

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
GERİATRİ BİLİM DALI

**AYRINTILI GERİATRİK DEĞERLENDİRMENİN
GERİATRİK OLGULARDA FARMAKOTERAPİ
ÜZERİNE UZUN DÖNEM ETKİLERİ**

DR. ERAL İDİL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2020

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
GERİATRİ BİLİM DALI

**AYRINTILI GERİATRİK DEĞERLENDİRMENİN
GERİATRİK OLGULARDA FARMAKOTERAPİ
ÜZERİNE UZUN DÖNEM ETKİLERİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. ERAL İDİL

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. AHMET TURAN IŞIK

İZMİR-2020

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	ii
TABLO LİSTESİ	iii
KISALTMALAR	iv
TEŞEKKÜR	v
ÖZET	1
SUMMARY	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ	3
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1 Yaşlanma İle Görülen Farmakokinetik ve Farmakodinamik Değişiklikler	5
2.1.1 Farmokokinetik Değişiklikler	5
2.1.2 Farmakodinamik Değişiklikler	7
2.2 Polifarmasi	7
2.2.1 Polifarmasi ve Uygunsuz İlaç Kullanımı (PIM) Kavramları	7
2.2.2 Polifarmasi İle İlişkili Faktörler	8
2.2.3 Polifarmasiyi Değerlendiren Araçlar	11
2.2.4 Polifarmasinin Sonuçları	13
2.2.5 Polifarmasinin Önlenmesi	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1 ETİK KURUL ONAYI	21
3.2 ARAŞTIRMANIN TİPİ	21
3.3 HASTA SEÇİMİ	21
3.4 HASTA ÖZELLİKLERİ	21
3.4 POLİFARMASİ TANIMI	22
3.5 AYRINTILI GERİATRİK DEĞERLENDİRME (AGD)	22
3.6 LABORATUAR BULGULARI	22
3.7 İSTATİSTİKSEL ANALİZ	23
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA	31
6. SONUÇ	34
7. KAYNAKLAR	35
EKLER	45

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Polifarmasi değerlendirmesinde kullanılan araçlar

Tablo 2: Çalışmada yer alan katılımcıların demografik ve klinik özellikleri

Tablo 3: Gruplara göre AGD ve laboratuvar verileri

Tablo 4: Gruplara göre FRAIL skoru dağılımı

Tablo 5: Gruplara göre ortostatik hipotansiyon yüzdeleri

Tablo 6: AGD sonrasında ilaç sayısındaki değişim

Tablo 7: AGD sonrasında başlanan ve kesilen ilaçlar

Tablo 8: İlaç sayısı azaltılan hastaların 1. ve 2. vizitteki AGD ve laboratuvar verileri

Tablo 9: İlacı azalan hasta grubunda anti-lipidemik tedavisi kesilen hastaların Framingham Risk Skoru değişimleri

Tablo 10: İlaç sayısı azalan hasta grubunda vizitler arası FRAIL skorlarındaki değişim

KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ACE: Angiotensin converting enzim (Anjiotensin dönüştürücü enzim)

ADR: Adverse drug reactions (ters ilaç rekasiyonları)

AGD: Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme

BI: Barthel İndeksi

BUN: Blood urea nitrogen (Kan üre nitrojeni)

CCI: Charlson Comorbidity Index (Charlson Komorbidite Ölçeği)

CDR: Klinik Demans Değerlendirmesi

DEÜTF: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

eGFR: Estimated glomerular filtration rate (Tahmini glomeruler filtrasyon hızı)

GYA: Günlük Yaşam Aktiviteleri

HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

HUT: Head-up Tilt Table

KKB: Kalsiyum Kanal Blokeri

IADL: Lawton-Brody Enstrümantal Günlük Yaşam Aktivite Skalası

LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

MMSE: Mini Mental Durum Değerlendirme

MNA: Mini Nutrisyonel Değerlendirme

MoCA: Montreal Kognitif Değerlendirme

NP: Non-polifarmsi

NSAİİ: Non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar

OH: Ortostatik hipotansiyon

OTC: Over The Counter (Reçetesiz İlaçlar)

P: Polifarmasi

PIM: Potentially İnadequate Medication (Uygunsuz ilaç kullanımı)

POMA: Performansa Yönelik Mobilite Değerlendirmesi

STOPP/START: Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions/
Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment (Yaşlılarda potansiyel olarak uygun olmayan reçeteleri tarama aracı / Doktorları doğru tedaviye yönlendiren tarama aracı)

TSH: Tiroid stimulan hormon

VKİ: Vücut kitle indeksi

YGDS: Yesavage Depresyon Skalası

TEŞEKKÜR

İç Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince katkıları olan tüm İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Tezimin her aşamasında katkılarıyla beni yönlendiren değerli tez danışmanım Prof. Dr. Ahmet Turan Işık'a,

Tezimin hazırlanmasında tecrübe ve önerileriyle katkıda bulunan Uzm.Dr.Ali Ekrem Aydın'a

Tüm süreç boyunca desteğini esirgemeyen arkadaşım Dr.Kübra Canaslan'a,

Hayatımın her döneminde yanımda olan, bu günlere gelmemde kıymetli destekleri olan canım annem, babam ve kardeşime

Katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Dr Eral İDİL

ÖZET

AYRINTILI GERİATRİK DEĞERLENDİRMENİN GERİATRİK OLGULARDA FARMAKOTERAPİ ÜZERİNE UZUN DÖNEM ETKİLERİ

Dr. Eral İDİL

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Geriatri Bilim Dalı 35340 İnciraltı/İZMİR

Amaç: Çalışmamızda, geriatrik olgularda önemli bir sağlık sorunu olan polifarmasinin bireyler üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi, Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme (AGD) kılavuzluğunda yapılan ilaç düzenlenmesinin uzun dönemde polifarmasi ve sonuçlarına olan yansımalarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif ve longitudinal olarak tasarlanan çalışmamıza 60 yaş üstü, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Hastanesi Geriatri Bilim Dalı'na Şubat 2015-Ekim 2018 tarihleri arasında başvuran, dahil edilme-dışlanma kriterlerine uygun, dosya kayıtlarında eksik olmayan 515 hasta dahil edildi. Tüm hastaların ilk başvuruda kullandıkları ilaç sayısı, sosyodemografik özellikleri, komorbiditeleri, geriatrik sendrom varlığı, laboratuvar sonuçları, AGD parametreleri ve kırılabilirlik durumları incelendi. Hastaların AGD sonrasında Beers kriterleri çerçevesinde tedavileri düzenlendi. İlaç sayısı azalan hastalar 6 aylık takip süresi sonrasında tekrar değerlendirildi. İlk başvurudaki veriler ile takip verileri karşılaştırılarak analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 515 hastanın (%68,7 kadın) ortalama yaşı $74,13 \pm 7,29$ yılı. İlk başvuruda ortalama ilaç kullanımı $5,11 \pm 3,34$ adetti. 246 hasta 5'ten az sayıda (non-polifarmasi grubu), 269 hasta ise 5 veya daha fazla (polifarmasi grubu) ilaç kullanıyor idi. İlk başvuruda polifarmasi grubunda geriatrik sendrom sıklığı daha yüksek, AGD test skorları daha olumsuz ve kırılabilirlik daha fazla idi. İlk başvuruda yapılan AGD ile tedavi düzenlenmesi sonrasında ortalama ilaç sayısının $4,76 \pm 2,72$ 'ye gerilediği saptandı. İlaç sayısı azalan 219 hastanın takip verileri incelendiğinde Yesavage Depresyon Skalası (YGDS), Mini Nutrisyonel Değerlendirme (MNA), Performansa Yönelik Mobilite Değerlendirmesi (POMA) skorlarında iyileşme olduğu ve frail hasta sayısının azaltıldığı görüldü.

Sonuç: Geriatrik hastalarda kognitif, nutrisyonel, fiziksel ve psikososyal performans seviyesinin iyileştirilebilmesi, kırılabilirliğin azaltılabilmesi için hasta yönetiminin AGD yapılarak planlanmasını önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Yaşlı, Polifarmasi, AGD, Kırılabilirlik

SUMMARY

THE LONG TERM EFFECTS OF COMPREHENSIVE GERIATRIC ASSESSMENT ON PHARMOCOTHERAPY OF ELDERLY

Eral İDİL, M.D

Dokuz Eylül University School of Medicine Hospital, Department of Internal Medicine, Division of Geriatric Medicine, 35340 Inciraltı/İZMİR

Objective: It is the aim of our study to evaluate the effects of polypharmacy, which is a crucial health problem in the elderly, on individuals; and to analyze the reflections of comprehensive geriatric assessment (CGA) guided drug therapy rationalization on polypharmacy and its consequences in the long term.

Method: In this retrospective and longitudinal study, the files of 515 patients who were over 60 years old, had admitted to the Department of Geriatrics of Dokuz Eylül University between February 2015 and October 2018, met the inclusion and exclusion criteria, and had no missing data were included. At first admission; medication history, sociodemographic characteristics, presence of geriatric syndrome, comorbidities, laboratory findings, CGA parameters, and frailty status were recorded. Patients' drug therapies have been reconstructed after CGA, with the guidance of Beers Criteria. Patients whose number of drugs had been decreased after the reconstruction were reevaluated after 6 months and data of the two visits were compared.

Results: Mean age of 515 patients (68,7% female) was $74,13 \pm 7,29$ years. At first admission, mean drug number was $5,11 \pm 3,34$. 246 patients stated taking less than 5 drugs (non-polypharmacy group) while remaining 269 patients were taking 5 or more drugs (polypharmacy group). At first admission in polypharmacy group, prevalence of geriatric syndromes and frailty were higher, and CGA scores were poorer than non-polypharmacy group. After drug rationalization with CGA, mean drug number has decreased to $4,76 \pm 2,72$. By the analysis of follow-up data from 219 patients whose number of drugs had been decreased, it was revealed that Yesavage Geriatric Depression Scale (YGDS), Mini Nutritional Assessment (MNA) and Tinetti Performance Oriented Mobility Assessment (POMA) scores were improved, and the number of frail patients were reduced.

Conclusion: We recommend patient management to be planned with the guidance of CGA; so that cognitive, nutritional, physical, and psychosocial status can be improved and frailty can be reduced in geriatric patients.

Keywords: Elderly, Polypharmacy, CGA, Frailty

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Polifarmasi, beş veya daha fazla ilacın eşzamanlı olarak kullanılmasıdır.^{1 2} Uygunsuz ilaç kullanımı (PIM: Potentially Inappropriate Medication) ise daha uygun bir alternatifi var iken zararları yararlarından fazla olması beklenen bir ilaç kullanımı olarak tanımlanabilir.³ Yaşlı hastalarda komorbid hastalık yükünün fazla olması ve farklı doktor başvurusu ile yazılan farklı reçeteler sonucunda polifarmasi ve PIM oldukça sık görülmektedir.⁴ İlaç yan etkileri ve ilaç-ilaç etkileşimleri konusundaki bilgi yetersizliği, hasta ve/veya bakıcı ile ilişkili faktörler(ileri yaş, eğitim eksikliği, kognitif sorunlar, görme, işitme bozukluğu veya azalmış fonksiyonellik, huzurevinde yaşama) de PIM ve polifarmasi sıklığının daha da artmasına yol açmaktadır.⁵ Türkiye’de huzurevinde yapılan bir çalışma kadınların %94’ünün, erkeklerin ise %80,4’ünün en az bir ilaç kullandığı ve kullanılan ilaçların %14,4’ünün reçetesiz olduğu ortaya konulmuştur.⁶ Başka bir çalışmada ise yaşlı hastaların birçoğunun hekimlerine kullandığı ilaçları tam olarak ifade etmediği saptanmıştır. Bu çalışmalardan hareketle polifarmasi ve PIM’in bilinenden daha sık olduğu ve olumsuz etkilerinin bilinenden daha fazla görüldüğünü düşünülebilir.⁷

Geriatrik sendromlardan birisi olan polifarmasinin, diğer geriatrik sendromlar, tedavi uyumsuzluğu, ilaç yan etkileri, ilaç-ilaç etkileşimleri, morbidite ve mortalite gibi yaşlılarda sık rastlanan problemlere yol açtığı ortaya konulmuştur.⁸ Tüm bu olumsuz sonuçlar sebebiyle yaşlıların hastane başvuru nedenleri arasında ilaç kullanımı ile ilgili sorunlar önemli bir yer tutmakta, bu başvuruların çoğunluğu ise ilaç yan etkileri sebebiyle görülmektedir.⁹ Ayrıca yaşlıların önemli bir kısmına bir yandan ilaç tedavileri için harcama yapılmakta iken diğer taraftan da polifarmasi ve PIM’in yarattığı problemlerin tedavisi için harcama yapıldığı bilinmektedir. Bundan hareketle polifarmasi ve PIM önlenerek yaşlı hastalardaki birçok sorunun önüne geçilebilir ve sağlık harcamaları azaltılabilir.²

AGD kişinin tıbbi, fiziksel, psikolojik kapasitesinin değerlendirilerek tedavi ve takip sürecinin belirlendiği çok boyutlu multidisipliner bir tanı yaklaşımıdır. AGD ile morbidite ve mortalite riski yüksek bireyler saptanır ve olumsuz sonuçlar gözlenmeden tedavi planı belirlenir.¹⁰ Hastanın sonraki başvurularında tekrarlanan AGD’ler ile tedavi etkinliği ve revizyon gerekliliği değerlendirilir. Bu değerlendirmenin hedeflerinden biri de hastalarda PIM’in saptanması ve sonlandırılması ile polifarmasinin azaltılmasıdır. Bu sayede hastanın sağlık sorunlarına hastaya özel, uygun bir tedavi planı belirlenirken aynı zamanda PIM ve polifarmasi önlenebilir.¹¹

Çalışmadaki amacımız, DEÜTF Hastahanesi Geriatri Polikliniği'ne ilk kez başvuran hastalarda, polifarmasinin yaş, cinsiyet, sosyodemografik veriler, geriatrik sendromlar, komorbid hastalıklar, AGD testleri, laboratuvar parametreleri, kırılabilirlik, ortostatik hipotansiyon ile ilişkisini araştırmak; ikinci vizitte ilaç sayısı azalan hastalarda, ilk vizite göre AGD testlerinde, laboratuvar parametrelerinde, kırılabilirlik skorunda oluşan değişimi incelemek ve irdelemektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Yaşlanma İle Görülen Farmakokinetik ve Farmakodinamik Değişiklikler

2.1.1 Farmokokinetik Değişiklikler

Yaşlanma ile birlikte bir çok organın fonksiyonel rezervi yetersiz kalırken bu durum ilaç metabolizmasını ve farmakokinetiğini de değiştirmektedir.¹² İlaç absorpsiyonu, dağılımı, metabolizması ve atılımını içeren farmakokinetik özelliklerin yanı sıra ilacın hedef doku üzerindeki etkisini içeren farmakodinamik özellikler de yaşla değişmektedir.¹³

İlaçlar ve toksik ajanlar vücuda alındıktan sonra sırası ile absorpsiyon, distribüsyon, metabolizma ve atılım basamaklarından geçer. Yaşlanma ile absorpsiyonda belirgin değişiklik olmaz iken diğer basamaklarda farklı oranlarda değişiklikler meydana gelir.¹⁴

Absorpsiyon: İlerleyen yaş ile birlikte gastrik pH'ın yükselmesi, gecikmiş gastrik boşalma, intestinal motilitenin ve kanlanmanın azalması sonucunda gıdaların ve ilaçların emiliminde değişiklikler olmaktadır; ancak genel olarak bu değişiklikler, ilaçların gastrointestinal sistemden sistemik dolaşıma geçişinde anlamlı farklılıklar oluşturmamaktadır.¹² Malabsorpsiyon sendromları dışında oral formülasyonların emiliminin yaş ile değişmesi beklenmemektedir.¹⁵ Bununla birlikte yavaş salımlı, transdermal, transbukkal ve transbronşiyal ilaç uygulamalarının kinetiği hakkındaki veriler, bu uygulamalarda ilaç emiliminde yaşa bağlı görülen değişiklikleri öngörmek için oldukça yetersizdir.^{16 17}

Distribüsyon: İlaç dağılımının yaşla birlikte değişmesinin en önemli nedeni vücut kompozisyonunun değişmesidir. Yağsız vücut kitlesinin yağ kitlesine oranının ilerleyen yaş ile değişmesi, ilaç dağılımını da değiştirir.¹⁵ Bazı hastalarda düşük yağ kitlesi nedeniyle terapötik aralığı dar olan digoksin gibi ilaçlarda doz ayarlaması yapılması gerekmektedir. Vücutta sıvı yüzdesine kıyasla yağ yüzdesi daha fazla artış gösterir. Bu durumda suda çözünen ilaçların dağılım hacmi azalır ve bu ilaçlar kanda daha yüksek konsantrasyonlara ulaşır (Ör: digoksin). Yağda çözünen ilaçların dokuda birikmesi ise eliminasyonlarının; dolayısı ile etkilerinin uzaması ile sonuçlanır (Ör: lidokain, diazepam).¹⁸

Yaş ile beraber ilaçların serum proteinlerine bağlanma oranı düşer ve serumda serbest ilaç yüzdesi artar.^{19 20} Malnütrisyon ya da ciddi bir hastalık nedeniyle serum albümin seviyeleri düşük olan yaşlılarda bu durum önemli sonuçlara neden olabilir.²¹ Bu durumda düşük ilaç serum konsantrasyonlarında bile toksik etkiler ortaya çıkabilir.²² Serum

proteinlerindeki değişiklikler dışında kan beyin bariyerinde bulunan ve ilaçların geçişinden sorumlu Pgp gibi transport proteinlerinin aktivitesinde azalma da görülebilmektedir.²³

İleri yaştaki hastalarda serum ilaç düzeyi değerlendirilirken, laboratuvar tarafından rutin olarak verilen terapötik aralığı dikkate almamak gerekir. Bu seviyeler genellikle ileri yaştaki hastaların dahil edilmediği hasta grupları üzerinden hesaplanmaktadır.¹⁵

Tüm yaş gruplarında kadınların yağsız vücut kitlesinin erkeklerden daha az olması, ilaçların farmodinamik ve farmakokinetiğinde cinsiyete bağlı farklılıklar da olabileceğini göstermektedir.²⁴

Hepatik Metabolizma: Karaciğer kitlesinin ve kanlanması azalması (65 yaş sonrasında %40-45 azalır) tüm karaciğer fonksiyonlarını etkileyerek ilaçların metabolizmasını yavaşatabilir (r:teofilin, asetaminofen, diezepam, nifedipin).²⁵ İlerleyen yaş haricinde nütrisyonel durum, akut hastalık hali, sigara kullanımı ve eş zamanlı kullanılmakta olan diğer ilaçlar da bir ilacın karaciğer metabolizmasını etkiler.²⁶ Karaciğerde ilaç metabolizmasında önemli rol oynayan sitokrom enzimlerinin aktivitesinde yaşa bağlı azalma görülmesi bu değişimde etkilidir.^{27 28}

İlk geçiş etkisine uğrayan ilaçlar karaciğer fonksiyonlarının azalmasından en çok etkilenen ilaçlardır. Karaciğer enzimleri ile aktif metabolite dönüşen bazı ilaçların etki göstermesi, bu reaksiyonların azalmasına bağlı olarak bozulmaktadır.²⁹ Ayrıca konjestif kalp yetmezliğine bağlı hepatik konjesyonu olan hastalarda bazı ilaçların hepatik eliminasyonu da etkilenebilmektedir.²⁶

Bireyler arasında karaciğer fonksiyonlarında farklılıkların görülmesi, yaşlanmanın yanında genetik, çevresel ve hasta bazlı faktörlerin de bu fonksiyonlara etkisinin olduğunu düşündürmektedir.¹⁵

Renal atılım: Farmokokinetik düzeyde klinik açıdan en önemli değişiklikler böbrek işlevlerinde azalmaya bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Birçok renal fonksiyonda yaş ile birlikte azalma görülür.³⁰ 30 yaşından 80 yaşına kadar böbrek kitlesi %20-25 düşer.¹² 30 yaşında sonra her 10 yılda GFR'nin %10 azalması beklenmektedir.²⁶

