

T.C.
ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ADİYAMAN EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİNDE 65 YAŞ VE ÜZERİ
YATAN HASTALARDA UYGUNSUZ İLAÇ KULLANIMININ İNCELENMESİ
VE POLİFARMASİ VARLIĞI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Erhan BOZKURT
TIBBİ FARMAKOLOJİ

ADİYAMAN

2018

T.C.
ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ADİYAMAN EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİNDE 65 YAŞ VE ÜZERİ
YATAN HASTALARDA UYGUNSUZ İLAÇ KULLANIMININ İNCELENMESİ
VE POLİFARMASİ VARLIĞI

Erhan BOZKURT

Danışman Öğretim Üyesi:
Dr. Öğretim Üyesi Ali PARLAR

ADİYAMAN

2018

KABUL ve ONAY

Anabilim Dalı: FARMAKOLOJİ ve KLİNİK FARMAKOLOJİ

Program: TIBBİ FARMAKOLOJİ

Tez Başlığı: Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 65 yaş ve üzeri yatan hastalarda uygunsuz ilaç kullanımının incelenmesi ve polifarmasi varlığı

Öğrenci Adı-Soyadı: Erhan BOZKURT

Savunma Sınav Tarihi: 23/05/2018

Bu çalışma jürimiz tarafından yüksek lisans/doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

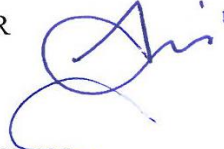
Jüri Başkanı:

Prof. Dr. Mehmet Kaya ÖZER
(ADYÜ)



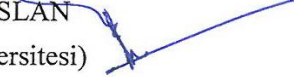
Tez Danışmanı:

Yrd. Doç. Dr. Ali PARLAR
(ADYÜ)



Üye:

Prof. Dr. Seyfullah Oktay ARSLAN
(Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi)



Üye:

Yrd. Doç. Dr. İbrahim AKTAŞ
(ADYÜ)



Üye:

Yrd. Doç. Dr. Hasan AYDIN
(ADYÜ)



ONAY

Bu tez Adıyaman Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsünün Yönetim Kurulu kararıyla .../.../2018 tarihinde kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Abdulkali AKSAKAL

Müdür V.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimi sürecinde her türlü olanağı sağlayan, bilimselliği ve kişiliği ile her anlamda örnek oluşturan saygıdeğer danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Ali PARLAR 'a;

Her zaman tüm samimiyetiyle yanımda olan, bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren, yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım sayın Prof. Dr. Mehmet Kaya ÖZER 'e, Prof. Dr. İdris TÜREL 'e ve Arş. Gör. Ebru Dumlupınar 'a;

Tez çalışması sırasında yardım ve desteklerini esirgemeyen bölüm arkadaşlarıma;

Ve hayatımın her anında yanımda olan, varlığı ile kendimi güvende hissetmeme neden olan sevgili eşim Esra BOZKURT 'a sonsuz sevgi, saygı ve şükranlarımı sunmaktan onur duyarım.

Ecz. Erhan BOZKURT
Mayıs, 2018

ÖZET

Amaç: Bu çalışmamızda 65 yaş ve üzeri yatan hastalarda uygunsuz ilaç kullanımının ve polifarmasi varlığının araştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca uygunsuz ilaç kullanımı ve polifarmasi varlığının hastaların hastanede kalış sürelerine olan etkisi incelenmiştir.

Materyal ve Metot: Çalışmamızın kaynağını oluşturan veriler, Ocak-Mart 2016 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran 65 yaş ve üzeri 970 hastadan basit rastgele seçilen 106 hastanın dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi sonucu elde edildi. Uygunsuz ilaç kullanımının tespiti EU(7)-PIM listesi kullanılarak yapıldı. Günlük beş ve üzeri sayıda ilaç kullanan hastalarda polifarmasi varlığı kabul edildi. Tüm veriler SPSS-22 paket programına yüklenerek analiz edildi. Anlamlılık düzeyi 0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamıza katılan hastalardaki uygunsuz ilaç varlığına bakıldığında hastaların %59.4'ünde uygunsuz ilaç varlığı tespit edildi. Hastalarda kullanılan uygunsuz ilaçların dağılımına bakıldığında toplamda 77 adet uygunsuz ilaç kullanıldığı tespit edildi. Bu ilaçlar arasında “teofilin” adlı ilacın %33.3 oranla en fazla kullanılan uygunsuz ilaç olduğu görüldü. Çalışmamıza katılan hastalarda %80.2 oranında polifarmasi varlığı tespit edildi. Çalışmada uygunsuz ilaç kullanımının ve polifarmasi varlığının hastane kalış süresini uzattığı tespit edilmiştir.

Sonuç: Çalışmada elde ettiğimiz bulgulara bakıldığında uygunsuz ilaç kullanımı ve polifarmasi varlığının yüksek oranlara sahip olduğu görülmektedir. Uygunsuz ilaç kullanım oranı ülkeden ülkeye ve kullanılan kritere göre değişkenlik gösterse bile elde edilen sonuç ciddidir ve yaşlı hastaların tedavi protokollerinin gözden geçirilmesini gerekli kılmaktadır. Bu oranın azaltılabilmesi, ilgili sağlık personelinin akılcı ilaç kullanımı ve ilaç etkileşimleri konusunda bilgilendirilmesiyle mümkün olacaktır. Sonuç olarak yaşlı hastalarda tedavi protokolü belirlenmeden önce hastada geniş bir geriatrik değerlendirme yapılması, kullanılacak ilaçların endikasyon uyumuna bakılması, hastanın sürekli kullandığı ilaçların dikkate alınarak yeni ilaçlara başlanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Uygunsuz ilaç kullanımı, polifarmasi, yaşlılık, akılcı ilaç.

ABSTRACT

Investigation of Inappropriate Drug Use in Adiyaman Educational and Research Hospital 65 Years and Older Patients and Polifarmacy Presence

Aim: In this study, it was aimed to investigate the use of inappropriate drugs and the presence of polypharmacy in patients over 65 years of age. In addition, the use of inappropriate medication and the effect of polypharmacy on the length of stay of patients in the hospital were examined.

Material and method: The source of our study was the retrospective review of the files of 106 randomly selected 106 patients aged 65 years and over who were admitted to the Adiyaman University Training and Research Hospital between January and March 2016. Detection of inappropriate drug use was made using the EU(7)-PIM list. The presence of polypharmacy was considered to be present in patients using the drug daily for five and above. All data were analyzed by loading into the SPSS-22 package program. Significance level was accepted as 0.05.

Results: In patients who participated in this study, 59.4% of patients were found to have inappropriate medication. When the distribution of inappropriate drugs used in patients was examined, it was found that 77 drugs were used in total. Among these drugs, "theophylline" was found to be the most used inappropriate drug by 33.3%. Polypharmacy was detected by 80.2% in the patients who participated in this work. It was determined that the use of inappropriate drugs and the presence of polypharmacy in the study prolonged the hospital stay.

Conclusion: In our study, it is seen that inappropriate drug use and polypharmacy have high rates. Although the rate of inappropriate drug use varies from country to country and depending on the criterion used, the result is serious and requires elaborate treatment protocols of elderly patients. Reducing this ratio will be possible if the relevant health personnel are informed about rational drug use and drug interactions. As a result, elderly patients need to start a new geriatric evaluation before the treatment protocol is determined, taking into account the geriatric evaluation of the patient, the indications of the drugs to be used, and the drugs that the patient constantly uses.

Key words: Inappropriate drug use, polypharmacy, elderly, rational drug.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Yaşlılık Nedir?	3
2.2. Yaşlılıkta Meydana Gelen Problemler	3
2.2.1 Kırılganlık ve Hastalık Sayısında Artış	3
2.2.2 Farmakokinetik ve Farmakodinamik Değişiklikler	3
2.2.3 Yaşlı Hastanın Tedaviye Uyumu (Bağlılık)	6
2.2.4 Polifarmasi, İlaç etkileşimleri ve Yan Tesir Reaksiyonları	6
2.2.5 Yaşlılarda Uygunsuz İlaç Kullanımı.....	8
3. MATERYAL ve METOT	12
3.1. EU(7)-PIM Listesi:.....	12
3.2. İstatistiksel Analiz	13
4. BULGULAR	14
5. TARTIŞMA.....	24
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	28
KAYNAKLAR	29
EKLER	33
ÖZGEÇMİŞ	34

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

ATC	: Anatomical therapeutic chemical
EU	: European union
GI	: Gastrointestinal
HEDİS	: Health plan employer data and information set
ICD	: International classification of diseases
IPET	: Improved prescribing in the elderly tool
KVC	: Kardiyovasküler cerrahi
NORGEp	: Norwegian general practice
NSAİİ	: Non-steroidal antienflamatuar ilaçlar
PIM	: Potentially inappropriate medication
PRİSCUS	: Potentially inappropriate medications in the elderly
START	: Screening tool to alert right treatment
STOPP	: Screening tool of older people's prescriptions

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. Bazı uygunsuz ilaçlar ve olası yan etkileri	9
Tablo 2. Uygunsuz ilaç izleme kriterleri	10
Tablo 3. Hastaların yaş ve cinsiyet değişkenleri.....	14
Tablo 4. ICD-10 ‘a göre hastalık tanı grubu dağılımı.....	15
Tablo 5. Hastalara ait kronik hastalık sayısı dağılımı.....	15
Tablo 6. Hastaların kronik hastalık grubu dağılımı	16
Tablo 7. Cinsiyete göre kronik hastalık sayısı dağılımı.....	16
Tablo 8. Yaşa göre kronik hastalık sayısı dağılımı.....	17
Tablo 9. Hastaların ilaç ve yatış süresine ait bilgi dağılımı.....	17
Tablo 10. Cinsiyete göre polifarmasi varlığı dağılımı	18
Tablo 11. Yaşa göre polifarmasi varlığı dağılımı	18
Tablo 12. Hastaların yattıkları servise göre polifarmasi dağılımı	19
Tablo 13. Polifarmasinin yatış süresine olan etkisi	19
Tablo 14. Cinsiyete göre uygunsuz ilaç varlığı dağılımı	20
Tablo 15. Yaşa göre uygunsuz ilaç varlığı dağılımı	20
Tablo 16. Uygunsuz ilaç sayısı dağılımı.....	20
Tablo 17. Hastaların kullandıkları uygunsuz ilaçların dağılımı	21
Tablo 18. Uygunsuz kabul edilen ilaçların uygunsuzluk nedenleri dağılımı	22
Tablo 19. Uygunsuz ilaçların farmakolojik gruplara göre dağılımı	22
Tablo 20. Uygunsuz ilaç kullanımının yatış süresine olan etkisi	23
Tablo 21. Polifarmasi varlığı ile uygunsuz ilaç kullanımı arasındaki ilişkinin incelenmesi	23

1. GİRİŞ

Günümüzde sağlık alanındaki ilerlemeler ve doğum oranlarının azalmasına bağlı olarak dünya toplumlarındaki yaş dengesi değişmekte ve yaşlı nüfusu giderek artmaktadır. Türkiye istatistik kurumunun verilerine göre ülkemizde 65 yaş ve üzeri yaşlı nüfus 2000 yılından sonra toplam nüfusun %5'ini geçmiş, 2012 yılına gelindiğinde %7.5'a ulaşmıştır. Yine tahminlere göre 65 yaş ve üstü nüfusun 2023 yılında 8.6 milyon (%10.2), 2050 yılında ise 19.5 milyona (%20.8) çıkacağı beklenmektedir. Yaşlı nüfusun artmasına paralel olarak yaşlılık ile birlikte görülen kronik hastalıklar ve çoklu ilaç kullanımı da artmaktadır (1).

