bu durum dünya literatürünün üzerindedir.
- 2- Çalışmamızda STOPP versiyon 2 kriterleri ile Beers kriterlerine göre UİK ve kriter ihlali incelendiğinde her iki kriter grubunun da benzer şekilde sonuçlar olduğunu tespit ettik.
- 3- Beers kriterlerine göre en sık UİK azalan sıklığa göre; SSRI %14,60, güçlü antikolinergikler %11,60, NSAİİ %10,30, aspirin %6,90 olarak tespit ettik.
- 4- STOPP kriterlerine göre en sık yapılan kriter ihlalleri ise azalan sıklığa göre; dublikasyon 165 (%19,80), kardiyovasküler sistem 107 (%12,80), antiplatelet kullanımı 103 (%12,30), santral sinir sistemi 87 (%10,40) olarak tespit ettik.
- 5- STOPP kriterlerine göre en sık duplike edilen ilaçlar ise azalan sıklıkla; NSAİİ 66 hasta (%40,00), solunum sistemi steroidleri 23 hasta (%14,00), proton pompa inhibitörleri 18 hasta (%11,00), tiazid grubu diüretikler 18 hasta (%11,00), ASA 13 hasta (%8,00), parasetamol 13 hasta (%8,00) olarak tespit ettik.
- 6- Her iki kriter grubunun farklı grup ilaç-hastalık grubunda uygunsuz ilacı saptayabildiği göz önünde bulundurulduğunda yaşlılarda uygunsuz ilaç kullanımı durumu irdeleneceğinde her iki kriter grubunun birlikte kullanılması uygun olacaktır.
- 7- Hastalarda kronik hastalık olması polifarmasinin önemli nedenlerinden biridir.

5.1. çalışmanın kısıtlılıkları

- 1- Çalışmamızın acil serviste yapılmasından dolayı hastaların ek hastalıklarına yönelik detaylı bilgilere ulaşamadığından özellikle STOPP kriterlerinde yer alan glomerüler filtrasyon hızı, sistolik ejeksiyon fraksiyonu gibi bilgilere ulaşamadığından KBY, KKY gibi kronik hastalığı olan hastalarda bazı kriterler irdelenememiştir.
- 2- Hastaların yaşadığı yer bilgisi alınmadığından dolayı evlerinde yaşayan ve bakımevlerinde yaşayan yaşlılar arasında karşılaştırma yapılamamıştır.
- 3- Çalışmaya ilimizdeki birinci basamak sağlık kuruluşlarına ve diğer hastanelerin acil servislerine başvuran hastaların dahil edilmemesi.
- 4- Çalışmanın tek merkezli yürütülmesi (farklı illerdeki farklı merkezlerle ortak çalışmaların yapılması ile toplum hakkında daha detaylı bilgilere ulaşılabilir).