Yaşlılarda renal fonksiyonları değerlendirirken serum üre ve kreatinin değerinin normal olması yanıltıcı olabilir. Düşük kas kitlesi nedeniyle kreatinin üretimi azalmış olan yaşlı bir hasta, serum kreatinin normal aralıкта bile olsa böbrek yetmezliğinde olabilir. Benzer şekilde malnütrisyonu olan hastalarda yeterli üre üretimi olamayacağı için böbrek fonksiyonlarını değerlendirmede BUN yetersiz kalabilir. Yaşlılarda daha sık görülebilen

dehidratasyon ve urosepsise bağı olarak mevcut böbrek fonksiyon bozukluğu daha da şiddetlenebilir. Böbrekten atılan terapötik aralığı dar olan ilaçlar için böbrek yetmezliği varlığında doz ayarlanması gerekmektedir.¹⁵

Kreatinin klirensini ölçmek için kullanılan formüller (The Cockcroft-Gault vb.) sağlıklı bireylerde doğru sonuçlar verse de ciddi hastalığı olan, klinik olarak stabil olmayan, ileri yaştaki hastalarda yanlış sonuçlar verebilmektedir. Çeşitli yayınlarda kreatinin klirensini ölçmek için farklı yöntem ve formüller denenmiş; ancak bireysel farklılıklar nedeniyle birbirlerine üstün bulunmamıştır.³¹

2.1.2 Farmakodinamik Değişiklikler

Hücrel düzeyde reseptör duyarlılığı yaşla birlikte değişebilir. Örneğin hücrel Na-K pompası fonksiyonundaki bozulma ile digoksine olan duyarlılığın artması; beta adrenoreseptör duyarlılığındaki azalma sonucunda albuterol gibi beta agonistler ile daha nadir taşikardi, beta-blokerler ile de daha nadir bradikardi görülmesi beklenir.³² Mesane fonksiyonları üzerine etkili olan β_3 reseptörlerinin duyarlılık ve işlevinde azalma sonucunda yaşlılarda ise mesane disfonksiyonu ortaya çıkabilir.³³

Koagülasyon faktörlerinin sentezinin değişmesi, varfarine duyarlılığın artmasına neden olur.³⁴ Santral sinir sisteminde reseptör ve nörotransmitter kompozisyonunun değişmesi ve serebrovasküler fonksiyonların azalmasıyla glukoz alımının ve kullanımının bozulması sonucunda santral etkili birçok ilacın etkilerine karşı duyarlılığın artabilmektedir.³² Demansta görülen öğrenme ve bellek bozukluklarına ise ilerleyen yaş sonucu ortaya çıkabilen reseptör duyarlılığındaki azalmanın katkısı olduğu düşünülmektedir.^{35 36}

2.2 Polifarmasi

2.2.1 Polifarmasi ve Uygunsuz İlaç Kullanımı (PIM) Kavramları

Polifarmasinin çok çeşitli tanımları olmakla birlikte birçok yayına göre 5 veya daha fazla ilacın eş zamanlı kullanımı polifarmasi olarak ifade edilmektedir;^{37 38} fakat sadece ilaç sayısına göre yapılan tanımlarda, hastaya hangi endikasyon ile reçete yazıldığı, hastanın hekim tarafından değerlendirme kriterleri, hastanın aldığı toplam ilaç tableti miktarı ihmal edilebilmektedir.³⁹ Bundan hareketle, gerekli olandan fazla ilaç kullanımı, bir semptomu tedavi etmek için iki ya da daha fazla ilaç reçete edilmesi, aynı etken maddesi olan iki ya da daha fazla ilacın eş zamanlı kullanımı gibi polifarmasi tanımları da literatürde mevcuttur.⁴⁰ Birçok geriatrist ve farmakoloğa göre 10 ve üzeri ilaç kullanımı da hiperpolifarmasi olarak adlandırılmaktadır.⁴¹

Polifarmasi ve hiperpolifarmasi, geriatric popülasyonda artan komorbid hastalıklara bağlı olarak sık görülmektedir.⁴² Yapılan bir çalışmada 65 yaş üstü hastaların önlerindeki 20 yıllık sürecin en az 8 yılında, 5 ve üzeri ilaç kullanacakları öngörülmektedir. 75 yaş üstü hastaların ise kalan ömürlerinin yarısından fazlasında polifarmasi ile karşılaşacakları tahmin edilmektedir.⁴³ Polifarmasi sıklığı ülkelere göre farklılık göstermektedir. Yaşlılarda polifarmasi sıklığı Avrupa’da yapılan bazı çalışmalarda %26,3 ile %39,9 arasında⁴⁴ değişmekte iken; prevalansın %54,5⁴⁵, %76⁴⁶ gibi daha yüksek oranlarda saptandığı çalışmalar da mevcuttur. Polifarmasi sıklığının %35,8 saptandığı bir çalışmada reçetesiz kullanılan ilaçlar ve vitamin destekleri de katıldığında bu oranın %67’ye çıktığı ve prevalansın önceki yıllara göre artmakta olduğu belirtilmiştir.⁴⁷

Uygunsuz ilaç kullanımı (PIM: Potentially Inappropriate Medication) ise daha uygun bir alternatifi var iken zararları yararlarından fazla olması beklenen bir ilaç kullanımını tanımlamaktadır.³ Yaşlılarda kronik hastalıklar sık görülmekte ve buna paralel olarak da kullanılan ilaç sayısı artabilmektedir. 65 yaş üstü bireylerde yaş ile değişen farmakokinetik ve farmakodinamik parametreler düşünüldüğünde ilaç etkinliği azalmaktayken; yan etkileri daha sık görülebilmektedir.⁴⁸ Bu gibi nedenlerle PIM’e yaşlılarda daha sık rastlanmakta ve bu durum, polifarmasi ve kırılganlık ile ilişkilendirilmektedir.⁴ Çeşitli yayınlarda PIM prevalansının yaşlılarda %40’ın üzerine çıktığı belirtilmektedir. Kardiyovasküler sistem ilaçları, ağrı kesiciler, sedatifler ve uyku ilaçları, antidepresanlar en sık rastlanan PIM’lerdendir.^{39 4}

2.2.2 Polifarmasi İle İlişkili Faktörler

2.2.2.1 Yaş

Yaş ilerledikçe polifarmasi sıklığının arttığı birçok çalışmada doğrulanmıştır. İsveç’te geniş popülasyonda yapılan bir çalışmada, 65-75 arası yaş grubu ile karşılaştırıldığında, 75-85 yaş aralığındaki hastaların polifarmasi riskinin 1.31 kat, 85 yaş üstü hastaların ise 1.65 kat fazla olduğu ortaya koyulmuştur.⁴⁹ Ortadoğu’da yapılan bazı çalışmalarda ise yaş ile polifarmasi sıklığının azaldığı yönünde bulgular mevcuttur. Bu çalışmalardaki sonuçlar bu bölgelerde komorbid hastalıkları az olan ve dolayısıyla az ilaç kullanan kişilerin uzun süre yaşamaları ile ilişkilendirilmiştir.⁵⁰ İlerleyen yaş ile kullanımı en çok artan ilaçların kardiyovasküler sistem(%35 artış) ve santral sinir sistemi (%25 artış) ilaçları olduğu görülmektedir.⁵¹

2.2.2.2 Cinsiyet

Polifarmasi cinsiyet ile ilişkisinin değerlendirildiği çalışmalarda farklı sonuçlar mevcuttur. Güney Kore ve Tayvan'da büyük kabul edilebilecek hasta sayısı ile yapılan çalışmalarda erkek cinsiyetin; Finlandiya, Brezilya ve ABD'deki çalışmalarda ise kadın cinsiyetin polifarmasi için risk faktörü olduğu saptanmıştır.^{52 53 54} Bu durumun ülkelere ve coğrafi bölgelere göre şikayetleri ifade etme açısından farklılıkların olması, hekimlerin her iki cinse yaklaşımlarında değişikliklerin görülmesi, cinsiyetler arasında eğitim ve sosyokültürel açıdan eşitsizliklerin bulunması ile ilgili olabileceği düşünülmüştür.^{55 56 57}

2.2.2.3 Komorbidite

Başta kardiyovasküler sistem olmak üzere birçok kronik hastalığın görülme sıklığındaki artış ile polifarmasi riskindeki artış paralel seyretmektedir.⁵⁸ Tayvan'da yapılan bir çalışmada 2 veya daha az komorbiditesi olan hastalarla kıyaslandığında; 3-4 komorbiditesi olan hastaların 5 kat, 5'ten fazla komorbiditesi olan hastaların ise 16.2 kat polifarmasiye daha yatkın oldukları saptanmıştır.⁵⁷ Depresyonun, iskemik kalp hastalığının, kalp yetmezliğinin ve diyabetin polifarmasi ile direkt ilişkili olduğu gösterilmiştir.⁵⁹

2.2.2.4 Eğitim Durumu

Literatür incelendiğinde, bireylerin eğitim seviyesi düştükçe polifarmasi riskinin arttığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Polifarmasi sıklığı, düşük eğitim seviyesi olan hastalarda yüksek eğitim seviyesi olanlara göre 1.2-1.6 kat fazladır. Eğitim seviyesi düşük bireylerin, daha olumsuz sosyoekonomik şartlarda yaşamaları, hekimleri ile iletişimlerinin daha bozuk, tedaviyi irdeleyebilme kapasitelerinin daha düşük, tedavi uyumlarının daha sınırlı olması bu bireylerdeki polifarmasi riskini arttırabileceği ortaya koyulmuştur.^{60 61} Yüksek eğitim düzeyindeki hastaların ise kendi sağlık durumlarına farkındalıklarının daha fazla, ilaç bilgilerine erişimlerinin daha kolay ve doktorları ile iletişimlerinin daha sağlıklı olması; bu hastalarda PIM ve polifarmasinin daha az görülmesi ile ilişkilendirilmektedir.⁶²

2.2.2.5 Reçete Kaskadı

Reçete kaskadı, reçete edilmiş bir ilacın oluşturduğu yan etkiyi gidermek veya geri çevirmek için yeni bir ilaç başlanmasıdır. Demans nedeniyle kolinesteraz inhibitörü başlanan bir hastada ortaya çıkan bulantı, kusma, uyku bozukluğu gibi şikâyetler için yeni bir ilaç yazılması, hipertansiyon nedeni ile başlanan kalsiyum kanal blokeri kaynaklı ayak bileği

ödemi için yeni bir ilacın tedaviye eklenmesi reçete kaskadına örnek olarak verilebilir. Bu durum polifarmasi, ilaç yan etkisi ve ilaç- ilaç etkileşimi riskini arttırmaktadır.^{5 39}

2.2.2.6 Tedavi Hataları

Yaşlılarda polifarmasi sıklığının artmış olmasının yanında, tedavi gereksinimi olan hastalıklara uygun ilaç başlanmaması da oldukça sık görülmektedir.⁶³ Eksik tedavi ile polifarmasi arasında güçlü bir ilişki mevcuttur. Kalp yetmezliği olan hastaya ACE inhibitörü başlanmaması, myokard infarktüsü geçirmiş olan hastaya beta-bloker verilmemesi, atrial fibrilasyonu olan hastaya antikoagülan önerilmemesi yaşlılarda en sık rastlanan tedavi hatalarındandır. Eksik tedavi alan hastalar arasında yapılan bir çalışmada, polifarmasi sıklığı %83, kullanılan ilaç sayısı 7.3 adet olarak saptanmıştır. Bu durum, eksik tedavi edilen hastalığa bağlı olarak ortaya çıkan sorunların tedavisi için yeni ilaçlar yazılması ile açıklanmaktadır.⁶⁴

2.2.2.7 Tıbbi Kayıt Yetersizliği

Klinisyenler tarafından tutulan tedavi kayıtları ile yaşlıların günlük hayatta kullandıkları ilaçlar çoğunlukla örtüşmemektedir.⁶⁵ Hastaların kullandıkları ilaçları tam olarak ifade edememeleri, reçetesiz satılan ilaçların kayıtlara geçirilememesi, farklı hekimler tarafından reçete edilen farklı ilaçların olması, her hasta vizitinde tedavi kayıtlarının yenilenmemesi bu durumun en sık nedenlerindendir. Tıbbi kayıt eksikliği nedeni ile aynı ilaç farklı hekimler tarafından tekrar tekrar başlanmakta, kullanıldığı bilinmeyen ilaç ile ilişkili yan etkiler nedeniyle yeni tedaviler düzenlenmekte reçete kaskadı ilerlemekte ve polifarmasi artmaktadır.^{66 67 68 69}

2.2.2.8 Hasta Ve Hasta Bakıcı İle İlişkili Diğer Faktörler

Hastaların tetkik edilmek ve tanı almak yerine şikayetlerine yönelik tedavilerin bir an önce düzenlenmesini istemeleri ve hekimlerden sürekli farklı bir ilaç talep etmeleri de polifarmasiye sebep olabilmektedir.

Hasta ve/veya hasta bakıcının fiziksel (görme, duyma gibi işlev kaybı), kognitif yetersizlikleri, depresif duygu durumu, bakımevinde yaşama, hastalıkları ile ilgili bilgi eksikliği, hasta memnuniyetsizliği, diğer aile bireyleri ya da sosyal çevrenin tavsiyelerine göre ilaç kullanma eğilimi, tıbbi bakım veren kişinin yetersizliği de polifarmasiyi arttıran önemli faktörlerdendir.⁵

2.2.3 Polifarmasiyi Değerlendiren Araçlar

İlerleyen yaş ile birlikte diyabetes mellitus, hipertansiyon gibi kronik hastalıkların görülme sıklığı artmaktadır. Bu sebeple kullanılan ilaç sayısının da çoğaldığı ve bireylerin polifarmasiye daha yatkın hale geldikleri bilinmektedir. Bu durumun uzun vadede kişinin kognitif ve fiziksel fonksiyonuna birçok olumsuz etkisi olabilmektedir.⁷⁰ Bu olumsuz sonuçların engellenmesi amacıyla günümüzde polifarmasiyi saptamak ve önlemek için birçok strateji ortaya konulmakta ve kriter geliştirilmektedir. Bunlar görüş esaslı(implicit) ve kriter esaslı(explicit) yaklaşımlar olarak ikiye ayrılabilir.⁷¹ Polifarmasi değerlendirilmesinde kullanılan araçlar TABLO 1’de verilmiştir.

İmplicit temelli yaklaşımlar yargı odaklıdır. Bu yaklaşımlar ilaç ya da hastalık spesifik olmayıp hastaya özgüdür. Hekimlerin kişisel tecrübeleri tedavide önemli rol oynar.⁷² Hasta odaklı olmaları; dolayısıyla tedaviyi bireyselleştirmeleri en büyük avantajıdır. Tedavi sürecinde uzun zaman harcanması ve hekimlerin bilgi birikimine bağımlı olmaları bu yaklaşımların dezavantajlarındandır.⁷³

Explicit temelli yaklaşımlar ise uzman görüşlerine ve bilimsel yayınlara dayanır. Yaşlılarda yan etkisi daha sık görülebilecek ilaçlardan (örneğin yaşlı hastalarda gençlere göre daha fazla kognitif disfonksiyona neden olabilen antikolinergik ilaçlar) kaçınılması hedeflenir.⁷² Uluslararası yayınlar odaklı olduğu için klinisyen deneyimine ihtiyaç duyulmaz; dolayısıyla bu yaklaşımlar kişiden kişiye değişmez ve herkes tarafında kolayca uygulanabilir. En büyük dezavantajı ise ilaç temelli olması nedeniyle tedavi düzenlenirken hasta ile ilişkili spesifik risk faktörlerinin (örneğin hastanın komorbiditeleri, önceki tedavi öyküleri, tercihleri) göz ardı edilmesidir. Bu durum da tedavi başarısızlığına ve hasta memnuniyetsizliğine neden olabilmektedir.^{74 75}

Explicit temelli yaklaşımlar daha objektif olmaları ve kolay uygulanabilmeleri sebebiyle yaşlılarda PIM ve polifarmasinin önlenmesinde implicit temelli yaklaşımlara göre daha etkin rol oynamaktadır. Beers ve STOPP/START kriterleri explicit temelli yaklaşımlardan en çok kullanılanlarıdır. Bu iki yaklaşım farklı yollarla olsa da polifarmasi ve PIM’i azaltmayı hedeflemektedir. Literatürde bu iki kriteri karşılaştıran çalışmalar olsa da 2019 yılında Beers kriterlerinde yapılan revizyon sonrası herhangi bir karşılaştırma çalışması bulunmamaktadır.⁷⁶

Tablo 1: Polifarmasi değerlendirilmesinde kullanılan araçlar

İMLİCİT ARAÇLAR	EXPLİCİT ARAÇLAR
MAI (Medication Appropriateness Index)	Beers Kriterleri
POM (Prescribing Optimization Method)	STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' potentially İnappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment)
ARMOR (Assess, Review, Minimize, Optimize, Reassess)	PRISCUS kriterleri
GPGP (The Good Palliative-Geriatrik Practice)	ACOVE (Assessing Care of Vulnerable Elderly)
PATH (The Palliative and Therapeutic Harmonization)	FORTA (Fit For The Aged)
	IPET (Prescribing in the Elderly Tool)
	CRIME (CRIteria to assess appropriate Medication use among Elderly complex patients)
	SMART (Specific, Measurable, Acceptable, Realistic, and Time-framed)

2.2.3.1 Beers Kriterleri

Beers kriterleri ilk olarak 1991 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) oluşturulmuştur ve günümüzde polifarmasinin giderilmesinde yaşlılarda en yaygın kullanılan kriterdir. Kriterler, yaşlılarda kullanımı uygun olmayan, kaçınılması gereken ilaçları, gerekçelerini ve alternatif tedavi önerilerini içermektedir. Tedavi yaklaşımlarındaki değişiklikler, yeni veriler, kullanıma giren yeni tedaviler ve piyasadan çekilen tedaviler doğrultusunda 1997, 2003, 2012, 2015 ve 2019 yıllarında güncellemeler yapılmıştır.⁷⁷

Kriterlerde 5 farklı grup mevcuttur. Bunlar:

1. Yaşlılarda kullanımı uygun olmayan ilaçlar
2. Yaşlılarda hastalık veya sendromu alevlendirebilen ilaç- hastalık veya ilaç-sendrom etkileşimlerinden dolayı belirli hastalık durumlarında kaçınılması gereken ilaçlar

3. Yaşlılarda dikkatli kullanılması gereken, potansiyel kullanımı uygun olmayan ilaçlar
4. Yaşlılarda potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri nedeniyle kullanılmaması gereken ilaçlar
5. Yaşlılarda böbrek fonksiyon düzeylerinin değişimi nedeniyle kaçınılması ya da doz değişimi gereken gereken ilaçlar⁷⁸

Unutulmamalıdır ki, bu kriterlerde kesinlikle kontrendike olan bir ilaç grubu yoktur. Kullanımı önerilmeyen ilaçlar seçilmiş hasta gruplarında veya hastalıklarda hekim değerlendirmesi doğrultusunda kullanılabilir.⁷¹

Beers Kriterleri Ek-1’de sunulmuştur.

2.2.3.2 STOPP/START Kriterleri

STOPP (Screening Tool of Older Persons’ Potentially Inappropriate Prescriptions: Yaşlılara potansiyel olarak uygun olmayan reçeteleri tarama aracı)/START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment: Doktorları doğru tedaviye yönlendiren tarama aracı) kriterleri 2008 yılında İrlanda ve İngiltere’deki 18 geriatrik farmakoterapi uzmanını tarafından oluşturulmuştur. STOPP kriterleri yaşlılarda kullanımı uygun olmayan ilaçları belirlerken START kriterleri yaşlılarda belirli endikasyonlar çerçevesine kullanılabilecek ilaçları listelemiştir.⁷⁹ Yeni ilaçların piyasaya sürülmesi ve değişen bilimsel yayınlar çerçevesinde kriterler 2015 yılında revize edilmiştir. STOPP kriterleri özellikle PIM, ilaç yan etkileri ve ilaç-ilaç etkileşimlerinin önlenmesinde; START kriterleri ise eksik tedavilerin düzeltilmesinde etkin rol oynamaktadır. Bu da polifarmasinin önlenmesine fayda sağlamaktadır.^{80 81 82}

2.2.4 Polifarmasinin Sonuçları

Yaş ile birlikte sıklığı artan birçok kronik hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçların, mortalite ve morbiditeyi azalttığı bilinmekle beraber, bu tedavilerin yaşlı hastalara beraberinde getirebileceği yan etki ve komplikasyonlar da göz ardı edilmemelidir.⁸³ Literatür incelendiğinde geriatrik olgularda polifarmasi; düşme sıklığında artış,⁸⁴ kırılgenlik,⁸⁵ fonksiyonel kapasitede azalma,^{86 87} bilişsel bozukluk,^{88 89} advers ilaç reaksiyonları (ADR),⁹⁰ ilaç-ilaç etkileşimleri,^{91 92} tedavi uyumsuzluğu,⁸³ hastanede yatış sıklığında⁹³ ve hatta ölüm riskinde⁹⁴ artış ile ilişkili bulunmuştur.