Yaşlanma ile birlikte vücut sistemlerinin işlevselliğinde gerileme, organ rezervlerinde azalma, hemostatik kontrolde zayıflama ve kırılabilirliğin artması sonucu vücutta farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler meydana gelmektedir. Bu ise yaşlılarda farmakoterapik tedavilerde göz önünde bulundurulması gereken bir durumdur. Yaşlılık ile artan kronik ve eşlik eden hastalıklar çoklu ilaç kullanımında artışa ve buna paralel olarak potansiyel uygunsuz ilaç kullanım görülme sıklığındaki artışı da beraberinde getirmektedir.

Yaşlılarda farmakoterapide karşılaşılan önemli sorunlardan biri potansiyel uygunsuz ilaç kullanımıdır. Uygunsuz ilaç en basit anlamıyla sakınılması gereken bir ilacın kullanılmasıdır. Ayrıca kanıtlanmış faydası olan bir ilacın kullanılmaması da uygunsuz ilaç olarak tanımlanabilir. Uygunsuz ilaç kullanımından kaçınılması ilaçlardan kaynaklı pek çok sorunun ve ilaç yan etkilerinin önlenmesinde basit ve etkili bir stratejidir. Bu amaçla uygunsuz ilaç kullanımından kaçınmak için uzmanlar tarafından uluslararası kabul görmüş kriterler yayınlanmıştır. Beers, Screening tool to alert right treatment-Screening tool of older people's prescriptions (START-STOPP), Potentially inappropriate medications in the elderly (PRISCUS), Improved prescribing in the elderly tool (IPET) gibi kriterler yaşlılarda uygunsuz ilaç kullanımından kaçınmak ve önlemek için kullanılan kriterlerdir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada 65 yaş ve üzeri 512 hasta dosyası geriye dönük olarak taranmış ve kullanılan ilaçlar Beer's kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Çalışma sonucuna göre 164 hastada 219 çeşit uygunsuz ilaç (%32) tespit edilmiştir (2). Yine başka bir çalışmada 667 hasta dosyası geriye dönük olarak taranmış ve kullanmış oldukları ilaçlar Beers ve STOPP kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda 4051 ilaçtan STOPP kriterlerine göre 452

ilaç (%11.2), Beers kriterlerine göre ise 374 ilaç (%9.2) uygunsuz olarak tespit edilmiştir (3).

Yukarıdaki bilgiler ışığında polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı önemli bir sorun teşkil etmektedir. Yaşlılarda ilaca bağlı yan etkileri en aza indirmek, ilaç etkileşimlerini azaltmak ve yaşam kalitesini artırmak için polifarmasiyi ve uygunsuz ilaç kullanımını azaltmak giderek artan bir öneme sahiptir. Ülkemizde uluslararası kabul görmüş bir kriter bulunmamaktadır. Bu çalışma ise hastanemizdeki polifarmasiyi ve uygunsuz ilaç kullanımını tespit etmek ve ileride oluşturulacak olan ulusal bir potansiyel uygunsuz ilaç listesi veya Avrupa Birliği listesinin ülkemize adaptasyonu çalışmalarına kaynak oluşturmak amacıyla yapılmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Yaşlılık Nedir?

Yaşlılık fiziksel, psikolojik ve sosyal boyutları ile birlikte değerlendirilmesi gereken bir olgudur. Fizyolojik yaşlılık, yaşlanma ile birlikte görülen değişimleri ifade ederken; psikolojik yaşlılık, algı, öğrenme, psikomotor, problem çözme gibi duysal özellikler açısından insanın çevreye uyum sağlama becerisinin yıllar geçtikçe değişimini kapsamaktadır. Sosyolojik yaşlılık, bir toplumda belirli yaş grubundan beklenen davranışlar ve toplumun o grubu ne kadar değerli gördüğü ile ilgili bir durumdur. Ekonomik açıdan ise yaşlılık; parasal koşullardaki değişikliklerin etkisiyle yaşlının yaşam biçiminde medyana gelen değişiklikler şeklinde tanımlanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü ’nün gruplandırmasına göre 40- 64 yaş “orta yaş”; 65-74 yaş “yaşlılık”; 75-84 yaş “ileri yaşlılık”; 85 ve üzeri ise “çok ileri yaşlılık (ihtiyarlık)” olarak kabul edilmektedir (4).

2.2. Yaşlılıkta Meydana Gelen Problemler

2.2.1 Kırılgnlık ve Hastalık Sayısında Artış

Yaşlılık, insan vücut organlarında rezerv kaybına bu ise kırılgnlık denilen çoklu organ sistemlerinde meydana gelen progresif azalmanın işlev kaybına dönüştüğü bir duruma neden olmaktadır. Kırılgnlığın artışı ile beraber hipertansiyon, kalp-damar sistemi hastalıkları, bazı kanserler, diyabet, kronik akciğer hastalıkları gibi mortalite ve morbidite oranları yüksek olan hastalıklar yaşlılarda daha sık görülmektedir. Hastalıkların artışı beraberinde çoklu ilaç kullanımı ve ilaçlara bağlı istenmeyen etkileri de meydana getirmektedir (5).

2.2.2 Farmakokinetik ve Farmakodinamik Değişiklikler

Yaşlanmayla ortaya çıkan işlevsel değişiklikler ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerini de değiştirmektedir. Farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler ilaç etkileşimleri, plazma ilaç düzeyindeki yükselmeler ve ilaçların istenmeyen etkilerinin artışına neden olabilmektedir. Bu nedenle yaşlılarda ilaç tedavisinde bu değişikliklerin bilinmesi önemlidir. Bu değişikliklere sırasıyla bakacak olursak;

• **Farmakokinetik değişiklikler:** Farmakokinetik, en basit anlamıyla vücudun ilaca yaptığı etkidir. Farmakokinetik etkiler ilacın emilim, dağılım, metabolizma ve atılım düzeyindeki değişiklikleri kapsamaktadır.

Emilim: İlacın uygulandığı bölgeden kan dolaşımına geçişini ifade etmektedir. Yaşlanma ile tükürük ve mide asit salgısı azalır. Gastrointestinal (GI) motilite azalır ve mide boşalma süresi uzar. İncebağırsaktaki villuslar atrofiye uğrar ve ilaçların emilim düzeyi azalır. Emilim düzeyinde meydana gelen değişiklikler pasif difüzyonla emilen pek çok ilacın emilim hızını değiştirir fakat absorbsiyon derecesini pek etkilemez. Ancak aktif transport ile emilen demir, kalsiyum ve B₁₂ vitamini gibi ilaçların emilimi azalabilir.

Dağılım: İlacın kan dolaşımına geçişiyle başlar ve vücudun tüm kompartımanlarına dağılmasını ifade eder. Vücuttaki yağ/su dengesi yaşlanmaya bağlı olarak değişebilir. Yani vücuttaki yağ oranı göreceli olarak artarken total su ve yağsız vücut kitlesi azalır. Bu sebeple hidrofilik ilaçların vücut dağılım hacmi azalır ve kan plazma konsantrasyonları artar. Örneğin digoksin, teofilin, lityum gibi hidrofilik ilaçların doz ayarı yapılmalı ve yükleme dozları azaltılmalıdır. Yine lipofilik ilaçlardan diazepam, tiyopental gibi ilaçların ise vücut dağılım hacmi artar ve bu ilaçların vücuttan atılma süreleri uzayabilir. Ayrıca ilaçların dağılım düzeyinde etkisini belirleyen bir faktör ise plazma albumin seviyesidir. Yaşlanma ile beraber hipoalbuminemi oluşabilir. Bu sebeple plazma albumine yüksek oranda bağlanan ilaçlar ile yapılacak tedavilerde plazma albumin düzeyleri yakından izlenmelidir.

Metabolizma: İlaçların vücuda girdikten sonra suda çözünür hale getirilmesi için biyotransformasyona uğratılması işlemidir. İlaçlar en çok karaciğerde metabolize edilir. Karaciğerde ilaçlar faz-1 reaksiyonları (sitokrom P enzimleri ile) ve faz-2 reaksiyonları olmak üzere iki şekilde metabolize edilir. Yaşlanmaya bağlı olarak karaciğer kan akımı, karaciğer ekstraksiyon oranı ve karaciğer enzim aktivitesi azalır. Bu sebeple karaciğerde sadece faz-1 reaksiyonları sonucu metabolize olan ilaçlar etkilenebilir ve yarılanma süreleri uzayabilir. Örneğin midazolam, diazepam, klordiazepoksit gibi ilaçların metabolizmalarının azalması sonucu kan konsantrasyonları artar ve aşırı sedasyon gibi yan etkiler meydana gelebilir. Oksazepam, lorazepam gibi faz-2 reaksiyonları ile metabolize olan ilaçlar bu durumdan etkilenmezler.

Atılım: İlaçların metabolize olduktan sonra deri, akciğer, safra ve böbrek gibi organlardan uzaklaştırılması işlemidir. Böbrek ile atılım yaşlılarda özel bir öneme sahiptir. Yaşlanmaya bağlı olarak iç organlara giden kan akımının azalması ile böbreklere giden kan akımı %30-40 oranında azalabilir ve glomeruler filtrasyon %50 ye kadar düşebilir. Ayrıca yaşlanmayla beraber böbreklerde nefron kaybı oluşabilmekte ve total böbrek kütlesi azalabilmektedir. Bu sebeple böbrekler yoluyla itrah edilen ilaçların atılımı yavaşlayabilir, yarılanma ömürleri uzayabilir, kan plazma konsantrasyonları ve toksik tesir riski artabilir. Örneğin suda çözünen antibiyotikler, diüretikler, digoksin gibi ilaçlar için hastanın böbrek işlevlerine göre doz ayarlaması yapılmalıdır.