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

- 1- Yaşlılarda uygun/uygunsuz ilaç kullanımı dünya genelinde büyük bir sağlık problemidir. Çalışmamızda kullandığımız Beers ve STOPP kriterleri, klinik değerlendirmenin yerini tutmak için değil aksine daha da kolaylaştırmak için oluşturulmuş kriterlerdir. Bu sebeple tek başlarına ilaç seçimi için kullanılmamalıdır.
- 2- Bu kriterlerin amacı hastaları ilaç yan etkilerinden korumak ve mümkün olan en az ilaç ile tedaviyi daha kaliteli hale getirmektir. Bu nedenle yaşlı hastalarda ilaç reçeteleme pratiğinde hasta bakım kalitesinin artırılması için Beers ve STOPP kriterlerinin kullanılması önerilir.
- 3- Çalışmamızda ve dünya literatüründe, yapılan çalışmalarda bu kriterlerin UİK için etkin yöntemler olduğu bildirilmiştir.
- 4- Ülkemizde yaşlılarda uygunsuz ilaç kullanımını STOPP versiyon 2 ve Beers 2012 kriterlerini kullanarak yapılmış çalışmaların yapılması yaşlı hastaların tedavilerine yön verecektir.
- 5- Çalışmamızın STOPP versiyon 2 ve Beers 2012 kriterlerini acil servis hastalarında yapılan ilk çalışma olması nedeniyle hem ülkemiz hemde dünya literatürüne ışık tutacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Johanna Jyrkka^{1,2,3}, Hannes Enlund⁴, Maarit J. Korhonen^{1,5}, Raimo Sulkava¹ and Sirpa Hartikainen^{3,6,7} Polypharmacy Status as an Indicator of Mortality in an Elderly Population *Drugs Aging* 2009; 26 (12)
2. Paula A Rochon, MD, MPH, FRCPC, Drug prescribing for older adults, http://www.uptodate.com/contents/drug-prescribing-for-older-adults?source=search_result&search=polypharmacy+elderly&selectedTitle=1~150
3. Kutsal Y.G. Yaşlılarda çoklu ilaç kullanımı. *Türk Geriatri Dergisi*, 2006;Özel Sayı:37-44.
4. The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel, American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults,
5. Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. *J Clin Pharm Ther.* 2007;32(2):113–121.
6. Gülistan Bahat ve ark. Yaşlılarda Akılcı İlaç Kullanımı Referans: Bahat G, Tufan F, Akın S, Tufan A, Erten N ve diğ. (2012) Yaşlılarda Akılcı İlaç Kullanımı. *J Gerontol Geriatrik Arş* 1:104.
7. Akın G. Yaşlılık. Her yönüyle yaşlılık'da. Ankara: Palme Yayıncılık; 2006.s.1-9.
8. Türkiye'de Yaşlıların Durumu ve Yaşlanma Ulusal Eylem Planı, Devlet Planlama Teşkilatı.2007;ISBN 978–975–19-4115-5 (basılı nüsha).
9. World Population Ageing 2013. United Nations publication 2013 2013: 12.
10. <http://www.tuik.gov.tr/UstMenu.do?metod=temelist>.
11. <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=15844>.
12. Koski K, Luukinen H, Laippala P, et al. Physiological factors and medications as predictors of injurious falls by elderly people: a prospective population-based study. *Age Ageing.* 1996;25(1):29–38.
13. Tinetti ME. Clinical practice. Preventing falls in elderly persons. *N Engl J Med* 2003;348(1):42–49.
14. Howe TE, Rochester L, Jackson A, et al. Exercise for improving balance in older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;17(4):CD004963.

15. Ashley C. Renal failure—how drugs can damage the kidney. *Hosp Pharmacist*. 2004;11:48–53.
16. Matzke GR, Frye RF. Drug administration in patients with renal insufficiency. Minimising renal and extrarenal toxicity. *Drug Saf*.1997;16(3):205–231.
17. Elie M, Rousseau F, Cole M, et al. Prevalence and detection of delirium in elderly emergency department patients.2000;163(8):977–981.
18. Thomason JW, Shintani A, Peterson JF, et al. Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 nonventilated patients. *Crit Care*. 2005;9(4):R375–R381.
19. Schor JD, Levkoff SE, Lipsitz LA, et al. Risk factors for delirium in hospitalized elderly. *JAMA*. 1992;267(6):827–831.
20. Kudoh A, Takase H, Takahira Y, et al. Postoperative confusion increases in elderly longterm benzodiazepine users. *Anesth Analg*. 2004;99(6):1674–1678.
21. Alagiakrishnan K, Wiens CA. An approach to drug induced delirium in the elderly. *Postgrad Med J*. 2004;80(945):388–393.
22. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer’s disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;25(1):CD005593.
23. McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;19(2):CD003154.
24. De Deyn PP, Rabheru K, Rasmussen A, et al. A randomized trial of risperidone, placebo, and haloperidol for behavioral symptoms of dementia. *Neurology*. 1999;53(5):946–955.
25. Meehan KM, Wang H, David SR, et al. Comparison of rapidly acting intramuscular olanzapine, lorazepam, and placebo: a double-blind, randomized study in acutely agitated patients with dementia. *Neuropsychopharmacology*. 2002;26(4):494–504.
26. Copeland JR, Beekman AT, Braam AW, et al. Depression among older people in Europe: the EURODEP studies. *World Psychiatry*. 2004;3(1):45–49.
27. Bergdahl E, Gustavsson JM, Kallin K, et al. Depression among the oldest old: the Umea 85+ study. *Int Psychogeriatr*. 2005;17(4):557–575.