2.2.4.1 Mortalite

Kronik hastalık sayısından bağımsız olarak ilaç sayısı ile mortalite ilişkisini gösteren birçok çalışma vardır. ABD’de yapılan bir çalışmada 4 veya daha fazla ilaç kullanan hastaların 8 yıllık mortalite risklerinde yaklaşık %30’luk bir görüldüğü ortaya koyulmuştur.⁹⁵ Japonya’da yapılan bir çalışmada ise taburculuk sonrası 1 yıl içindeki mortalitenin 6 veya daha fazla ilaç kullananlarda 3 kat daha fazla olduğu saptanmıştır.⁹⁶ Bu durumun öncelikle ADR ve ilaç-ilaç etkileşimi riskindeki artışa bağlı olabileceği tahmin edilmektedir. Geriatrik hasta grubunda ilaçların endikasyonunun gözden geçirilmesi ve ilaç sayısının azaltılması ile mortalitede azalma sağlanabileceği belirtilmektedir.^{97 98}

2.2.4.2 Tedavi Uyumsuzluğu

Tedavi uyumsuzluğunun; ilaç dozunun gecikmesi ya da atlanması, önerilen günlük dozdan daha az ya da daha fazla ilaç alınması, yanlış ilaç alınması veya ilacın tamamen bırakılması gibi tanımları mevcuttur. Bu durum, yan etki gelişme riskinin artmasına, ilaç etkisinin azalması veya sona ermesine bağlı olarak tedavi başarısızlığına, hastalık progresyonuna ve sağlık kurumlarına başvuruların artmasına yol açmaktadır.^{99 100} Farklı ülkelerde ve geniş hasta popülasyonlarında yapılan çalışmalarda tedavi uyumsuzluğunun %5 ile %56 arasında değiştiği saptanmıştır.¹⁰¹

İlaç uyumunun yaş arttıkça azaldığı dikkat çekmektedir. Yaş arttıkça kognitif fonksiyonlardaki bozulma, görme ve işitmede azalma gibi nedenlere bağlı olarak hastalık farkındalığında ve tedavi uyumunda azalma olduğu düşünülmektedir. Tedavi uyumsuzluğunun hasta özellikleri yanında; ilaç sayısı, günlük doz rejimleri, yan etki profili, ilaç kutularının kullanım zorluğu gibi ilaç ile ilişki faktörlere de bağlı olabileceği bilinmektedir.^{83 99}

2.2.4.3 Geriatrik Sendromlar

Polifarmasi, geriatrik sendromlar içinde yer almakla beraber; malnütrisyon, düşme, üriner inkontinans, uyku bozukluğu gibi diğer geriatrik sendromlarla da ilişkilendirilmiştir. Ayrıca polifarmasinin ilişkili olduğu bazı geriatrik sendromların etiyolojisinde de yer alabildiği gösterilmiştir.^{102 103}

Fonksiyonel kayıp: Geriatrik hastalarda fonksiyonelliğin bir göstergesi olan günlük yaşam aktiviteleri ile polifarmasi arasındaki ilişkiyi de inceleyen çok sayıda çalışma literatürde yer

almaktadır. Finlandiya’da 3 yıllık bir takip çalışmasında ilaç sayısı arttıkça günlük yaşam aktivitelerinde bozulma gözlenirken, hiperpolifarmasi grubunda da hastaların günlük yaşam aktivitelerinde bağımlı hale gelme riskinin arttığı gözlenmiştir.¹⁰⁴ Yaşlılarda ilaç sayısının yanında bazı ilaç gruplarının da (benzodiazepinler, antikolinerjik etkili ilaçlar bazı antihipertansif ilaçlar) fonksiyonellikte azalma ile doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir.¹⁰⁵

Bilişsel bozukluk: Yaşlı hastalarda kognitif yetersizlik ve fonksiyonel kapasitede azalma sağlık durumundaki bozulmanın habercisidir.¹⁰⁶ Demans hastalarında yapılan bir çalışmada polifarmasinin çok sayıda ADR’ye neden olduğu, bu reaksiyonlardaki artışın da bilişsel performansta kötüleşme ile sonuçlandığı gösterilmiştir.¹⁰⁷ Bunun yanı sıra polifarmasi, hastanede yatan hastalarda deliryum riskini de arttırmaktadır.⁸⁸

Malnütrisyon: İlaçların bulantı, kusma, elektrolit kaybı, vitamin ve mineral emiliminde bozulma, konstipasyon, iştah kaybı gibi yan etkileri nedeniyle geriatrik yaş grubundaki hastaların beslenme durumlarına olumsuz etkisi olabilmektedir.¹⁰⁸ 5 veya daha fazla ilaç kullanan hastalarda kilo kaybı riskinin daha az ilaç kullananlara göre 2 kat daha fazla olduğu saptanmıştır.¹⁰⁹ Bakımevlerinde yaşayan hastaları inceleyen çalışmalarda da ilaç sayısı ve nütrisyon skorları arasında negatif korelasyon olduğu gösterilmiştir.¹¹⁰

Yürüme hızı: Toplumdaki yaşlılarda, polifarmasi ile düşük yürüme hızı arasında da anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Bu durum, polifarmasinin çoklu komorbid hastalığın bir yansıması olması ile açıklanabileceği gibi bazı çalışmalarda; komorbiditelerden bağımsız olarak, ilaç sayısındaki artışın alt ekstremitte kas gücünde azalma ve günlük yaşam aktivitelerinde bozulma ile ilişkili olduğu ortaya koyulmuştur.¹¹¹ Yürüme hızının, fonksiyonelliğe yönelik diğer değerlendirme parametrelerinden daha önce etkilenebileceği dikkate alınırsa; hasta takibinde kullanılabilecek faydalı bir yöntem olarak öne çıktığı düşünülebilir.⁸⁴

Düşme: Düşme, özellikle ileri yaştaki hastalarda ciddi yaralanmalara yol açabilen, morbidite ve mortalitede artış ile sonuçlanabilen yüksek riskli bir durumdur. Düşmelerin yaklaşık %5’i kırık ile sonuçlanırken; yaşlı hastalarda sık ölüm nedenleri arasında düşme nedenli yaralanmalar 5. sırada yer almaktadır. Düşme kaynaklı morbiditeler sağlık harcamaları içinde de önemli bir yer tutmaktadır.¹¹² 65 yaş üstü hastalarda düşme ilişkili faktörlerin incelendiği

birçok çalışmada polifarmasinin düşme riskini 1.21 ile 1.6 kat arttırdığı saptanmıştır.^{84 113} Birden fazla ilaç kullanımının hastaneye yatışa neden olan düşme riskini yaklaşık 2 kat arttırdığı saptanmıştır.¹¹³ Diüretiklerin, anti-aritmiklerin ve psikotrop grubu ilaçların düşme riskini arttırdığı gösterilmiştir. Hollanda’da yapılan bir çalışma kullanılan ilaç sayısının yanında, bu ilaçların kullanımının polifarmasiyle birlikte olmasının; düşme riskini daha da anlamlı boyutta arttırdığı ortaya koyulmuştur.^{114 115 116}

Kırılgnalık: Kırılgnalık; organ ve sistemlerin fizyolojik yanıtındaki azalmanın ve homeostazı sağlamadaki yetersizliğin neden olduğu, stres faktörlerine karşı artan hassasiyet durumu olarak tanımlanmaktadır.¹¹⁷ Kırılgnalık kriterleri; yorgunluk, istemsiz kilo kaybı, kas güçsüzlüğü, mobilizasyonda azalma ve fiziksel aktivitedeki azalma olarak tanımlanmıştır. Yapılan çalışmalarda polifarmasi ve PIM’deki artışın, kırılgnalıktaki artış ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Tedaviye eklenen her bir ilaç ile kırılgnalık riskinin 1.13-1.2 kat arttığı, hiperpolifarmasi söz konusu olduğunda ise bu riskin 4.4-5.8 kata kadar ulaştığını gösteren çalışmalar literatürde yer almaktadır.^{85 118 119} Özellikle ilaç sayısı 6’yı geçtikten sonra kırılgnalık riskinin katlanarak çoğaldığı tespit edilmiştir.^{94 120} Bu sayı sonraki çalışmalar için polifarmasi tanımının standardize edilmesi açısından yönlendirici olabilir.¹²¹

Üriner İnkontinans: Üriner inkontinans yaşlıların, kadınlar ön planda olmak üzere, %36-55’ini etkileyen bir sağlık sorunudur. Polifarmasinin üriner inkontinans ile olan ilişkisi hakkında diğer geriatrik sendromlar kadar geniş çalışmalar olmasa da, mevcut yayınlarda polifarmasiye bağlı olarak ADR’de ve ilaç-ilaç etkileşimlerinde görülen artışın üriner inkontinans sıklığını arttığı belirtilmektedir. Üriner inkontinans ile en sık ilişkilendiren ilaç grupları; diüretikler, benzodiazepinler ve antikolinergik ilaçlardır.^{122 123 124}

2.2.4.4 Sağlık Harcamalarında Artış

Polifarmasinin yol açtığı ADR ve ilaç-ilaç etkileşimi nedeniyle görülen hastane başvurusu ve yatışlarındaki artış, sağlık harcamalarındaki artışı da beraberinde getirmektedir. PIM’e bağlı ortaya çıkan sorunlar, ilaç harcamalarından daha pahalıya mal olmaktadır.¹²⁵ Japonya’da yapılan bir retrospektif kohort çalışmasında PIM’in doktor başvurularını 1.18 kat, hastane yatış sıklığını 1.68 kat arttırdığı; dolayısıyla toplam sağlık harcamalarında %33 artışa neden olduğu saptanmıştır.⁹³ Ülkemizde yapılan bir çalışmada da AGD ile polifarmasinin azaltılmasının, sağlık harcamalarında kayda değer bir düşüş sağladığı gösterilmiştir.²

2.2.4.5 Advers İlaç Reaksiyonları (ADR)

Yaşlanma ile birlikte ortaya için farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler, eşlik eden kronik hastalıklar ve polifarmasi, ADR görülme riskini arttırmaktadır.⁹⁴ Son 20 yılda ADR nedeniyle hastaneye başvuru sıklığı artmakta ve ilaç reaksiyonlarının yaklaşık %3'ü ölüm ile sonuçlanmaktadır.^{126 127} 11 yılı içeren kayıtların incelendiği bir çalışmada ADR, 3-4 ilaç kullananlarda %45, 5 veya daha fazla ilaç kullananlarda %88 daha sık saptanmıştır.⁹⁰ Başka bir çalışmada ise ADR riskinin özellikle 6 ilaştan sonra belirgin arttığı ortaya koyulmuştur.¹²⁸ ADR ile en sık ilişkilendiren ilaç grupları; kardiyovasküler sistem ilaçları, diüretikler, antikoagülanlar, NSAİİ, antibiyotikler ve antidiyabetik ilaçlardır.¹²⁹ Fatal ADR sıklığı ise antitrombotik ilaçlar ve NSAİİ kullanımı ile artış göstermektedir.¹²⁶

2.2.4.6 İlaç İlaç Etkileşimleri

Kullanılan ilaç sayısının artması ile ilaç-ilaç etkileşimlerinin; buna bağılı olarak sağık kurumu başvurularının da artması beklenmektedir. Bu durum hastane başvurularının düzeltilebilir nedenleri içinde yer almaktadır.¹³⁰ İlaç sayısından bağımsız olarak ileri yaştaki hastalarda ilaç-ilaç etkileşimi riski genç hastalara göre yaklaşık 7 kat daha fazladır. Her 25 yaşlı hastadan 1'inin ciddi ilaç-ilaç etkileşimi riski ile karşı karşıya olduğu tahmin edilmektedir.¹³¹ Brezilya'da yapılan bir çalışmada polifarmasi varlığının, ilaç-ilaç etkileşimi riskini 16.4 kat arttığı saptanmıştır.¹³² Çeşitli çalışmalarda ciddi ilaç-ilaç etkileşimi riski kullanılan ilaç sayısı ile paralel şekilde artmakta ve neredeyse %100'lere ulaşabilmektedir.¹³³ ^{134 135} İlaç-ilaç etkileşimleri sıklıkla kardiyovasküler system ilaçları, antikoagülanlar ve NSAİİ ile görülmektedir.¹³⁶ Reçeteli ilaçların yanı sıra hastanın kullandığı bitkisel ürünlerin de etkileşim riskini arttıracığı unutulmamalı ve bitkisel ürün kullanımı ayrıntılı bir şekilde sorgulanmalıdır.¹³⁷

2.2.4.7 Uygunsuz İlaç Kullanımı (PİM)

PİM, çoğı zaman polifarmasi ile karıştırılsa da aslında polifarmasinin hem nedenlerinden hem de temel sonuçlarından birisidir. 5 veya daha fazla ilaç kullanan hastalarda 5'ten az ilaç kullananlar ile karşılaştırıldığında; PİM'in 3.3 kat daha fazla görüldüğü saptanmıştır.¹³⁸ Toplumda yaşayan 65 yaş üstü hastalarda PİM %21 iken palyatif bakım merkezlerinde yapılan bir çalışmada ise bu oran %83 bulunmuştur.^{139 140} Avustralya'da yapılan ve polifarmasi oranının %91 olduğu bir çalışmada, bu hastaların %50.4'ünde PİM olduğu görülmüştür.¹⁴¹ Fransa'da geriatrik yaş grubundaki 2000 hasta ile yapılan bir

çalışmada polifarmasi oranı %42,9 iken hastaların %46,7'sinde en az bir adet PIM olduğu saptanmış, en sık PIM'lerin ise benzodiazepinler, antikolinerjikler, NSAİİ ve serebral vazodilatörler olduğu ortaya koyulmuştur.¹⁴²

2.2.5 Polifarmasinin Önlenmesi

65 yaş üstü bireylerde en sık rastlanan sorunlar incelendiğinde, bunların birçoğunun polifarmasinin de sonuçları arasında bulunduğu görülmektedir. Polifarmasi ile mücadele sonucunda bu sorunların sıklığı azaltılabilir ve hastaların yaşam kaliteleri iyileştirilebilir. Polifarmasinin önlenmesi veya varsa giderilmesi için uygulanabilecek adımlar aşağıda listelenmiştir.¹⁴³

- ✓ Hasta başvurularında ayrıntılı hastalık ve ilaç anamnezi alınmalı, reçetesiz kullanılan ilaçlar, bitkisel destek ürünleri dahil olmak üzere kullanılan her ilacın endikasyonu sorgulanmalı ve kullanım endikasyonu belirlenemeyen ilaçlar kesilmelidir.
- ✓ Hastanın takipli olduğu başka sağlık kuruluşu ya da hekim olup olmadığı sorgulanmalı, hastalara mümkün olduğunca aynı merkez tarafından takip edilmeleri önerilmelidir.
- ✓ Yeni bir ilaç başlanırken klinik ve laboratuvar hedefleri belirlenmeli ve istenilen sürede belirlenen hedefe ulaşamayan tedaviler gözden geçirilmelidir.
- ✓ İlacın mümkün olan en düşük dozu ile tedavi başlanmalı ve her vizitte doz ve dozlam aralığı gözden geçirilmelidir.
- ✓ İlaç doz programı kolay anlaşılabilir hale getirilmeli, doz sıklığı azaltılmaya çalışılmalı ve etki süresi uzun ilaçlar önerilmelidir.
- ✓ Aynı anda birden fazla semptom/hastalığı tedavi edebilecek ilaçlar önerilmelidir.
- ✓ İlaç başlanırken, hastaların böbrek fonksiyonları göz önünde bulundurulmalı; böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ilaç dozları kılavuzlara göre düzenlenmeli ve gerekirse ilaç kesilmelidir.
- ✓ Non-farmakolojik tedavilere öncelik verilmeli ve uygulanması desteklenmelidir (Örnek: Demans hastalarında anti-psikotik ilaçların inme ve mortalite riskini artırması nedeniyle davranışsal semptomların düzeltilmesinde öncelikle non-farmakolojik yaklaşımlar uygulanmalıdır.).
- ✓ Benzer etki mekanizmasına sahip ilaçların beraber kullanımı konusunda dikkatli olunmalıdır.

- ✓ İlaç-ilaç etkileşimleri mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır (Örnek: Varfarin, antiplatelet ajanlar, aspirin, kortikosteroidler gibi gastrointestinal kanama riskini arttıran ilaçların kombinasyonundan kaçınılmalıdır.).
- ✓ İlaç-hastalık etkileşimleri değerlendirilmelidir (Örnek: Kalp yetmezliği olan hastada hastalığı alevlendirebilecek veya sıvı retansiyonuna sebep olabilecek verapamil, diltiazem, NSAİİ gibi ilaçlardan; demans hastalarında kognitif fonksiyonları kötüleştirebileceğinden antipsikotik ve antikolinergik ilaçlardan kaçınılmalıdır.).
- ✓ Yan etki riski yüksek ilaçlar kullanan hastalar bu riskler hakkında bilgilendirilmeli ve tedavi yakından izlenmelidir.
- ✓ Yeni veya kötüleşen semptomları olan hastalarda mutlaka ilaç yan etkisi olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.
- ✓ Her vizitte kullanılan ilaçların faydaları ve riskleri beraber değerlendirilmeli potansiyel riskleri faydalarından fazla olması beklenen ilaç tedavileri sonlandırılmalıdır (Örnek: Antikolinergik ilaçlar, benzodiazepinler, testosteron ve östrojen preparatları, uzun etkili sülfonilüreler, NSAİİ en dikkat edilmesi gereken ilaçlar olarak belirtilebilir.).
- ✓ Kanıta dayalı parametreler kullanılarak ilaç kullanım süreleri gözden geçirilmelidir.
- ✓ Yüksek doz tedavi alan hastalarda tedavinin sonlandırılması planlanıyorsa, çekilme semptomlarından kaçınılması adına tedavi aşama aşama sonlandırılmalıdır. En sık çekilme semptomlarına neden olan ilaçlar kardiyovasküler sistem, santral sinir sistemi ve gastrointestinal sistem ilaçlardır.
- ✓ Kullanılıyorsa reçetesiz ilaçların ve vitamin takviyelerinin de içinde bulunduğu bir ilaç kullanım listesi hazırlanarak hastaya veya bakıcısına verilmelidir. İlaç adı (piyasa ismi), kullanım şekli, sıklığı, uygulama yolu ve hangi semptom/hastalık için önerildiği listede bulunmalıdır.
- ✓ İlaç kesilip başlanırken yaşlıların kronik hastalıkları olduğu unutulmadan, hastaların fonksiyonel kapasitelerinin iyileştirilmesi ve yaşam kalitelerinin artırılması hedeflenmelidir .^{15 26 144 71}

2.2.5.1 Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme (AGD) ve Polifarmasi

Beklenen yaşam süresinin uzaması ile birlikte yaşlılarda kronik hastalık sayısındaki artışın yanında geriatrik sendromların sıklığındaki artış da göze çarpmaktadır. Bu sorunları saptamak, nedenlerini belirlemek ve çözüm önerileri ortaya koymak için ayrıntılı bir geriatrik değerlendirme gerekmektedir.¹⁴⁵ Klasik hastalık bilgisi yanında ilerleyen yaşla birlikte ortaya çıkan ve yaşlı sağlığını etkileyen fiziksel, kognitif, afektif, sosyal, finansal ve inançla ilgili değişimleri ve bunların karşılıklı etkileşimlerinin de tespit edilmesi gerekmektedir. İşte bu beklentilerin karşılanması amacıyla “Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme” geliştirilmiştir ve bütün dünyada yaygın olarak uygulanmaya başlanmıştır. AGD geriatrik olguların değerlendirilmesinde temel yöntem olarak kabul edilmiştir. Geriatrik sendromların da tam olarak değerlendirilmesi ancak AGD ile mümkün olabilmektedir.¹⁰

AGD ile hastaların şikayetleri, komorbiditeri, kullandıkları ilaçlar, fiziksel ve kognitif durumları, yaşam kaliteleri birlikte değerlendirilerek polifarmasinin de önüne geçilmeye çalışılmaktadır. AGD sayesinde tedavinin bireyselleştirilerek hastanın fonksiyonelliğinin iyileştirildiği, hastane başvurularının, morbidite ve mortalitenin azaltıldığı farklı çalışmalarda gösterilmiştir.^{11 146}

Klasik değerlendirme yöntemlerinin yanında AGD şunları içermektedir;

- ✓ Kapsamlı medikal değerlendirme
- ✓ Mobilitenin değerlendirilmesi: Denge-Yürüme, düşmeler, yürüme hızı
- ✓ Kas gücü, miktarı
- ✓ Beslenmenin değerlendirilmesi: Gıdaya ulaşım, çiğneme, yutma
- ✓ Fonksiyonelliğin değerlendirilmesi: Günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam kalitesi
- ✓ Duygu durum değerlendirilmesi: Depresyon, anksiyete, bakıcı tükenmişliği
- ✓ Kognitif değerlendirme: Bellek, davranış
- ✓ İlaçların değerlendirilmesi
- ✓ İnkontinans değerlendirilmesi
- ✓ Ağrı değerlendirilmesi
- ✓ Uygunun değerlendirilmesi: Süre, zaman, kalite, seyir
- ✓ Yaşanılan ortamın değerlendirilmesi: Sosyal, ekonomik, mimari¹⁴⁷

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 ETİK KURUL ONAYI

“Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirmenin Geriatrik Olgularda Farmakoterapi Üzerine Uzun Dönem Etkileri” konulu bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu’nun 03.02.2020 tarih 2020/03-38 no’lu kararı (EK-1) ile uygun bulunmuştur.