• **Farmakodinamik değişiklikler:** Farmakodinami, klasik anlamda ilaçların vücuda yaptığı etki olarak tanımlanır. Farmakodinamik değişiklikler farmakokinetik değişiklikler kadar iyi bir şekilde ortaya konulmuş olmayıp bu konudaki veriler yetersizdir. Bu ise farmakodinamik düzeyde yapılan çalışmaların zorluğundan kaynaklanmaktadır. Farmakodinamik değişiklikler en çok santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem ilaçlarında gösterilebilmiştir. Yaşlanmayla birlikte farmakodinamik değişimler reseptör, sinyal iletimi, intraselüler yanıt ve homeostatik kontrol mekanizma düzeyinde ortaya çıkmaktadır. Yaşlanmayla beraber santral sinir sistemini etkileyen bazı ilaçlara duyarlılık artarken genel anlamda ilaçlara olan yanıt azalmaktadır. Yaşlılıkta meydana gelen farmakodinamik değişiklikleri sıralayacak olursak;

- Kan basıncını düzenleyen baroreseptör refleksde azalma: Antihipertansif ilaçlar kullanan yaşlı hastalarda postural hipotansiyon görülmesinde rol oynayan mekanizmadır.
- Beta reseptör duyarlılığında azalma: Propranolol ve isoproteranole yanıt azalmıştır.
- Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin rolünün azalması: Buna bağlı olarak anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri daha az etkilidir.
- K vitaminine bağımlı pıhtılaşma faktörlerinin sentezinin azalması ve buna bağlı olarak kanama riskinin artması,
- Kalp kasında koruyucu etki oluşturan adenosin (A1) reseptörlerinin aktivitesinde azalma,
- Santral sinir sisteminde kolinerjik nöronların ve reseptörlerin azalması: Antikolinerjik ilaç kullanan yaşlı hastalarda konfüzyon görülebilir.

- Santral sinir sisteminde dopaminerjik ve D₂ reseptörlerinde azalma: Nöroleptik ilaçlar ve metoklopiramide bağlı ekstrapiramidal etkiler görülür.
- Opioid reseptör (μ) dansitesinde azalma meydana gelmektedir: Opioid analjezik ilaçların etkisi yaşlılarda daha fazladır (6).

2.2.3 Yaşlı Hastanın Tedaviye Uyumu (Bağlılık)

Tedaviye uyum; yan etkisi öngörülmeyen, etkili, uygun hasta için uygun dozda reçete edilmiş ilaçların hasta tarafından kullanılmasındaki gönüllülüğü ve becerikliliği ifade etmektedir. Yaşlanma ile beraber bilişsel işlev ve bellek azalması ile görme-işitme kaybı gibi problemler hastanın tedaviye olan uyumunun azalmasına neden olmaktadır (5). Ayrıca yaşlı hastalarda çoklu ilaç kullanımına paralel olarak en az bir ilaçta uyum problemi görülmektedir. Yapılan çalışmalarda 3 ve daha fazla ilaç kullanılması, tedaviye yeni bir ilaç eklenmesi ve tedavide sık sık yapılan değişiklikler hastada ilaca olan uyumu azaltmaktadır. Yine tedavide çoklu ilaç kullanımının getirdiği maliyet yükü hastanın ilaca uyumunu engelleyen diğer bir faktördür (7).

2.2.4 Polifarmasi, İlaç etkileşimleri ve Yan Tesir Reaksiyonları

Yaşlanmaya paralel olarak artan kronik hastalıklar çoklu ilaç kullanımını da beraberinde getirmektedir. Polifarmasi en genel anlamıyla bir veya daha fazla ilacın aynı anda kullanılması olarak tanımlanabilir. Literatür kayıtlarına bakıldığında 5 veya daha fazla ilacın kullanımı polifarmasi olarak kabul edilmektedir. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de çoklu ilaç kullanan sınıfın büyük kısmını 65 yaş ve üstü hastalar oluşturmaktadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada 60 yaş ve üzeri hastalarda 5 veya daha fazla ilaç kullanımı kadınlarda %63.2 iken erkeklerde %55.3 olarak bulunmuştur (8). Başka bir çalışmada ise 65 yaş üstü 1433 hastada 4 veya daha fazla ilaç kullanımı %38.2 olarak tespit edilmiştir (9).

Yaşlılarda polifarmasinin birçok nedeni bulunmaktadır. Bunlar arasında eşlik eden hastalık sayısında artış, multiple reçete, reçete kaskadı, yan etkiler ve ilaç etkileşimi hususunda hekimin yeterli bilgiye sahip olmaması ve hasta ve bakıcı ile ilgili faktörler sayılabilir.

Çoklu komorbidite birden fazla ilaç kullanımını gerektiren önemli bir faktördür. Sağlık bakanlığının yapmış olduğu bir araştırmaya göre ülkemizdeki 65 yaş üzerindeki

yaşlıların %90'ında en az bir, %35'inde en az iki, %23'ünde en az üç ve %14'ünde en az dört veya daha fazla kronik hastalık bulunduğu belirtilmektedir. Polifarmasinin önemli bir nedeni olan reçete kaskadı, bir ilacın yan etkisine bağlı olarak gelişen olumsuz bir olayı tedavi etmek için başka bir ilacın verilmesi durumudur. Örnek olarak bulantı sebebiyle kullanılan metoklopramid ile ekstrapiramidal yan etki geliştiğinde bunun Parkinson hastalığı düşünülerek hastaya anti-parkinson ilaç verilmesi gösterilebilir. Bu nedenle yaşlı hastalarda ortaya çıkan yeni semptomlarda öncelikle kullandığı ilaçlar gözden geçirilmeli ve aksi belirtilene kadar hastanın kullandığı ilaçların yan etkisi olduğu kabul edilmelidir (10).

Polifarmasi ilaç yan etkileri, ilaç etkileşimleri, tedaviye uyumsuzluk, maliyette artış, kalça kırığı, kilo kaybı, düşme, bilişsel bozukluk, hastane yatış süresinde uzama ve ölüm gibi olaylarla sonuçlanabilmektedir (7).

Polifarmasinin sonuçlarından biri olan ilaç etkileşimleri yaşlı hastalarda sık görülen bir durumdur ve hastaların hastaneye sık başvurma nedenlerinden biridir. Yaşlı hastaların günlük yaşamda kullandıkları antihipertansifler, lipit düşürücü ilaçlar, antidepresanlar, antiagreganlar, antidiyabetikler, nonsteroidal antiinflatuvar ilaçlar (NSAİİ), alkol-kafein-meyve suyu gibi ilaç dışı ajanlar, herbal preparatlar ilaç etkileşimlerine aday ajanlardır. Yaşlı hastaların sık olarak kullandıkları ilaçların ve ilaç dışı ajanların etkileşimlerine örnek verecek olursak;

- Verapamil, simvastatinin kan düzeyini ve biyoyararlanımını artırır.
- Diltiazem, metilprednizolonun kan düzeyini önemli oranda yükseltir.
- Bazı kalsiyum antagonistleriyle birlikte greyfurt suyu içilirse ilaçların serum düzeyleri yükselir. Yine simvastatin kullanan hastaların greyfurt suyu içmemeleri gerekir.
- Statin grubu ilaçlarda fibratlar, niasin, varfarin, verapamil, azol grubu antifungaller, klaritromisin ve antidepresanlar etkileşime girebilir.
- Parasetamol, amiodaron, flukonazol, fluoksetin, metronidazol ve tiroid hormonu varfarinin serum düzeyini arttırarak antikoagülan etkisini arttırırken; antitiroid ilaçlar, barbitüratlar ve karbamazepin gibi ilaçlar varfarinin etkisini azaltırlar.

Bu sebeple ilaç etkileşimleri yaşlı hastalar için önemli bir sorundur ve medikal tedavide potansiyel olarak birbiriyle etkileşebilecek ilaçlar reçete edilirken bu durumun göz önünde bulundurulması gerekmektedir (11).

Polifarmasinin neden olduğu yan etki ve yan tesir olaylar daha çok 65 yaş üstü hastalarda görölmektedir. Yan etki olası beklenen bir durumu ifade ederken, yan tesir beklenmedik olayları ifade etmektedir. İlaçlara bağı yan tesirler en sık kardiyovasküler ilaçlar ve antibiyotiklerde görölmektedir. Bazı çalışmalarda da yan tesirler en sık dermatolojik, gastrointestinal ve nörolojik şikayetlerde ortaya çıktığı bildirilmiştir. Amerika’da yapılan bir vaka değerlendirmesinde tüm Amerika Birleşik Devletleri için tahmini olarak yılda 701547 yan tesir vakası olduğu hesaplanmıştır. Aynı çalışmada 65 yaş ve üzeri hasta sayısının bu sayının %25.3’ünü oluşturduğu tespit edilmiştir (12). Hastanın kullandığı ilaç sayısı arttıkça görölen yan etki sayısı da buna bağı olarak arttığı görölmüştür. İki ilaç kullanan hastalarda yan etki görölme riski %6 iken, 4-5 ilaç kullanımında bu oran %50’ye çıkmakta, 8 ve üzeri ilaç kullanımında yan etki görölme sıklığı %100’e yaklaşmaktadır (7). Yaşlılarda en çok yan etki oluşturan ilaç grubu santral sinir sistemi ilaçlarıdır. Bu grubu antibiyotikler, antikoagülanlar, analjezikler, antihipertansifler, diüretikler ve oral hipoglisemik ilaçlar takip etmektedir. Bu grup ilaçlara bağı gelişen yan etkiler ise genellikle depresyon, konfüzyon, huzursuzluk, düşme, hafıza kaybı, ekstrapiramidal etkiler, konstipasyon ve üriner inkontinansdır (9).

2.2.5 Yaşlılarda Uygunsuz İlaç Kullanımı

Yaşlılarda uygunsuz ilaç kullanımı sıklıkla görölen bir durumdur. Eğer herhangi bir ilaç yakın izlem gerektiriyor ve bu yapılmıyorsa, kabul edilemez yan etki profiline sahipse, beraber kullanılan diğeri ilaçlarla etkileşim söz konusu ise, daha iyi bir alternatifi varsa ve endikasyonu yoksa uygunsuz ilaç olarak kabul edilir. Ayrıca kanıtlanmış faydası olan bir ilacın gerektiği halde kullanılmaması da uygunsuz ilaç tanımına girmektedir. Yaşlılarda kullanımı uygunsuz olabilecek bazı ilaçlar ve uygunsuzluk nedeni aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Bazı uygunsuz ilaçlar ve olası yan etkileri

İlaç	Olası yan etki
Meperidin	Konfüzyon
Propoksifen	MSS etkileri
Difenhidramin	Sedasyon
Uzun süreli NSAİ kullanımı	GI kanama
Amitriptilin	Sedasyon ve/veya antikolinerjik etki
Metildopa	Bradikardi
Diazepam	Sedasyon
Simetidin	Konfüzyon
Nitrofurantoin	Böbrek yetmezliği olasılığı
Klonidin	Hipertansiyon / MSS etkileri
Disopiramid	Kalp yetmezliği
Ketorolak	GI kanama
Kısa etkili nifedipin	Hipotansiyon
Doksazosin	Hipotansiyon

Uygunsuz ilaç kullanımına bağlı olarak yaşlılarda işlevsellikte azalma, güçsüzlük, kırılganlık, bilişsel kötüleşme, üriner inkontinans, malnutrisyon, düşmeler, hastalık ve hastanede yatma süresinde artış ve ölüm riskinde artış görülebilmektedir.