28. Kompoliti K, Goetz CG. Neuropharmacology in the elderly. *Neurol Clin.* 1998;16(3):599–610.
29. Freudenstein U, Jagger C, Arthur A, et al. Treatments for late life depression in primary care—a systematic review. *Fam Pract.* 2001;18(3):321–327.
30. Henderson AS, Korten AE, Levings C, et al. Psychotic symptoms in the elderly: a prospective study in a population sample. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1998;13(7):484–492.
31. Ooi WL, Barrett S, Hassain M, et al. Patterns of ortostatic blood pressure change and their clinical corralates in a frail elderly population *JAMA* 1997; 277:1299-1304.
32. Bragg F, Kumar NP (2005) Orthostatic hypotension in an octogenarian-an unusual presentation. *Age and Ageing*, 34:307-309.
33. Michael G. HALMÀGYI, Akdal G. Vertigo ve Dengesizlik. *Journal of Neurological Sciences [Turkish]* 22(2):#21;142-160, 2005
34. Murakami T, Kawamata K, Tatekawa I, et al. Gastric ulcer in elderly patients. *J Gastroent.* 1968;3(4):284–285.
35. Pilotto A. Helicobacter pylori infection in the elderly. *Clin Geriatr.* 1996;4:53–70.
36. Gulmez SE, Holm A, Frederiksen H, et al. Use of proton pump inhibitors and the risk of community-acquired pneumonia: a population-based case-control study. *Arch Intern Med.* 2007;167(9):950–955.
37. Mas N. Şenan S. Yaşlılıkta Anatomik Değişiklikler. In: Mas R, Işık AT, Karan MA, Beğer T, Akman Ş, Ünal T (eds). *Geriatrı.* Ankara: TGV; 2008. 31-9.
38. Dikmenoğlu N. Yaşlılık döneminde meydana gelen fizyolojik değişiklikler. In: Kutsal YG (ed). *Temel Geriatrı.* 1. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2007. 33-44.
39. Pehlivan S, Karadakovan A. Yaşlı bireylerde fizyolojik değişiklikler ve hemşirelik tanılması. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2013, 2: 385-395.
40. Savcı A, Bilik Ö. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde Geriatrik Değerlendirme. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokul Dergisi*, 2014, 14: 156-163.