3.2 ARAŞTIRMANIN TİPİ

Bu çalışma retrospektif ve kesitsel bir çalışmadır.

3.3 HASTA SEÇİMİ

DEÜTF Hastanesi Geriatri Bilim Dalı’na 1 Şubat 2015 ile 31 Ekim 2018 tarihleri arasında başvuran 60 yaş üstü hastaların dosyaları tarandı. Bu tarihler arasında ilk kez başvuran ve takip eden 6 ay sonrasında yeniden değerlendirilen, dosya verileri tam olan 515 hasta çalışmaya dahil edildi.

Dahil edilme kriterleri:

1 Şubat 2015 ile 31 Ekim 2018 tarihleri arasında başvuran 60 yaş üstü hastalar

Dışlanma kriterleri

60 yaş altında olan hastalar

İlk başvuru sonrasında 6 ay içinde yeniden değerlendirme yapılamayan hastalar

Dosyalarında gerekli verileri eksik olan hastalar

3.4 HASTA ÖZELLİKLERİ

Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, yaşadığı ortam), geriatrik sendromları (üriner inkontinans, düşme, denge bozukluğu, uyku bozukluğu, ağrı, konstipasyon, tremor) kaydedildi. Hem ilk başvurudaki hem de AGD yapıldıktan 6 ay sonrasındaki değerlendirmede kullanmakta oldukları ilaçların türü, etken maddesi ve sayısı kaydedildi. Hastaların almakta olduğu vitamin replasmanları ve herbal ürünler günlük olarak düzenli kullanılmamaları nedeniyle dikkate alınmadı. Vücut kitle indeksi (VKİ) kg/m² cinsinden elde edildi. Hastaların kronik hastalıkları Charlson Komorbidite Ölçeği kullanılarak puanlandırıldı.

3.4 POLİFARMASİ TANIMI

Polifarmasi; 5 veya daha fazla ilacın eş zamanlı olarak kullanılması olarak tanımlanmıştır. Çalışmamızda 5 veya 5'ten fazla ilaç kullanılması polifarmasi, 5'ten az ilaç kullanılması non-polifarmasi olarak kabul edilmiştir. DEÜTF Geriatri Bilim Dalı'nda değerlendirilen hastaların tedavileri Beers Kriterleri'ne göre gözden geçirilmiş ve düzenlenmiştir. Hastaların AGD öncesi ve sonrasında kullandıkları ilaçlar ile polifarmasi durumu kaydedilmiştir.

3.5 AYRINTILI GERİATRİK DEĞERLENDİRME (AGD)

Kliniğimize başvuran hastalara AGD amacıyla; nörokognitif değerlendirme için saat çizme testi, 9 yıl ve üstü eğitim almış bireylere Montreal Kognitif Değerlendirme Ölçeği (MOCA), 5-8 yıl eğitim almış bireylere Mini Mental Durum Muayenesi (MMSE); duygu durum değerlendirmesi için Yesavage Geriatrik Depresyon Ölçeği (YGDS); günlük yaşam aktiviteleri değerlendirmesi için Lawton-Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktivite Skalası (IADL) ve Barthel İndeksi (BI); denge ve yürümenin değerlendirilmesi için Tinetti Performans ve Mobilite Değerlendirmesi (POMA) ve Kalk-Yürü testi; nutrisyonel değerlendirme için Mini Nutrisyonel Değerlendirme (MNA); klinik demans değerlendirmesi için Klinik Demans Evrelendirme Ölçeği (CDR) ve kırılabilirliğin değerlendirilmesi FRAIL Kırılabilirlik İndeksi uygulanmaktadır. 5 puandan oluşan Frail Kırılabilirlik İndeksi'nde 0 puan alanlar robust, 1-2 puan alanlar prefrail, 3-5 puan alanlar frail olarak sınıflandırılmaktadır. Takip edilen hastaların; postural kan basıncı ölçümü Head-up Tilt Table testi (HUT) kullanılarak ölçülmekte; hastanın supin pozisyonundan ayağa kalkması sonrasında, ilk 3 dakika içerisinde sistolik kan basıncında ≥ 20 mmHg ve/veya diastolik kan basıncında ≥ 10 mmHg'lik azalma olması ortostatik hipotansiyon olarak kabul edilmektedir. Uygun hastalarda sarkopeni değerlendirmesi için kas biyoimpedans analiz ölçümleri ve el dinamometresi kullanılmaktadır. Yürüme hızı tayini için 4m yürüme testi uygulanarak hastanın yürüme hızı m/sn olarak hesaplanmaktadır. Çalışmamızda bu test ve ölçekler, hem ilk başvuru anında hem de tedavi düzenlenmesini takiben 6 ay sonra yapılmış ve hasta dosyalarına kaydedilmiştir.

3.6 LABORATUAR BULGULARI

Geriatri kliniğimizde takip edilen hastaların biyokimyasal, metabolik ve nutrisyonel durumlarının tespiti için bakılan rutin laboratuvar testleri dosya bilgilerinden yararlanılarak

kaydedilmiştir. Bu bağlamda tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, lipid profili, elektrolit (sodyum ve potasyum), tiroid stimulan hormon (TSH), ferritin, vitamin B12, folik asit DEÜ Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda Diagnostic Mudolar Systems Autoanalyzer (Roche E170 and P-800, İsviçre) ile çalışılmıştır. Serum 25-OH D vitamini ise Cobas e601 otoanalizöründe (Manheim, Germany) radioimmunoassay yöntemi ile ölçülmüştür. Tahmini glomeruler filtrasyon hızı (eGFR) MDRD ile hesaplandı ve ml/dk/1.73 m2 cinsinden elde edilmiştir.

3.7 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmamızda tüm istatistiksel analizler SPSS 22.0 (SPSS Inc.) paket programı uygulanarak yapılmıştır. Hasta özellikleri, kategorik değişkenler olarak yüzde (%) ile sürekli değişkenler olarak ortalama±standart sapma kullanılarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı normallik testi ile değerlendirilmiştir. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde ki-kare testi, parametrik verileri karşılaştırmak amacıyla bağımsız gruplar arasında *t* test, bağımlı gruplar arasında paired *t* test; non-parametrik verilerin karşılaştırılması amacıyla ise bağımsız gruplar arasında Mann-Whitney U testi, bağımlı gruplar arasında Wilcoxon ve McNemar Testi kullanılmıştır. P değeri 0.05'in altındaki sonuçlar anlamlı kabul edilmiştir. Çalışma için gerekli örneklem hacmi %5 kabul edilebilir hata ve %95 güven düzeyinde 296 hasta olarak hesaplanmıştır.

4. BULGULAR

DEÜTF Hastanesi Geriatri Bilim Dalı'na 1 Şubat 2015 ile 31 Ekim 2018 tarihleri arasında başvuran ve dahil edilme-dışlanma kriterlerine uygun olan 515 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 354'ü (%68,7) kadın, 161'i (%31,1) erkek idi. Katılımcıların yaş ortalaması $74,13 \pm 7,29$ yılı.

İlk değerlendirmede, günlük olarak düzenli kullandıkları ilaç sayısına göre hastalar 2 gruba ayrıldı. 246 hastanın 5'ten az sayıda ilaç kullandığı (non-polifarmasi grubu), 269 hastanın ise ≥ 5 ilaç kullandığı (polifarmasi grubu) görüldü. Non-polifarmasi (NP) ve polifarmasi (P) gruplarının kullandığı ilaç sayısı ortalaması sırası ile $2,41 \pm 1,36$ ve $7,57 \pm 2,63$ adetti (p: 0,000).

Sosyodemografik veriler değerlendirildiğinde, iki grup arasında cinsiyet açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p: 0,580). P grubunda yaş ortalaması daha yüksek ($75,8 \pm 7,10$) (p:0,000), eğitim düzeyi daha düşük (p: 0,043), bakım evinde yaşayan hastalar daha fazla (p: 0,010) idi. Evli ve eşi ile birlikte yaşayan hastalar ise NP grubunda daha fazla (sırasıyla p: 0,005 ve p: 0,010) idi. Tüm geriatrik sendromların görülme sıklığı NP grubunda daha düşüktü. P grubunda sıklığı en fazla olan komorbiditenin hipertansiyon olduğu ve bunu sırasıyla depresyon ve diyabetes mellitusun izlediği görüldü. Ortalama Charlson Komorbidite Ölçeği puanı NP grubunda $0,80 \pm 1,08$ iken P grubunda $2,10 \pm 1,56$ idi. Çalışmada yer alan katılımcıların demografik ve klinik özellikleri Tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 2: Çalışmada yer alan katılımcıların demografik ve klinik özellikleri

	Non-polifarmasi (NP) (n=246)	Polifarmasi (P) (n=269)	Toplam	P değeri
Yaş	$72,30 \pm 7,07$	$75,8 \pm 7,10$	515	0,000
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	172 (%69,9) / 74 (%30,1)	182 (%67,7) / 87 (%32,3)	515	0,580
Eğitim yılı	$8,38 \pm 4,53$	$7,53 \pm 4,69$	496	0,043
MEDENİ DURUM				0,005
Bekar/Boşanmış/Dul	86 (%35,2)	126 (%47,5)	212	
Evli	158 (%64,8)	139 (%52,5)	297	
YAŞADIĞI ORTAM				0,010
Yalnız/akraba-bakıcı yanında/bakımevinde	93 (%38,1)	131 (%49,4)	224	
Eşi ile birlikte	151 (%61,9)	134 (%50,6)	285	

GERİATRİK SENDROMLAR				
Üriner inkontinans	111 (%45,1)	154 (%57,2)	265	0,006
Düşme	65 (%26,4)	107 (%39,8)	172	0,001
Denge bozukluğu	91 (%37,1)	133 (%50,4)	224	0,003
Uyku bozukluğu	83 (%33,7)	119 (%44,6)	202	0,012
Ağrı	134 (%54,5)	154 (%57,7)	288	0,465
Konstipasyon	47 (%19,4)	86 (%32,6)	133	0,001
Tremor	38 (%15,9)	69 (%26,3)	107	0,004
KOMORBİDİTELER				
İlaç sayısı	2,41 ± 1,36	7,57 ± 2,63	515	0,000
Depresyon	66 (%26,8)	122 (%45,4)	188	0,000
Osteoartrit	86 (%35,2)	81 (%30,6)	167	0,261
Hipertansiyon	117 (%47,6)	221 (%82,2)	338	0,000
Koroner arter hastalığı	14 (%5,7)	68 (%25,3)	82	0,000
Konjestif kalp yetmezliği	6 (%2,4)	21 (%7,8)	27	0,006
Periferik arter hastalığı	7 (%2,8)	28 (%10,4)	35	0,001
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	11 (%4,5)	33 (%12,3)	44	0,002
Serebrovasküler olay	6 (%2,4)	22(%8,2)	28	0,004
Diyabetes mellitus	31 (%12,6)	107 (%39,8)	138	0,000
Hiperlipidemi	27 (%11,0)	75 (%28)	102	0,000
Charlson Komorbidite Ölçeği Skoru	0,80 ± 1,08	2,10 ± 1,56	515	0,000

NP grubunda MMSE, saat çizme, CDR, YGDS, POMA, MNA, GYA skorlarının P grubuna göre daha iyi olduğu saptandı (p<0,05).

NP grubundaki hastalarda hemoglobulin, eGFR, albumin değerlerinin daha yüksek, glukoz ve ürik asit değerleri ise daha düşük olarak bulundu. Her iki grup arasında ALT ve TSH değerleri açısından anlamlı farklılık görülmedi. P grubunda LDL düzeylerinin daha düşük, B12 ve D vitamini düzeylerinin daha yüksek olduğu saptandı. Çalışmaya dâhil edilen katılımcıların AGD ve laboratuvar verilerine Tablo 3'te yer verilmiştir.

Tablo 3: Gruplara göre AGD ve laboratuvar verileri

	Non-polifarmasi	Polifarmasi	p değeri
AGD PARAMETRELERİ			
MMSE	24,48 ± 5,62	22,48 ± 6,98	0,016
MOCA	23,49 ± 5,59	22,49 ± 6,07	0,256
Saat çizme	4,15 ± 1,37	3,71 ± 1,56	0,002
YGDS	2,60 ± 2,92	3,51 ± 3,63	0,039
POMA – Toplam	26,46 ± 2,96	23,64 ± 6,16	0,000
MNA	12,75 ± 1,83	11,99 ± 2,28	0,000
BI	94,19 ± 7,52	85,61 ± 17,62	0,000
IADL	19 ± 5,17	15,42 ± 6,65	0,000
Kalk & yürü testi	11,3 ± 4,89	16,97 ± 15,25	0,000
Yürüme hızı	1,09 ± 0,76	0,93 ± 0,41	0,003
LABORATUVAR VERİLERİ			
Hemoglobin (g/dL)	13,00 ± 1,42	12,49 ± 1,48	0,000
Glukoz (mg/dL)	106,48 ± 37,12	115,28 ± 43,13	0,015
Ürik Asit (mg/dL)	5,31 ± 1,36	5,94 ± 1,79	0,000
eGFR(mL/min/1.73 m2)	79,43 ± 16,64	72,29 ± 18,99	0,000
ALT (U/L)	17,33± 9,56	17,04 ± 10,21	0,751
LDL (mg/dL)	145,16 ± 37,66	125,98 ± 41,78	0,000
Albümin (g/dL)	4,13 ± 0,34	4,05 ± 0,34	0,007
Sodyum (mmol/L)	140,02 ± 2,51	139,16 ± 3,64	0,002
Potasyum (mmol/L)	4,41 ± 0,39	4,35 ± 0,43	0,098
TSH (m[UI]/L)	1,69 ± 1,57	1,62 ± 1,06	0,562
Folik asit (ng/mL)	9,24 ± 4,46	9,26 ± 4,94	0,974
Vitamin B12 (pg/mL)	377,28 ± 269,09	437,31 ± 320,24	0,025
25-OH D vitamini (ng/mL)	22,24 ± 11,25	24,61 ± 14,07	0,039

Not: MMSE Test Skoru: 0 (en kötü skor)- 30 (en iyi skor); MOCA Test Skoru: 0 (en kötü skor)- 30 (en iyi skor); Saat Çizme Test Skoru: 0 (en kötü skor)- 5 (en iyi skor); YGDS Test Skoru: 15 (en kötü skor)- 0 (en iyi skor);

POMA Toplam Test Skoru: 0 (en kötü skor)- 28 (en iyi skor); MNA Test Skoru: 0 (en kötü skor)- 14 (en iyi skor); BI Test Skoru: 0 (en kötü skor)- 100 (en iyi skor); IADL Test Skoru: 0 (en kötü skor)- 23 (en iyi skor)

P grubunda kırılgan olguların daha fazla olduğu saptandı ($p<0,05$). (Tablo 4)

Tablo 4: Gruplara göre FRAIL skoru dağılımı			
FRAIL	Non-polifarmasi (n=208)	Polifarmasi (n=222)	p: 0,000
Robust (0)	111 (%53,4)	58 (%26,1)	
Pre-frail (1-2)	77 (%37)	106 (%47,7)	
Frail (3 ve üzeri)	20 (%9,6)	58 (%26,1)	

P grubunda ortostatik hipotansiyonun daha sık olduğu saptandı ($p<0,05$). (Tablo 5)

Tablo 5: Gruplara göre ortostatik hipotansiyon yüzdeleri			
	Non-polifarmasi (n= 181)	Polifarmasi (n=225)	p: 0,041
OH yok	133 (%73,5)	144 (%64,0)	
OH var	48 (%26,5)	81 (%36,0)	

Hastalara AGD uygulanması sonrasında takip vizitinde ortalama ilaç sayısı $5,11 \pm 3,34$ 'ten $4,76 \pm 2,72$ 'ye geriledi ($p: 0,000$). 219 hastanın (%42,5) ilaç sayısının azaldığı, 112 hastanın (%21,7) ilaç sayısının aynı kaldığı, 184 hastanın (%35,7) ilaç sayısının arttığı görüldü.(Tablo 6) AGD sonrasında en fazla kesilen ilaçların proton pompa inhibitörleri, diüretikler ve RAS Blokerleri, en fazla başlanan tedavilerin antidepressanlar, statinler ve dihidropirin grubu kalsiyum kanal blokörleri olduğu saptandı. İlaç değişimleri Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 6: AGD sonrasında ilaç sayısındaki değişim			
	1.vizit	2.vizit	p: 0,000
İlaç sayısı	$5,11 \pm 3,34$	$4,76 \pm 2,72$	

Tablo 7: AGD sonrasında başlanan ve kesilen ilaçlar

BAŞLANAN İLAÇLAR		KESİLEN İLAÇLAR	
İlaç grubu	Sayı/Yüzde	İlaç grubu	Sayı-Yüzde
Antidepresan	137(%26.6)	PPI	78(%15.1)
Statin grubu	61(%11.8)	Diüretik	75(%14.5)
Dihidropiridin KKB	53(%10.2)	RAS blokerleri	66(%12.8)
Trazodon	52(%10)	Anti-demans	54(%10.4)
RAS blokerleri	51(%9.9)	Pirasetam	50(%9.7)
DPP4 inhibitörleri	47(%9.1)	Beta-blokör	41(%7.9)
Diüretik	35(%6.7)	Anti-psikotik	39(%7.5)
Anti-demans	30(%5.8)	Antidepresan	37(%7.1)
Beta-blokör	30(%5.8)	Anti-anjinal	32(%6.2)
PPI	27(%5.2)	Statin grubu	32(%6.2)

İlaç sayısı azalan 219 hastanın (154 kadın (%70,3), 65 erkek (%29,7)) takip verileri incelendiğinde; YGDS, POMA ve MNA skorlarında anlamlı iyileşme sağlandığı görüldü. Laboratuvar verilerinde hemogloblin, hematokrit, vitamin B12 değerlerinde anlamlı yükselme, böbrek fonksiyon testleri ve ürik asit düzeylerinde anlamlı düzelme olduğu saptandı. İlaç sayısı azalan hasta grubunun laboratuvar verileri ve AGD parametreleri Tablo 8’de verilmiştir.