Bu sebeple yaşlı hastalarda potansiyel olarak uygunsuz olabilecek ilaçların kullanımını belirleme ve değerlendirme önem arz etmektedir. Bu amaçla yaşlı hastalara reçete edilen ilaçların uygunluğunu değerlendirmede iki çeşit süreç ölçümü yapılmaktadır:

- 1- Açık (kriter esaslı) ölçümler: Literatür kayıtları ve uzman görüşleri dikkate alınarak geliştirilmişlerdir. Genellikle ilaç ve hastalık hedefli ölçümlerdir.
- 2- Örtük (görüş esaslı) ölçümler: Bir hastanın tedavisi için reçete edilen ilaçların uygunluğu konusunda hekimin verdiği karar ile ilişkilidir. Bireysel olarak hastalar arasında esneklik gösterirler. Hekimin bilgi, tecrübe ve deneyimlerine dayanırlar.

Bu ölçümlere dayandırılarak uluslararası kabul görmüş, yaşlı hastalarda kullanımı riskli olabilecek ilaçları içeren ve bu ilaçların kullanımını ve bu ilaçların

kullanımına bağılı ortaya çıkabilecek problemleri azaltmak için oneriler/kriterler yayınlanmıştır. Bu kriterler; klinik farmakoloji, geriatri, klinik eczacılık, hemşirelik gibi alanında uzman kişilerin görüşleri ve literatürdeki tıbbi bilgiler ışığında hazırlanırlar. Her bir kriterin kendine göre avantajları ve eksik yönleri vardır. Literatüre bakıldığında Avrupa Birliğı listesinin gerek birçok kriteri içermesi ve gerekse içerdiği ilaç çeşidi sayısı ile daha kapsamlı ve kapsayıcı olduğı, daha az kişisel klinik veri istemesi ve her bir ilaç için ayrı ayrı doz ayarlamaları ve onerileri içermesi nedeniyle diğerkriterlerden daha avantajlı olduğı grlmektedir. Diğerkriterlere bakıldığında ulusal nitelikte olmaları ve başka ülkelerde uygulanabilir olmamaları, daha fazla klinik veri istemeleri dezavantaj olarak grlmektedir.

Aşağıda uluslararası kabul görmüş bazı kriterlerin yayınlandıkları yıllar ve menşei olduğı ülkeler tablo halinde verilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Uygunsuz ilaç izleme kriterleri

Kriter adı	Yılı	Menşei
Beers kriterleri	1991	Amerika
Kanada kriterleri (IPET)	2000	Kanada
START/STOPP kriterleri	2008	İrlanda
PRİSCUS listesi	2010	Almanya
Avrupa Birliğı listesi (EU7-PIM)	2015	İsveç
HEDİS kriterleri	2006	Amerika
Laroche kriterleri	2007	Fransa
NORGEp kriterleri	2009	Norveç
McLeod kriterleri	1997	Kanada
İlaç uygunluğı indeksi	1992	Amerika
Winit-Watjana kriterleri	2008	Tayland

Yukarıdaki tabloda belirtilen tarama yöntemlerin çoğı kriter esaslıdır (açık) ve yaşlı hastalarda kullanılan potansiyel uygunsuz ilaçlar tespit edilebilmektedir. Böylece uygunsuz ilaç kullanımının, polifarmasinin, ilaç etkileşimlerinin ve advers ilaç reaksiyonlarının saptanması ve önlenmesi mümkün olmaktadır.

İlk olarak oluşturulan liste Beers kriterleridir. Bu kriterler Amerikan Geriatri Derneği tarafından 1991 yılında yayınlanmış ve en son 2013 yılında güncellenmiştir. Beers kriterleri sadece Amerika’da değil, dünyanın bir çok ülkesinde de uygunsuz ilaç tespitinde kullanılmaya ve uygulanmaya çalışılmıştır. Ancak zaman içerisinde değişik ülkelerde yapılan çalışmalarda listede yer alan ilaçların güncel olmaması, çalışma yapılan ülkede ruhsatlı olmaması, ülkelerin tedavi protokollerindeki farklılıklar gibi nedenlerle potansiyel uygunsuz ilaç görülme sıklığı farklılık göstermiştir. Örneğin Finlandiya’da Beers kriterleri esas alınarak yapılan bir çalışma yaşlı hastalarda uygunsuz ilaç kullanımı %15 olarak bulunurken, İtalya’da bakımevinde kalan hastalarda %48 olarak tespit edilmiştir. Yine Almanya’da Priscus listesi kullanılarak yapılan bir çalışmada yaşlı hastalardaki uygunsuz ilaç kullanımı %22 bulunmuştur (1).

Gelişmiş ülkelerin kendi ihtiyaçları doğrultusunda potansiyel uygunsuz ilaç listelerini oluşturduğu görülmektedir. Spesifik olarak ülkemize ait bir ulusal kılavuz eksikliği ise göze çarpmaktadır. Bu sebeple ülkemiz şartları göz önüne alınarak yaşlı hastalarda kullanımı potansiyel olarak uygunsuz olabilecek ilaç listelerinin oluşturulması söz konusu ilaçlara bağlı komplikasyonların engellenmesi ve yaşam kalitesinin artırılması açısından önem taşımaktadır.

3. MATERYAL ve METOT

Çalışmamızın kaynağını oluşturan veriler, Ocak-Mart 2016 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma hastanesine başvuran 65 yaş ve üzeri 970 hastadan basit rastgele (randomize) şekilde seçilen 106 hastanın dosyalarının 25/05/2016 tarih 2016/4-15 nolu etik kurulu kararı ile retrospektif olarak incelenmesi sonucu elde edildi. Örneklem sayısı etki büyüklüğü 0.4, alfa anlamlılık düzeyi 0.05 ve güç değeri 0.8 parametreleri neticesinde bulundu ve basit rastgele şekilde SPSS programıyla seçildi. Seçilen hasta dosyalarında hastalara ait yaş, cinsiyet, yattığı servis, tanı, hastane kalış süresi, uygulanan ilaçların dozları, sayıları, çeşitleri ve kullanım süreleri incelendi ve veri olarak kaydedildi.

Polifarmasi varlığının saptanması hastaların günlük olarak kullandıkları ilaç çeşidi sayısına göre belirlendi. Günlük 5 ve üzeri sayıda ilaç kullanan hastalarda polifarmasi varlığı kabul edildi. Ayrıca hastaların polifarmasiye maruz kaldığı gün sayısı da hesaplandı ve veri olarak kaydedildi.

Uygunsuz ilaç kullanımının tespiti EU(7)-PIM listesi kullanılarak yapıldı. Buna göre hastaların kullandığı ilaçlar tek tek gözden geçirildi ve adı geçen listede yer alıp almadığı kontrol edildi. Herhangi bir ilaç eğer listede yer alıyor ve listede yer alan doz ayarlamaları/özel kullanım önerilerine göre kullanılmadığı tespit edilmişse o ilaç uygunsuz olarak kabul edildi. Eğer söz konusu ilaç, ilgili kriterde yer alan doz ayarlamaları/özel kullanım önerilerine göre kullanılmışsa uygun ilaç olarak kabul edildi. Uygunsuz kabul edilen ilaçların kaç gün uygunsuz kullanıldığı ve uygunsuzluk nedeni de ayrıca veri olarak kaydedildi.

3.1. EU(7)-PIM Listesi:

Avrupa Birliği listesi, 7 avrupa ülkesinden (Finlandiya, İsveç, Fransa, İspanya, Almanya, Hollanda ve Estonya) katılan ve klinik farmakoloji, eczacılık, hemşirelik ve geriatri alanında uzman 30 kişilik bir ekip tarafından oluşturulan bir listedir. Öncelikle Priscus listesi, Beers kriterleri, Kanada kriterleri ve Fransa kriterlerinden faydalanılarak bir ön liste hazırlanmış ve bu liste üzerinde çalışmalar sürdürülmüştür. Son olarak 27 uzmanın katılımıyla gerçekleşen iki turlu Delphi anket çalışmasıyla 282 etken madde (34 terapötik grup) potansiyel uygunsuz ilaç olarak kabul edilmiştir. Ayrıca 29 etken madde şüpheli uygunsuz ilaç ve 3 etken madde ise uygun ilaç olarak kabul edilmiştir.

Avrupa Birliği listesi kriter esaslı bir izleme aracı olup tüm Avrupa ülkelerinde yaşlılarda uygunsuz ilaç tanımlamada, klinik uygulamalarda, farmakoepidemiolojik çalışmalarda ve tedavi protokolleri geliştirmelerinde rahatlıkla kullanılabilir. Hastalara ait klinik bilgi gereksinimi daha az olması sebebiyle uygulaması kolaydır ve diğer kriterlerden üstün kabul edilmektedir.

Avrupa Birliği listesinde her bir ilaç ATC (anatomical therapeutic chemical) kodu ve görüş alınan uzman sayısı ile birlikte verilmiştir. Ayrıca her bir ilaç için uygunsuz ilaç olmasına neden olan ana sebep, doz ayarları, öneriler, alternatif ilaçlar ve tedaviler ayrı ayrı belirtilmiştir. Listede bulunan ilaçlar temelde iki kategoride toplanmaktadır:

- Kategori A: Yaşlılarda kullanımı kesinlikle uygunsuz olan ve sakınılması gereken ilaçlar,
- Kategori B: i) Belirli klinik durumlarda ve komorbiditede kullanılması sakıncalı ilaçlar ii) Uygunsuz olduğu özel olarak belirtilmemiş fakat uygunsuz ilaç grubunda olan ilaçlar (antikolinerjikler veya uzun etkili benzodiazepinler gibi).

Avrupa Birliği listesinde bulunan her bir ilaç “potansiyel” olarak uygunsuz ilaç kabul edilmektedir. Bu nedenle listede bulunan tüm ilaçlar için yaşlılarda kullanımı kesinlikle uygunsuzdur ve kullanılmamalıdır demek yanlıştır. Çünkü her bir ilaç için kullanımında oluşabilecek riskler belirtilmekle beraber, kullanım önerileri ve doz ayarlamaları da ayrıca belirtilmiştir. Kullanım önerilerine ve doz ayarlamalarına uymayan kullanımlar uygunsuz kabul edilmektedir. Örneğin proton pompa inhibitörleri 8 haftadan daha fazla bir süreyle kullanıldığında uygunsuz ilaç kabul edilmektedir. Yine teofilin kullanımında serum teofilin seviyesi izlenmediyse ve doz ayarlaması yapılmadıysa teofilin kullanımı uygunsuz hale gelmektedir (13).