41. Yıldırım B, Özkahraman Ş, Ersoy S. Yaşlılıkta görülen fizyolojik değişiklikler ve hemşirelik bakımı. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 2012, 2: 19-23.
42. Aydoğan Ü, Onar T, Nerkiz P. Yaşlılıkta görülen fizyolojik değişiklikler. Gerofam. 2011, 2:1-12.
43. Karakaş S. Yaşlanmanın anatomisi. Turkish Family Phycsian, 2012, 3: 23-29.
44. Eski Ö, Pınar R. Kardiyovasküler problemi olan yaşlılarda ilaç kullanım hatalarının incelenmesi. Türk Geriatri Dergisi, 2005, 8: 141-147.
45. Nilsson H, Ekberg O, Olsson R, Hindfelt B. Quantitative aspects of swallowing In an elderly nondysphagic population. Dysphagia 1996;11:180-4.
46. Boss GR, Seegmiller JE. Age-related physiological changes and their clinical significance. West J Med 1981;135:434-40.
47. Solmaz T. Evde Yaşayan 65 Yaş ve Üzeri Yaşlı Bireylerin İlaç Kullanımı ve Kendi Kendine İlaç Kullanım Yetisi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi, Konya: Selçuk Üniversitesi, 2008.
48. Oğuz TM. Yaşlılarda Görülen Biyolojik ve Sosyal Değişimler. Sosyal Bilimler Enstitüsü, Fizik Antropoloji Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Ankara Üniversitesi, 2007.
49. Çoban A, Şirin A. Yaşlı kadınlarda ürogenital sistem problemleri ve hemşirelik yaklaşımı. Turkish Journal of Geiatrics, 2003, 6: 80-83.
50. Kaufman, G. (2011). Polypharmacy in older adults. Nursing Standard, 25(38), 49-55.
51. Jesson, B. (2011). Minimising the risk of polypharmacy. Nursing Older People, 25(4), 14-20
52. Shi, S., Mörike, K., Klotz, U. (2008). The clinical implications of aging for rational drug therapy. European Journal of Clinical Pharmacology, 64, 183-199.
53. Gök, T. (2009). Bireyselleştirilmiş ilaç eğitiminin yaşlıların ilaç kullanma uyumlarına etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
54. Gelal, A. (2006). Yaşlılarda ilaç kullanımını etkileyen farmakodinamik değişiklikler. Turkish Journal of Geriatrics, Özel Sayı, 33-36.

55. Rochon PA SK, Sokol HN. Drug prescribing for older adults. 2012.
56. Steinman MA, Hanlon JT. Managing medications in clinically complex elders: "There's got to be a happy medium". *Jama* 2010; 304(14): 1592-601.
57. Midlov P, Eriksson T, Kragh A. Drug-Related Problems in the Elderly. Sweden:Springer;2009; 6-8.
58. LeSage J. Polypharmacy in geriatric patients. *Nurs Clin North Am.* 1991;26(2):273–290.
59. Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Is it possible to reduce polypharmacy in the elderly? A randomised, controlled trial. *Drugs Aging.* 2001;18(2):143–149.
60. Horne R, Weinman J. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *J Psychosom Res.* 1999;47(6):555–567.
61. Y. Yeşil, M. Cankurtaran, Polifarmasi. *Klinik Gelişim.* 2012; 25: 18-23
62. Şen S.E. Acil Servise Başvuran Yaşlı Hastaların Çoklu İlaç Kullanımının Hastaların Klinik Süreçlerine Etkisi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Tıpta uzmanlık Tezi, Eskişehir: Osmangazi Üniversitesi, 2012.
63. World Health Organization. The rational use of drugs: Report of the Conference of Experts Nairobi, 25-29 November; 1985.
64. World Health Organization . Promoting Rational use of Medicines: Core Components. WHO Policy Perspectives on Medicines. Report WHO/EDM/2002.3. Geneva: WHO; 2002.
65. Türkiye Akılcı İlaç Kullanımı Bülteni, Cilt 2; Sayı 9; Eylül 2015
66. Akıcı A, Kalaça S, Uğurlu MÜ, Çalı Ş, Oktay Ş. Pratisyen hekimlerin yaşlılarda akılcı ilaç kullanımı alışkanlıklarının değerlendirilmesi. *Turkish Journal Of Geriatrics,* 2001, 4:100-105.
67. Oktay Ş, Akıcı A. Yaşlılarda ilaç kullanımı ve rasyonel farmakoterapi kararı verme süreci. *Turkish Journal of Geriatrics,* 2001, 4: 127-133.
68. Erdiñçler Suna D. Yaşlılarda Akılcı İlaç Kullanımı. Beğler T, Erdiñçler Suna D, Altıparmak MR (editörler). *Geriatrik Hasta ve Sorunları,* 1. Baskı, İstanbul, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Komisyonu, 2011: 21-51.