Tablo 8: İlaç sayısı azaltılan hastaların 1. ve 2. vizitteki AGD ve laboratuvar verileri

	1.VİZİT	2.VİZİT	p değeri
AYRINTILI GERİATRİK DEĞERLENDİRME PARAMETRELERİ			
MMSE	22,91 ± 6,76	22,91 ± 7,46	0,504
MOCA	23,44 ± 5,55	22,79 ± 6,64	0,471
Saat Çizme	3,85 ± 1,51	3,73 ± 1,64	0,684
YGDS	3,13 ± 3,52	2,6 ± 3,21	0,026
POMA – Toplam	24,25 ± 5,75	25,20 ± 4,71	0,017
MNA	12,13 ± 2,23	12,69 ± 2,03	0,000
BI	87,09 ± 16,98	87,72 ± 14,90	0,434
IADL	16,59 ± 6,67	16,01 ± 6,88	0,376

Kalk & yürü testi	14,79 ± 10,86	13,78 ± 8,27	0,461
Yürüme hızı	0,93 ± 0,38	0,92 ± 0,35	0,162
LABORATUVAR VERİLERİ			
Hemoglobin (g/dL)	12,50 ± 1,48	12,67 ± 1,42	0,030
Glukoz (mg/dL)	111,20 ± 40,42	112,65 ± 42,79	0,461
Ürik Asit (mg/dL)	5,82 ± 1,78	5,44 ± 1,68	0,001
eGFR(mL/min/1.73 m2)	73,49 ± 17,95	75,02 ± 17,62	0,007
ALT (U/L)	16,42 ± 8,95	14,48 ± 5,92	0,004
LDL (mg/dL)	124,50 ± 41,03	136,45 ± 39,20	0,001
Albümin (g/dL)	4,03 ± 0,34	4,06 ± 0,30	0,525
Sodyum (mmol/L)	139,47 ± 3,57	139,92 ± 2,82	0,168
Potasyum (mmol/L)	4,34 ± 0,41	4,40 ± 0,39	0,037
TSH (m[UI]/L)	1,68 ± 1,39	1,71 ± 1,26	0,615
Folik asit (ng/mL)	9,39 ± 4,92	9,00 ± 4,44	0,501
Vitamin B12 (pg/mL)	408,16 ± 295,08	511,57 ± 319,47	0,000
25-OH D vitamini (ng/mL)	24,10 ± 12,51	25,33 ± 9,82	0,155

Not: MMSE Test Skoru: 0 (en kötü skor)- 30 (en iyi skor); MOCA Test Skoru: 0 (en kötü skor)- 30 (en iyi skor); Saat Çizme Test Skoru: 0 (en kötü skor)- 5 (en iyi skor); YGDS Test Skoru: 15 (en kötü skor)- 0 (en iyi skor); POMA Toplam Test Skoru: 0 (en kötü skor)- 28 (en iyi skor); MNA Test Skoru: 0 (en kötü skor)- 14 (en iyi skor); BI Test Skoru: 0 (en kötü skor)- 100 (en iyi skor); IADL Test Skoru: 0 (en kötü skor)- 23 (en iyi skor)

İlaç sayısı azaltılan grupta, LDL düzeylerinde artış olması nedeniyle anti-lipidemik tedavi değişimleri gözden geçirildi. Anti-lipidemik tedavisi kesilen hastaların ilk ve ikinci vizitteki Framingham Risk Skorları hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik olmadığı saptandı. Hastaların Framingham Risk Skoru değişimleri Tablo 9’da verilmiştir. (Framingham Risk Skoru <https://reference.medscape.com/calculator/252/framingham-risk-score-2008> sitesi üzerinden online olarak hesaplanmıştır.¹⁴⁸⁾

Tablo 9: İlaç azalan hasta grubunda anti-lipidemik tedavisi kesilen hastaların Framingham Risk Skoru değişimleri

	Framingham 1	Framingham 2	p değeri
Ortalama ± SS	20,33 ± 10,10	22,95 ± 9,06	0,064

İlaç sayısı azalan grupta kırılabilirlik değeri için verileri tam olan 124 hastada ilk vizitte pre-frail ve frail hastaların toplamı %67,8 (84 hasta) iken AGD sonrası değeri, bu oranın %60,5'e (75 hasta) düştüğü görüldü. (Tablo 10)

Tablo 10: İlaç sayısı azalan hasta grubunda vizitler arası FRAIL skorlarındaki değişim

FRAIL	1.VİZİT	2.VİZİT	p: 0,000
Robust	40 (%32,2)	49 (%39,5)	
Pre-frail	54 (%43,6)	47 (%37,9)	
Frail	30 (%24,2)	28 (%22,6)	

5. TARTIŞMA

Bu retrospektif longitudinal çalışmada polifarmasinin geriatrik olgularda; üriner inkontinans, düşme, denge bozukluğu, uyku bozukluğu, konstipasyon, tremor, OH, depresyon, artmış komorbidite ve kırılganlık ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Buna ilave olarak Beers kriterlerinin dahil edildiği AGD ile polifarmasi sıklığının azaltılabileceği ve ilaç sayısı azaltılan olgularda 6 aylık bir takip sonrasında, günlük yaşam aktiviteleri, kognitif fonksiyonlar korunurken; nutrisyonel durum, duyu durumu ve denge-yürüme fonksiyonlarında belirgin iyileşme görülebileceği ortaya koyulmuştur. Ayrıca bu yaklaşımla 6 aylık bir dönemde grup içerisindeki robust hasta sayısı artarken frail hasta sayısının azaldığı saptanmıştır.

İlerleyen yaşla birlikte polifarmasi sıklığı artmaktadır ve yapılan çalışmalarda bir geriatrik sendrom olan polifarmasi sıklığı %54,5⁴⁵, %76⁴⁶ gibi oldukça yüksek oranlarda bildirilmektedir. Polifarmasi sıklığının bu kadar yüksek olmasında bu olgularda OTC (Over the counter: reçetesiz kullanılan ilaçlar) ilaç kullanımının yaygın olması da rol oynamaktadır.¹⁴⁹ Ayrıca, geriatrik olgularda kronik hastalıkları tedavilerinin uygun bir şekilde yapılmayıp semptomatik tedavilerin önerilmesi, yeni semptomların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir.⁶⁴ Bu durumda reçete kaskadı ortaya çıkmakta ve kullanılan ilaç sayısı öngörülemez bir şekilde artabilmektedir.

Polifarmasiyi önlemek ve farmakoterapinin rasyonalizasyonu, bu nedenle geriatri pratiği için oldukça önemlidir. Bu amaçla çeşitli kriterler/öneriler dünyada yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bunlar: İlaç Yüklü İndeksi¹⁵⁰, Beer's kriterleri,⁷⁸ STOPP/START kriterleri¹⁵¹, İlaç uygunluğu indeksi⁷³, Yaşlı Bakımının Değerlendirilmesi¹⁵², Yaşlı kompleks hastalarda uygun ilaç kullanımını değerlendirme Kriterleri¹⁵³ ve PATH¹⁵⁴ projeleridir. Biz çalışmamızda Beers kriterlerini AGD ile kombine ederek olguları değerlendirdik ve buna göre tedavilerinden ilaçların çıkarılmasına ya da eklenmesine karar verdik.

Geriatri pratiğinde ilaç tedavisinin rasyonalizasyonu ve polifarmasi başta olmak üzere her türlü uygunsuz ilaç tedavisi ile mücadelenin, geriatrik olgularda önlenabilir morbidite ve mortalite nedenlerinin azaltılması anlamına geliyor olması oldukça önemlidir.^{155 156} Diğer taraftan polifarmasi ve PIM azaltılarak, doğrudan veya dolaylı olarak hastaların ve sağlık sisteminin büyük bir mali yükten kurtarılabileceği de göz ardı edilmemelidir.² Bu çalışmada daha önceki çalışmalarımıza benzer şekilde polifarmasi sıklığı %52,2 olarak saptanmıştır.²

Buna ilave olarak polifarmasi saptadığımız olgularda hem komorbid hastalıkların hem de geriatrik sendromların sayısının daha yüksek olduğu görülmüştür ve bu olgularda bütün AGD parametreleri de olumsuz yönde etkilenmiştir.

Beers kriterleri ile kombine edilen AGD sonrası polifarmasi olgularının 6 aylık takipleri sonunda duygu durumu, nutrisyonel durum ve denge-yürüme fonksiyonları olumlu yönde değişmiştir. Ayrıca, gerek MMSE gerekse MOCA skorlarında 6-12 aylık takiplerde 2 birimden fazla düşüşün kognitif gerileme kabul edildiği göz önünde bulundurulduğunda,¹⁵⁷ bu hastaların MMSE ve MOCA skorlarında 6 aylık takip sonunda değişimin olmaması oldukça önemlidir. Bunların yanı sıra, polifarmasi saptadığımız olgularda, pre-frail ve frail hasta sıklığı kontrol grubuna göre daha yüksek oranda saptanmıştır. Bu frailite ve polifarmasi ilişkisi literatürdeki detaylı bir şekilde incelenmiş olup 25 makalenin değerlendirildiği bir metaanalizde tedaviye eklenen bir ilacın frailite riskini 1.13–1.20 kat, polifarmasinin frailite riskini 1.77–2.55 kat, hiperpolifarmasinin ise bu riski 4.47–5.8 kat arttırdığı ortaya koyulmuştur.¹⁵⁸ Çalışmamızda polifarmasi saptanan olgularda 6 aylık takip sonrası robust hasta sayısının artarak frail hasta sayısının azalmış olması frailite ile mücadelede polifarmasi ile mücadelenin öneminin vurgulanması açısından oldukça önemlidir. Bunlara ilave olarak olguların günlük yaşam aktivitelerinin korunması ve denge-yürüme fonksiyonlarındaki anlamlı düzelme, bu hastaların daha fonksiyonel olmaları anlamına gelmektedir. Bu da frailite başta olmak üzere birçok geriatrik sendromun sağaltımı açısından anlamlıdır. Ayrıca AGD parametrelerindeki bu değişimler, aynı zamanda hem fiziksel hem de kognitif başarılı yaşlanmanın temini açısından oldukça önemlidir.¹⁵⁹

Polifarmasi ve malnutrisyon ilerleyen yaş ve artan hastalık yükü gibi benzer risk faktörleri sonucu ortaya çıkabilen birbiri ile ilişkili iki kavramdır. Birçok ilaç ağızdaki tat duyusunu bozabilmekte, ağız kuruluşuna, dispeptik şikayetlere, anoreksiye, disfajiye, kabızlığa ve ishale neden olabilmekte; bu da gıda alımının azalması ile sonuçlanabilmektedir. Besinlerin alınmasının yanında emilimini, metabolizmasını, atılımını etkileyebilecek 250’den fazla ilaç olduğu belirtilmektedir. Ayrıca malnutrisyon nedeni ile plazma proteinlerinin azalması ilaçların vücuttan daha hızlı elimine olması ile sonuçlanmaktadır. Bu durum ilaçların doz sıklığının artmasına ve tedaviye yeni ilaç eklenmesine yol açabilmektedir.^{160 161 162} Bu nedenle olgularımızda, 6 aylık takip nutrisyonel durumlarında da anlamlı bir iyileşme sağlanması aslında beklenen bir sonuçtur. AGD parametrelerindeki bütün bu değişimlerde, özellikle olgulardaki depresyonun saptanarak tedavi edilmesi, antikolinergik ilaçlar başta

olmak üzere hastalar için uygun olmayan ve gerçek kullanım endikasyonu bulunmayan ilaçların hastaların tedavilerinden çıkarılması, Vitamin B12, D vitamini eksikliği, hipotiroidi gibi metabolik problemlerin ortadan kaldırılması ve hastalardaki tedavi uyumunun optimize edilmesinin etkili olduğu düşünülmektedir. Bu pozitif değişimlerin sadece Beers kriterleri ile kombine edilen AGD sonrası elde edilmiş olması geriatri pratiği açısından oldukça anlamlıdır. Yine bu konuda AGD'nin tanısallık bir uygulama olması yanısıra terapötik bir anlam kazanmış olması da ayrıca önem arz etmektedir. Daha önceki çalışmamızın gösterdiği gibi² bu sonuçların sağlık ekonomisine olan olumlu etkileri de göz önünde bulundurulduğunda, AGD'nin günlük pratiğe dahil edilmesinin ülke ekonomisinde sağlık harcamalarının yükünü azaltacağı açıkça ortadadır.

Beers Kriterlerinin dahil edildiği AGD ile ilaç sayısının azaltılmasının olgularımızın laboratuvar parametreleri üzerine etkileri incelendiğinde; LDL düzeyleri hariç takip ettiğimiz hiçbir parametrede olumsuz bir değişim saptanmamıştır. Üstelik takip süresi sonunda olgularda ürik asit düzeylerinin daha düşük ve GFR düzeylerinin daha yüksek saptanması dikkat çekicidir. Hiperüriseminin özellikle hipertansiyonlu olgularda olmak üzere böbrek fonksiyonları üzerindeki olumsuz etkileri ve kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkisi göze alındığında^{163 164} ilaç sayısını azaltılarak böyle olumlu bir etkinin gösterilmiş olması önemlidir. Özellikle diüretiklerin tedaviden çıkarılması bu konuda etkili olmuştur. Çalışmamızda LDL değeri ilacı azalan hasta grubunda yüksek saptanmıştır. Bu sonuç anti-lipidemik tedavisi sonlandırılmış hastalar ile ilişkilendirilebilir. Bu olguların ilk başvuru ve takip süresi sonrasındaki Framingham Risk Skor'ları hesaplanmış ve istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmamıştır. Ayrıca bu hastaların hiçbirinde 6 aylık sürede KAH, PAH, SVO gibi vasküler komplikasyonlar gözlenmemiştir. Bundan hareketle LDL artışının, olgularımıza hiperlipidemisinin olumsuz sonuçları olarak yansımadağı söylenebilir.

Retrospektif bir çalışma olması ve dosya kayıtlarına dayanması, ilaç doz değişimlerinin dikkate alınmaması çalışmamızın zayıf yönleridir.

Geniş hasta grubu ile yapılması, longitudinal bir çalışma olması, AGD'nin uzun dönem etkilerinin incelenmesi çalışmamızın güçlü yönleridir.

6. SONUÇ

Beers kriterlerinin dahil edildiği AGD ile polifarmasi sıklığının düşürülebileceği ve bu şekilde ilaç sayısının azaltılması başta olmak üzere farmakoterapinin rasyonalizasyonu ile 6 aylık bir takip sonrasında olguların günlük yaşam aktiviteleri, kognitif fonksiyonları korunurken; nutrisyonel durum, duygu durum ve denge-yürüme fonksiyonlarında belirgin iyileşme sağlanabileceği çalışmamızda gösterilmiştir. Ayrıca bu yaklaşım ile geriatrik olgularda robust hasta sayısında artış ve frail hasta sayısında azalma sağlanabilmektedir. Bu nedenle geriatrik olgularda polifarmasi ile mücadelede AGD'nin hem diagnostik hem de terapötik bir yaklaşım olabileceği göz önünde bulundurularak her yaşlıya belirli periyotlarla uygulanması oldukça önemlidir.



7. KAYNAKLAR

1. Ahmet Turan IŞIK. Geriatri Pratiğinde İlaç Tedavisi. 2015:O Tıp Kitabevi.
2. Unutmaz GD, Soysal P, Tuven B, Isik AT. Costs of medication in older patients: before and after comprehensive geriatric assessment. *Clin Interv Aging*. 2018;13:607-613.
3. 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(7):861-875.
4. Motter FR, Fritzen JS, Hilmer SN, Paniz ÉV, Paniz VMV. Potentially inappropriate medication in the elderly: a systematic review of validated explicit criteria. *Eur J Clin Pharmacol*. 2018;74(6):679-700.
5. Yeşil Y, Cankurtaran M, Kuyumcu ME, et al. Giriş ve Tanım. 2007.
6. Esengen Ş, Seçkin Ü, Borman P, Bodur H, Gökçe Kutsal Y, Yücel M. Huzur evinde yaşayan bir grup yaşlıda fonksiyonel-kognitif değerlendirme ve ilaç kullanımı. *Turkish Journal of Geriatrics* 2000;3:6-10. 2000:2000.
7. Eisenberg DM, Kessler RC, Foster C, Norlock FE, Calkins DR. Unconventional medicine in the United States: Prevalance, costs, and patterns of use. *N Eng J Med* 1993; 328: 246-252. 1993:1993.
8. Mortazavi SS, Shati M, Keshtkar A, Malakouti SK, Bazargan M, Assari S. Defining polypharmacy in the elderly: A systematic review protocol. *BMJ Open*. 2016;6(3):1-4.
9. Manesse CK, Derkx FHM, de Ridder MA, Man in't Veld AJ, van der Cammen TJ. Contrubition of adverse drug reactions to hospital admission in older patients. *Age Aging* 2000; 29: 35-39. 2000:2000.
10. Palmer K, Onder G. Comprehensive geriatric assessment: Benefits and limitations. *Eur J Intern Med*. 2018;54(February):e8-e9.
11. McCusker J, Verdon J. Do geriatric interventions reduce emergency department visits? A systematic review. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(1):53-62.
12. Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. 2009;41(December 2008):67-76.
13. Tosato M, Zamboni V, Ferrini A, Cesari M. The aging process and potential interventions to extend life expectancy. 2007;2(3):401-412.
14. Mayersohn M. Pharmacokinetics in the elderly. *Environ Health Perspect*. 1994;102(SUPPL. 11):119-124.
15. Rainier P, Soriano, Helen M. Fernandez, Christine K. Cassel RML. *Fundamentals of Geriatric Medicine*. Springer International Publishing; 2007.
16. L.-Z. K, A.-F. W-R, P. B, N. V-F. Use of transdermal drug formulations in the elderly. *Drugs and Aging*. 2008;25(4):269-280.
17. Schwartz JB. Clinical pharmacology. In Hazzard WR, Bierman EL, Blass JP, Ettinger WH Jr, Halter JB, eds. *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*, 3rd edition. New York McGraw-Hill, 1994. 1994:1994.
18. Ramsay SE, Whincup PH, Shaper AG, Wannamethee SG. The relations of body composition and adiposity measures to ill health and physical disability in elderly men. *Am J Epidemiol*. 2006;164(5):459-469

19. Champion EW, DeLabry LO, Glynn RJ. The effect of age on serum albumin in healthy males: Report from the normative aging study. *Journals Gerontol.* 1988;43(1):18-20.
20. Grandison MK, Boudinot FD. Age-related changes in protein binding of drugs. Implications for therapy. *Clin Pharmacokinet.* 2000;38(3):271-290.
21. Corti MC, Guralnik JM, Salive ME, Sorkin JD. Serum Albumin Level and Physical Disability as Predictors of Mortality in Older Persons. *JAMA J Am Med Assoc.* 1994;272(13):1036-1042.
22. Greenblatt Dj, Sellers Em, Koch-Weser J. Importance of Protein Binding for the Interpretation of Serum or Plasma Drug Concentrations. *J Clin Pharmacol.* 1982;22(5-6):259-263.
23. Toornvliet R, van Berckel BNM, Luurtsema G, et al. Effect of age on functional P-glycoprotein in the blood-brain barrier measured by use of (R)-[11C]verapamil and positron emission tomography. *Clin Pharmacol Ther.* 2006;79(6):540-548.
24. Frontera WR, Hughes VA, Lutz KJ, Evans WJ. A cross-sectional study of muscle strength and mass in 45- to 78-yr-old men and women. *J Appl Physiol.* 1991;71(2):644-650.
25. Le Couteur DG, McLean AJ. The aging liver: Drug clearance and an oxygen diffusion barrier hypothesis. *Clin Pharmacokinet.* 1998;34(5):359-373.
26. Tarigan PB. *Oxford American Handbook Of Geriatric Medicine.* Vol 53.; 2013.
27. Cotreau MM, Von Moltke LL, Greenblatt DJ. The influence of age and sex on the clearance of cytochrome P450 3A substrates. *Clin Pharmacokinet.* 2005;44(1):33-60.
28. Sotaniemi EA, Arranto AJ, Pelkonen O, Pasanen M. Age and cytochrome P450-linked drug metabolism in humans: An analysis of 226 subjects with equal histopathologic conditions. *Clin Pharmacol Ther.* 1997;61(3):331-339.
29. Wilkinson GR. The effects of diet, aging and disease-states on presystemic elimination and oral drug bioavailability in humans. *Adv Drug Deliv Rev.* 1997;27(2-3):129-159.
30. McLean AJ, Couteur DG Le. Commercial scallops of genera *Chlamys* (Bivalvia, Pectinidae) from temperate waters of northwestern Pacific: distribution, growth and resources. *Abstr Diss Candidate Sci Biol (PhD thesis) St-petersbg Zool Inst Russ Acad Sci.* 1992;56(2):22.
31. Pedone C, Corsonello A, Incalzi RA. Estimating renal function in older people: A comparison of three formulas. *Age Ageing.* 2006;35(2):121-126.
32. Bowie MW, Slattum PW. Pharmacodynamics in Older Adults: A Review. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2007;5(3):263-303.
33. Madersbacher S, Pycha A, Schatzl G, Mian C, Klingler CH, Marberger M. The aging lower urinary tract: A comparative urodynamic study of men and women. *Urology.* 1998;51(2):206-212.
34. Gurwitz JH, Avorn J, Ross-Degnan D, Choodnovskiy I, Ansell J. Aging and the anticoagulant response to warfarin therapy. *Ann Intern Med.* 1992;116(11):901-904.
35. Chollet FÇ. Pharmacologic approaches to cerebral aging and neuroplasticity: Insights from the stroke model. *Dialogues Clin Neurosci.* 2013;15(1):67-76.
36. Clader J, Wang Y. Muscarinic Receptor Agonists and Antagonists in the Treatment of Alzheimers Disease. *Curr Pharm Des.* 2005;11(26):3353-3361.
37. Dookeeram D, Bidaisee S, Paul JF, et al. Polypharmacy and potential drug–drug interactions in