3.2. İstatistiksel Analiz

Tüm veriler SPSS-22 paket programına yüklenerek analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama, standart sapma, yüzde, maksimum ve minimum kullanılmıştır. İncelenen sürekli değişkenlerin normal dağılım parametrelerini karşılayıp karşılamadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiş, normal dağıldığı tespit edilenlerde bağımsız örneklem *t* testi yapıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi 0.05 olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 65 yaş ve üzeri yatan hastalarda uygunsuz ilaç kullanımının ve polifarmasi varlığının incelenmesi adlı çalışmamızdan elde edilen bulgular aşağıda gösterilmiştir.

Çalışmamıza katılan hastaların yaş ve cinsiyet değişkenleri incelendiğinde yaş ortalamasının 75.53 ± 7.22 olduğu bulundu. 106 hastanın 54'ünün (%50.9) erkek, 52'sinin (%49.1) kadın olduğu saptandı. Hastalar Dünya Sağlık Örgütü'nün yaş sınıflandırmasına göre incelendiğinde, hastaların %22.6'sının 65-69 yaş aralığında, %32.1'inin 70-74 yaş aralığında, %17.9'unun 75-79 yaş aralığında, %14.2'sinin 80-84 yaş aralığında ve %13.2'sinin 85 ve üzeri yaş aralığında olduğu bulundu. Hem erkeklerde hem de kadınlarda en fazla 70-74 yaş aralığında hasta sayısı görüldü (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların yaş ve cinsiyet değişkenleri

Yaş	Erkek Sayı %	Kadın Sayı %	Toplam Sayı %
65-69 yaş	12 %11.3	12 %11.3	24 %22.6
70-74 yaş	21 %19.8	13 %12.3	34 %32.1
75-79 yaş	10 %9.4	9 %8.5	19 %17.9
80-84 yaş	8 %7.5	7 %6.6	15 %14.1
85 ve üzeri yaş	3 %2.8	11 %10.4	14 %13.2
Toplam	54 %50.9	52 %49.1	106 %100

Hastaların ICD-10 ‘a (international classification of diseases) göre hastalık tanı grubu dağılım tablosu incelendiğinde; hastaların %36.9’unun solunum sistemi hastalıkları sebebiyle hastaneye yattıkları görüldü. Bunu %22.5 ile dolaşım sistemi hastalıkları, %12.6 ile sindirim sistemi hastalıkları ve %11.7 ile kas-iskelet ve bağ dokusu hastalıklarının takip ettiği saptandı (Tablo 4).

Tablo 4. ICD-10 ‘a göre hastalık tanı grubu dağılımı

Hastalık grubu	Sayı	%
Solunum sistemi hastalıkları	41	%36.9
Dolaşım sistemi hastalıkları	25	%22.5
Sindirim sistemi hastalıkları	14	%12.6
Kas-iskelet ve bağ dokusu hastalıkları	13	%11.7
Ürogenital sistem hastalıkları	8	%7.2
Endokrin nutrisyonel ve metabolik hastalıklar	2	%1.8
Diğer	8	%7.2

Hastaların kronik hastalık sayılarına bakıldığında kronik hastalığı olmayan hasta sayısı 36 (%34.0) iken bir kronik hastalığa sahip hasta sayısı 46 (%43.4), iki kronik hastalığı olan hasta sayısı 21 (%19.8) ve üç kronik hastalığı olan hasta sayısı 3 (%2.8) olarak bulundu (Tablo 5).

Tablo 5. Hastalara ait kronik hastalık sayısı dağılımı

Kronik Hastalık Sayısı	Sayı	%
Yok	36	%34.0
1	46	%43.4
2	21	%19.8
3	3	%2.8
Toplam	106	%100

Hastaların kronik hastalık dağılımı incelendiğinde; 40 (%41.24) ile en fazla dolaşım sistemi hastalıklarına sahip oldukları görüldü. Bunu 26 (%26.81) ile solunum sistemi hastalıkları takip etti (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların kronik hastalık grubu dağılımı

Kronik Hastalık Grubu	Sayı	%
Dolaşım sistemi hastalıkları	40	%41.24
Solunum sistemi hastalıkları	26	%26.81
Endokrin nutrisyonel ve metabolik hastalıklar	20	%20.62
Kas-iskelet ve bağ dokusu hastalıkları	4	%4.12
Sinir sistemi hastalıkları	4	%4.12
Ürogenital sistem hastalıkları	1	%1.03
Diğer	2	%2.06

Hastaların cinsiyete göre kronik hastalık dağılımına bakıldığında; bir kronik hastalığı olan erkek sayısı 20 (%37.0) iken kadın sayısı 26 (%50.0) olarak bulundu (Tablo 7). Kronik hastalık dağılımında cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0.05$).

Tablo 7. Cinsiyete göre kronik hastalık sayısı dağılımı

Cinsiyet	Kronik Hastalık Sayısı				Toplam	p
	Yok	1	2	3		
Erkek	23 (%42.6)	20 (%37.0)	10 (%18.5)	1 (%1.9)	54 (%100)	0,272
Kadın	13 (%25.0)	26 (%50.0)	11 (%21.2)	2 (%3.8)	52 (%100)	
Toplam	36 (%34.0)	46 (%43.4)	21 (%19.8)	3 (%2.8)	106 (%100)	

Hastaların yaşa göre kronik hastalık dağılımına bakıldığında bir kronik hastalığı olan hasta sayısı 13 (%38.2) ile en fazla 70-74 arası yaş grubunda gözlemlendi. Bunu takiben 12 (%63.2) hasta sayısı ile 75-79 arası yaş grubunda bir kronik hastalık gözlemlendi (Tablo 8). Yaş grupları arasında kronik hastalık dağılımı açısından anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0.05$).

Tablo 8. Yaşa göre kronik hastalık sayısı dağılımı

Yaş	Kronik Hastalık Sayısı				Toplam	p
	Yok	1	2	3		
65-69	9 (%37.5)	9 (%37.5)	6 (%25.0)	0 (%0)	24 (%100)	,068
70-74	16 (%47.1)	13 (%38.2)	5 (%14.7)	0 (%0)	34 (%100)	
75-79	2 (%10.5)	12 (%63.2)	4 (%21.1)	1 (%5.3)	19 (%100)	
80-84	7 (%46.7)	6 (%40.0)	2 (%13.3)	0 (%0)	15 (%100)	
85 ve üzeri	2 (%14.3)	6 (%42.9)	4 (%28.6)	2 (%14.3)	14 (%100)	
Toplam	36 (%34.0)	46 (%43.4)	21 (%19.8)	3 (%2.8)	106 (%100)	

Hastaların yatış sürelerinin ortalaması 5.74 ± 4.70 olarak bulundu ve hastaların %45.3'ünün 5 günden daha az hastanede kaldığı saptandı. Hastaların yatış süresi boyunca kullandıkları toplam ilaç sayısı ortalaması 39.69 ± 34.97 olarak bulundu ve hastaların %71.7'sinin 50'den daha az ilaç kullandığı tespit edildi. Günlük kullanılan ortalama ilaç ortalaması 6.54 ± 2.89 olarak bulundu ve hastaların %59.4'ünün 5 ile 10 arasında günlük ortalama ilaç kullandığı saptandı. Son olarak hastaların kullanmış olduğu ilaç çeşidi sayısının ortalama 8.30 ± 3.70 olduğu ve hastaların %49.1'inin 5 ile 10 arasında ilaç çeşidi kullandığı tespit edildi (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların ilaç ve yatış süresine ait bilgi dağılımı

	Sayı	%	Ortalama $\pm$ ss
Kullandığı toplam ilaç sayısı (min: 0, max: 201)			
<50	76	%71.7	39.69 $\pm$ 34.97
≥ 50 -<100	24	%22.6	
≥ 100 -<150	4	%3.8	
≥ 150 -201	2	%1.9	
Günlük kullanılan ilaç sayısı (min: 0, max:13.33)			
<5	32	%30.2	6.54 $\pm$ 2.89
≥ 5 -<10	63	%59.4	
≥ 10 -13.3	11	%10.4	
Kullandığı ilaç çeşidi sayısı (min: 0, max: 26)			
<5	15	%14.2	8.30 $\pm$ 3.70
≥ 5 -<10	52	%49.1	
≥ 10 -26	39	%36.8	
Yatış süresi (min: 1, max: 40)			
<5	48	%45.3	5.74 $\pm$ 4.70
≥ 5 -<10	44	%41.5	
≥ 10 -40	14	%13.2	

Çalışmamıza katılan hastalarda polifarmasi varlığı incelendiğinde, %80.2 oranında polifarmasi varlığı tespit edildi. Polifarmasi varlığı kadınlarda %78.8 iken erkeklerde %81.5 olarak bulundu (Tablo 10). Kadınlar ve erkekler arasında polifarmasi varlığı konusunda anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p=0.734$).

Tablo 10. Cinsiyete göre polifarmasi varlığı dağılımı

Polifarmasi varlığı					p
Cinsiyet	Var		Yok		0.734
	Sayı	%	Sayı	%	
Kadın	41	%78.8	11	%21.2	
Erkek	44	%81.5	10	%18.5	
Toplam	85	%80.2	22	%19.8	

Hastaların polifarmasi varlığı ile yaş grupları arasındaki dağılımına bakıldığında en fazla polifarmasi varlığı 25 (%29.4) hasta ile 70-74 arası yaş grubunda görüldü. Bunu takiben 20 (%23.5) hasta ile 65-69 arası yaş grubunda polifarmasi gözlemlendi (Tablo 11). Yaş grupları arasında polifarmasi varlığı açısından anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0.05$).