69. Beerss MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. Arch Intern Med 1991; 151(9): 1825-32.
70. Fick DM, Cooper JW, WACE WE, Waller JL, Maclean JR, Beerss MH. Updating the Beerss criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med 2003; 163(22): 2716-24.
71. Gallagher P. , O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beerss' criteria. Age and Ageing 2008; 37: 673-679
72. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. International journal of clinical pharmacology and therapeutics 2008; 46(2): 72-83.
73. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age and ageing 2015; 44(2): 213-8.
74. Ertürk, A. (2005). Huzurevindeki yaşlıların ilaç kullanım hataları ve etkileyen faktörler, Yüksek Lisans Tezi, Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sivas.
75. Unsal A, Çevik AA, Metintaş S ve ark. Yaşlı Hastaların Acil Servis Başvuruları. Turkish Journal of Geriatrics. 2003;6:83-88.
76. Arslan GG, Eşeri. Yaşlılara verilen eğitimin ilaç kullanım uyumuna etkisinin incelenmesi. Turk J Geriatrics 2005;8:134-40.
77. Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. JAMA 2002;287:337-44.
78. Esengen Ş, Seçkin Ü, Borman P, et al. Drug consumption in a group of elderly residents of a nursing home: relationship to cognitive impairment and disability. J Am Med Dir Assoc. 2000;1(5):197-201.
79. Arslan Ş, Atalay A, Kutsal Y.G. Yaşlılarda ilaç tüketimi. Türk Geriatri Dergisi. 2000;3(2):56-60.

80. Chen LL, Tangiisuran B, Shafie AA, Hassali MA. Evaluation of potentially inappropriate medications among older residents of Malaysian nursing homes. *International journal of clinical pharmacy* 2012; 34(4): 596-603.
81. Blanco-Reina E, Ariza-Zafra G, Ocana-Riola R, Leon-Ortiz M. 2012 American Geriatrics Society Beers criteria: enhanced applicability for detecting potentially inappropriate medications in European older adults? A comparison with the Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62(7): 1217-23.
82. Jhaveri BN, Patel TK, Barvaliya MJ, Tripathi C. Utilization of potentially inappropriate medications in elderly patients in a tertiary care teaching hospital in India. *Perspectives in clinical research* 2014; 5(4): 184-9.
83. Davidoff AJ, Miller GE, Sarpong EM, Yang E, Brandt N, Fick DM. Prevalence of potentially inappropriate medication use in older adults using the 2012 Beers criteria. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63(3): 486-500.
84. Lam MP, Cheung BM, Wong IC. Prevalence of Potentially Inappropriate Prescribing Among Hong Kong Older Adults: A Comparison of the Beers 2003, Beers 2012, and Screening Tool of Older Person's Prescriptions and Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment Criteria. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63(7): 1471-2.
85. Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Arch Intern Med* 2011; 171(11): 1013-9.
86. Turgutalp K, Bardak S, Helvacı I, İşgüzar G, Payas E, Demir S, Kıyıkım A. Community-acquired hyperkalemia in elderly patients: risk factors and clinical outcomes. *Ren Fail.* 2016 Aug 5:1-8.
87. Willams CM. Using medications appropriately in older adults. *Am Fam Physician.* 2002;66(10):1917–1924.
88. Sandler DP, Burr FR, Weinberg CR. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk for chronic renal disease. *Ann Intern Med.* 1991;115(3):165–172.
89. Bilge U, Sahin G, Unluoglu I, Ipek M, Durdu M, Keskin A. Inappropriate use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and other drugs in chronic kidney disease patients without renal replacement therapy. *Ren Fail.* 2013 Jul;35(6):906-10. doi: 10.3109/0886022X.2013.801272.
90. Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K, Alpérovitch A. Inappropriate medication use and risk of falls--a prospective

study in a large community-dwelling elderly cohort. *BMC Geriatr.* 2009 Jul 23;9:30. doi: 10.1186/1471-2318-9-30.

91. Blix HS, Viktil KK, Moger TA, Reikvam A. Use of renal risk drugs in hospitalized patients with impaired renal function: an underestimated problem? *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2006;21(11):3164–3171.