- emergency department patients in the Caribbean. *Int J Clin Pharm*. 2017;39(5):1119-1127.
38. Banerjee A, Mbamalu D, Ebrahimi S, Khan AA, Chan TF. The prevalence of polypharmacy in elderly attenders to an emergency department - A problem with a need for an effective solution. *Int J Emerg Med*. 2011;4(1):3-5.
 39. Prof.Dr. Ahmet Turan Işık. *Geriatrik Sendromlar*. Vol 53.; 2013.
 40. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol*. 2007;63(2):187-195.
 41. Kennel PJ, Kneifati-Hayek J, Bryan J, et al. Prevalence and determinants of Hyperpolypharmacy in adults with heart failure: An observational study from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19(1):1-9.
 42. Fabbietti P, Ruggiero C, Sganga F, et al. Effects of hyperpolypharmacy and potentially inappropriate medications (PIMs) on functional decline in older patients discharged from acute care hospitals. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018;77(May):158-162.
 43. Wastesson JW, Canudas-Romo V, Lindahl-Jacobsen R, Johnell K. Remaining Life Expectancy With and Without Polypharmacy: A Register-Based Study of Swedes Aged 65 Years and Older. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(1):31-35.
 44. Midão L, Giardini A, Menditto E, Kardas P, Costa E. Polypharmacy prevalence among older adults based on the survey of health, ageing and retirement in Europe. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018;78:213-220.
 45. Ates Bulut E, Soysal P, Isik AT. Frequency and coincidence of geriatric syndromes according to age groups: Single-center experience in Turkey between 2013 and 2017. *Clin Interv Aging*. 2018;13:1899-1905.
 46. Hubbard RE, Peel NM, Scott IA, et al. Polypharmacy among inpatients aged 70 years or older in Australia. *Med J Aust*. 2015;202(7):373-378.
 47. Qato DM, Wilder J, Schumm LP, Gillet V, Alexander GC. Changes in prescription and over-the-counter medication and dietary supplement use among older adults in the United States, 2005 vs 2011. *JAMA Intern Med*. 2016;176(4):473-482.
 48. Corsonello A, Pedone C, Incalzi R. Age-Related Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Changes and Related Risk of Adverse Drug Reactions. *Curr Med Chem*. 2010;17(6):571-584.
 49. Haider SI, Johnell K, Weitoft GR, Thorslund M, Fastbom J. The influence of educational level on polypharmacy and inappropriate drug use: A register-based study of more than 600,000 older people. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(1):62-69.
 50. Al-Hashar A, Al Sinawi H, Al Mahrizi A, Al-Hatrushi M. Prevalence and covariates of polypharmacy in elderly patients on discharge from a tertiary care hospital in Oman. *Oman Med J*. 2016;31(6):421-425.
 51. Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Veijola J. Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. 2002;55:809-817.
 52. Rozenfeld S, Fonseca MJM, Acurcio FA. Drug utilization and polypharmacy among the elderly: a survey in Rio de Janeiro City, Brazil. *Rev Panam Salud Publica*. 2008;23(1):34-43.
 53. Jyrkkä J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Patterns of drug use and factors associated

- with polypharmacy and excessive polypharmacy in elderly persons: Results of the kuopio 75 study: A cross-sectional analysis. *Drugs and Aging*. 2009;26(6):493-503.
54. 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(3):337-344.
 55. Bierman AS, Pugh MJ V, Dhalla I, et al. Sex differences in inappropriate prescribing among elderly veterans. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2007;5(2):147-161.
 56. Kim HA, Shin JY, Kim MH, Park BJ. Prevalence and predictors of polypharmacy among Korean elderly. *PLoS One*. 2014;9(6).
 57. Chan D-CD, Hao Y-T, Wu S-C. Polypharmacy among disabled Taiwanese elderly: a longitudinal observational study. *Drugs Aging*. 2009;26(4):345-354.
 58. Freitag M, Glynn L, Muth C, Valderas JM. Prevalence , Determinants and Patterns of Multimorbidity in Primary Care : A Systematic Review of Observational Studies. 2014;9(7):3-11.
 59. Onder G, Liperoti R, Fialova D, et al. Polypharmacy in nursing home in Europe: results from the SHELTER study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012;67(6):698-704.
 60. Sarwar MR, Iftikhar S, Sarfraz M. Influence of Education Level of Older Patients on Polypharmacy, Potentially Inappropriate Medications Listed in Beer's Criteria, and Unplanned Hospitalization: A Cross-Sectional Study in Lahore, Pakistan. *Medicina (Kaunas)*. 2018;54(4).
 61. Castioni J, Marques-Vidal P, Abolhassani N, Vollenweider P, Waeber G. Prevalence and determinants of polypharmacy in Switzerland: Data from the CoLaus study. *BMC Health Serv Res*. 2017;17(1):1-9.
 62. Haider SI, Johnell K, Weitoft GR, Thorslund M, Fastbom J. The influence of educational level on polypharmacy and inappropriate drug use: a register-based study of more than 600,000 older people. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(1):62-69.
 63. Sloane PD, Gruber-Baldini AL, Zimmerman S, et al. Medication undertreatment in assisted living settings. *Arch Intern Med*. 2004;164(18):2031-2037.
 64. Kuijpers MAJ, Van Marum RJ, Egberts ACG, Jansen PAF. Relationship between polypharmacy and underprescribing. *Br J Clin Pharmacol*. 2008;65(1):130-133.
 65. Bikowski RM, Ripsin CM, Lorraine VL. Physician-patient congruence regarding medication regimens. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49(10):1353-1357.
 66. Caskie GIL, Willis S, Warner Schaie K, Zanjani F. Congruence of medication information from a brown bag data collection and pharmacy records: Findings from the Seattle Longitudinal Study. *Exp Aging Res*. 2005;32(1):79-103.
 67. Kogut PI, Mizernyi VN, Rudyanova TN. On Homogenization of Problems of Optimal Control. Part I. Analysis of Existing Approaches. *J Autom Inf Sci*. 2006;38(5):6-22.
 68. De Winter S, Spriet I, Indevuyst C, et al. Pharmacist- versus physician-acquired medication history: A prospective study at the emergency department. *Qual Saf Heal Care*. 2010;19(5):371-375.
 69. Barat I, Andreasen F, Damsgaard EMS. Drug therapy in the elderly: What doctors believe and patients actually do. *Br J Clin Pharmacol*. 2001;51(6):615-622.
 70. Charlesworth CJ, Smit E, Lee DSH, Alramadhan F, Odden MC. Polypharmacy Among Adults Aged 65 Years and Older in the United States : 1988 – 2010. 2015;(5):1-7.

71. Barenholtz H, Pharmd L, Bcgp B. Polypharmacy Reduction Strategies Tips on Incorporating American Geriatrics Society Beers and Screening Tool of Older People ' s Prescriptions Criteria. *Clin Geriatr Med*. 2017;1-11.
72. Maanen ACD Van, Pharmd AJL, Jansen PAF, et al. The Systematic Tool to Reduce Inappropriate Prescribing (STRIP): Combining implicit and explicit prescribing tools to improve appropriate prescribing. 2017;(March):1-6.
73. Hanlon T, Uttech KAYM, Lewis IK, Cohen JAY. A Method For Assessing Drug Therapy Appropriateness *. 1992;45.
74. Rollinger I, Ouslander J, Beers MH, Brooks J, Beck JC. Explicit Criteria for Determining Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents Substanti a l. 2015.
75. Panel AGS 2015 BCUE. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. 2015:2227-2246.
76. Sm P, Ca C, Kerse N, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people (Review). 2014;(10).
77. Kerry Z. Ya ş l ı larda do ğ ru ilaç kullan ı m ı Yaşlılarda doğru ilaç kullanımı Rational drug use in elderly. 2018;(November).
78. Investigation C. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria ®. 2019:1-21.
79. 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. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2008;46(2):72-83.
80. Ryan C, Mahony DO, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. 2009.
81. Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people : a national population study. 2010.
82. Barry PJ, Gallagher P, Ryan C, O'mahony D. START (screening tool to alert doctors to the right treatment)--an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age Ageing*. 2007;36(6):632-638.
83. Salazar JA, Poon I, Nair M. Clinical consequences of polypharmacy in elderly: expect the unexpected, think the unthinkable. *Expert Opin Drug Saf*. 2007;6(6):695-704.
84. Dhalwani NN, Fahami R, Sathanapally H, Seidu S, Davies MJ, Khunti K. Association between polypharmacy and falls in older adults: A longitudinal study from England. *BMJ Open*. 2017;7(10):1-8.
85. Herr M, Robine J-M, Pinot J, Arvieu J-J, Ankri J. Polypharmacy and frailty: prevalence, relationship, and impact on mortality in a French sample of 2350 old people. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2015;24(6):637-646.
86. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf*. 2014;13(1):57-65.
87. Rosso AL, Eaton CB, Wallace R, et al. Geriatric syndromes and incident disability in older women: Results from the women's health initiative observational study. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(3):371-379.
88. Martin NJ, Stones MJ, Young JE, Bédard M. Development of delirium: a prospective cohort study in a

- community hospital. *Int psychogeriatrics*. 2000;12(1):117-127.
89. Maguire A, Douglas I, Smeeth L, Thompson M. Determinants of cholesterol and triglycerides recording in patients treated with lipid lowering therapy in UK primary care. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007;16(February):228-228.
 90. Bourgeois FT, Shannon MW, Valim C, Mandl KD. Adverse drug events in the outpatient setting: an 11-year national analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010;19(9):901-910.
 91. Bramlage P, Siepmann M, Kirch W. Drug interactions in the elderly. *Dtsch Medizinische Wochenschrift*. 2004;129(16):895-900.
 92. Mallet L, Spinewine A, Huang A. The challenge of managing drug interactions in elderly people. *Lancet (London, England)*. 2007;370(9582):185-191.
 93. Akazawa M, Imai H, Igarashi A, Tsutani K. Potentially inappropriate medication use in elderly Japanese patients. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2010;8(2):146-160.
 94. Gnjjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2012;65(9):989-995.
 95. Espino D V, Bazaldua O V, Palmer RF, et al. Suboptimal medication use and mortality in an older adult community-based cohort: results from the Hispanic EPESE Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(2):170-175.
 96. Iwata M, Kuzuya M, Kitagawa Y, Suzuki Y, Iguchi A. Underappreciated predictors for postdischarge mortality in acute hospitalized oldest-old patients. *Gerontology*. 2006;52(2):92-98.
 97. Jyrkkä J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. *Drugs Aging*. 2009;26(12):1039-1048.
 98. Garfinkel D, Zur-Gil S, Ben-Israel J. The war against polypharmacy: a new cost-effective geriatric-palliative approach for improving drug therapy in disabled elderly people. *Isr Med Assoc J*. 2007;9(6):430-434.
 99. Gellad WF, Grenard JL, Marcum ZA. A systematic review of barriers to medication adherence in the elderly: looking beyond cost and regimen complexity. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2011;9(1):11-23.
 100. Mehat P, Atiquzzaman M, Esdaile JM, Aviña-Zubieta A, De Vera MA. Medication Nonadherence in Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(11):1706-1713.
 101. Vik SA, Maxwell CJ, Hogan DB. Measurement, correlates, and health outcomes of medication adherence among seniors. *Ann Pharmacother*. 2004;38(2):303-312.
 102. Rosso AL, Eaton CB, Wallace R, et al. Geriatric syndromes and incident disability in older women: results from the women's health initiative observational study. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(3):371-379.
 103. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2007;5(4):345-351.
 104. Jyrkkä J, Enlund H, Lavikainen P, Sulkava R, Hartikainen S. Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an elderly population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011;20(5):514-522.

105. Peron EP, Gray SL, Hanlon JT. Medication use and functional status decline in older adults: a narrative review. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2011;9(6):378-391.
106. Rozzini R, Sleiman I, Maggi S, Noale M, Trabucchi M. Gender differences and health status in old and very old patients. *J Am Med Dir Assoc*. 2009;10(8):554-558.
107. Larson EB, Kukull WA, Buchner D, Reifler B V. Adverse drug reactions associated with global cognitive impairment in elderly persons. *Ann Intern Med*. 1987;107(2):169-173.
108. Pickering G. Frail elderly, nutritional status and drugs. *Arch Gerontol Geriatr*. 2004;38(2):174-180.
109. Agostini J V, Han L, Tinetti ME. The relationship between number of medications and weight loss or impaired balance in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(10):1719-1723.
110. Griep MI, Mets TF, Collys K, Ponjaert-Kristoffersen I, Massart DL. Risk of malnutrition in retirement homes elderly persons measured by the “mini-nutritional assessment”. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000;55(2):M57-63.
111. George C, Verghese J. Polypharmacy and Gait Performance in Community-dwelling Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65(9):2082-2087.
112. Stevens JA, Corso PS, Finkelstein EA, Miller TR. The costs of fatal and non-fatal falls among older adults. *Inj Prev J Int Soc Child Adolesc Inj Prev*. 2006;12(5):290-295.
113. Helgadóttir B, Laflamme L, Monárrez-Espino J, Möller J. Medication and fall injury in the elderly population; do individual demographics, health status and lifestyle matter? *BMC Geriatr*. 2014;14:92.
114. Tan LF, Lim ZY, Choe R, Seetharaman S, Merchant R. Screening for Frailty and Sarcopenia Among Older Persons in Medical Outpatient Clinics and its Associations With Healthcare Burden. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(7):583-587.
115. Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs. *J Am Geriatr Soc*. 1999;47(1):30-39.
116. Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: II. Cardiac and analgesic drugs. *J Am Geriatr Soc*. 1999;47(1):40-50.
117. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet (London, England)*. 2013;381(9868):752-762.
118. Gnjjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, et al. High-risk prescribing and incidence of frailty among older community-dwelling men. *Clin Pharmacol Ther*. 2012;91(3):521-528.
119. Saum K-U, Schöttker B, Meid AD, et al. Is Polypharmacy Associated with Frailty in Older People? Results From the ESTHER Cohort Study. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65(2):e27-e32.
120. Moulis F, Moulis G, Balardy L, et al. Searching for a polypharmacy threshold associated with frailty. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(3):259-261.
121. Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Cesari M, Casas-Herrero Á, Inzitari M, Martínez-Velilla N. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(7):1432-1444.
122. Ruby CM, Hanlon JT, Fillenbaum GG, Pieper CF, Branch LG, Bump RC. Medication use and control of urination among community-dwelling older adults. *J Aging Health*. 2005;17(5):661-674.
123. Talasz H, Lechleitner M. Polypharmacy and incontinence. *Z Gerontol Geriatr*. 2012;45(6):464-467.

124. Gormley EA, Griffiths DJ, McCracken PN, Harrison GM. Polypharmacy and its effect on urinary incontinence in a geriatric population. *Br J Urol*. 1993;71(3):265-269.
125. Ernst FR, Grizzle AJ. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 2001;41(2):192-199.
126. Wester K, Jönsson AK, Spigset O, Druid H, Hägg S. Incidence of fatal adverse drug reactions: a population based study. *Br J Clin Pharmacol*. 2008;65(4):573-579.
127. Burgess CL, Holman CDJ, Satti AG. Adverse drug reactions in older Australians, 1981-2002. *Med J Aust*. 2005;182(6):267-270.
128. Kojima T, Akishita M, Kameyama Y, et al. High risk of adverse drug reactions in elderly patients taking six or more drugs: analysis of inpatient database. *Geriatr Gerontol Int*. 2012;12(4):761-762.
129. Shah BM, Hajjar ER. Polypharmacy, adverse drug reactions, and geriatric syndromes. *Clin Geriatr Med*. 2012;28(2):173-186.
130. Juurlink DN, Mamdani M, Kopp A, Laupacis A, Redelmeier DA. Drug-drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity. *JAMA*. 2003;289(13):1652-1658.
131. 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.
132. Castilho ECD, Reis AMM, Borges TL, Siqueira LDC, Miaso AI. Potential drug-drug interactions and polypharmacy in institutionalized elderly patients in a public hospital in Brazil. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2018;25(1):3-13.
133. Guthrie B, Makubate B, Hernandez-Santiago V, Dreischulte T. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995-2010. *BMC Med*. 2015;13:74.
134. Mendes-netto RS, Silva CQ V, Filho ADO, Rocha CE, Lyra-junior DP. Assessment of drug interactions in elderly patients of a family health care unit in Aracaju (Brazil): A pilot study. 2011;5(July):812-818.
135. Halvorsen KH, Granas AG, Engeland A, Ruths S. Prescribing quality for older people in Norwegian nursing homes and home nursing services using multidose dispensed drugs. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012;21(9):929-936.
136. Sharifi H, Hasanloei MA V, Mahmoudi J. Polypharmacy-induced drug-drug interactions; threats to patient safety. *Drug Res (Stuttg)*. 2014;64(12):633-637.
137. Fugh-Berman A. Herb-drug interactions. *Lancet (London, England)*. 2000;355(9198):134-138.
138. Gallagher PF, Barry PJ, Ryan C, Hartigan I, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in an acutely ill population of elderly patients as determined by Beers' Criteria. *Age Ageing*. 2008;37(1):96-101.
139. Pype P, Mertens F, Helewaut F, D'Hulster B, De Sutter A. Potentially inappropriate medication in primary care at the end of life: a mixed-method study. *Acta Clin Belg*. 2018;73(3):213-219.
140. Blozik E, Rapold R, von Overbeck J, Reich O. Polypharmacy and potentially inappropriate medication in the adult, community-dwelling population in Switzerland. *Drugs Aging*. 2013;30(7):561-568.
141. Hogan C. Quality use of medicines in residential aged care. *Aust Fam Physician*. 2010;39(11):811; author reply 811.
142. Herr M, Sirven N, Grondin H, Pichetti S, Sermet C. Frailty, polypharmacy, and potentially inappropriate

- medications in old people: findings in a representative sample of the French population. *Eur J Clin Pharmacol*. 2017;73(9):1165-1172.
143. Antimisiaris D, Cutler T. Managing Polypharmacy in the 15-Minute Office Visit. *Prim Care - Clin Off Pract*. 2017;44(3):413-428.
 144. Gokula M, Holmes HM. Tools to Reduce Polypharmacy. *CGM*. 2012;28(2):323-341.
 145. Solomon DH. Geriatric Assessment: Methods for Clinical Decision Making. *JAMA J Am Med Assoc*. 1988;259(16):2450-2452.
 146. Andreas E Stuck, Albert L Siu, G Darryl Wieland, John Adams LZR. Clinical practice Comprehensive geriatric assessment : a meta-analysis of. *Lancet*. 1993;Volume 342(Issue 8878, 23 October 1993):Pages 1032–1036.
 147. Prof.Dr. Ahmet Turan Işık Geriatri Pratiğinde Ölçekler 2017:İstanbul Tıp Kitapevleri.
 148. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: The Framingham heart study. *Circulation*. 2008;117(6):743-753.
 149. Junius-Walker U, Theile G, Hummers-Pradier E. Prevalence and predictors of polypharmacy among older primary care patients in Germany. *Fam Pract*. 2007;24(1):14-19.
 150. Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, et al. Drug Burden Index Score and Functional Decline in Older People. *Am J Med*. 2009;122(12):1142-1149.
 151. Brunetti E, Aurucci ML, Boietti E, et al. Clinical Implications of Potentially Inappropriate Prescribing According to STOPP/START Version 2 Criteria in Older Polymorbid Patients Discharged From Geriatric and Internal Medicine Wards: A Prospective Observational Multicenter Study. *J Am Med Dir Assoc*. 2019;20(11):1476.e1-1476.e10.
 152. Warshaw GA, Modawal A, Kues J, et al. Community physician education in geriatrics: Applying the assessing care of vulnerable elders model with a multisite primary care group. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58(9):1780-1785.
 153. Onder G, Landi F, Fusco D, et al. Recommendations to prescribe in complex older adults: Results of the criteria to assess appropriate medication use among elderly complex patients (CRIME) project. *Drugs and Aging*. 2014;31(1):33-45.
 154. Moorhouse P, Mallery LH. Palliative and therapeutic harmonization: A model for appropriate decision-making in frail older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(12):2326-2332.
 155. Huang CH, Umegaki H, Watanabe Y, et al. Potentially inappropriate medications according to STOPP-J criteria and risks of hospitalization and mortality in elderly patients receiving home-based medical services. *PLoS One*. 2019;14(2):1-16.
 156. Wang P, Wang Q, Li F, Bian M, Yang K. Relationship between potentially inappropriate medications and the risk of hospital readmission and death in hospitalized older patients. *Clin Interv Aging*. 2019;14:1871-1878.
 157. S. K, E.J.M. F, L.J. L, D. K. Cerebrovascular Disease, the Apolipoprotein e4 Allele, and Cognitive Decline in a Community-Based Study of Elderly Men. *Stroke*. 1996;27(12):2230-2235.
 158. Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Cesari M, Casas-Herrero, Inzitari M, Martínez-Velilla N. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review. *Br J Clin*

- Pharmacol.* 2018;84(7):1432-1444.
159. Li CI, Lin CH, Lin WY, et al. Successful aging defined by health-related quality of life and its determinants in community-dwelling elders. *BMC Public Health*. 2014;14(1).
 160. Zadak Z, Hyspler R, Ticha A, Vlcek J. Polypharmacy and malnutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2013;16(1):50-55.
 161. Sergi G, Bano G, Pizzato S, Veronese N, Manzato E. Taste loss in the elderly: Possible implications for dietary habits. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017;57(17):3684-3689.
 162. Johanna Jyrkka, Hannes Enlund, Piia Lavikainen, Raimo Sulkava SH. Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an elderly population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007;16(February):228-228.
 163. Lin F, Zhang H, Huang F, Chen H, Lin C, Zhu P. Influence of changes in serum uric acid levels on renal function in elderly patients with hypertension: A retrospective cohort study with 3.5-year follow-up. *BMC Geriatr*. 2016;16(1):1-8.
 164. Borghi C, Cicero AFG. Serum uric acid and acute coronary syndrome: Is there a role for functional markers of residual cardiovascular risk? *Int J Cardiol*. 2018;250:62-63.