Tablo 11. Yaşa göre polifarmasi varlığı dağılımı

Yaş grupları	Polifarmasi varlığı				p
	Var		Yok		
	Sayı	%	Sayı	%	
65-69	20	%23.5	4	%19.0	0.597
70-74	25	%29.4	9	%42.9	
75-79	15	%17.6	4	%19.0	
80-84	14	%16.5	1	%4.8	
85 ve üzeri	11	%12.9	3	%14.3	
Toplam	85	%100	21	%100	

Hastaların yattıkları servislerin polifarmasi dağılımına bakıldığında 38 hasta ile en fazla göğüs servisinde polifarmasi varlığı saptandı. Göğüs servisini takiben kardiyoloji servisinde 12 hastada ve nöroloji servisinde 10 hastada polifarmasi gözlemlendi. Göğüs, kardiyoloji, nöroloji, nefroloji, kvc (kardiyovasküler cerrahi) ve fizik tedavi servisinde yatan hastaların tamamında polifarmasi varlığı görülürken gastroentereoloji servisinde polifarmasi varlığı saptanmadı (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların yattıkları servise göre polifarmasi dağılımı

Polifarmasi dağılımı				
Servis	Var		Yok	
	Sayı	%	Sayı	%
Göğüs	38	%100.0	0	%0.0
Kardiyoloji	12	%100.0	0	%0.0
Nöroloji	10	%100.0	0	%0.0
Nefroloji	3	%100.0	0	%0.0
Kvc	2	%100.0	0	%0.0
Fizik	1	%100.0	0	%0.0
Plastik cerrahi	1	%100.0	0	%0.0
Gastro	0	%0.0	2	%100.0
Genel cerrahi	7	%77.8	2	%22.2
Dahiliye	6	%54.5	5	%45.5
Göğüs cerrahi	1	%50.0	1	%50.0
Üroloji	1	%33.3	2	%66.7
Beyin cerrahi	3	%25.0	9	%75.0

Polifarmasi varlığı ile yatış süresi değişkeni karşılaştırılmış olup, polifarmasi varlığı olan grubun yatış süresi puan ortalaması 6.33 ± 5.00 , polifarmasi görülmeyen grubun yatış süresi puan ortalaması 3.33 ± 1.99 'tür (Tablo 13). Yapılan analiz sonucunda polifarmasi varlığı olan grup lehine istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$).

Tablo 13. Polifarmasinin yatış süresine olan etkisi

Polifarmasi varlığı	Yatış süresi (Ortalama $\pm$ ss)	p
Var	6.33 ± 5.00	<0.001
Yok	3.33 ± 1.99	

Hastalardaki uygunsuz ilaç varlığına bakıldığında, hastaların %59.4'ünde uygunsuz ilaç varlığı tespit edildi. Uygunsuz ilaç varlığı kadınlarda %55.8 iken, erkeklerde %63.0 bulundu (Tablo 14). Kadınlar ve erkekler arasında uygunsuz ilaç varlığı konusunda anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p=0.451$).

Tablo 14. Cinsiyete göre uygunsuz ilaç varlığı dağılımı

Uygunsuz ilaç varlığı					P
Cinsiyet	Var		Yok		0.451
	Sayı	%	Sayı	%	
Kadın	29	%55.8	23	%44.2	
Erkek	34	%63.0	20	%37.0	
Toplam	63	%59.4	43	%40.6	

Hastaların uygunsuz ilaç varlığı ile yaş grupları arasındaki dağılımına bakıldığında en fazla uygunsuz ilaç varlığı 17 (%27.0) hasta ile 70-74 arası yaş grubunda görüldü. Bunu takiben 15 (%23.8) hasta ile 65-69 arası yaş grubunda uygunsuz ilaç varlığı gözlemlendi (Tablo 15). Yaş grupları arasında uygunsuz ilaç varlığı açısından anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0.05$).

Tablo 15. Yaşa göre uygunsuz ilaç varlığı dağılımı

Yaş grupları	Uygunsuz ilaç varlığı				p
	Var		Yok		
	Sayı	%	Sayı	%	
65-69	15	%23.8	9	%20.9	0.673
70-74	17	%27.0	17	%39.5	
75-79	13	%20.6	6	%14.0	
80-84	10	%15.9	5	%11.6	
85 ve üzeri	8	%12.7	6	%14.0	
Toplam	63	%100	43	%100	

Hastaların uygunsuz ilaç sayısı incelendiğinde 106 hastanın %40.6'ında uygunsuz ilaç kullanımına rastlanmadığı görüldü. Yine hastaların %48.1'inde 1 adet uygunsuz ilaç kullanıldığı, %10.4'ünde 2 adet ilaç kullanıldığı ve %0.9'unda 3 adet uygunsuz ilaç kullanıldığı saptandı (Tablo 16).

Tablo 16. Uygunsuz ilaç sayısı dağılımı

Uygunsuz ilaç sayısı	Sayı	%
0	43	%40.6
1	51	%48.1
2	11	%10.4
3	1	%0.9
Toplam	106	%100

Hastalarda kullanılan uygunsuz ilaçların dağılımına bakıldığında toplamda 77 adet uygunsuz ilaç kullanıldığı tespit edildi. bu ilaçlar arasında “teofilin” adlı ilacın %33.3 oranla en fazla kullanılan uygunsuz ilaç olduğu görüldü. Alprazolam, insülin, ranitidin ve diklofenak adlı ilaçların da sırasıyla %9.0, %7.7, %6.4 ve %6.4 oranında bir kullanıma sahip olduğu saptandı (Tablo 17).

Tablo 17. Hastaların kullandıkları uygunsuz ilaçların dağılımı

Uygunsuz ilaç	Sayı	%
Teofilin	26	%33.3
Alprazolam	7	%9.0
İnsülin	6	%7.7
Diklofenak	5	%6.4
Ranitidin	5	%6.4
Deksketoprofen	4	%5.1
Pirasetam	4	%5.1
Amiodaron	3	%3.8
Klorfeniramin	3	%3.8
Metoklopramid	3	%3.8
Tramadol	3	%3.8
Diazepam	2	%2.5
Digoksin	2	%2.5
Haloperidol	1	%1.2
Otilonyum bromid	1	%1.2
Rivaroksaban	1	%1.2
Amitriptilin	1	%1.2
Toplam	77	%100

Uygunsuz olarak kullanıldığı tespit edilen ilaçların Avrupa Birliği listesine göre uygunsuzluk nedenlerine bakıldığında, en fazla uygunsuzluk nedeninin kan serum seviyesi izlenmemesine bağlı olarak meydana geldiği tespit edildi (%33.7). Bazı ilaçların başlangıç dozunun yüksek olması sebebiyle (%16.8), bazılarının ise günlük önerilen dozunun aşılmış olması sebebiyle (%16.8) uygunsuz olarak kabul edildiği tespit edildi (Tablo 18).

Tablo 18. Uygunsuz kabul edilen ilaçların uygunsuzluk nedenleri dağılımı

Uygunsuzluk nedeni	Sayı	%
Kan serum seviyesi izlenmemiş	26	%33.7
Başlangıç dozu yüksek	13	%16.8
Günlük önerilen doz aşılmış	13	%16.8
Böbrek yetmezliği var, ilaç dozu ayarlanmamış	10	%12.9
Değişken ölçekli insülin kullanımı (serum şeker seviyesinde dalgalanma)	6	%7.8
Kanıtlanmış bir yararı yok	4	%5.2
Artmış düşme riski	3	%3.8
Maksimum kullanım süresi aşılmış	2	%2.5
Toplam	77	%100

Hastalarda kullanıldığı tespit edilen uygunsuz ilaçlar ICD-10'a göre gruplandırılıp dağılımına bakıldığında 77 adet uygunsuz ilacın %33.8'inin sistemik solunum sistemi ilaçları olduğu saptandı. Bu grup ilacı sırasıyla %11.7 oranında NSAİİ'lerin ve %11.7 oranında anksiyolitiklerin takip ettiği görüldü (Tablo 19).

Tablo 19. Uygunsuz ilaçların farmakolojik gruplara göre dağılımı

Uygunsuz ilaç grubu	Sayı	%
Sistemik solunum sistemi ilaçları	26	%33.8
NSAİİ	9	%11.7
Anksiyolitikler	9	%11.7
Antihistaminikler	5	%6.5
Antiülser	5	%6.5
Psikostimulanlar	4	%5.2
İnsülin ve analogları	4	%5.2
Antiaritmik ilaçlar	3	%3.8
Gastrokinetik ilaçlar	3	%3.8
Opioidler	3	%3.8
Kardiyak glikozitler	2	%2.6
Antipsikotikler	1	%1.3
İşlevsel bağırsak hastalığı ilaçları	1	%1.3
Antitrombotikler	1	%1.3
Antidepresanlar	1	%1.3
Toplam	77	%100

Uygunsuz ilaç varlığı ile yatış süresi değişkeni karşılaştırılmış olup, uygunsuz ilaç varlığı var olan grubun yatış süresi puan ortalaması 6.78 ± 5.66 , uygunsuz ilaç varlığı yok olan grubun yatış süresi puan ortalaması 4.21 ± 2.03 'tür (Tablo 20). Yapılan analiz sonucunda uygunsuz ilaç varlığı var olan grup lehine istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.001$).

Tablo 20. Uygunsuz ilaç kullanımının yatış süresine olan etkisi

Uygunsuz ilaç varlığı	Yatış süresi (Ortalama $\pm$ ss)	p
Var	6.78 ± 5.66	<0.001
Yok	4.21 ± 2.03	

Uygunsuz ilaç ve polifarmasi varlığı arasında bir ilişkinin olup olmadığına bakıldığında $p < 0.001$ anlamlılık değeriyle bir ilişki olduğu tespit edildi. Buna göre polifarmasi varlığının artmasıyla uygunsuz ilaç varlığının arttığı tespit edildi (Tablo 21).

Tablo 21. Polifarmasi varlığı ile uygunsuz ilaç kullanımı arasındaki ilişkinin incelenmesi

	Var	Yok	p
Polifarmasi varlığı	85 (%80.2)	21 (%19.8)	<0.001
Uygunsuz ilaç kullanımı	63 (%59.4)	43 (%40.6)	

5. TARTIŞMA

Hastaneye yatışı olan 65 yaş ve üzeri 106 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelenmiş ve uygunsuz ilaç kullanımı ile polifarmasi varlığına bakılmıştır. Hastaların yaş ortalaması 75.53 ± 7.22 idi. Arslan ve ark. (14) ve Ay ve ark. (15) tarafından yapılan çalışmalarda yaş ortalamaları sırasıyla 75.4, 74.9 ve 76.3 olarak bulunmuştur. Türkiye’de yapılan birçok çalışmada hastaların yaş ortalamasının 71-77 arasında olduğu (16) ve bizim bulduğumuz sonucun Türkiye ortalamasıyla uyumlu olduğu görülmektedir. Hastalar yaş gruplarına göre incelendiğinde en fazla hasta sayısının 34 (%32.1) ile 70-74 yaş arasında olduğu görülmektedir. Bu çalışmada 85 ve üzeri yaş grubunda kadın hastalar erkek hastalara göre daha fazla sayıya sahiptir. A. Kocadağ (17), yapmış olduğu çalışmada 85 ve üzeri yaş grubunda kadın hastaların daha fazla olduğunu bulmuştur. Bu verilerin Adıyaman ili açısından önemli bir kaynak olacağı düşüncesindeyiz.

Hastaların hastaneye yatış sebebi olan hastalıklara bakıldığında en fazla solunum sistemi rahatsızlıkları (astım, kronik obstruktif akciğer hastalığı, bronşit, pnömoni) (41, %36.9) ile hastaneye yattıkları görüldü. Solunum sistemi hastalıkları yaşlılarda prevalansı yüksek hastalık grubundandır. Çalışmamıza katılan hastaların en fazla solunum hastalıkları sebebiyle hastaneye yatmış olmaları bölgesel olarak artan kentleşme ve buna bağlı olarak hava kirliliği artışı, sigara kullanımı, genetik faktörler, sosyoekonomik faktörler ve diyet ile ilgili faktörlerden kaynaklanmış olabilir.

Bu çalışmada hastaların sahip oldukları eşlik eden kronik hastalık sayısı ve oranına bakıldığında en fazla dolaşım sistemi hastalıkları (%41.24) tespit edildi. Bunu solunum sistemi (%26.81) ve endokrin sistemi (%20.62) hastalıkları takip etti. Hastaların yaş gruplarına ve cinsiyete göre kronik hastalık sayısının dağılımı incelendiğinde yaş grupları ve cinsiyet ile kronik hastalık dağılımı açısından anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Ertem ve ark.’nın (2) hastanede belli bir dönem yatmış olan 512 hastada uygunsuz ilaç kullanımının saptanması ile ilgili yapmış oldukları çalışmada dolaşım sistemi hastalıklarının (%29.88) en sık görülen hastalık grubu olduğu, bunu endokrin sistem hastalıkları (%9.38) ve solunum sistemi hastalıklarının (%2.93) takip ettiği tespit edilmiştir. Şayir (18), yaptığı çalışmada en sık görülen kronik hastalıkların dolaşım sistemi (%80) ve endokrin sistemi (%46) hastalıkları olduğunu bildirmiştir. Jacop ve ark. (19), 65 yaş ve üzeri hastalarda kronik hastalık görülme sıklığını saptamak

üzere yapmış oldukları çalışmada dolaşım sistemi (%66) ve endokrin sistem (%29.8) hastalıkların en sık görülen hastalık grubu olduğunu bildirmişlerdir. Bizim bulduğumuz sonuçlar görüldüğü üzere literatürle paralellik göstermektedir.

Yaptığımız çalışmada hastaların yatış sürelerinin ortalaması 5.74 ± 4.70 , kullandıkları ortalama ilaç çeşidi sayısı 8.30 ± 3.70 , günlük kullandıkları ortalama ilaç sayısı 6.54 ± 2.89 ve kullandıkları toplam ilaç sayısı ortalaması 39.69 ± 34.97 olarak bulundu. Cankara ve ark.'nın (20) yatan hastalarda hekimlerin ilaç tercihleri ile ilgili yaptıkları çalışmada 65 yaş ve üzeri hastalarda kullanılan toplam ilaç sayısı ortalamasının 38.43 ± 23.44 olduğunu tespit etmişlerdir. Bay'ın (3) yaşlı bireylerde uygunsuz ilaç kullanımının değerlendirilmesi ile ilgili yaptığı çalışmada hastalarda kullanılan ilaç çeşidi sayısının ortalama 6.1 ± 3.4 olarak bulunduğu görülmüştür. Terzi'nin (4) yaptığı çalışmada, hastaların kullandıkları ilaç sayısı ortalaması 5.4 ± 3.24 iken, Lee ve ark.'nın (21) çalışmasında yaşlıların kullandıkları ilaç sayısı ortalaması 7 ± 3.6 olarak bulunmuştur. İlaç tüketim oranları yapılan çalışmalarda farklılık göstermesi sağlık hizmetinin niteliği, sağlığa ayrılan bütçe, hekimlerin eğitimi, toplumun kültürü vb. pek çok değişkenden etkilendiğini göstermektedir.

Çalışmamızın polifarmasi prevalansı %80.2 olarak bulundu. Kadın ve erkekler arasında polifarmasi varlığı konusunda anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Yaş grupları içerisinde en fazla polifarmasi varlığı 70-74 yaş aralığında görüldü. Polifarmasi var olan grupta yatış süresi ortalamasının daha fazla olduğu görüldü. Cankara ve ark.'nın (20) yatan hastalarda ilaç kullanımlarının incelenmesi ve polifarmasi varlığının araştırılması ile ilgili yaptığı çalışmada, polifarmasi prevalansı %74.52 olarak bulunmuş ve polifarmasi görülen hastaların yatış süresinin daha uzun olduğu tespit edilmiştir. Bahat ve ark.'nın (8) 60 yaş ve üzeri hastalarda polifarmasi varlığını araştırmak üzere yaptıkları çalışmada, polifarmasi varlığının kadınlarda %63.2 erkeklerde %55.3 ile oldukça yüksek bulunmuştur. Slovakia'da 65 yaş ve üzeri yatan 600 hastada yapılan bir çalışmada polifarmasi varlığı %60.3 olarak bulunmuştur (22). Sekiz farklı Avrupa ülkesinde bakımevlerinde yaşayan 4023 yaşlı hastada yapılan bir çalışmada polifarmasi prevalansı %74 olarak bulunmuştur (23). Qato ve ark.'nın (24) ABD'de yaptıkları çalışmada polifarmasi varlığının 75-85 yaş aralığında daha fazla olduğu bulunmuştur. Valencia ve ark.'nın (25) polifarmasinin hastane kalış süresine olan etkisinin incelendiği çalışmasında, polifarmasi varlığı %82.2 bulunmuş ve polifarmasinin hastane kalış süresini %33.9 oranında uzattığı tespit edilmiştir. Polifarmasi prevalansı ülkeden

ülkeye, cinsiyete ve çalışmanın yapıldığı yere göre değişkenlik gösterse bile bu çalışmada elde ettiğimiz bulgular literatürle uyumludur.

Çalışmamızda hastaların %48.1'inde EU(7)-PİM listesine göre en az bir uygunsuz ilaç tespit edildi. Buna göre hastaların %10.4'ünde iki, %0.9 'unda üç uygunsuz ilaç saptandı. Kadınlarda uygunsuz ilaç kullanımı %55.8 iken erkeklerde %63 idi. Uygunsuz ilaç kullanımı en fazla 70-74 (%27) yaş grubunda görüldü. Hastalarda en fazla kullanılan uygunsuz ilaç teofilin (%33.3) idi. Teofilin, kan serum seviyesi izlenmediği için uygunsuz ilaç olarak kabul edildi. İkinci olarak tespit edilen uygunsuz ilaç alprazolam (%9) idi. Alprazolam, başlangıç dozunun yüksek olması sebebiyle uygunsuz olarak kabul edildi. İlaçlar ATC gruplarına göre incelendiğinde solunum sistemi ilaçlarının (%33.8) en fazla uygunsuz ilaç olarak tespit edildiği görüldü. NSAİİ'ler ve anksiyolitikler ise %11.7 oranında uygunsuz ilaç olarak tespit edildi. Uygunsuz ilaç varlığı saptanan hastaların yatış süresi ortalaması 6.78 ± 5.66 idi ve uygunsuz ilaç kullanımının hastaların yatış süresini uzattığı tespit edildi. Uygunsuz ilaç varlığının saptanması ile ilgili yapılmış çalışmalara baktığımızda:

Wauters M. ve ark.'nın (26) 80 yaş ve üzeri 503 demans hastasında prospektif olarak yaptıkları çalışmada, hastaların %72.8'inde EU(7)-PİM listesine göre en az bir uygunsuz ilaç varlığı saptanmıştır. En fazla lorazepam (%10.7) adlı etken madde reçete edildiği ve ilaç grubu olarak da proton pompa inhibitörlerinin (%17.3) yazıldığı tespit edilmiştir.

Mucalo ve ark.'nın (27), 65 yaş ve üzeri 276 hastada yaptıkları çalışmada 184 hastada (%66.7) EU(7)-PİM listesine göre uygunsuz ilaç tespit edilmiştir. En çok reçete edilen ilaçlar sırasıyla benzodiazepinler, proton pompa inhibitörleri ve tramadol'dur. Yapılan çalışmada uygunsuz ilaç görülme sıklığının kadınlarda daha fazla olduğu saptanmıştır (1.24 ± 1.202).

Grina ve ark.'nın (28), Litvanyada 65 yaş ve üzeri 431625 hastada yaptıkları çalışmada, hastaların %57.2'inde EU(7)-PİM listesine göre uygunsuz ilaç varlığı saptanmıştır. En fazla lorazepam (%15.8) adlı ilacın reçete edildiği ve bunu moksonidin (%12.8) adlı ilacın takip ettiği görülmüştür. Kadınlarda uygunsuz ilaç görülme sıklığı (%58.5) erkeklere göre daha fazla bulunmuştur. Bu çalışmada polifarmasi varlığının ve hastanın yaşının artmasıyla uygunsuz ilaç görülme sayısını arttığı tespit edilmiştir.

S  nnerstam ve ark.'nın (29), 65 yaş ve üzeri 428 hastada yaptıkları çalışmada, hastaların %40.9'unda EU(7)-P  M listesine göre uygunsuz ilaç varlığı saptanmıştır. En fazla uygunsuz g r len ilaç grupları hipnotik-sedatifler, kardiyovasküler ilaçlar ve laksatif ilaçlar olarak tespit edilmiştir. Kadınlarda uygunsuz ilaç g r lme sıklığı (%63.1) erkeklere göre daha fazla bulunmuştur.

Novaes ve ark.'nın (30), 60 yaş ve üzeri 423 hastada yaptıkları çalışmada, 219 hastada (%59.5) EU(7)-P  M listesine göre uygunsuz ilaç varlığı saptanmış olup en fazla g r len ilaçlar sırasıyla klonazepam (32, %8.69), nifedipin (24, %6.52) ve amiodaron'dur (18, %4.89).

Yukarıda uygunsuz ilaç kullanımı ile ilgili olarak yapılan çalışmalara bakıldığında yaşlı hastalarda uygunsuz ilaç kullanım oranları ile çalışmamızda bulunan uygunsuz ilaç kullanım oranı birbirine yakın değerlerdedir. Çalışmalarda en sık g r len uygunsuz ilaçlara baktığımızda benzodiazepin grubu ilaçların ilk sıralarda yer aldığı g r lmektedir. Bizim bulduğumuz sonuçlardan farklı olması ülke ve çalışılan hasta gruplarının farklı olması, hekimlerin ilaç tercihlerinin farklı olması veya ilaç pazarının ülkeden ülkeye değişkenlik göstermesi ile açıklanabilir. Park ve ark.'nın (31) polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı ile hastane yatış süresi arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmasında polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımının hastane yatış süresini uzattığını tespit etmişlerdir. Yaptığımız çalışmada ise uygunsuz ilaç kullanımı ile hastane kalış süresi arasında ilişkinin olduğu ve uygunsuz ilaç kullanımının hastane kalış süresini uzattığı tespit edilmiş ve bu sonucun literatür ile uyumlu olduğu g r lm şt r.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Sonuç olarak yaptığımız çalışmada; özetle hastanemize başvuran 65 yaş ve üzeri yaşlı bireylerde polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanım oranının yüksek seviyelerde olduğu tespit edildi. Ayrıca hem polifarmasi varlığının ve hem de uygunsuz ilaç kullanımının hastanede kalış süresini artırdığı görüldü. Gerek dünyada gerekse ülkemizde yaşlı nüfusun giderek arttığı göz önüne alındığında yaşlılıkta sağlık problemleri daha önemli hale gelmektedir. Yaşlanmayla birlikte kronik hastalık sayısında artış hem polifarmasi hem de uygunsuz ilaç kullanım oranını artırmaktadır. Bunların ise yaşlılarda yaşam kalitesinin azalmasına ve daha da önemlisi morbidite ve mortalite artışına neden olduğu bilinmektedir. Bu olumsuz sonuçların azaltılması veya önlenmesi açısından yaşlı hastalar ile muhatap olan sağlık personelinin (doktor, eczacı, hemşire vd.) bilgi ve deneyimlerini artırması, yaşlılarda akılcı ilaç kullanım ilkelerinin benimsenmesi ve farkındalık oluşturulması, uygunsuz ilaçların tespit edilmesinde kullanılan araçların (Beers, START-STOPP, PRİSCUS, IPET, EU(7)-PIM vd.) pratikte daha fazla yer alması gerektiği düşüncesindeyiz. Bu uygulamalar yaşlıların yaşam kalitesine katkıda bulunacak ve buna ilave olarak sağlık ekonomisinde tasarruf sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Gülhan R. Yaşlılarda akılcı ilaç kullanımı. *Okmeydanı Tıp Derg.* 2013;29(Ek sayı 2):99–105.
2. Ertem Ö, Kasım İ, Özkara A, Koç ME, Kahveci R, Şencan İ. Hastanede yatan yaşlı hastalarda uygunsuz ilaç kullanımı. *Euras J Fam Med* 2015;4(3):117–25.
3. Bay İ. Yaşlılarda Uygunsuz İlaç Kullanımının 2012 Beers Kriterleri ve Stopp Versiyon 2 Kriterleri ile Değerlendirilmesi. Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi, 2015.
4. Terzi H. Yaşlıların Kullandıkları İlaçların Uygunluğunun Beers Kriterleri Açısından Değerlendirilmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Gazi Üniversitesi, 2014.
5. Kerry Z. Yaşlılarda doğru ilaç kullanımı. *Ege Tıp Dergisi.* 2015;54:62-73.
6. Gelal A. Yaşlılarda ilaç kullanımını etkileyen farmakodinamik değişiklikler. *Türk Geriatri Derg.* 2006;Özel sayı:33–36.
7. Yeşil Y, Cankurtaran M, Kuyumcu ME. Polifarmasi. *Klinik Gelişim.* 2012;25:18-23.
8. Bahat G, Tufan F, Bahat Z, Aydın Y, Tufan A, Akpınar TS, ve ark. Assessments of functional status, comorbidities, polypharmacy, nutritional status and sarcopenia in Turkish community-dwelling male elderly. *Aging Male.* 2013;16(2):67–72.
9. Gökçe Kutsal Y. Yaşlılarda çoklu ilaç kullanımı. *Türk Geriatri Derg.* 2006;Özel sayı:37–44.
10. İlhan B, Bahat Öztürk G. Yaşlı ve akılcı ilaç kullanımı. *Türkiye Klinikleri J Geriatr.* 2015;1(1):1-7.
11. Tunca M. Yaşlılarda ilaç etkileşimleri ve klinik önemi. *Türk Geriatri Derg.* 2006;Özel sayı:45-48.
12. Bodur HA. İlaçlara bağlı olarak yaşlılarda sık karşılaşılan advers olaylar. *Türk Geriatri Derg.* 2006;Özel Sayı:49–52.

13. Renom Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71:861–875.
14. Arslan Ş, Atalay A, Gökçe Kutsal Y. Yaşlılarda ilaç tüketimi. *Geriatrici*. 2000;3(2):56–60.
15. Ay P, Akıcı A, Harmancı H. Drug utilization and potentially inappropriate drug use in elderly residents of a community in Istanbul, Turkey. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2005;43(4):195–202.
16. Akıcı A. Akılcı ilaç kullanımı ilkeleri doğrultusunda yaşlılarda reçete yazma ve Türkiye’de yaşlılarda ilaç kullanımının boyutları. *Türk Geriatrici Derg*. 2006;Özel sayı:19–27.
17. Aydoğdu Kocadağ B. Evde sağlık hizmetleri birimine kayıtlı 65 yaş ve üzeri hastalarda polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımının değerlendirilmesi. Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi, Muğla: Muğla Sıtkı Kocaman Üniversitesi, 2016.
18. Taşkın Şayir Ç, Aslan Karaoğlu S, Evcik Toprak D. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniği'ne başvuran 65 yaş üstü hastalarda polifarmasi ve tamamlayıcı tedavi kullanımlarının değerlendirilmesi. *Türkiye Aile Hekim Derg*. 2014;18(1):35–41.
19. Jacob L, Breuer J, Kostev K. Prevalence of chronic diseases among older patients in German general practices. *GMS Ger Med Sci*. 2016;14:1–7.
20. Cankara FN, Aşcı H, Sönmez Y. Bir üniversite hastanesinde yatan hastalarda hekimlerin ilaç tercihleri ve polifarmasi varlığı. *SDÜ Sağlık Bilimleri Derg*. 2015;6(1):20-25.
21. Lee D, Martini N, Moyes S, Hayman K, Zolezzi M, Kerse N. Potentially inappropriate medication use: The Beers’ Criteria used among older adults with depressive symptoms. *J Prim Health Care*. 2013;5(3):182-190.
22. Wawruch M, Zikavska M, Wsolova L, Kuzelova M, Tisonova J, Gajdosik J, ve ark. Polypharmacy in elderly hospitalised patients in Slovakia. *Pharm World Sci*.

2008;30:235-242.

23. Onder G, Liperoti R, Fialova D, Topinkova E, Tosato M, Danese P, ve ark. Polypharmacy in Nursing Home in Europe: Results From the SHELTER Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012;67A(6):698-704.

24. Qato DM, Alexander GC, Conti RM, Johnson M, Schumm P, Lindau ST. Use of prescription and Over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. *JAMA*. 2008;300(24):2867-2878.

25. Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Malafarina V, Alonso-Renedo J, González-Glaría B, Larrayoz-Sola B, ve ark. Impact of hospitalization in an acute geriatric unit on polypharmacy and potentially inappropriate prescriptions: A retrospective study. *Geriatr Gerontol Int*. 2017;17(12):2354-2360.

26. Wauters M, Elseviers M, Azermay M, Vander Stichele R. Availability and actual use in the Belgian market of potentially inappropriate medications (PIMs) from the EU(7)-PIM list. *Eur J Clin Pharmacol*. 2016;72:243-245.

27. Mucalo I, Hadžiabdić MO, Brajković A, Lukić S, Marić P, Marinović I, ve ark. Potentially inappropriate medicines in elderly hospitalised patients according to the EU(7)-PIM list, STOPP version 2 criteria and comprehensive protocol. *Eur J Clin Pharmacol*. 2017;73:991-999.

28. Grina D, Briedis V. The use of potentially inappropriate medications among the Lithuanian elderly according to Beers and EU(7)-PIM list -a nationwide cross-sectional study on reimbursement claims data. *J Clin Pharm Ther*. 2017;42:195-200.

29. Sönnnerstam E, Sjölander M, Gustafsson M. An evaluation of the prevalence of potentially inappropriate medications in older people with cognitive impairment living in Northern Sweden using the EU(7)-PIM list. *Eur J Clin Pharmacol*. 2017;73:735-742.

30. Novaes PH, da Cruz DT, Lucchetti ALG, Leite ICG, Lucchetti G. Comparison of four criteria for potentially inappropriate medications in Brazilian community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int*. 2017;17:1628-1635.

31. Park JW, Roh JL, Lee S wook, Kim SB, Choi SH, Nam SY, ve ark. Effect of polypharmacy and potentially inappropriate medications on treatment and posttreatment

courses in elderly patients with head and neck cancer. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2016;142:1031-1040.



EKLER

Ek-1: Girişimsel olmayan etik kurul kararı

T.C.
ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Biyomedikal Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Karar Tarihi	Toplantı Sayısı	Karar Sayısı
25/05/2016	4	2016/ 4-15

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Ali PARLAR'ın sorumluluğunda yapılması tasarlanan "Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 65 Yaş ve Üzeri Yatan Hastalarda Uygunsuz İlaç Kullanımının İncelenmesi ve Polifarmasi Varlığı" adlı proje için hazırlanmış olan ve 06/05/2016 tarihinde sunulan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar İçin Başvuru Formu ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın yürürlükte olan ilgili yasal düzenlemelere uyularak yürütülmesi ve sonuçlandırılması koşulu ile gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve Etik Kurul kararının başvuru sahibine iletilmesine toplantıya katılan Etik Kurul Üyeleri'nin oy birliği ile karar verilmiştir.

(Katılmadı)
Prof. Dr. Haydar BAĞIŞ
Başkan

(İmza)
Prof. Dr. Mehmet TURĞUT
Üye

(İmza)
Doç. Dr. Musa ABEŞ
Üye

(İmza)
Doç. Dr. Tuncay ÇELİK
Üye

(İmza)
Avukat Sema Aksu ÖZEL
Üye

(İmza)
Yrd. Doç. Dr. Fatih ÜÇKARDEŞ
Üye

(Katılmadı)
Yrd. Doç. Dr. Hamit Sinan HATİPOĞLU
Üye

(İmza)
(Proje Araştırmacısı)
Yrd. Doç. Dr. Ali PARLAR
Üye

Doç. Dr. Tuncay Çelik
Başkan 4.
T. Kılıç

ASLI GİBİDİR

ÖZGEÇMİŞ

1981 Adıyaman doğumluyum. İlk, orta ve lise öğrenimini Adıyaman'da tamamladıktan sonra 1999 yılında Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesine yerleştim. 2003 yılında mezun olduktan sonra 3 yıl serbest eczacılık yaptım. 2006 yılında Adıyaman Devlet Hastanesine eczacı olarak atandım ve halen bu görevde çalışmaktayım. 2015 yılında Gaziantep Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden yüksek lisans diploması almaya hak kazandım. Evli ve bir çocuk babasıyım.