EKLER

EK 1: 2019 BEERS KRİTERLERİ

Yaşlı Bireylerde Uygunsuz İlaç Kullanımı (Amerikan Geriatri Derneği Beer's Kriterleri, 2019)				
Organ Sistemi, Terapötik Kategori, İlaçlar	Gerekçe	Tavsiye	Kanıt Kalitesi	Tavsiye Gücü
Antikolinerjikler				
1. Jenerasyon Antihistaminikler: Bromfeniramin Karbinoksamin Klorfeniramin ** Klemastin Siproheptamin Deksbromfeniramin Deksklorfeniramin Dimenhidrinat ** Difenhidramin(oral) ** Doksilamin Hidroksizin ** Meklizin Prometazin Pirilamin Triprolidin **	Güçlü antikolinerjik: Yaşla birlikte klirens azalır ve hipnotik olarak kullanıldığında tolerans gelişir konfüzyon, ağız kuruluğu, konstipasyon ve diğer antikolinerjik etkiler ve toksisite. <i>Şiddetli alerjik reaksiyonun akut tedavisi gibi durumlarda difenhidramin kullanımı uygun olabilir.</i>	Kaçının	Orta	Kuvvetli
Antiparkinson Ajanlar: Benztropin(oral) Triheksifenidil	Antipsikotiklere bağlı gelişen ekstrapiramidal semptomların önlenmesi veya tedavisi için önerilmez. <i>Parkinson hastalığının tedavisi için daha etkili ajanlar mevcut.</i>	Kaçının	Orta	Kuvvetli
Antispazodikler: Atropin (oftalmik hariç) ** Belladonna alk. Klidinyum- Klorodiazepoksit Disiklomin Homatropin (oftalmik hariç)	Güçlü antikolinerjik, belirsiz etkinlik.	Kaçının	Orta	Kuvvetli

Hiyosikamin Metskopolamin Propantelin Skopolamin **				
Antitrombotikler				
Dipiridamol, orta kısa etkili (aspirin ile uzun salımlı kombinasyonu için geçerli değildir.) **	Ortastatik hipotansiyona neden olabilir daha etkili alternatifler mevcut. <i>Kardiyak stres testinde intravenöz formu kullanım için kabul edilebilir.</i>	Kaçının	Orta	Kuvvetli
Anti-enfektif				
Nitrofurantoin **	Özellikle uzun süreli kullanımda pulmoner toksisite, hepatoksisite ve periferik nöropati potansiyeli. <i>Daha etkili alternatifler mevcut.</i>	Kreatinin klirensi <30 mL/dk olanlarda veya uzun süreli baskılamadan kaçının.	Düşük	Kuvvetli
Kardiyovasküler				
HT. Tedavisinde periferik alfa blokerler: Doksazosin ** Prazosin Terazosin	Özellikle yaşlılarda yüksek ortostatik hipotansiyonun riski ve buna bağlı tehlikeler; hipertansiyon için rutin tedavide önerilmez. <i>Alternatif ajanlar yüksek risk/fayda profiline sahiptir.</i>	Antihipertansif olarak kullanmaktan kaçının.	Orta	Kuvvetli
Santral alfa-agonistleri: Ht. Birinci basamak tedavisi: Klonidin Diğer SSS. alfa-agonistleri: Guanobenz Guanfasin Metildopa ** Rezerpin (>0.1mg/gün)	SSS. Yan etki riski yüksek; bradikardi ve ortostatik hipotansiyona neden olabilir. Hipertansiyon rutin tedavisinde kullanılmaz.	Birinci basamak antiht. Olarak kullanmaktan kaçının. Listelenen diğer SSS alfa agonistlerinden de kaçının.	Düşük	Kuvvetli
Dizopramid	Kuvvetli negatif inotropik etki nedeniyle yaşlılarda kalp yetmezliğine neden olabilir; güçlü antikolinerjiktir; diğer	Kaçının	Düşük	Kuvvetli

	antikolinerjik ilaçlar tercih edilir.			
Dronedaron	Kalıcı atriyal fibrilasyonu olan ya da ciddi veya yakın zamanda dekompanse kalp yetmezliği gelişen dronedron kullanan hastalarda kötü sonuçlar bildirilmiştir.	Kalıcı atriyal fibrilasyonu olan ya da ciddi veya yakın zamanda dekompanse kalp yt. gelişen kişilerde kaçının.	Yüksek	Kuvvetli
Atriyal fibrilasyonun veya kalp yetersizliğinin ilk sıra tedavisi; Digoksin **	Atriyal fibrilasyonda kullanım: Birinci basamak ajan olarak kullanılmamalıdır. Çünkü hız kontrolünde daha güvenli ve daha etkili olduğu yüksek kaliteli kanıtlarla desteklenen alternatif ajanlar vardır. Kalp yetersizliğinde kullanım: Yararları ve zararları için kanıtlar çelişkili ve düşük kalitelidir; tümü olmamakla beraber kanıtların çoğu azalmış ejeksiyon fraksiyonulu kalp yetersizliği olan yetişkinlerde hastaneye yatış ve mortaliteyi azaltan ilk basamak tedavi olarak diğer ajanlar için güçlü kanıtlar vardır. Kalp yetersizliğinde, daha yüksek dozajlar ilave fayda sağlamaz ve toksisite riskini arttırabilir. Digoksinin azalmış renal klirensi toksik etki riskini arttırabilir: evre 4 veya 5 kronik böbrek hastalığı olanlarda dozun daha fazla azaltılması gerekebilir.	Atriyal fibrilasyonun birinci basamak tedavisinde bu hız kontrol ajanından kaçının.	Atriyal fibrilasyon: Düşük	Atriyal fibrilasyon: Kuvvetli
		Kalp yetersizliğinin birinci basamak tedavisi olarak kullanılmaktan kaçının.	Kalp yetmezliği: Düşük	Kalp yetmezliği: Kuvvetli
		Atriyal fibrilasyon veya kalp yetersizliği için kullanılıyorsa >0.125 mg/gün dozajlarından kaçının.	Dozaj >0.12mg/gün Orta	Dozaj >0.125mg/gün Kuvvetli
Nifedipin (hızlı salınımlı) **	Hipotansiyon potansiyeli;miyokard iskemisini tetikleme riski.	Kaçının	Yüksek	Kuvvetli
Amiodaron **	Sinüs ritmi sürdürülmesinde etkilidir ancak atriyal fibrilasyonda kullanılan diğer	Kalp yetersizliği veya ciddi sol ventrikül hipertrofisi	Yüksek	Kuvvetli

	antiaritmiklere göre daha fazla toksisite riski taşır; eğer ritm kontrolü hız kontrolüne göre öncelikli ise, bu durumda eşlik eden kalp yetmezliği veya belirgin sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda birinci basamak tedavide uygun tercih olabilir.	olmadıkça, atriyal fibrilasyon için ilk seçenek tedavi olarak kullanmaktan kaçının.		
Merkezi Sinir Sistemi				
Antidepresanlar, tek başına veya kombinasyon halinde Amitriptilin Amoksapin Klomipramin Desipramin Doksepin (>6mg/gün) İmipramin Nortriptilin Paroksetin Protriptilin Tripramin	Güçlü antikolinergik ve sedatif etkinin yanı sıra ortostatik hipotansiyona neden olur; düşük doz doksepinin (≤6 mg/gün) güvenlik profili plasebo ile karşılaştırılabilir.	Kaçının	Yüksek	Kuvvetli
Antitrombotik, birinci (konvansiyonel) ve ikinci (atipik) jenerasyon	Demanslı hastalarda, serebrovasküler olay (inme) riskinde, kognitif fonksiyonların bozulma hızında ve mortalite riskinde artış. Demans veya deliryumun davranışsal problemleri için, farmakolojik olmayan seçenekler(örneğin, davranışsal müdahale) başarısız olmadıkça ve yaşlı bireyin kendine veya başkalarında ciddi zararlar vermediği sürece antipsikotiklerden kaçının.	Kemoterapi sırasında antiemetik olarak kısa süreli kullanımı ya da şizofreni veya bipolar bozukluk dışında kullanımdan kaçının.	Orta	Kuvvetli
Barbitüratlar Amobarbital	Yüksek fiziksel bağımlılık oranı, uyku faydalarına tolerans, düşük	Kaçının	Orta	Kuvvetli

Butabarbital Butalbarbital Mefobarbital Pentobarbital Fenobarbital ** Sekobarbital	dozlarda daha yüksek doz aşımı riski.			
Benzodiazepinler <i>Kısa ve orta dereceli etki:</i> Alprazolam ** Estazolam Lorazepam ** Oksazepam Temazepam Triazolam	Yaşlılarda uzun etkili ajanların metabolizması azalmış olarak ve benzodiazepinlere karşı duyarlılık artmıştır. Genel olarak, tüm benzodiazepinler yaşlılarda bilişsel bozulma, deliryum, düşme kırık ve motorlu taşıt kaza riskini arttırır. Nöbet ile seyreden hastalıklar, uykuda hızlı göz hareketlerinin olduğu (REM uykulu) davranış bozukluğu, benzodiazepin yoksunluğu, etanol yoksunluğu, ciddi yaygın anksiyete bozukluğu ve periprosedürel anestezi için uygun olabilir.	Kaçının	Orta	Kuvvetli
<i>Uzun etkili:</i> Klordiazepoksit(tek başına veya klidinium ile birlikte) ** Klonazepam Klorazepat Diazepam ** Flurazepam Kuazepam				
Meprobatat	Yüksek fiziksel bağımlılık oranı; sedasyon	Kaçının	Orta	Kuvvetli
Non-benzodiazepin Benzodiazepin reseptörü agonisti hipnotikler (Z ilaçları) Eszopiklon Zaleplon Zolpidem	Non-benzodiazepin, benzodiazepin reseptör agonisti hipnotikler (Z ilaçları) yaşlılarda benzodiazepinlere benzer olumsuz etkilere (örneğin, deliryum, düşme kırık) sahiptir; ayrıca acil servis başvuruları ve hastane yatışlarında artış; motorlu taşıt kazaları; uyku latansı ve süresinde min. iyileşme.	Kaçının	Orta	Kuvvetli
Ergolotid mesilatlar	Etkinlik eksikliği	Kaçının	Yüksek	Kuvvetli

(hidrojensiz ergot alkoloidleri) Isosuprin				
Endokrin				
Androjenler Metiltestosteron Testosteron	Kalp problemler için potansiyeldir;prostat kanserli erkeklerde kontrendikedir.	Klinik semptomlarla teyit edilmiş hipogonadizm bulunmadıkça kaçının.	Orta	Kuvvetli
Kurutulmuş Tiroid	Kardiyak etkilerle ilgili endişeler;daha güvenli alternatifler mevcut.	Kaçının	Düşük	Kuvvetli
Progestin içeren veya içermeyen östrojenler	Potansiyel kanserojen (meme ve endometriyum) olma kanıtı; yaşlı kadınlarda kardiyoprotektif etki ve bilişsel fonksiyonu koruma eksikliği. <i>Kanıt, vajinal kuruluk tedavisi için vajinal</i> östrojenlerin güvenli ve etkili olduğunu gösterir; hormonal olmayan tedavilere cevap vermeyen meme kanseri öyküsü olan kadınlara düşük doz vajinal östrojenin (haftada iki kez ≤25µg östradiol dozu) sağlık uzmanları ile risklerin tartışılması önerilir.	Sistemik östrojenden(örn oral ve topikal yama) kaçının. Vajinal krem veya vajinal tb Disparoni tedavisi, tekrarlayan alt üriner sistem enfeksiyonu ve diğer vajinal semptomların tedavisinde düşük doz intravajinal östrojen kullanımı kabul edilebilir.	Oral veya yama: Yüksek Vajinal krem veya Vajinal tablet: Orta	Oral veya yama: Kuvvetli Vajinal krem veya Vajinal tablet: Zayıf
Büyüme hormonu	Vücut kompozisyonu üzerindeki etkisi küçüktür ve ödem, atralji, karpal tünel sendromu,jinekomasti, bozulmuş açlık glikozu ile ilişkilidir.	Belirli bir etiyoloji nedeniyle büyüme hormonu eksikliği kanıtı dayalı kriterler ile titizlikle teşhis edilen hastalar hariç kaçının.	Yüksek	Kuvvetli
İnsülin, sliding scale(kaydırma ölçeği): Eş zamanlı bazal veya uzun etkili insülin kullanımı olmadan, mevcut kan glukoz seviyelerine göre dozlanan sadece kısa veya	Bakım ortamında bakılmaksızın, hiperglisemi tedavisinde iyileşme olmadan daha yüksek hipoglisemi riski. Eş zamanlı olarak bazal veya uzun etkili insülin kullanımı olmadan, mevcut kan glukoz seviyelerine göre dozlanan sadece kısa	Kaçının	Orta	Kuvvetli

hızlı etkili insülin içeren insülin rejimleri.	veya hızlı etkili insülin içeren insülin rejimler için geçerli değildir.			
Magestrol	Kilo üzerinde minimal etki; yaşlılarda trombolitik olay ve ölüm riski artar.	Kaçının	Orta	Kuvvetli
Sülfonilüreler, uzun süre etkili Klorpropamid Glimepirid Gliburid (Glibenklamid)	Klorpropamid: yaşlılarda uzamış yarı ömür uzun süreli hipoglisemiye neden olabilir uygunsuz ADH sendromuna neden olabilir. Glimepirid ve gliburid: yaşlılarda uzun süreli ciddi hipoglisemi riski yüksektir.	Kaçının	Yüksek	Kuvvetli
Gastro-intestinal				
Metoklopramid **	Tardif disknezi dahil ekstrapiramidal yan tesirlere neden olabilir; kırılğan yaşlılarda ve iaca uzun süre maruz kalanlarda risk daha yüksektir.	Gastroparezi olmadığı sürece, kullanım süresi 12 haftadan fazla olmamak üzere, nadir durumlar dışında, kullanmaktan kaçının.	Orta	Kuvvetli
Oral yolla verilen mineral yağ	Aspirasyon ve yan etki potasnyeli; daha güvenli alternatifler mevcuttur.	Kaçının	Orta	Kuvvetli
Proton pompa inhibitörleri **	Clostridium difficile enfeksiyonu, kemik mineral kaybı ve kırık riski	Yüksek riskli hastalar (örn., oral kortikosteroidler veya kronik NSAİ ilaç kullanımı), eroziv özofajit, Barret özofajiti, patolojik hipersekresyon durumu veya idame tedavisine ihtiyaç duyulmadığı durumlar (örn., ilaç kesilmesi denemedi veya H2 reseptör antagonistlerinin başarısızlığı nedeniyle) dışında, >8 hafta planlanmış kullanımdan kaçının.	Orta	Kuvvetli
Ağrı kesici ilaçlar				
Meperidin **	Oral analjezik, yaygın olarak kullanılan dozajlarda etkili değildir; diğer opioidlerden deliryum dahilil nöro toksisite riski daha yüksek olabilir; daha güvenli alternatifler mevcut.	Kaçının	Orta	Kuvvetli

Siklooksijenaz olmayan-selektif oral NSAİ ilaçlar: Aspirin>325mg/gün ** Diklofenak ** Diflunizal Etodolak Fenoprofen İbuprofen ** Ketoprofen ** Meklofenemat Mefenamik asit Meloksikam Nabumeton Naproxen Oksaprozin Piroksikam Sulindak Tolmetin	75 yaşın üzerinde olanlar veya oral ya da parenteral kortikosteroid, antikoagülan veya antiplatelet ajan alımı dahil olmak üzere, yüksek riskli gruplarda gi. Kanama ve ya peptik ülser riski artar: ppi veya misoprostol kullanımı riski azaltır, ancak ortadan kaldırmaz. NSAİ ilaçların neden olduğu üst gi. Ülserler, büyük kanama veya perforasyon, 3-6 ay boyunca tedavi edilen hastaların ~%1'inde ve 1 yıl boyunca tedavi edilen hastaların ~%2-4'ünde ortaya çıkar. Bu eğilimler daha uzun süre kullanılmayla devam eder. Ayrıca kan basıncı artabilir ve böbrek hasarına neden olabilir. Riskler dozla ilgilidir.	Diğer alternatifler etkili olmadıkça ve hasta ppi ve misoprostol alamadıkça kronik kullanımdan kaçının.	Orta	Kuvvetli
İndometazin Ketorolak (parenteral dahil)	Yaşlılarda gi. Kanama/peptik ülser ve akut böbrek hasarı riski artar. Diğer NSAİ'lere göre indometazin ile SSS yan etkileri görülme olasılığı daha yüksektir. İndometazin, tüm NSAİ ilaçlar arasında en çok yan etkiye sahip olan ilaçtır.	Kaçının	Orta	Kuvvetli
İskelet kası gevşeticileri Karisoprodol Klorzoksazondan Siklobenzaprin Metaksalone Metokarbamol Orfenadrin	Çoğu kas gevşetici yaşlılar tarafından iyi tolere edilemez. Çünkü antikolinerjik yan etki sedasyon ve kırık riskinin artışı gibi yan etkilere sahiptir. Yaşlılar tarafından tolere edilen dozajlarda etkinlik sorgulanabilir.	Kaçının	Orta	Kuvvetli
Genitoüriner				

Desmopressin	Hiponatremi riski yüksek; alternatif tedaviler daha güvenlidir.	Nokturi veya nokturnal poliüri tedavisinden kaçının	Orta	Kuvvetli
--------------	---	---	------	----------

ADH: Antidiüretik hormon, GI: Gastrointestinal, PPI: Proton pompa inhibitörü, NSAİ: Nonsteroidal anti-inflamatuar ilaç SSS: Santral sinir sistem

Yaşlılarda Hastalık veya Sendromu Alevlendirebilen İlaç- Hastalık veya İlaç-Sendrom Etkileşimlerinden Dolayı Potasiyel Olarak Uygunsuz İlaç Kullanımı (Amerikan Geriatri Derneği Beer's Kriterleri, 2019)					
Hastalık veya Sendrom	İlaç	Gerekçe	Tavsiye	Kanıt Kalitesi	Tavsiye Gücü
Kardiyovasküler					
Kalp yetmezliği	Silostazol'den kaçının. Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği hastalarında non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokerlerinden (diltiazem, verapamil) kaçının. NSAİ ajanlar ve COX-2 inhibitörleri, Tiazolidinedionlar (pioglitazon, rosiglitazon) ve dronedaron'u asemptomatik kalp yetersizliği olan hastalarda dikkatli kullanın, semptomatik kalp yetersizliği olan hastalarda kaçının.	Sıvı retansiyonunu arttırma ve/veya kalp yetersizliğini şiddetlendirme potansiyeli olanlar; NSAİ ilaçlar ve COX-2 inhibitörleri, nondihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri, tiazolidinedionlardır. Kalp yetmezliği olan yaşlılarda mortaliteyi arttırma potansiyeli olanlar; silostazol ve dronedaron'dur.	Belirtildiği gibi, kaçının veya dikkatli kullanın.	Silostazol: Düşük Nondihidro pridin kalsiyum kanal blokerleri: Orta NSAİ ilaçlar: orta COX-2 inhibitörle r: Düşük, Tiazolidinedionlar: Yüksek Dronedaron: Yüksek.	Silostazol: Kuvvetli Nondihidro pridin kalsiyum kanal blokerleri: Kuvvetli NSAİ ilaçlar: Kuvvetli COX-2 inhibitörle r: Kuvvetli, Tiazolidinedionlar: Kuvvetli Dronedaron: Kuvvetli
Senkop	Asetil kolinesteraz inhibitörleri Non selektif periferik alfa-1 reseptör blokerleri (doksazosin, prazosin, terazosin) Tersiyer Trisiklik Antidepresanlar Antipsikotikler: Klorpromazin, Tiyoizidazin, Olanzapin	Asetilkolinesteraz inhibitörleri bradikardiye neden olur ve yaşlılarda bradikardiye bağlı senkop olabileceğinden dolayı kaçınılmalıdır. Nonselektif periferik alfa-1 blokerleri ortostatik kan basıncı değişikliklerine neden olur ve yaşlılarda ortostatik hipotansiyona bağlı senkop olabileceğinden kaçınılmalıdır. Tersiyer trisiklik antidepresanlar ve listelenen antipsikotik ortostatik hipotansiyon veya bradikardi riskini	Kaçının	Asetil kolinesteraz inhibitörleri, Trisiklik antidepresanlar ve antipsikotikler: Yüksek Nonselektif periferik alfa-1 blokerler: Yüksek	Asetil kolinesteraz inhibitörleri, Trisiklik antidepresanlar ve antipsikotikler: Kuvvetli Nonselektif periferik alfa-1 blokerler: Zayıf

		arttırır.			
Merkezi Sinir Sistemi					
Deliryum	Antikolinerjikler, Antipsikotikler, Benzodiazepinler, Kortikosteroidler (oral ve parenteral). H2 reseptör antagonistleri: Simetidin-Famotidin-Nizatidin-Ranitidin-Meperidin. Nonbenzodiazepin, benzodiazepin reseptörü agonisti hipnotikler (eszopiklon, zaleplon, zolpidem)	Deliryumu indükleme ya da kötüleştirme potansiyeli nedeniyle yüksek deliryum riski olan veya olmayan yaşlılarda kaçının. Demans ve/veya deliryumun davranışsal problemleri için, farmakolojik olmayan seçenekler (örneğin, davranışsal müdahaleler) başarısız olmadıkça ve yaşlı birey kendine ya da başkalarına ciddi zararlar vermedikçe antipsikotiklerden kaçının. Antipsikotikler, demans hastalarında artmış serebrovasküler olay (inme) ve mortalite riski ile ilişkilidir.	Kaçının	H2-reseptörü antagonistleri: Düşük Diğerleri: Orta	Kuvvetli
Demans veya bilişsel bozukluk	Antikolinerjikler Benzodiazepinler Nonbenzodiazepin, benzodiazepin reseptör agonisti hipnotikler; Eszopiklon-Zaleplon-Zolpidem Antipsikotikler (kronik ve ihtiyaç halinde kullanımı)	SSS yan etkilerinden dolayı kaçının. Demans ve/veya deliryumun davranışsal problemleri için, farmakolojik olmayan seçenekler (örneğin, davranışsal müdahaleler) başarısız olmadıkça ve yaşlı birey kendine ya da başkalarına ciddi zararlar vermedikçe antipsikotiklerden kaçının. Antipsikotikler, demans hastalarında artmış serebrovasküler olay(inme) ile ilişkilidir.	Kaçının	Orta	Kuvvetli

Düşme veya kırık öyküsü	Antiepileptikler Antipsikotikler Benzodiazepinler Nonbenzodiazepin, benzodiazepin reseptör reseptör agonisti hipnotikler; Eszopiklon- Zaleplon-Zolpidem Antidepresanlar: Trisiklik antidepresanlar- SSRI'ler-SNRI'ler. Opioidler	Ataksi, bozulmuş psikomotor fonksiyon, senkop, düşmeye neden olabilir; kısa etkili benzodiazepinler, uzun etkili olanlardan daha güvenli değildir. İlaçlardan birinin kullanılması gerekiyorsa düşme ve kırılma riskini arttıran diğer SSS -aktif ilaçların kullanımını azaltmayı düşünün (örn. antiepileptikler, opioid reseptör agonistleri, antipsikotikler, antidepresanlar, nonbenzodiazepin ve benzodiazepin reseptör agonisti hipnotikler, diğer sedatif/ hipnotikler)- ve düşme riskini azaltmak için diğer stratejiler uygulanmalıdır. Antidepresanlar için veriler karışıktır ancak bazı antidepresanların diğerlerine göre daha az düşme riski sağladığına dair kanıtlar yoktur.	Daha güvenli alternatifler olmadıkça kaçının; nöbet ve duygudurum bozuklukları dışında antiepileptiklerden kaçının. Opioidler: Şiddetli akut ağrı yönetimi (örn., yeni kırık veya eklem replasması) dışında kullanmaktan kaçının.	Opioidler: Orta Diğerleri: Yüksek	Kuvvetli
Parkinson hastalığı	Antiemetikler *Metoklopramid *Proklorperazin *Prometazin Tüm antipsikotikler (ketiapin, klozapin, primavanserin hariç)	Dopamin reseptör antagonistlerinin parkinson semptomlarını kötüleştirme potansiyeli vardır. İstisnalar: Pimavanserin ve klozapin'in parkinson hastalığının kötüleşmesine neden olma olasılığı daha düşük görülmüştür.	Kaçının	Orta	Kuvvetli
Gastrointestinal					
Mide ve duodenum ülser öyküsü	Aspirin> 325mg/gün Non-COX-2 selektif ilaçlar	Mevcut ülserleri şiddetlendirebilir veya yeni/ek ülserlere neden olabilir.	Diğer alternatifler etkili olmadıkça ve hasta gastroprotektif ajan (örn. PPI veya misoprostol)	Orta	Kuvvetli

			almadıkça kaçının.		
Böbrek / İdrar yolu					
Evre 4 veya daha yüksek evre kronik böbrek hastalığı (kreatinin klirensi < 30mL/dk)	NSAİ ilaçlar (non-COX ve COX selektif, oral ve parenteral, asetillenmemiş salisilatlar)	Akut böbrek hasarı riskini arttırabilir ve böbrek fonksiyonlarının daha da düşmesini sağlayabilir.	Kaçının	Orta	Kuvvetli
Kadınlarda idrar inkontinansı (tüm tipleri)	Oral ve transdermal östrojen (intravajinal östrojen hariç) Periferik alfa-1 blokerler *Doksazosin *Prazosin *Terazosin	Etkisizlik (oral östrojen) ve inkontinansın şiddetlenmesi (alfa-1 blokerler)	Kadınlarda kaçının	Östrojen: Yüksek Periferik alfa-1 bloker: Orta	Östrojen: Kuvvetli Periferik alfa-1 bloker: Kuvvetli
Alt üriner sistem semptomları, benign prostat hiperplazisi	Üriner inkontinans için kullanılan antimuskarinik ilaçlar hariç, güçlü antikolinergik ilaçlar	İdrar akışını azaltabilir ve idrar retansiyonuna neden olabilir	Erkeklerde kaçının	Orta	Kuvvetli

COX: Siklooksijenaz, NSAİ: Nonsteroidal anti-inflamatuar ilaç, SNRİ: Serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörü, SSRİ: Selektif serotonin geri-alım inhibitörü, SSS: Santral sinir sistemi

Potansiyel Olarak Uygunsuz İlaçlar: Yaşlılarda Dikkatli Kullanılması Gereken İlaçlar (Amerikan Geriatri Derneği Beer's Kriterleri, 2019)				
İlaç	Gerekçe	Tavsiye	Kanıt Kalitesi	Tavsiye Gücü
Kardiyovasküler hastalığın ve klorektal kanserin primer önlenmesinde aspirin	Aspirin nedeniyle majör kanama riski yaşlılıkta belirgin bir şekilde artar. Bazı çalışmalar kardiyovasküler risk faktörleri olan yaşlılarda primer koruma için kullanıldığında net faydanın yetersiz olduğunu göstermiştir. Ancak kanıtlar kesin değildir. Aspirin, kardiyovasküler hastalığı bulunan yaşlılarda sekonder koruma için genellikle endikedir.	70 yaş ve üzeri yaşlılarda dikkatli kullanın.	Orta	Kuvvetli
Dabigatran Rivaroksan	75 yaş ve üzeri yaşlılarda VTE veya aritriyal fibrilasyonun uzun süreli tedavisi için kullanımında, Warfarin ve diğer direkt etkili oral antikoagülanlarla ilgili bildirilen oranlara kıyasla artmış gis kanama riski	75 yaş ve üzeri yaşlılarda VTE veya aritriyal fibrilasyon tedavisinde dikkatli kullanın.	Orta	Kuvvetli
Prasugrel	Yaşlılarda artmış kanama riski; en yüksek riskli yaşlılarda (örn., önceden miyokard infarktüsü veya diyabetes mellitusu olanlar) fayda, akut koroner sendromun, endikasyonu onaylanmış perkütan koroner girişim ile tedavi edilmesi halinde riski telafi edilir.	75 yaş üzeri yaşlılarda dikkatli kullanın.	Orta	Zayıf
Antipsikotikler Karbamazepin Diüretikler Mirtazapin Okskarbazepin SNRI'ler SSRI'ler Trisiklik antidepresanlar Tramadol	Uygunsuz ADH sendromu veya hiponatremi oluşturabilir veya alevlendirebilir. Yaşlılarda tedavi dozunu başlatırken veya değiştirirken sodyum düzeyi yakından takip edilmelidir.	Dikkatli kullanın.	Orta	Kuvvetli
Dekstrometorfan/ Kinidin	Demans ile ilişkili davranış semptomları olan hastalarda sınırlı etkinlik. Klinik olarak önemli olan ilaçlar ile ilgili etkileşimleri ve düşme riskini Psödobulber etkinin tedavisinde geçerli değildir.	Dikkatli kullanın.	Orta	Kuvvetli
Trimetoprim- sulfametoksazol	Kreatinin klirensinin azalması durumunda ACE-i veya ARB ile eş zamanlı kullanımı halinde artmış hiperkalemi riski.	ACE-i veya ARB kullanın ve kreatinin klirensi azalmış olan hastalarda dikkatli kullanın.	Düşük	Kuvvetli

ACE-i: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ADH:Antidiüretik hormon
 Anjiyotensin reseptör blokeri, SNRI: Serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörü
 SSRI: Selektif serotonin geri alım inhibitörü, VTE: Venöz tromboembolizm

Yaşlı Hastalarda Kaçınılması Gereken ve Potasiyel Olarak Klinik Önemi Olan İlaç-İlaç Etkileşimleri (Amerikan Geriatri Derneği Beer's Kriterleri, 2019)					
İlaç ve Sınıfı	Etkileşen İlaç ve Sınıfı	Risk Gerekçesi	Tavsiye	Kanıt Kalitesi	Tavsiye Gücü
Kortikosteroidler, oral veya parenteral	NSAİ ilaçlar	Peptik ülser veya gis kanama riskinde artış.	Kaçının; eğer mümkün değilse gis koruma sağlayın.	Orta	Kuvvetli
Lityum	ACE-İ, Loop diüretikleri	Lityum toksisitesinde artma riski	Kaçının; lityum konsantrasyonunu izleyin	Orta	Kuvvetli
Periferik alfa-1 blokerleri	Loop diüretikler	Yaşlı kadınlarda artmış üriner inkontinans riski	Her iki ilacı da şart koşmadıkça yaşlı kadınlarda kullanmaktan kaçının	Orta	Kuvvetli
Fenitoin	Trimetoprim-sulfametoksazol	Fenitoin toksisitesinde artış	Kaçının	Orta	Kuvvetli
Teofilin	Simetidin-Siproflaksasin	Teofilin toksisitesinde artma riski	Kaçının	Orta	Kuvvetli
Warfarin	NSAİ ilaçlar	Artmış kanama riski	Mümkünse kaçının; birlikte kullanılırsa, kanamayı yakından izleyin	Yüksek	Kuvvetli
Warfarin	Amiodaron Siproflaksasin Makrolidler (azitromisin hariç) Trimetoprim-sulfametoksazol	Artmış kanama riski	Mümkünse kaçının; birlikte kullanılırsa, INR'yı yakından izleyin	Orta	Kuvvetli

ACE-İ: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokleri

INR: Uluslararası normalleştirilmiş oran, RAS: Renin-anjiyotensin sistemi, SNRİ: Serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörü, SSRI: Selektif serotonin geri alım inhibitörü

Yaşlılarda Böbrek Fonksiyon Düzeylerinin Değişimi Nedeniyle Kaçınılması Gereken veya Doz Azaltılması Gereken İlaçlar (Amerikan Geriatri Derneği Beer's Kriterleri, 2019)					
İlaç ve Sınıfı	Kreatinin Klirensi (mL/dk)	Gerekçe	Tavsiye	Kanıt Kalitesi	Tavsiye Gücü
Anti-infektif					
Siproflaksasin	<30	SSS üzerine etki riskinin (örn.nöbetler,konfüzyon artması ve tendon kopması)	Yaygın enfeksiyonları tedavi etmek için kullanılan dozlar, CrCl< 30mL/dk olduğunda genellikle azalma gerektirir	Orta	Kuvvetli
TMP/SMX	<30	Böbrek fonksiyonlarında kötüleşme ve hiperkalemi riskinde artış	Crcl 15-29 mL/dk ise dozu azaltın, CrCl <15 mL/dk ise kaçının	Orta	Kuvvetli

Kardiyovasküler veya hemostaz					
Amilorid	<30	Potasyumda artma ve sodyumda artma	Kaçının	Orta	Kuvvetli
Apiksaban	<25	CrCl <25 mL/dk olan hastalarda etkinlik ve güvenlik kanıtı eksikliği	Kaçının	Orta	Kuvvetli
Dabigatran	<30	CrCl <30 mL/dk olan hastalarda etkinlik ve güvenlik kanıtı eksikliği. Farmakokinetik verilere dayanan CrCl 15-30ml/dk olan hastalar için etiket dozu.	Kaçının; ilaç-ilaç etkileşimi varlığında CrCl>30 mL/dk olduğunda doz ayarlaması önerilir.	Orta	Kuvvetli
Dofetilid	<60	QT uzaması ve Torsades de pointes	Crcl 20-59 mL/dk ise dozu azaltın, CrCl <20 mL/dk ise kaçının	Orta	Kuvvetli
Edoksaban	15-50, <15 veya >95	CrCl <30 mL/dk olan hastalarda etkinlik ve güvenlik kanıtı eksikliği	Crcl 15-50 mL/dk ise dozu azaltın, CrCl <15 veya CrCl>95 mL/dk ise kaçının	Orta	Kuvvetli
Enoksaparin	<30	Artmış kanama riski	Doz azaltın	Orta	Kuvvetli
Fondaparinux	<30	Artmış kanama riski	Kaçının	Orta	Kuvvetli
Rivaroksaban	<50	CrCl<30 mL/dk olan hastalarda etkinlik veya güvenlik kanıtı eksikliği	Non-valvüler artiyal fibrilasyonda: CrCl 15-50mL/dk ise dozu azaltın; CrCl<15 mL/dk ise kaçının. Venöz tromboemboli tedavisi ve kalça veya diz replasmanı ile birlikte VTE profilaksisi: CrCl <30 mL/dk ise kaçının.	Orta	Kuvvetli
Spirolakton	<30	Artan potasyum	Kaçının	Orta	Kuvvetli
Triamteren	<30	Artan potasyum ve azalmış sodyum	Kaçının	Orta	Kuvvetli
SSS ve analjezikler					
Duloksetin	<30	Artmış gi yan etkiler (bulantı, ishal vb)	Kaçının	Orta	Zayıf
Gabapentin	<60	SSS yan etkileri	Doz azaltın	Orta	Kuvvetli
Levetirasetam	≤80	SSS yan etkileri	Doz azaltın	Orta	Kuvvetli
Pregabalin	<60	SSS yan etkileri	Doz azaltın	Orta	Kuvvetli

Tramadol	<30	SSS yan etkileri	Hızlı salınım; dozu azaltın. Uzamış salınımlı formlardan kaçının.	Düşük	Zayıf
Gastrointestinal					
Simetidin	<50	Mental durum değişikliği	Doz azaltın	Orta	Kuvvetli
Famotidin	<50	Mental durum değişikliği	Doz azaltın	Orta	Kuvvetli
Nizatidin	<50	Mental durum değişikliği	Doz azaltın	Orta	Kuvvetli
Ranitidin	<50	Mental durum değişikliği	Doz azaltın	Orta	Kuvvetli
Hiperürisemi					
Kolşisin	<30	Gastrointestinal, nöromusküler ve kemik iliği toksisitesi	Doz azaltın;olumsuz etkileri izleyin	Orta	Kuvvetli
Probenesid	<30	Etkinlik kaybı	Kaçının	Orta	Kuvvetli

CrCl: Kreatinin klirensi , QTc: Düzeltilmiş QT aralığı, SSS: Santral sinir sistemi, TMP/SMX: Trimetoprim sülfametoksazol, VTE: Venöz tromboembolizm

Güçlü Antikolinergik Özelliklere Sahip İlaçlar (Amerikan Geriatri Derneği Beer's Kriterleri, 2019)	
Antiaritmik Dizopramid	Antimuskarinikler (idrar inkontinasi) Darifenasin Fesoterodin Flavoksat Oksibutinin Solifenasin Tolterodin Trospiyum
Antidepresanlar Amitriptilin Amoksapin Klomipramin Desipramin Doksepin (>6 mg) İmipramin Nortriptilin Paroksetin Protriptilin Trimipramin	
Antiemetikler Proklorperazin Prometazin	Antiparkinson ajanları Benzotropin Triheksifenidil
Antihistaminikler (birinci nesil) Bromfeniramin Karbonoksamin Klorfeniramin Klemastin Siproheptadin Deksibromfeniramin Deksklorfeniramin	Antipsikotikler Klorpromazin Klozapin Loksapin Olanzapin Perfenazin Tiyoridazin Trifluopenazin

Difenhidramin (oral) Doksilamin Hidroksizin Meklizin Klidinyum-klordiazepoksit Disiklomin Homatropin (oftalmik hariç) Hiyosikamin Metskopolamin Prometazin Pirilamin Triprolidin	Antispazmodikler Atropin (oftalmik hariç) Belladonna alkaloidleri Skopolamin (oftalmik hariç)
	İskelet kası gevşeticileri Siklobenzaprın Orfenadrin



EK 2: Etik Kurul Onayı

10.05.2014 Tarihinde

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof.Dr. Ahmet Turan Işık

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	5196-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☒ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☐ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirmenin Geriatrik Olgularda Farmakoterapi Üzerine Uzun Dönemde Etkileri
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. Ahmet Turan Işık Geriatri B.D.
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐ ÇOK MERKEZLİ ☒

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2020/03-38	Tarih:03.02.2020				
	Prof.Dr. Ahmet Turan Işık'ın sorumlusu olduğu "Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirmenin Geriatrik Olgularda Farmakoterapi Üzerine Uzun Dönemde Etkileri" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.					
ETİK KURUL BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İy Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
ETİK KURUL ÜYELERİ						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Sadık Kıvanç METİN (Başkan)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL (Başkan Yardımcısı)	Tıbbi Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Serkan YENER	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Katılamadı
Prof.Dr.Pınar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılamadı
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoglu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Tufan ÇANKAYA	Tıbbi Genetik	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Ayfer DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pedatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç YÜKSEL	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Av.Esra FIRTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐	H ☒	Katılamadı
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu