



**KARDİYOVASKÜLER HASTALIĞI BULUNAN VE
HASTANEYE YATIŞI YAPILAN HASTALARIN
İLAÇ PROFİLLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

Fatma GÜMÜŞ

Eskişehir 2021

**KARDİYOVASKÜLER HASTALIĞI BULUNAN VE HASTANEYE YATIŞI
YAPILAN HASTALARIN İLAÇ PROFİLLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Fatma GÜMÜŞ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Farmakoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Rana ARSLAN

**Eskişehir
Anadolu Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Haziran 2021**

ÖZET

KARDİYOYASKÜLER HASTALIĞI BULUNAN VE HASTANEYE YATIŞI YAPILAN HASTALARIN İLAÇ PROFİLLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Fatma GÜMÜŞ

Farmakoloji Anabilim Dalı

Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Haziran 2021

Danışman: Prof. Dr. Rana ARSLAN

Çalışmamızda, herhangi bir endikasyon nedeni ile kardiyoloji servisine yatırışı yapılan hastaların hastanede yatış süresi boyunca kullandıkları ilaçların değerlendirilmesi ve olası medikasyon hatalarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya 25 Aralık 2020-25 Nisan 2021 tarihleri arasında bir devlet hastanesinin kardiyoloji servisine en az 2 gün yatırışı yapılan ve ek kronik hastalığı bulunan 110 hasta dahil edilmiştir. Hastaya ait demografik bilgiler, klinik bilgiler, yatış sürecinde kullandıkları ilaç bilgileri ve biyokimyasal test sonuçları hasta dosyalarından elde edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların %59,1'i erkektir. Hastaların %50'si 61-64 yaş aralığında ve ortalama hastanede kalış süresi 5,2 gün olarak saptanmıştır. Hastaların klinik yatışları sırasında aldıkları tanılar incelenmiştir. Buna göre akut koroner sendrom (%33,6) ve kalp yetmezliği (%18,2) en fazla yatış nedeni olarak tespit edilmiştir. Ayrıca hastaların %90'ında hipertansiyon bulunmaktadır. Hastalara toplam 1061 ilaç reçete edilmiştir ve en fazla reçetelenen ilaç/ilaç grupları beta-blokörler, proton pompa inhibitörleri, antiplatelet ajanlardır. MAI puanına göre ortalama puan 9,89'dur ve 480 tane ilaç 9 puan almıştır. Medscape veri tabanında taranan ilaçlar arasında %76,3'ü orta dereceli olan toplam 1024 ilaç etkileşimi tespit edilmiştir. Etkileşimlerde en sık yer alan ilaçlar ise asetilsalisik asit ve beta-blokörlerdir. STOPP/START kriterlerinde değerlendirilen 42 hastada toplam 89 kriter uyumsuzluğu (STOPP: 40, START: 49) tespit edilmiştir.

Kalp ve damar hastalıkları toplumda sıklıkla rastlanan hastalıklar olması ve çoklu ilaç kullanımı gerektirmesi nedeniyle kullanılan ilaçların diğer ilaçlarla etkileşme olasılığı bulunmaktadır. Ek kronik hastalık varlığında ilaç sayısının artması ile etkileşme olasılığı daha da artmaktadır. Bu nedenle çoklu ilaç kullanan hastalarda kullanılan ilaçlar arasındaki etkileşme riski değerlendirilmeli ve hastaların olası yan etkiler nedeniyle takipleri planlanmalıdır.

Anahtar Sözcükler: İlaç etkileşimleri, Kardiyovasküler hastalık, MAI kriterleri.

ABSTRACT

EVALUATION OF THE DRUG PROFILES OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE AND ADMITTED TO THE HOSPITAL

Fatma GÜMÜŞ

Department of Pharmacology

Anadolu University, Graduate School of Health Sciences, June 2021

Supervisor: Prof. Dr. Rana ARSLAN

In our study, it was aimed to evaluate the drugs used during the hospitalization period of the patients admitted to the cardiology service for any indication and to determine possible medication errors.

110 patients with additional chronic diseases who were hospitalized in the cardiology service of a state hospital for at least 2 days between 25 December 2020 and 25 April 2021 were included in the study. Patient's demographic information, clinical information, drug information used during hospitalization and biochemical test results were obtained from patient files.

59,1% of the patients included in the study were male. 50% of the patients were in the 61-64 age range and the mean hospital stay was 5,2 days. The diagnoses of the patients during their clinical hospitalization were examined. Accordingly, acute coronary syndrome (33,6%) and heart failure (18,2%) were found to be the most common reasons for hospitalization. In addition, 90% of patients have hypertension. A total of 1061 drugs were prescribed to patients, and the most prescribed drug/drug groups are beta-blockers, proton pump inhibitors, and antiplatelet agents. The mean score according to the MAI score was 9,89, and 480 drugs scored 9. A total of 1024 drug interactions, 76,3% of which were moderate, were detected among the drugs scanned in the Medscape database. The drugs most frequently involved in interactions are Acetylsalicylic acid and Beta-blockers. A total of 89 mismatches of criteria (STOPP: 40, START: 49) were detected in 42 patients evaluated in the STOPP/START criteria.

There is a possibility that drugs used in cardiovascular diseases may interact with other drugs. In the presence of additional chronic diseases, the possibility of interaction increases with the increase in the number of drugs. For this reason, the risk of interaction between drugs used in patients using multiple drugs should be evaluated and the follow-up of patients should be planned due to possible side effects.

Keywords: Drug interactions, Cardiovascular disease, MAI criteria.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu çalışmayı, değerli bilgi ve katkılarıyla yöneten, tezimin her aşamasında bana yol gösteren, yardım ve desteğini esirgemeyip yakından hissettiren, tüm lisansüstü eğitimim boyunca samimiyeti, sıcaklığı ve anlayışı için çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. Rana ARSLAN'a en derin saygı ve şükranlarımı sunarım.

Araştırmamın veri toplama aşamasında yardımlarını esirgemeyen Muş Devlet Hastanesi kardiyoloji servisi çalışanlarına,

Araştırma sürecinin tüm aşamalarında bana katkı sağlayan, bu süreçte desteklerini esirgemeyen beni motive eden Öğr. Gör. Necmettin ÇİFTÇİ ve Öğr. Gör. Kamile ÇİFTÇİ'ye,

Hayatım boyunca maddi ve manevi destekte bulunan ve her zaman yanımda olan tüm aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

BAŞLIK SAYFASI.....	i
JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
TABLolar DİZİNİ.....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kardiyovasküler Hastalıklar.....	3
2.1.1. Risk faktörleri.....	3
2.1.2. Hipertansiyon.....	4
2.1.2.1. <i>Hipertansiyon tedavisi</i>	6
2.1.3. Venöz tromboembolizm.....	8
2.1.3.1. <i>Venöz tromboembolizm tedavisi</i>	9
2.1.4. İskemik kalp hastalığı.....	9
2.1.4.1. <i>İskemik kalp hastalığı tedavisi</i>	11
2.1.5. Kalp yetmezliği.....	12
2.1.5.1. <i>Kalp yetmezliği tedavisi</i>	14
2.2. Kronik Hastalıklar.....	15
2.2.1. Kronik hastalıklar risk faktörleri.....	16
2.2.2. Diabetes mellitus.....	17
2.2.2.1. <i>Diabetes mellitus tedavisi</i>	19
2.2.3. Dislipidemi.....	21
2.2.3.1. <i>Dislipidemi tedavisi</i>	22
2.3. Polifarmasi.....	22
2.4. Potansiyel Olarak Uygunsuz Reçeteleme.....	23
2.5. START/STOPP Kriterleri.....	24

	<u>Sayfa</u>
2.6. İlaç Uygunluk İndeksi.....	24
2.7. İlaç Etkileşimleri.....	25
3. YÖNTEM.....	27
3.1. Araştırmanın Türü, Yapıldığı Yer ve Zaman.....	27
3.2. Veri Toplama.....	27
3.3. Değerlendirme.....	27
3.3.1. STOPP/START ve MAI kriterleri.....	27
3.3.2. İlaç-İlaç etkileşmelerinin değerlendirilmesi.....	28
3.3.3. İstatistik analiz.....	28
3.4. Araştırmanın Etik İlkeleri.....	28
4. BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	36
KAYNAKÇA.....	45
EKLER	
ÖZGEÇMİŞ	

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1. Akut koroner sendrom klinik türleri	10
Şekil 4.1. Etkileşim çiftlerinde ilaç/ilaç gruplarının yer alma sıklığı	34



TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 2.1. Hipertansiyonun kan basıncı düzeyine göre sınıflandırılması	4
Tablo 2.2. Hipertansiyonun önlenmesi ve yönetiminde yaşam tarzı değişikliklerinin etkisi	6
Tablo 2.3. NHYA kalp yetmezliği sınıflandırılması	13
Tablo 2.4. ACC/AHA kalp yetmezliği sınıflandırılması	14
Tablo 2.5. Bireysel risk faktörleri	16
Tablo 2.6. Toplumsal risk faktörleri	16
Tablo 2.7. Diabetes mellitus ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri	18
Tablo 2.8. Serum lipidlerinin sınıflandırılması	21
Tablo 4.1. Hastaların cinsiyet, yaş ve yatış süresi dağılımları	29
Tablo 4.2. Hastaların yatışla ilgili tanıları	29
Tablo 4.3. Hastaların yatışla ilgili tanıları dışında bulunan hastalıkları	30
Tablo 4.4. Hastaların laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi	30
Tablo 4.5. Hastaların laboratuvar verileri	31
Tablo 4.6. Hastalara reçete edilen ilaç/ilaç grupları ve oranları	31
Tablo 4.7. Toplam MAI puanına göre ilaçların dağılımı	32
Tablo 4.8. MAI kriterlerine göre puanlardaki ilaç sayısı dağılımı	33
Tablo 4.9. İlaç etkileşim ciddiyeti ve oranları	33
Tablo 4.10. Hastalarda saptanan STOPP kriterleri uyumsuzluğu	34
Tablo 4.11. Hastalarda saptanan START kriterleri uyumsuzluğu	35

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

α	: Alfa
ACC	: American College Of Cardiology(Amerikan Kardiyoloji Derneği)
ACCP	: American College of Chest Physicians (Amerikan Göğüs Hekimleri Birliği)
ACE	: Angiotensin Converting Enzyme (Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim)
ADA	: American Diabetes Association (Amerikan Diyabet Birliği)
AGİ	: Alfa Glukozidaz İnhibitörleri
AHA	: American Heart Association (Amerikan Kalp Birliği)
AKS	: Akut Koroner Sendrom
APG	: Açlık plazma glikozu
ARB	: Anjiyotensin Reseptör Blokörleri
BAG	: Bozulmuş açlık glikozu
BGT	: Bozulmuş glikoz toleransı
BOH	: Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar
COX	: Siklooksijenaz
DDP	: Dipeptilpeptidaz
DM	: Diabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DVT	: Derin Ven Trombozu
EKG	: Elektrokardiyografi
ENACT	: The European Network for Acute Coronary Treatment (Avrupa Akut Koroner Tedavi Ağı)
ESC	: European Society of Cardiology (Avrupa Kardiyoloji Derneği)
GIP	: Mide İnhibitör Polipeptit
GLP	: Glukagon Benzeri Peptit
HbA1C	: Glikozillenmiş hemoglobin
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HT	: Hipertansiyon
KKB	: Kalsiyum Kanal Blokörleri
KY	: Kalp Yetmezliği

KVH	: Kardiyovasküler hastalık
LDL	: Düşük Yoğululuklu Lipoprotein
MAI	: İlaç Uygunluk İndeksi
MI	: Miyokard İnfarktüsü
NSTEMI	: St Segment Yükselmesi Olmayan Miyokard İnfarktüsü
NYHA	: New York Heart Association (New York Kalp Birliği)
OGTT	: Oral glikoz tolerans testi
PE	: Pulmoner Emboli
PG	: Plazma Glikozu
PPAR	: Peroksizom Proliferator Aktive Edici Reseptör
SGLT	: Sodyum-Glukoz Kotransporter
START	: Screening Tool To Alert Doctors To The Right Treatment (Doğru Tedavi İçin Doktorları Uyarıcı Tarama Aracı)
STEMI	: St Segment Yükselmesi Olan Miyokard İnfarktüsü
STOPP	: Screening Tool Of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions (Yaşlı Bireylerin Potansiyel Olarak Uygun Olmayan Reçetelerini Tarama Aracı)
TC	: Toplam Kolesterol
TEMD	: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TEKHARF	: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri
TG	: Trigiliserit
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
VTE	: Venöz Tromboembolizm
YRG	: Yüksek risk grubu

1. GİRİŞ

Kronik hastalıklar; fizyolojik, psikolojik ve sosyal yönden kişinin sağlığını bozan, sürekli bakım gerektiren uzun süreli hastalıklar olarak tanımlanır. Hastada kalıcı şekilde normalden sapmalar meydana gelir ve bu değişiklikler geri dönüşlü değildir. Kronik hastalıklar aynı zamanda bir enfeksiyon ajanından kaynaklanmadığından dolayı bulaşıcı olmayan hastalıklar olarak da bilinmektedir (Türkmen, 2012).

Günümüzde tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmeler sonucunda temel sağlık hizmeti olan koruyucu sağlık hizmetine verilen önem artmaktadır. Bu artış yaşam süresinin uzamasına ve bulaşıcı hastalıklarında kontrol altına alınmasına neden olmuştur. Fakat kronik hastalıkların inisidansı ve prevalansı artmaktadır. Yaşam süresinin uzaması ile kronik hastalıklardaki artış, birden fazla kronik hastalığı olan yaşlı bireylerin artmasına yol açmaktadır. 60 yaş üstü kişilerde neredeyse %50 oranında birden fazla kronik hastalık birlikte görülmektedir. Kronik hastalıklar için semptomların hafifletilmesi temel olarak tedavinin hedefini oluşturmaktadır (Akdemir, 2011; Tinetti vd., 2011).

Başlıca kronik hastalıklar kardiyovasküler hastalıklar, kanserler, kronik solunum yolu hastalıkları ve diyabettir. Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine bakıldığında her yıl yaklaşık 41 milyon insan kronik hastalıklar nedeni ile ölmektedir ve bu ölümlerin büyük bir kısmını (yaklaşık 17.9 milyon) kardiyovasküler hastalıklar oluşturmaktadır ([http-1](http://1)).

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) tüm dünyada ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır. Kardiyovasküler hastalıkların sıklığı, gelişmiş ülkelerde koruma programlarının etkisi ile azalma eğilimi göstermektedir. Fakat gelişmekte olan ülkelerde artma eğilimi gösterir. Sağlıksız yaşam tarzı ve sosyal çevre KVH'ların temelini oluşturmaktadır. Hipertansiyon, hiperlipidemi, obezite, diyabet, sağlıksız beslenme alışkanlığı, sigara içme, fiziksel inaktivite ve stresli yaşam tarzı kontrol altına alınabilecek KVH risk faktörleri arasındadır. Toplum temelli korunmada ise yaşam tarzı ve alışkanlıklar en önemli etkidir (Arıkan vd., 2009).

Polifarmasi olarak bilinen çoklu ilaç kullanımı özellikle yaşlı popülasyonda yaygındır. Çünkü genellikle yaşlı bireylerde birden fazla kronik hastalık bir arada bulunur. Bu hastalıkların tedavisi için kullanılan ilaçların sayısı ve karmaşıklığı hem sağlık çalışanları hem de hastalar için olumsuz etkileri bulunur. Polifarmasi, advers ilaç reaksiyonları, hastanede kalış süresinin uzaması ve yeniden hastaneye yatış gibi olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. İlaç sayısının artması yan etki riskini de artırmaktadır.

Birçok durumda polifarmasi klinik olarak uygun olabilmektedir. Ancak, değerlendirme yaparken uygun ve uygun olmayan polifarmasi ayrımının yapılması gerekmektedir (Masnoon vd., 2017). Uygun olmayan ilaç kullanımı özellikle yaşlılarda advers ilaç reaksiyonları için önemli bir risk faktörüdür. Advers ilaç reaksiyonları iki ilaç birlikte kullanıldığında %13, beş ilaç birlikte kullanıldığında %58, yedi ilaç ve daha fazlası birlikte kullanıldığında bu oran %82'ye yükselmektedir (Masoodi, 2008).

Özellikle yaşlılar için potansiyel olarak uygunsuz reçeteleme ve advers ilaç reaksiyonları büyük bir halk sağlığı sorunudur. Potansiyel olarak uygunsuz reçetelemenin birden fazla ölçüsü olmasına rağmen İlaç Uygunluk İndeksi (MAI), bilimsel olarak en yaygın kullanılan yaklaşımlardan biridir. Yaşlılarda potansiyel olarak uygunsuz ilaçları ve potansiyel reçete yazma ihmallerini belirlemek için STOPP / START kriterleri kullanılmaktadır (Hanlon ve Schmader, 2013; O'Mahony vd., 2015).

İlaç-ilaç etkileşimi spesifik bir advers ilaç olay türüdür. İlaç-ilaç etkileşimi bir ilacın etkisinin başka bir ilaç varlığında değiştiğinde ortaya çıkar. Bu durum genellikle toksisite artışı veya ilacın terapötik etkinliğinde azalma ile sonuçlanır. İlaç etkileşimlerinin genellikle çoklu ilaç kullanımının olduğu hastane ortamında ortaya çıkma olasılığı yüksektir (Moura vd., 2009).

Bu çalışma kapsamında, herhangi bir endikasyon nedeni ile kardiyoloji servisine yatırışı yapılan ve ek kronik hastalığı bulunan hastaların hastanede yatış süresi boyunca kullandıkları ilaçların değerlendirilmesi ve olası medikasyon hatalarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kardiyovasküler Hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), kalp ve kan damarlarının rahatsızlıklarını ifade eden genel bir terimdir. Koroner kalp hastalıkları, serebrovasküler hastalıklar, periferik arter hastalıkları, romatizmal kalp hastalığı, derin ven trombozu ve pulmoner emboli kalp ve damar hastalıkları sınıflamasında yer almaktadır (http-2).

Kardiyovasküler hastalıklar, dünya genelinde ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır ve her yıl tahmini ortalama 17 milyon kişinin ölümüne sebep olur. Bu sayı tüm ölümlerin yaklaşık üçte birine denk gelmektedir (http-2).

Ülkemizde Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine bakıldığında 2012, 2015 ve 2018 yıllarında sırasıyla ölümlerin %37,9, 40,3, 38,4'ünü dolaşım sistemi hastalıkları oluşturmaktadır. Dolaşım sistemi hastalıklarının 2012 yılında 31,2'sini, 2015 yılında %40,5'ini, 2018 yılında %39,7'sini iskemik kalp hastalıkları oluşturmaktadır. 2019 yılı verilerine bakıldığında ise ülkemizde tüm ölümlerin %36,7'si dolaşım sistemi hastalıklarından kaynaklanmıştır. 2019 yılında dolaşım sisteminden kaynaklı ölümlerin %39,1'inden iskemik kalp hastalığı, %22,2'sinden serebrovasküler hastalık, %25,7'sinden diğer kalp hastalığı, %7,9'undan hipertansiyon ve %5'inden diğer dolaşım sistemi hastalıkları sorumlu tutulmuştur (http-3; http-4; http-5).

KVH gelişimine neden olan risk faktörlerinin bilinmesi ve hastalığın mekanizmasının anlaşılması bu hastalıklardan korunmak için önemli bir yer tutmaktadır. Fakat istatistiklere bakıldığında önleme faaliyetlerine daha da önem verilmesi gerektiği anlaşılmaktadır (Koldaş, 2008).

2.1.1. Risk faktörleri

KVH ortaya çıktıktan sonra uygulanan tedavi yöntemlerinin maliyeti oldukça yüksektir. Tüm dünyada yaygın olan bu hastalıkların tedavi çalışmalarının yanı sıra hastalık gelişimini önleyici faaliyetlerin önemi vurgulanmaktadır. KVH sebep olan risk faktörlerinin birçoğu bilinmektedir. KVH gelişiminde birçok risk faktörü etkili olmaktadır. Bu risk faktörlerini değiştirilebilen ve değiştirilemeyen risk faktörleri olarak sınıflandırılabilir. Aile üyelerinde birinci derece akrabalarda erken yaşta KVH görülmesi, cinsiyet ve yaş değiştirilemeyen risk faktörleri arasında yer alırken, fiziksel inaktivite, diyabet, obezite, beslenme alışkanlıkları, yüksek kolesterol düzeyleri değiştirilebilen risk

faktörleri arasında yer alır. Çoğu durumda ise bu risk faktörleri bir arada bulunmaktadır (Kırağ ve Çalışkan, 2020).

KVH risk faktörlerinin bir arada bulunması hastalığın gelişme riskini risk faktörleri toplamından daha fazla artırmaktadır. Hastalık gelişiminden korunmak için tek bir risk faktöründen ziyade olabilecek tüm risk faktörlerinden korunmak daha akılcı bir yaklaşım olmaktadır. Ancak bu şekilde KVH ve onun sebep olduğu komplikasyonlarından korunmak aynı şekilde yaşam kalitesini artırmak mümkün olacaktır (Koldaş, 2008).

KVH'lar ölüm oranları yönüyle önemli bir hastalık grubudur. Ölümlerin yanı sıra yaşam kalitesinin de azalmasına neden olan bir halk sağlığı sorunudur. Ciddi bir halk sağlığı sorunu olan KVH'lar aynı zamanda önlenebilir bir hastalık grubudur. Risk faktörlerinin kontrolü ile hastalığın görülme sıklığı önemli ölçüde azaltılabilmektedir. (Van Camp, 2014; Yılmaz ve Boylu, 2016).

KVH gelişimine neden olan risk faktörlerinin belirlemek özellikle yüksek risk altındaki kişileri de hastalıkları önlemek, erken teşhis etmek ve hastalanmış kişilerde ikincil koruma tedbirleri ve tedavi açısından önemlidir. KVH ile ilişkili morbidite ve mortalite daha çok orta ve geç yetişkinlik döneminde ortaya çıkarken, bu hastalıklara yol açan risk faktörleri daha önceki dönemlerde başlayıp kümülatif olarak ilerler. Bu nedenle bu risklerin erken saptanması tedavi stratejileri açısından oldukça önemlidir (Kariuki vd., 2013; Türkmen vd., 2012).

2.1.2. Hipertansiyon

Tekrarlayan ölçümlerde 18 yaşından büyük kişilerde yapılan standart ölçümlerde sistolik kan basıncının ≥ 140 mm Hg ve diyastolik kan basıncının ≥ 90 mm Hg ölçülmesi hipertansiyon olarak tanımlanır. Hipertansiyon tedavisinin amacı kan basıncını tanı koymak için belirtilen düzeylerin altına düşürmektir (Weber vd., 2014).

Genel popülasyonda kan basıncı seviyelerine göre sınıflandırma Tablo 2.1'de gösterilmiştir (TEMD, 2019b).

Tablo 2.1. Hipertansiyonun kan basıncı düzeyine göre sınıflandırılması (Zoghi, 2011)

Kategori	Sistolik (mm Hg)		Diyastolik (mm Hg)
Normal	<120	ve	<80
Artmış Kan Basıncı	120-139	ve/veya	80-89
Evre 1 Hipertansiyon	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2 Hipertansiyon	≥ 160	ve/veya	≥ 100
Evre 3 Hipertansiyon	≥ 180	ve/veya	≥ 110

Felç, böbrek hastalıkları ve kardiyovasküler olaylar ile kan basıncı seviyeleri arasında yakın bir ilişki vardır. Sistolik kan basıncının 115 mm Hg üzerindeki her 20 mm Hg artışı ve diyastolik basıncın 75 mm Hg üzerindeki her 10 mm Hg artışı kardiyovasküler olay gelişme riskini iki katına çıkarır (Weber vd., 2014).

Hipertansiyon görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Pek çok Avrupa ülkesinde erişkin nüfusun %25-30'unda görülmektedir. Türkiye'de yapılan değişik çalışmalara bakıldığında hipertansiyon prevalansı Türk Kardiyoloji Derneği çalışmasında %33, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği çalışmasında %35,9 ve Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği çalışmasında %30,3 bulunmuştur. Türkiye'de yapılan "Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF)" çalışması ilk geniş kapsamlı çalışmadır. Bu çalışmada ise hipertansiyon prevalansı %33,7 olduğu saptanmıştır (TEMD, 2019b).

Hipertansiyon diğer kardiyovasküler hastalıkların gelişmesi için en önemli risk faktörlerinden biridir. Hipertansiyon genellikle diyabet ve dislipidemi ile birlikte bulunur. Dislipidemi ve diyabet KVH risk faktörleri arasındadır. Bu risk faktörlerinin birlikte bulunduran hipertansiyon hastaları KVH mortalite riski oluşturur (Williams vd., 2018).

Hipertansiyon hastalarının %80-90'ında esansiyel (primer) hipertansiyon mevcuttur. Primer hipertansiyonda nedeni tam olarak bilinmemesine rağmen genetik yatkınlık, obezite, diyabet, fazla tuz tüketimi gibi mekanizmalar sorumlu tutulmaktadır. Hastaların %10-20'sinde ise başka bir nedene bağlı olarak gelişen sekonder hipertansiyon mevcuttur yani gösterilebilen bir nedene bağlı hipertansiyon bulunmaktadır (TEMD, 2019b).

Tüm hipertansiyon hastalarının maliyet ve zaman bakımından sekonder hipertansiyon açısından değerlendirilmesi uygun olmayabilir. Bu nedenle klinik ipuçları bulunan hipertansiyon hastaları sekonder hipertansiyon varlığı açısından değerlendirilebilir. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği tarafından 2019 yılında yayınlanan kılavuzda hangi hasta gruplarının araştırılacağı aşağıda verilmiştir (TEMD, 2019b).

- Biri diüretikler olmak üzere yeterli dozda 3 farklı sınıf antihipertansif kullanılmasına rağmen kan basıncı düzenlenemeyen hastalar
- Düzenli seyreden kan basıncına rağmen ani kan basıncı yükselmesi olan hastalar

- Ailede risk faktörleri ve obezitesi olmayan ve 30 yaşından önce hipertansiyon tanısı alan hastalar
- Puberteden önce hipertansiyon gelişen hastalar
- Malign veya ciddi hipertansiyona eşlik eden papil ödem, nörolojik bozukluklar, retinal hemoraji, kalp yetmezliği, akut böbrek yetmezliği gibi son organ hasarının olduğu hastalar
- ACE inhibitörü veya ARB kullanımı sonrası kreatinin değerlerinde ciddi yükselme olan hastalar (TEMD, 2019b)

2.1.2.1. *Hipertansiyon tedavisi*

Kan basıncı yüksek hastalarda ilaç tedavisine başlamak ve hangi tedavinin uygulanacağına karar vermek için eşlik eden risk faktörleri ve hastalıklar dikkate alınmalıdır. Sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ve diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olması genel olarak ilaç tedavisine başlamak için sınır değerlerdir (Aydoğdu vd., 2019).

Hem hipertansiyonun önlenmesi hem de tedavisi amacıyla yaşam tarzı değişiklikleri önemli bir yaklaşımdır. Bu amaçla alkol ve tuz tüketiminin kısıtlanması, kilo kaybı, diyet, sigaranın bırakılması ve fiziksel aktivite önerilen yaşam tarzı değişiklikleri arasında yer almaktadır. Yaşam tarzında yapılan değişiklik önerileri ve bu önerilerin kan basıncına olan etkileri Tablo 2.2’de verilmiştir. Yaşam tarzı değişiklikleri ile evre 1 hipertansiyon sınıfında yer alan hastalarda farmakolojik tedavi geciktirilebilir. Aynı zamanda farmakolojik tedavi alan hastalarda ise ilaç sayısının veya dozunun azaltılmasına katkı sağlayabilir. Yaşam tarzı değişiklikleri ile sadece hipertansiyon değil aynı zamanda diğer KVH’ların oluşumuna neden olan risk faktörlerini de azaltabilir. Fakat hasta uyuncunun düşük olması nedeni ile yeterli etki sağlanmayabilir (Chobanian, 2003; Mancia vd., 2014).

Tablo 2.2. *Hipertansiyonun önlenmesi ve yönetiminde yaşam tarzı değişikliklerinin etkisi (Chobanian, 2003)*

Değişiklik	Öneri	Yaklaşık Sistolik Kan Basıncı Düşüşü
Kilo Kaybı	Normal vücut ağırlığının korunması (VKİ: 18.5 – 24.9 kg/m ²)	5-20 mmHg / 10kg
Diyet Yaklaşımları	Meyve ve sebzelerden zengin, yağ oranı fakir diyet	8-14 mmHg
Sodyum Alımının Kısıtlanması	Günlük tüketilen sodyum miktarı en fazla 100 mmmol (2.4 g sodyum)	2 – 8 mmHg

Tablo 2.3. (Devam) *Hipertansiyonun önlenmesi ve yönetiminde yaşam tarzı değişikliklerinin etkisi*
(Chobanian, 2003)

Fiziksel Aktivite	Haftanın çoğu günü en az 30 dk yürüyüş	4 – 9 mmHg
Alkol Tüketiminin Sınırlandırılması	Erkeklerde günde 2, kadınlarda günde 1 içkiyle sınırlandırılması	2 – 4 mmHg

Hipertansiyon tedavisinde kullanılan ilaç gruplarının başlıca yararı kan basıncı düşürücü etkisine bağlıdır. Ek hastalığı olmayan hastalarda 4 majör antihipertansif ilaç grubu (tiyazid diüretikler, ACE inhibitörleri, ARB'ler, KKB'leri) tedavi sürecinde tek başına veya kombinasyon tedavisi olarak kullanılabilir (TEMD, 2019b).

Diüretikler, hipertansiyon tedavisinde kullanılan temel ilaç gruplarından biridir. Başlangıç tedavisinde tek başına kullanılabildiği gibi diğer ilaçlarla kombine olarak da kullanılabilir (Badır, 2014a).

Renin-anjiyotensin sistemini belirli noktalarda inhibe eden ilaçlar antihipertansif olarak kullanılabilirler. ACE inhibitörleri hipertansiyon tedavisinde en yaygın kullanılan ilaç grubudur. Anjiyotensin I'in Anjiyotensin II'ye dönüşümünü sağlayan enzimi inhibe ederek etki gösterirler. Anjiyotensin II güçlü bir vazokonstriktördür. Bu nedenle inhibasyonu güçlü vazodilatör etki oluştururlar. ARB'ler ise anjiyotensinin tip 1 alt reseptörüne bağlandığı reseptörlere bloke ederek etki ederek gösterirler. Renin inhibitörü olan aliskiren plazmadaki renin aktivitesini azaltarak kan basıncını düşürücü etki gösterir (Laurent, 2017; Umemura vd., 2019).

KKB'ler hücre zarında bulunan Ca^{+2} kanallarına bağlanıp Ca^{+2} iyonlarının hücre içine akışını engellerler ve damar düz kasında gevşemeye neden olarak etki gösterirler (Umemura vd., 2019).

Beta-reseptör blokörleri ilaçlar periferik damar direncini düşürür, ayrıca miyokard kontraktilesini ve kalp hızını azaltarak etki gösterir. Beta-blokörler; atriyal fibrilasyon, kalp yetersizliği veya koroner arter hastalığı gibi hastalıklarda hipertansiyon tedavisi için ilk seçenek olarak kullanılabilir (Aydoğdu vd., 2019; Badır, 2014a).

Hidralazin ve minoksidil hipertansiyon tedavisinde kullanılan genel olarak arterlere direkt etki eden vazodilatör ilaçlardır (Laurent, 2017).

Damar düz kas hücreleri üzerinde bulunan α_1 reseptörlerini bloke eden ilaçlar reseptöre noradrenalin bağlanmasını engelleyerek damar direncini azaltır ve vazodilatasyon yaparak kan basıncını düşürür (Wright vd., 2018).

Hipertansiyon tedavisine tek bir ilaçla veya kombine ilaç tedavisi ile başlanabilir. Tek ilaçla tedavide kan basıncı hedeflenen düzeye gelmezse kombine ilaç tedavisi uygulanabilir. Kombine ilaç tedavisinde ilk olarak ACE inhibitörleri/ARB + KKB veya ACE inhibitörleri/ARB + diüretik tercih edilir. Bu kombinasyon tedavisi ile kan basıncı hedeflenen düzeye gelmediğinde ACE inhibitörleri/ARB + KKB + diüretik kombinasyonuna geçilebilir. Hasta uyuncu bakımından kombinasyon tedavilerinde tek tablet tercih edilmelidir. Birden fazla tablet alınması gereken durumlarda ise farklı saatlerde uygulanması önerilir (Aydoğdu vd., 2019).

2.1.3. Venöz tromboembolizm

Venöz tromboembolizm (VTE), vasküler bir hastalıktır ve venöz dolaşımda pıhtı oluşmasından kaynaklanır. Derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboli (PE) olmak üzere 2 klinik form olarak ortaya çıkar. Pulmoner tromboemboli genellikle derin bacak venlerinde oluşan trombüslerin pulmoner arter dallarını tıkaması ile meydana gelir. Farkına varılmadığında ya da yeterli tedavi yapılmadığında mortalite oranı yüksek olan bir hastalıktır (Arseven O vd., 2010; Öngen, 2004).

VTE genellikle asemptomatik olarak seyrettiğinden ve spesifik semptomlar olmadığından teşhis etmesi zordur. DVT semptomları arasında bacak ağrısı, şişlik ve hassasiyet bulunmaktadır. PE semptomları arasında göğüs ağrısı, nefes darlığı, ateş, hipotansiyon, taşikardi, bayılma bulunmaktadır (Caprini ve Arcelus, 2007).

Amerikan Göğüs Hekimleri Birliği'nin (American College of Chest Physicians (ACCP) VTE için belirlediği risk faktörleri şunlardır:

- Artan yaş
- Hareketsizlik
- VTE öyküsü
- Aktif kanser ve/veya kanser tedavisi
- Cerrahi operasyon
- Travma
- Obezite
- İnflamatuvar hastalık
- Gebelik ve gebelik sonrası
- Hormon replasman tedavisi alıyor olmak (Caprini, 2010).

2.1.3.1. Venöz tromboembolizm tedavisi

VTE tedavisinde ilk hedef risk taşıyan kişilerde VTE'nin önlenmesidir. VTE tedavisinde trombüs oluşumunun önlenmesi, oluşan trombüslerin yayılımının engellenmesi, nüks riskini azaltmak ve ileri zamanlarda meydana gelebilecek komplikasyonların (posttrombotik sendrom ve kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon gibi) önlenmesi amaçlanır (Schwinghammer, 2019).

Tedavide akut dönemde subkutan düşük molekül ağırlıklı heparin, subkutan fondaparinux veya intravenöz fraksiyone olmayan heparin önerilmektedir. Tedavinin en az 3 ay süre devam edilmesi önerilmektedir (Öngen, 2004). Tedavide kullanılan ilaç gruplarına hasta özelliklerine göre karar verilir. VTE tedavisinde kullanılan ilaç grupları aşağıda aşağıda verilmiştir.

- Düşük molekül ağırlıklı heparin
- Fraksiyone olmayan heparin
- Varfarin
- Fondaparinux
- Doğrudan etkili oral antikoagülanlar (rivaroksaban, apiksaban, edoksaban)
- Trombolitikler (Schwinghammer, 2019).

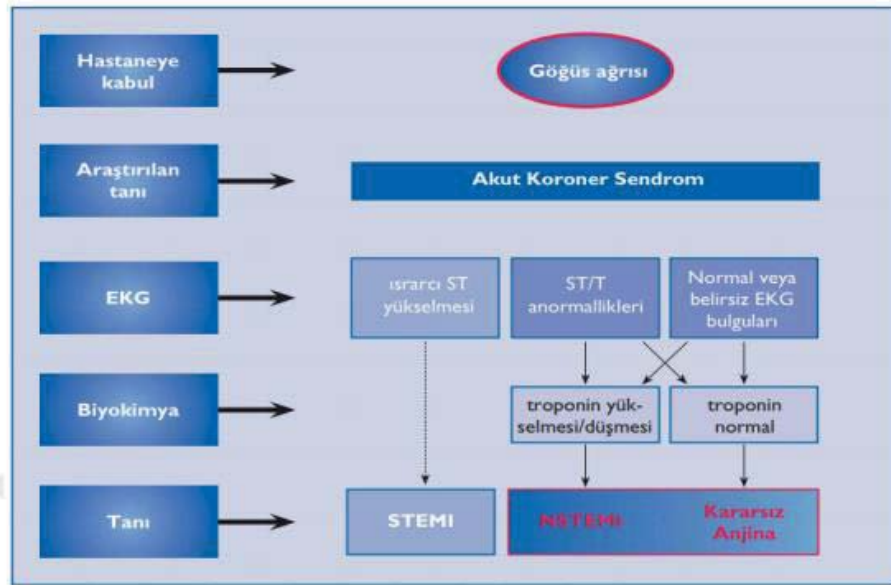
2.1.4. İskemik kalp hastalığı

Koroner arter hastalığı olarak bilinen iskemik kalp hastalığı, koroner arterlerin daralması veya tıkanması sonucunda ortaya çıkan kalp sorunlarına verilen genel bir isimdir. Koroner arterler kalbin beslenmesini sağlayan damarlardır. Bu damarların çeşitli sebeplerle esneklik özelliğini kaybederek daralması veya tıkanması ile koroner kalp hastalıkları ortaya çıkmaktadır. Bu damarlardaki tıkanıklık kalpte iskemiye neden olur ve buna bağlı olarak kan akımının azalması ile göğüs ağrısı, nefes darlığı gibi semptomlar ortaya çıkar. Koroner arterlerdeki tıkanıklığa genellikle ateroskleroz neden olur. Bu tıkanma kısmen veya tamamen olabilmektedir. Koroner arterlerdeki daralma kan pıhtısı nedeniyle olabilir fakat bu daralmanın nedeni çoğunlukla ateroskleroz adı verilen plaklardır. Ateroskleroz genellikle uzun bir süre klinik belirti göstermezken orta ve geç yetişkinlik döneminde belirti göstermeye başlar. Koroner arterlerin tamamen tıkanması sonucu kalp kası hücrelerine kan akışı olmaz ve kalp kası hücrelerinde nekroz gelişir. Bu duruma kalp krizi ya da miyokard enfarktüsü (MI) adı verilir. İskemik kalp hastalığı stabil olmayan (kararsız) anjina ve ST segment yükselmesi olmayan miyokard enfarktüsü

(NSTEMI) veya ST segment yükselmesi olan miyokard infarktüsü (STEMI), egzersiz ile indüklenen kronik stabil (kararlı) anjina, semptomsuz iskemi, mikrovasküler anjina veya koroner arter vazospazmına bağlı iskemi de dahil olmak üzere akut koroner sendrom (AKS) olarak ortaya çıkabilir (Koplay ve Erol, 2013; Makki vd., 2015; Schwinghammer, 2019; Wenger vd., 2010).

Akut koroner sendrom, akut miyokard iskemisi ile uyumlu olan semptomları ifade eder. AKS, EKG bulgularına ve kardiyak biyobelirteçlere göre sınıflandırılır. Stabil olmayan anjina, ST segment yükselmeli miyokart infarktüsü, ST segment yükselmesi olmayan miyokart infarktüsü olmak üzere 3 gruba ayrılır. AKS tanısında kullanılan biyobelirteçler MI göstergesi olarak kullanılır. Bu amaçla en çok kullanılan duyarlı ve özgül biyobelirteçler troponinler ve kreatin kinaz MB fraksiyonudur (Hamm vd., 2011a; Kumar ve Cannon, 2009; Makki vd., 2015).

AKS klinik türleri ve özellikleri Şekil 2.1’de verilmiştir.



Şekil 2.1. Akut koroner sendrom klinik türleri (Hamm vd., 2011b)

Erken teşhis edilmiş KAH olan hastalarda koroner arterlerdeki daralma az ise semptomlar yaşanmayabilir ve kan akışında ciddi bir azalma olmaz. Ancak tıkanıklık ilerlediğinde belirtiler ortaya çıkabilir. Egzersiz ve stres gibi kalbin oksijen ihtiyacını artıran durumlarda belirtilerin ortaya çıkması daha muhtemeldir (Wenger vd., 2010).

2.1.4.1. İskemik kalp hastalığı tedavisi

Tedavide amaç anjinaldaki göğüs ağrısının tamamen ortadan kaldırılması ve normal aktivitelere dönülmesidir. Uzun süreli hedefler ateroskleroz ilerlemesini yavaşlatmak ve kardiyovasküler (KV) morbidite ve mortaliteyi azaltmak ve yaşam kalitesini arttırmaktır. (Kalyoncuoğlu vd., 2017; Schwinghammer, 2019).

Koroner arter hastalıklarında non-farmakolojik tedavide temel yaklaşım risk faktörlerinin modifikasyonudur. KAH bulunan hastalarda yaşam tarzı değişikliği önerileri ve hedefleri şunlardır;

- Sigaranın bırakılması
- Diyet
- Kilo yönetimi
- Fiziksel aktivite
- Kan basıncı kontrolü
- Diyabet kontrolü
- Psikoloji yönetimi (Kalyoncuoğlu vd., 2017).

Nitrogliserin aktif nitrik oksit bileşeni ile arter ve venlerde vazodilatasyon etkisiyle kan akışını artırarak kalbin ön yükünü azaltarak etki gösterirler. (Members vd., 2013). Beta-blokörler, kalp kasında bulunan beta-1 adrenarjik reseptörleri inhibe ederler. Böylece miyokarddaki kasılmayı ve kalbin atım hızını azaltarak miyokardın oksijen ihtiyacını azaltırlar (Kumar ve Cannon, 2009).

KKB'leri vazodilatör etkili ilaçlardır. Bu etkilerini hem koroner arter hem de vasküler düz kas hücrelerini etkileyerek gösterirler ve böylece miyokarda giden kan akışını artırır. Ayrıca bu gruptaki ilaçlar atriyoventriküler ileti ve kalp hızını da etkilemektedir. Kalsiyum kanal blokörlerinin farklı kimyasal yapıda ve farklı farmakolojik etkilere göre dihidropiridinler (nifedipin), benzotiazepinler (diltiazem) ve feniletilaminler (verapamil) olmak üzere 3 alt sınıfa ayrılır. Bu alt sınıflardaki ilaçların atriyoventriküler ileti ve vazodilatasyon etkileri değişiklik gösterir. Semptomların giderilmesinde diltiazem ve verapamil benzer etkinlik göstermektedir ve bu ilaçlar beta-blokörlere eşdeğer kabul edilmektedir (Hamm vd., 2011; Kumar ve Cannon, 2009).

Trombosit agregasyonunu ve trombüs oluşumunu engelleyen ilaçlara antitrombositler ilaçlar adı verilmektedir. Bu gruptaki ilaçlar hem akut hem de kronik aterotrombotik olaylarda kullanılmaktadır. Bu gruptaki ilaçlar aspirin (asetilsalisilik asit), P2Y₁₂ inhibitörleri ve glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri olmak üzere etki mekanizmasına

göre 3 sınıfa ayrılır. Asetilsalisilik asit siklooksijenaz-1 (COX-1) enzimini geri dönüşümsüz olarak inhibe eder. Bu yolla tromboksan A2 oluşumunu engelleyip trombosit agregasyonunu önler. Daha etkili tedavi sağlamak için ek olarak trombosit kümelenmesini engelleyen bir ilaçla kombine kullanılabilir. Trombosit kümelenmesi trombosit P2Y12 reseptörünün inhibe eden ilaçlarla (klopidogrel, prasugrel, tikagrelor) önlenabilmektedir. GP IIb/IIIa reseptör antagonistleri (absiksimap, eptifibatit ve tirofiban) ise iki bitişik trombosit üzerine fibrinojen bağlanmasını engeller ve bu yolla trombosit agregasyonunu bloke eder (Hamm vd., 2011; Roffi vd., 2016).

Antikoagülan özellik gösteren ilaçlar trombin oluşumunu veya oluşan trombinin aktivitesini inhibe ederek gösterir. Heparinler tedavide kullanılan uygun antikoagülanlardır. Tedavide standart heparinde kullanılacağı gibi uygulama kolaylığı ve daha etkili olduğundan dolayı bir düşük moleküllü heparin olan enoksaparin tercih edilebilir. Antikoagülan ilaçların antitrombosit özellikteki ilaçlarla kombine kullanılması her iki tedaviden daha etkilidir (Öngen, 2008; Roffi vd., 2016).

Lipid düşürücü ajan olan statin grubu ilaçların yoğun kullanımı kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm oranlarını ve iskemik olayları azaltmaktadır. Akut koroner sendrom durumunda tüm hastalara kolesterol değerinden bağımsız olarak statin tedavisi başlanmalıdır. 4-6 hafta sonra tekrar değerlendirme yapılarak tekrar değerlendirme yapılmalıdır. Yan etli riski yüksek olan hastalarda düşük doz statin tedavisi uygulanabilir. Düşük doz statini tolere edemeyen hastalarda ise ezetimib tedavisi uygulanabilir (James vd., 2013).

Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörlerinin erken dönemde kalp yetmezliği gelişmiş ve azalmış ejeksiyon fraksiyonu ($\leq 40\%$) olan hastalarda kullanılması gerektiği belirtilmektedir. Ateroskleroza olan tüm hastalarda ACE inhibitörlerinin kullanılması önerilmektedir. ACE inhibitörlerini tolere edemeyen hastalarda anjiyotensin reseptör blokörleri kullanılabilir (James vd., 2013).

2.1.5. Kalp yetmezliği

Kalp yetmezliği, kalbin vücudun ihtiyacını karşılamak için yeterli olan kanı pompalayamamasının sebep olduğu ilerleyici bir hastalıktır. Yapısal ve/veya fonksiyonel bir kardiyak anormalliğin sebep olduğu yüksek juguler venöz basınç, pulmoner çatlaklar ve periferik ödem gibi belirtiler eşlik edebilen tipik semptomlarla (nefes darlığı, ayak bileği şişmesi gibi) karakterizedir. İstirahatte veya stres sırasında azalmış kalp debisi ve

yüksek intrakardiyak basınç ile sonuçlanan klinik bir sendromdur. Başlıca nedeni koroner arter hastalığı ve hipertansiyondur (Ponikowski vd., 2016; Schwinghammer, 2019).

KY bulunan hastaların semptomlar belirginleşmeden erken teşhis edilmesi ve tedaviye başlanması mortaliteyi azaltmaktadır. KY'nin altta yatan miyokardiyal anormaliler, kalp kapak anormalileri kalp ritim ve iletim bozuklukları gibi nedenlerinin belirlenmesi tedavinin ana hedefinde yer almaktadır. Semptomlar genellikle spesifik değildir ve bu nedenle KY ile diğer problemler arasında ayırım yapmaya yardımcı olmaz. (Ponikowski vd., 2016).

KY, kanın kalbe dolumu veya atılımı ile ilgili karmaşık klinik bir sendromdur. KY başlıca belirtileri egzersiz yeteneğini sınırlayan nefes darlığı, yorgunluk, konjesyon ve periferik ödemlere neden olabilen sıvı tutulumudur. Bazı hastalarda egzersiz sınırlanması varken sıvı tutulumu az olabilmektedir. Fakat bazı hastalarda aşırı derecede sıvı tutulumu ve buna bağlı semptomlar olduğundan konjestif kalp yetmezliği terimi kullanılmaktadır. Kalp yetmezliğinde tanı amaçlı özel bir test bulunmamaktadır. KY klinik sendromunda kalbin tabakalarının, kalp kapakçıklarının veya damarlardan kaynaklı anormal durumlar ortaya çıkabilmektedir. KY bulunan hastaların büyük çoğunluğunda sol ventrikül miyokardiyal fonksiyon bozukluğuna bağlı semptomlar bulunmaktadır (Yancy vd., 2013).

Kalp yetmezliği için New York Kalp Birliği (New York Heart Association [NYHA]) ve Amerikan Kardiyoloji Derneği (American College of Cardiology [ACC]) / Amerikan Kalp Birliği (American Heart Association [AHA]) tarafından önerilen 2 farklı sınıflandırma sistemi bulunmaktadır. Bu sınıflandırma sistemleri KY'nin varlığı ve ciddiyeti hakkında bilgi vermektedir. New York Kalp Birliği (New York Heart Association [NYHA]) sınıflandırılması (Tablo 2.3) fiziksel aktivite ve semptomlara göre sınıflandırma yapmıştır. Amerikan Kardiyoloji Derneği (American College of Cardiology [ACC]) / Amerikan Kalp Birliği (American Heart Association [AHA]) yaptığı sınıflandırmada (Tablo 2.4) ise hastalığın gelişimini ve ilerlemesini vurgulamaktadır (Yancy vd., 2013).

Tablo 2.4. NYHA kalp yetmezliği sınıflandırılması (Zoghi, 2011)

Sınıf	Hasta Belirtileri
I	Orta derecede fiziksel aktivite sırasında semptomsuz olgular
II	Orta derecede fiziksel aktivite sırasında semptom veren olgular
III	Ortanın altındaki fiziksel aktivite sırasında semptom veren olgular
IV	İstirahatte semptom veren veya herhangi bir aktivite yapamayan olgular

Tablo 2.5. ACC/AHA kalp yetmezliği sınıflandırılması (Yancy vd., 2013)

Evre A	KY gelişme riski yüksektir. Yapısal kalp hastalığı veya KY semptomları yoktur. Risk faktörlerinin azaltılması vurgulanmaktadır.
Evre B	Yapısal bir kalp hastalığı bulunmaktadır. Fakat KY belirti ve semptomları yoktur. Yapısal kalp hastalığını tedavi edilmelidir.
Evre C	Yapısal kalp hastalığı ve KY semptomları vardır. Morbidite ve mortaliteyi azaltmak amaçlanmalıdır.
Evre D	Özel müdahaleler gerektiren ve ısrarcı KY semptomları vardır. Morbidite ve mortaliteyi azaltmak amaçlanmalıdır.

2.1.5.1. Kalp yetmezliği tedavisi

KY tedavisinde ilk adım kalp yetmezliğine neden olan ve hastalığın şiddetini artıran faktörleri belirlemek ve bu faktörlerin tedavisini sağlamaktır. Tedavinin amacı hastanın klinik durumunu ve yaşam kalitesini iyileştirmek, hastaneye yatış ve mortaliteyi azaltmaktır (Ponikowski vd., 2016; Schwinghammer, 2019).

Diüretikler hem KY tedavisinde hem de hipertansiyon tedavisinde kullanılan ilaç gruplarından biridir. Diüretikler semptomların azaltılmasına yardımcı olurlar fakat morbidite ve mortalite üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Genellikle ACE inhibitörü ile kombine kullanılırlar (Tham vd., 2015). ACE inhibitörleri, anjiyotensin II ve aldosteron oluşumunu azaltarak etki gösterirler. Anjiyotensinin vazokonstriksiyonunu ve aldosteronun su ve tuz tutulumu etkisinin azaltırlar. KY bulunan hastalarda kontrendikasyon yoksa ACE inhibitörleri ilk seçenek ilaç olarak kullanılırlar. KY tedavisinde semptomların iyileştirilmesini, hastaneye yatışları azaltır ve erken ölüm oranlarını azaltır (Kayaalp, 2018; Tham vd., 2015).

Anjiyotensin reseptör blokörleri, ACE inhibitörlerine benzer etki gösterirler. Anjiyotensin II reseptörlerine bağlanarak Anjiyotensin II'nin etkilerini bloke ederler. ACE inhibitörlerini tolere edemeyen hastalar için önerilir (Badır, 2014b).

Beta-blokörler, katekolaminlere bağlı olarak ortaya çıkan nefes darlığı, halsizlik gibi semptomlar için uygulanabilir. Kalp atım hızını yavaşlatarak kalbin odacıklarına kan dolumunu artırır ve böylece kalbin fonksiyonu artırılır. Ayrıca kan damarlarını genişleterek kan basıncını da azaltır. Genellikle ACE inhibitörleri ile birlikte kullanılır. (Tham vd., 2015).

ACE inhibitörleri, beta-blokörler, ARB'ler gibi ilaç gruplarının kullanılmasına rağmen kalp yetmezliği semptomları azaltılamayan hastalarda; hastaneye yatışları ve ölümleri azaltmak için ivabradin kullanılabilir (Ponikowski vd., 2016).

Mineralokortikoid reseptör antagonistleri olan spironolakton ve eplerenon; aldosteron ve diğer steroid hormon reseptörlerine bağlanarak bu maddelerin etki oluşturmalarını engeller. Spironolakton ve eplerenon mortaliteyi ve hastaneye yatışları azaltmak için diğer tedavilere rağmen semptomları devam eden hastalarda ek olarak reçete edilebilir. Eplerenon spironolaktona göre daha seçicidir (Ponikowski vd., 2016; Tham vd., 2015).

KY tedavisinde kullanılan bir diğer ilaç grubu ise hidralazin ve izosorbit dinitrat kombinasyonudur. Hidralazinler sol ventrikül ard yükünü azaltır ve damar sistemik damar direncini azaltır. Nitrat grubu ise sistemik venlerdeki vazodilatasyon etkisi ile kalbe dönen kan miktarı azaltır ve böylece ön yük azalır. Ön yük ve ard yükün azalması kalbin iş yükünü azaltır. ACE inhibitörlerini tolere edemeyen hastalarda tercih edilebilirler (Badır, 2014b).

Digoksin pozitif inotrop etkili bir ilaçtır. KY tedavisinde hastanın yaşam kalitesini, egzersiz toleransını ve semptomları iyileştirir. Bu etkilere sahip olmasına rağmen mortaliteyi azaltma etkileri yoktur (Schwinghammer, 2019).

2.2. Kronik Hastalıklar

Kronik hastalıklar, uzun süreli ve genellikle yavaş ilerleyen, tıbbi müdahale ile tedavi edilemeyen, düzenli ve sürekli olarak bakım, tedavi ve izlem gerektiren durumlar olarak tanımlanabilir (Özdemir ve Taşçı, 2013). Kronik hastalıklar yaşamın herhangi bir döneminde ortaya çıkmasına rağmen yaş ilerledikçe kronik hastalıkların ortaya çıkma olasılığı da artmaktadır (Türkmen, 2012).

Dünyada yaşanan gelişmeler sonucu koruyucu sağlık hizmetlerinin önemi artmış ve birçok ülkede daha önce büyük sorunlara sebep olan bulaşıcı hastalıklar kontrol altına alınmıştır. Gelişen yeni tanı ve tedavi yöntemleri ile birlikte beklenen yaşam süresinde de artmıştır. Yaşam süresinin artışı istenen bir şey olmasına rağmen genellikle yaşlı nüfusta görülen kronik hastalıklar yaşlı nüfusun artmasına paralel olarak artmaktadır. Bunun yanı sıra beslenme alışkanlıklarında değişiklikler, fiziksel aktivitenin azalması ve stres kronik hastalıklarda artışa sebep olmaktadır (Kumsar ve Yılmaz, 2014).

Kronik hastalıklar ayrıca bulaşıcı olmayan hastalıklar olarak tanımlanmaktadır. Kronik hastalıklar olarak özellikle kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, kanser ve solunum sistemi hastalıkları akla gelmektedir. Bu hastalıklar dünya genelinde ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır. Buna rağmen küresel olarak ihmal edilen sağlık sorunları arasındadır (Beaglehole vd., 2007).

DSÖ verilerine bakıldığında BOH'lar her yıl meydana gelen ölümlerin %71'inin (yaklaşık 41 milyon kişinin) sorumlu tutulmuştur. Daha çok yaşlılarda görülmesine rağmen 30 – 69 yaş arasında 15 milyon kişinin ölümünden BOH sorumlu tutulmuştur. Gerçekleşen ölümlerin sınıflandırılmasına bakıldığında ilk sırada 17.9 milyon kişinin ölümüne KVH'lar sebep olmuştur. Bunu kanserler (9 milyon), solunum hastalıkları (3.9 milyon) ve diyabet (1.6 milyon) izlemektedir. Belirtilen 4 hastalık tüm BOH'ların yaklaşık %80'ini oluşturmaktadır (http-1).

2.2.1. Kronik hastalıklar risk faktörleri

Hastalıklardan korunmak için ilk olarak hastalığa neden olan risk faktörlerinin bilinmesi gerekir ve genellikle kronik hastalıkların oluşmasına neden olan risk faktörleri birden fazladır (Akdemir, 2011). Kronik hastalıkların oluşumuna neden olan bireysel risk faktörleri Tablo 2.5'te, toplumsal risk faktörleri Tablo 2.6'da verilmiştir (http-6).

Tablo 2.6. Bireysel risk faktörleri (http-6)

Genetik ve Sosyal Faktörler	Davranışsal Risk Faktörleri	İlerlemiş Risk Faktörleri
- Yaş - Cinsiyet - Eğitim Seviyesi - Genetik Yatkınlık	- Sigara Kullanımı - Sağlıksız Beslenme - Düşük Fiziksel Aktivite	- Yüksek Kan Şekeri - Yüksek Lipid - Yüksek Tansiyon - Obezite

Tablo 2.7. Toplumsal risk faktörleri (http-6)

Sosyal ve Ekonomik Durumlar	Çevresel	Kültürel	Kentleşme
- Yoksulluk - Çalışma Şartları - Ailesel Durum	- İklim - Hava Kirliliği	- Alışkanlıklar - Kültürel Değerler	- Barınma sorunları - Sağlık Hizmetlerine ve etkinliklere ulaşım

Kronik sağlık sorunlarından korunma primer, sekonder, tersiyer olmak üzere 3 başlık altında incelenmektedir. Yaşam tarzı değişikliklerinin önemli yer tuttuğu primer korunma sağlıklı bireylerde hastalık ortaya çıkmadan risk faktörlerine odaklanan bireysel düzeydeki önlemleri içerir. Sekonder korunma düzeyinde amaç, tarama testleri ile yüksek risk altındaki bireylerde ortaya çıkabilecek hastalıkların erken dönemde teşhis edilmesidir. Tersiyer korunma düzeyinde ise tanı konmuş hastalarda komplikasyonların ortaya çıkmasının ve hastalığın ilerlemesinin önlenmesi amaçlanır. Bu amaçla hastalığın bireyin yaşamındaki olumsuz etkilerini azaltmak ve yaşam kalitesini artırmak için rehabilitasyon programları önem kazanmıştır (Akın, 2012).

2.2.2. Diabetes mellitus

Diabetes Mellitus (DM), insülin eksikliği ile ya da insülin etkisinin yetersiz olması nedeniyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinden yeterince yararlanamaması, devamlı olarak tıbbi bakım gerektiren, kronik ve geniş bir metabolizma hastalığı olarak tanımlanır (TEMD, 2020).

Diyabet temel olarak Tip 1, Tip 2, Gestasyonel ve diğer nedenlere bağlı diyabet olarak 4 sınıfa ayrılabilir. Tip 1 diyabet temel olarak pankreastaki beta hücrelerinin otoimmün yıkımı sonucunda ortaya çıkan insülin eksikliği durumudur. Tip 2 diyabet insülin direnci sebebiyle insülin salgısında kayıp meydana gelmesi sonucu oluşur. Gebeliğin 2. veya 3. trimesterinde oluşan diyabet gestasyonel diyabet olarak tanımlanır. Pankreas hastalıkları veya ilaç, kimyasal maddeler gibi nedenlerle oluşan diyabet diğer nedenli olarak isimlendirilir (ADA, 2016).

Diabetes mellitus prevalansı artmaktadır. Tip 2 diyabet artık genç yetişkinlerde de daha sık teşhis edilmektedir. Bunun en temel sebebi ise obezite olarak görülmektedir. 45 yaşından önce teşhis edilen diyabet erken başlangıçlı olarak tanımlanmaktadır. Diyabet ilişkili komplikasyonların erken başlangıçlı tip 2 diyabette daha fazla olmaktadır. Erken başlangıçlı tip 2 Erken başlangıçlı tip 2 diyabet daha uzun hastalık nedeniyle ve ilk olarak KVH ile ilişkili olarak daha yüksek ölüm oranı ile ilişkilendirilmiştir. Huo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre diyabetin 10 yıl erken teşhisi KVH ilişkili ölümleri 1.6 oranında artırdığını ve bunun yanında diğer nedenlere bağlı ölüm oranlarında da artış olduğunu göstermiştir (Huo vd., 2018; Steinarsson vd., 2018).

Diyabet ve glikoz metabolizmasının diğer bozuklukları için Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin 2020 yılında güncel tanı kriterleri Tablo 2.7'de verilmiştir.

Tablo 2.8. *Diabetes mellitus ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri (TEMĐ, 2020)*

	Aşık DM	İzole BAG	İzole BGT	BAG+ BGT	YRG
APG (≥8 st açlıkta)	≥126 mg/dl	100-125 mg/dl	<100 mg/dl	100-125 mg/dl	-
OGTT 2.st PG (75 g glukoz)	≥200 mg/dl	<140 mg/dl	140-199 mg/dl	140-199 mg/dl	-
Rastgele PG	≥200 mg/dl + Diyabet semptomları	-	-	-	-
HbA1C**	≥%6.5 (≥48 mmol/mol)	-	-	-	%5.7-6.4 (39-47 mmol/mol)

Glisemi venöz plazmada glukoz oksidaz veya heksokinaz yöntemi ile 'mg/dl' olarak ölçülür. 'Aşık DM' tanısı için dört tanı kriterinden herhangi birisi yeterli iken 'İzole BAG', 'İzole BGT' ve 'BAG + BGT' için her iki kriterin bulunması şarttır. **Standardize metodlarla ölçülmelidir.

DM: Diabetes mellitus, APG: Açlık plazma glukozu, 2.st PG: 2. saat plazma glukozu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, HbA1C: Glikozillenmiş hemoglobin, BAG: Bozulmuş açlık glukozu (impaired fasting glucose), BGT: Bozulmuş glukoz toleransı (impaired glucose tolerance), YRG: Yüksek risk grubu (TEMĐ, 2020).

Diyabette polidipsi, poliüri, polifaji veya iştahsızlık, yorgunluk gibi semptomlar sık görülür. Bu semptomlar kan glikoz seviyelerinin artması veya azalması ile ortaya çıkan böbrek, sinir hasarı ve kardiyovasküler hastalık gibi uzun vadeli komplikasyonlara sebep olur (Naegeli vd., 2010). Diabetes mellitus komplikasyonları makrovasküler ve mikrovasküler olarak ikiye ayrılır. Periferik arter hastalığı, iskemik kalp hastalıkları, serebrovasküler hastalıklar ve diyabetik ayak makrovasküler komplikasyonlardır. Retinopati, nöropati ve nefropati ise mikrovasküler komplikasyonlar sınıflamasında yer alır (Dülek vd., 2018).

Kardiyovasküler hastalıklar, tip-2 diyabet hastalarının başlıca ölüm nedenleri arasında yer almaktadır. Nüfusun yaşlanması, obezite ve yetersiz beslenme alışkanlığı gibi risk faktörleri sebebiyle Tip-2 diyabet prevalansı artmaktadır. Diyabet hastalığı bulunan kişilerin diyabet hastalığı olmayan kişilere göre KVH meydana gelme olasılığının 4 kat daha fazla olduğu ifade edilmektedir. Daha önce kardiyovasküler hastalığı olmasada tip-2 diyabeti olan orta yaş kişilerin miyokard infarktüsü geçirmiş diyabeti olmayan kişilere benzer oranlarda KVH riski taşımaktadır. Diyabetin koroner risk faktörüne eşdeğer olması diyabeti olan hastalarda kardiyovasküler hastalıkların erken tespit edilmesi sonuçları iyileştirmek için önemlidir. Tip 2 diyabetli tüm yetişkinler,

yaşlarına bakılmaksızın, ölümcül veya ölümcül olmayan koroner olaylar açısından yüksek risk altında kabul edilmektedir (Bacci vd., 2002; Booth vd., 2006).

KVH genellikle daha erken yaşlardan başlamak üzere asemptomatik olarak seyreder. Klinik olarak ortaya çıktığı zaman genellikle ileri bir aşamadır. Bu nedenle diyabet hastalarının KVH açısından sistematik olarak taranması önerilmektedir. Fakat bu sistematik tarama testlerinin maliyetinin yüksek olması ve verimliliğinin düşük olduğu gösterilmiştir (Lièvre vd., 2011).

2.2.2.1. *Diabetes mellitus tedavisi*

Diyabet tedavisinin temel amacı hastanın yaşam kalitesini ve yaşam süresini artırmaktır. Bu amaçla tedavinin belirli hedefleri bulunmaktadır. Bunlar;

- Diyabetli hastanın bireysel yönetimini sağlamak
- Hedeflenen kan glikoz seviyelerine ulaşmak
- Ortaya çıkabilecek akut ve kronik komplikasyonları önlemek veya geciktirmek
- Tip-2 diyabetli hastalarda pankreasın insülin salgılayan hücrelerinin fonksiyonlarını korumak (Olgun, 2012).

Tedavideki bu hedeflere ulaşmak için kapsamlı bir tedavi planı ve diyabet yönetimi gerekir. Diyabet yönetimi temel olarak 5 unsurdan oluşur. Bunlar;

1. Beslenme tedavisi
2. Fiziksel aktivite
3. İlaç tedavisi
4. Hastanın kendini izlemesi
5. Eğitim

Diyabet yönetimindeki bu 5 unsuru kapsayan bir tedavi planı hastalığın seyrine ve hastanın yaşam biçimindeki değişikliklere göre düzenlenir. Diyabet, sürekli izlem gerektiren ve sağlık profesyonelleri tarafından değerlendirme yapılması gereken bir hastalıktır (Biol, 2011).

Metformin biguanidler olarak isimlendirilen sınıfa ait bir ilaçtır. Metformin, iyi tanımlanmış etkinliği ve güvenlik profili ve maliyetinin düşük olması nedeniyle, tolere edilmediği veya kontrendike olmadığı sürece tip-2 diyabet hastaları için ilk tedavi seçeneğidir. Özellikle obez ve aşırı kilolu hastalarda en çok reçete edilen antidiyabetik

ilaçtır. Hepatik glikoz üretimini baskılayarak ve insülin duyarlılığını artırarak etki gösterir (Tan vd., 2019; Thrasher, 2017).

Besin alımını takiben kan glikoz düzeyini normal sınırlar içinde tutmak amacıyla insülin salgılanması uyarılır. Bu uyarılma sadece glikoz konsantrasyonundaki artışla değil aynı zamanda glukagon benzeri peptit-1 (GLP-1) ve mide inhibitör polipeptit (GIP) tarafından da desteklenir. Bu hormonlar hiperglisemik koşullarda ve yemek sonrası insülin salgılanmasını artırdıklarından dolayı inkretin hormonlar olarak adlandırılırlar (Gallwitz, 2019). Bu inkretin hormonlar, salınmasının ardından dipeptilpeptidaz (DDP-4) enzimi tarafından hızla inaktive edilir. Bu enzimin inhibasyonu ile GLP-1 aktivitesi artar. Vildagliptin ve sitagliptin DDP-4 inhibitörü olarak kullanılan antidiyabetik ilaçlardır (Ahrén, 2007). Ayrıca Glukagon Benzeri Peptit-1 (GLP-1) hormonu Reseptör Agonistleri (Eksenatid) antidiyabetik olarak kullanılan bir ilaç sınıfıdır. GLP-1 reseptörünün uyarılması insülin salgılanmasını artırırken glükagon salgılanmasını azaltır (Thrasher, 2017).

Gliflozinler olarak da bilinen SGLT2 (Sodyum-glukoz kotransporter-2) inhibitörleri, böbrek proksimal tübüllerinden glikoz emilimini azaltır ve böylece böbrekler aracılığıyla glikozun atılımını artırır. Böylece kan glikoz konsantrasyonu azalır. Bu sınıftaki farmakolojik ajanlar arasında kanagliflozin, dapagliflozin ve empagliflozin bulunur. Bu ilacı yaşlı hastalara ve diüretik kullananlara reçete ederken ekstra dikkatli olunmalıdır. (Tan vd., 2019).

Tiazolidinedionlar (pioglitazon) insülin duyarlılığını artırarak etki gösterirler ve insülin direncini azaltırlar (Tan vd., 2019).

Alfa glukozidaz inhibitörleri (Akarboz, Miglitol) intestinal α -glukozidazı inhibe ederek polisakkaritlerin enzimatik bozunmasını azaltırlar. Böylece karbonhidratların sindirimini yavaşlatarak etki gösterirler (TEMD, 2020).

Alfa glukozidaz inhibitörleri (AGİ), kompetitif olarak inhibe etmek suretiyle polisakkaridlerin enzimatik degradasyonunu azaltarak karbonhidratların sindirimini yavaşlatır ve absorpsiyonunu geciktirir. Sülfonilüreler, pankreasta beta hücreleri etkileyerek insülin salgılanmasını artırır. Sadece beta hücreleri üzerinde etkilidir (Tan vd., 2019). Glinidler, sülfonilüreler ile benzer etki mekanizmasına sahiptir fakat etki süreleri daha kısadır (Meier, 2016).

İnsülin tedavisi Tip-1 diyabet hastalarında ana tedavidir. Tip-2 diyabet hastalarında ise oral antidiyabetik ilaçlar kan glikoz seviyelerin, düzenlemekte yetersiz kalabilir. Bu

durumda monoterapi olarak veya oral uygulanan ilaçlara ek olarak insülin tedavisi uygulanabilir (Tan vd., 2019).

2.2.3. Dislipidemi

Dislipidemi; toplam kolesterol (TC), trigiliserit (TG), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol seviyelerinin anormal olması ile karakterize lipid metabolizması bozukluğu olarak tanımlanır (Galema-Boers ve van Lennep, 2015).

Dolaşımdaki lipoproteinler, KVVH için önemli bir risk faktörüdür. Düşük ve yüksek yoğunluklu lipoproteinlerin yanı sıra apolipoprotein B bulunur. Apolipoprotein B içeren lipoproteinlere bakıldığında bunların büyük bir kısmını düşük yoğunluklu lipoproteinler oluşturur. Kanda bulunan apolipoprotein B türlerinin ateroskleroz oluşumuna katkıda bulunmaktadır ve KVVH riskini azaltmak için konsantrasyonunu azaltmak tedavi hedeflerinden birini oluşturmaktadır (Rader, 2016). Ayrıca HDL kolesterolün ateroskleroz gelişiminde koruyucu bir rolü vardır (Üresin vd., 2011).

Serum lipid düzeylerinin KVVH riskini azalttığı ve artırdığı bilinmektedir. KVVH riski açısından serum lipid düzeyleri yüksek riskli, sınırda yüksek ve optimal seviye olarak sınıflandırılabilir. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği tarafından serum lipid düzeyleri ve sınıflandırılmaları tablo verilmiştir (TEMD, 2019a).

Tablo 2.9. Serum lipidlerinin sınıflandırılması

	Optimal (mg/dl)	Sınırda yüksek (mg/dl)	Yüksek (mg/dl)
Total kolesterol	<200	200 - 239	>240
LDL	<100	130 - 159	>160 ≥190 (Çok Yüksek)
HDL	≥160	Erkek 40 - 59 Kadın 50 - 59	Erkek <40 Kadın <50
Trigliserid	<150	150-499 (Hafif Hipertrigliseridemi)	500-880 (Orta Hipertrigliseridemi) ≥880 Şiddetli Hipertrigliseridemi
Apolipoprotein B	<90		

Ateroskleroz oluşumu ve ilerlemesi birçok faktörle ve bunların etkileşimi ile yönetilir. LDL seviyeleri KVVH risk gelişimi için önemli görülmektedir ve düşürmeye odaklanılır. Fakat KVVH sahip kişilerde LDL seviyelerinin yüksek olmadığı görülmüştür bu nedenle diğer lipoproteinlere ilgi artmaktadır (Rosenson, 2006).

2.2.3.1. Dislipidemi tedavisi

Statinler (atorvastatin, rosuvastatin) olarak adlandırılan ilaç grubu, kolesterol sentez basamaklarından biri olan HMG-CoA redüktaz enzimini inhibe ederek karaciğerde kolesterol sentezini azaltır. Hem hepatik hem de hücre içi kolesterol konsantrasyonlarını düşürerek etki gösterir (Sirtori, 2014).

Safra asitleri karaciğerde kolesterolde sentezlenerek bağırsak lümenine salınır. Fakat bu safra asitleri bağırsaklardan absorbe edilerek tekrar karaciğere döner. Dislipidemi tedavisinde kullanılan safra asit bağlayıcılar (kolestiramin, kolestipol) bağırsaklardaki safra asitlerine bağlanırlar ve bağırsaklardan absorbe edilemezler. Bu şekilde safra asitlerinin enterohepatik sirkülasyonu azalmış olur. Safra asitlerinin miktarı azaldığı için karaciğer safra asit sentezi için uyarılır ve bu şekilde hepatik kolesterol rezervi azalır (Mach vd., 2019; Schwinghammer, 2019) .

Fibratlar (gemfibrozil, fenofibrat), peroksizom proliferator aktive edici reseptör- α (PPAR- α) agonistidirler. PPAR- α , lipid ve lipoprotein metabolizmasının çeşitli basamaklarını düzenleyen transkripsiyon faktörleridir (Mach vd., 2019). Ezetimib ise bağırsaklardan kolesterolün absorpsiyonunu azaltarak karaciğere verilen kolesterol miktarını azaltır. Lomitapit, mipomersen, omega-3 yağ asitleri ve niasin dislipidemi tedavisinde kullanılan diğer ilaçlardır (Mach vd., 2019).

2.3. Polifarmasi

Polifarmasi, sözlük anlamı ile birden fazla ilaç anlamına gelmektedir. Polifarmasi için yapılan tanımlarda ilaç sayısı ile ilgili olarak kesin bir kanı mevcut değildir. Bu nedenle alternatif olarak tıbbi açıdan gerekenden daha fazla ilaç kullanılması tanımı daha doğru bir ifade olacaktır (Maher vd., 2014). Fakat polifarmasi için en yaygın kullanılan tanımlardan biri beş veya daha fazla ilacın aynı anda kullanılmasıdır (Haider vd., 2009).

Polifarmasi sebebiyle birçok olumsuz sonuç ortaya çıkmaktadır. Birden fazla ilaç kullanımına bağlı olarak advers ilaç reaksiyonlarında artış, maliyet artışı, ilaç etkileşimleri, ilaç uyumsuzluğu gibi sonuçlara neden olmaktadır. Polifarmasi, özellikle yaşlı hastalarda önemli ilaç güvenliği açısından önemli bir sorundur. Çünkü yaşlanma ile fizyolojik değişikliklerin meydana gelmesi, birden fazla kronik hastalık bulunması ilaç hastalık etkileşimini de artırmaktadır. Polifarmasi ile hastalar; advers ilaç reaksiyonları, ilaç-ilaç etkileşimleri, hastaneye yatış, düşük yaşam kalitesi ve ölüm riski altındadır. İlaç kullanımının artması fiziksel işlev azalması ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca ilaç sayısı hem

deliryum için hemde düşme için bir risk faktörü olarak görülmektedir (Haider vd., 2009; Maher vd., 2014; Morin vd., 2018).

2.4. Potansiyel Olarak Uygunsuz Reçeteleme

Uygunsuz reçeteleme, özellikle daha etkili ve daha güvenli alternatifleri olduğunda, kullanılan ilaçların oluşturacağı risklerin faydasından daha fazla olduğunda kullanılan ilaçları kapsamaktadır. Tanım olarak bakıldığında potansiyel olarak uygunsuz reçeteleme terimi, ilacın kullanılması sonucu oluşan risklerin o ilacın yararlarından daha fazla olması durumu olarak tanımlanabilir. Potansiyel olarak uygunsuz reçeteleme daha çok yaşlı insanlarda yaygın olarak görülür ve yaşlı nüfusunun artması ile reçete yazma ve ilaçların güvenliği sağlık sorunu haline gelmektedir. Advers ilaç reaksiyonları, hastaneye yatışlar, morbidite ve verimli olmayan sağlık bakımı ile ilişkilendirilir. Uygun olmayan reçeteleme hem hastalar hem de toplum açısından klinik ve ekonomik yük oluşturur. Birden fazla kronik hastalığı olan hastalar için hem ilaç sayısının sınırlandırılması hem de faydalı olacak tüm ilaçların kullanılması dengesinin sağlanması gerekir (Frankenthal vd., 2014; Haider vd., 2009).

Potansiyel olarak uygunsuz reçeteleme; klinik endikasyon olmaksızın ilaçların reçetelenmesi, klinik olarak endike olan faydalı ilaçların ihmal edilmesi ve advers ilaç reaksiyonlarını artıran ilaçların reçetelenmesi olarak 3 bölümden oluşur (Frankenthal vd., 2014).

Potansiyel olarak uygun olmayan reçeteleme, ilacı reçete eden kişinin, çevrenin ve hastanın etkileşiminde oluşur. İlk olarak hastanın klinik gereksinimi reçetenin ilk belirleyicisi olmalıdır. Uygun reçete, kanıta dayalı tedavi kullanımını teşvik etmeli ve tekrarlama olmadan ilaç kullanımını en aza indirme amaçlanmalıdır. Reçete yazarken hastanın tercihleri de dikkate alınmalıdır. Reçete yazan hekim ilaca karar verirken esas olarak kendi klinik tecrübelerini kullanır. Potansiyel olarak uygunsuz reçetelemeye katkıda bulunan faktörlerden birisi ise geriatrik farmakoterapi eğitiminin yetersiz olması ve uzman ve birinci basamak sağlık hizmeti sağlayanlar arasındaki iletişimin yetersiz olmasıdır. Son olarak reçete yazan kişinin bulunduğu ortam kararlarını etkileyebilir. Akut bakımda kronik kullanılan ilaçlar gözden kaçmaktadır (Page vd., 2010).

Yaşlılarda potansiyel olarak uygunsuz ilaç kullanımını belirlemek ve doğru tedaviye başlatmak amacı ile tarama aracı olarak STOPP kriterleri geliştirilmiştir.

Yaşlılarda yetersiz tedavi ve reçetede eksiklerini belirlemek amacı ile START kriterleri geliştirilmiştir (Frankenthal vd., 2014).

2.5. START/STOPP Kriterleri

START/STOPP kriterleri ilk olarak 2008 yılında Gallagher ve arkadaşları tarafından yaşlıların ilaçlarını gözden geçirmek amacıyla yeni bir tarama testi geliştirilmiştir. Bu tarama testi geriatrik farmakoterapi alanında tanınmış 9 geriatri bilim dalı klinisyeni, 3 klinik farmakolog, geriatrik farmakoterapi alanına ilgisi olan 3 kıdemli hastane eczacısı, 2 akademik kıdemli birinci basamak sağlık kuruluşu hekimi ve 1 adet yaşlı birey psikiyatristinden oluşan toplam 18 uzman tarafından STOPP ve START kriterlerinin içeriğinin geçerliliği kanıtlanmıştır. Yapılan panellerde uzmanların oyları ile 65 adet uygunsuz reçetelenen ilaç kriteri ve 22 adet reçeteleme ihmal kriteri oluşturulmasına karar verilmiştir. Uygunsuz reçetelenen ilaç; ilaç-ilaç, ilaç-hastalık etkileşimlerini, düşme riski gibi advers etkiler oluşturan ilaçları ve duplikasyon sorunlarını kapsamaktadır. Ayrıca STOPP ve START kriterlerinin her maddesinde o ilacın neden uygunsuz olduğuna ya da neden kullanılması gerektiğine dair kısa bir açıklama yer almaktadır. Kriterlerin uygulayıcılar arası güvenilirliğinin oldukça iyi olduğu belirtilmektedir (Gallagher vd., 2009; Gallagher ve O'Mahony, 2008).

START/STOPP kriterlerinin ilk versiyonu 2008 yılında yayınlanmıştır. İlk versiyonun genişletilmesi ve belirli eksiklerin giderilmesi amacıyla tekrar gözden geçirilmiş ve 2. versiyonu 2014 yılında yayınlanmıştır. STOPP kriterleri yaşlı hastalar için ilaçların uygunsuz reçetelemelerini tespit etmek amacıyla kullanılmaktadır. Yayınlanan ilk versiyonda 65 kriter bulunmaktaydı fakat 2014 yılında yayınlanan 2. versiyonda sayıları 80'e çıkarılmıştır. START kriterleri yaşlı hastalar için doğru tedaviye başlama kriterleri olarak kullanılmaktadır. Yayınlanan ilk versiyonda 22 kriter bulunmaktaydı fakat 2014 yılında yayınlanan 2. versiyonda sayıları 34'e çıkarılmıştır (O'Mahony vd., 2015).

START/STOPP kriterleri fizyolojik sistemlere göre düzenlenmiştir ve bu sayede kullanım kolaylığı sağlamaktadır (Page vd., 2010).

2.6. İlaç Uygunluk İndeksi

Yaşlılar için fizyolojik değişiklikler ve çeşitli sağlık sorunları nedeniyle reçete yazmak oldukça karmaşık bir süreçtir. Yaşlı bireyler genellikle hastalıklara karşı savunmasızdır ve birden fazla hastalık bir arada bulunur. Bu nedenle yaşlı bireylerde

orantısız şekilde ilaç reçete edilir ve bu bireyler ilaç kaynaklı risk altındadırlar. İlaç Uygunluk Endeksi (MAI) olarak bilinen bir reçete kalitesi ölçüsü 1992 yılında Hanlon ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. MAI'nin amacı randomize kontrollü bir çalışma çerçevesinde klinik eczacı müdahalesi ile reçeteleme kalitesinde potansiyel iyileşmenin bir ölçüsü olarak hizmet etmektir. (Hanlon ve Schmader, 2013).

1992 yılında geliştirilen MAI 10 kritere göre reçete uygunluğunu ölçen bir araçtır ve hem yatan hastada hem de ayakta tedavi gören hastalarda güvenli bulunmuştur. Reçetenin birçok bileşenine hitap eder ve her ilaca uygulanabilir. Bununla birlikte zaman alıcıdır ve yetersiz reçetelemeyi ele almaz (Hamilton vd., 2009; Page vd., 2010).

MAI her ilaca uygulanabilen 10 sorudan oluşmaktadır. Belirli bir ilaç veya hastalık içerecek şekilde geliştirilmemiştir. Sorularda ilaç için bir endikasyon var mı? Dozaj doğru mu? İlaç en ucuz alternatif mi? gibi genel ifadeler kullanılır. Araştırılan ilaç için soruların cevabında ilaç uygun değilse 3, kısmen uygunsa 2 ve uygunsa 1 puan olarak değerlendirilir. Araştırılan her ilaç için sorulardaki puanlar toplanarak ilaç puanı elde edilir. Ayrıca hastanın kullandığı ilaçların puanlarının toplanması ile hasta puanı elde edilir. Toplanan puanların yüksekliği uygunsuz reçete yazmanın göstergesidir (Gillespie vd., 2013).

2.7. İlaç Etkileşimleri

İlaç- ilaç etkileşimi, iki veya daha fazla ilacın birlikte kullanıldığında başlattıkları farmakolojik yanıtın ilaçların tek tek kullanıldığında başlattıkları yanıttan farklı olması olarak tanımlanabilir (Rodrigues vd., 2015). Bir ilacın etkileri başka bir ilacın birlikte veya daha sonra uygulanmasıyla değiştirildiğinde meydana gelir ve bu tür etkileşimler, tedavide hasta güvenliğini etkileyen advers ilaç reaksiyonlarının ortaya çıkması için risk faktörleri arasında yer alır (Borges vd., 2017).

İlaç etkileşimi, ilacın etkisinin veya toksisitesinin başka bir ilaç tarafından etkinliğin artması gibi olumlu olarak veya azalmış etki, toksik etki artışı gibi olumsuz olarak değiştirilmesidir. Olumlu veya olumsuz etkilerin bakılmaksızın ilaç etkileşimi genellikle klinik olarak öngörülmez ve istenmez. İlaç etkileşim insidansı ve şiddeti kullanılan ilaç sayısı ve kişinin fizyolojik değişikliklerine bağlı olarak değişebilir (Alvim vd., 2015).

Gerçek ilaç etkileşimlerinde etkileşen ilaçların birlikte kullanılması ile sonuçlanan hasta açısından olumsuzluklar mevcuttur. Potansiyel ilaç etkileşimleri ise hasta için sonucun olumsuz olup olmadığına bakılmaksızın etkileşen ilaçların birlikte kullanılması olarak tanımlanır. Gerçek ilaç etkileşimlerinin tanımlanması küçük çalışmalar da

uygulanabilir fakat yaygın popölasyonda değerdendirmek oldukça zordur. Bu nedenle potansiyel ilaç etkileşimleri değerdendirilir (Jazbar vd., 2018).

Nüfusun giderek yaşlanması ve kronik hastalıklar uygulanan tedavilerde ilaç kombinasyonlarını gerektirmektedir. İlaç etkileşimlerinin önemli bir nedeni tedavideki ilaç sayısı ile ilişkilidir. Advers ilaç reaksiyonları ile ilgili hastaneye yatışların %26'sı ilaç etkileşimleri ile ilişkilendirilmiştir ve hastanede kalış süresinin uzamasına maliyet artışına sebep olmaktadır (Roblek vd., 2016).

Advers ilaç reaksiyonları ile ilaç etkileşimleri arasında önemli bir ilişki bulunmaktadır. 2010 yılında Şili'de yapılan bir çalışmada yoğun bakımda gözlemlenen klinik olarak önemli advers reaksiyonların %23'ünün ilaç etkileşimleri ile ilgili olduğu gösterilmiştir (Rodrigues vd., 2015).

3. YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Türü, Yapıldığı Yer ve Zaman

Çalışmamız; tanımlayıcı bir çalışma olup, Muş Devlet Hastanesi Kardiyoloji Servisi'nde yürütülmüştür. Retrospektif tipteki bu çalışma 25/12/2020-25/04/2021 tarihleri arasında yatarak tedavi almış 110 hasta dahil edilmiştir.

3.2. Veri Toplama

Hastaya ait demografik bilgiler, klinik bilgiler, yatış sürecinde kullandıkları ilaç bilgileri ve biyokimyasal test sonuçları hasta dosyalarından elde edilmiş ve 'EK-1: Veri Toplama Formu'na kaydedilmiştir.

18 yaşından büyük olmak, en az 2 gün yatış yapmış olmak ve ek kronik hastalığının bulunması şartlarını taşıyan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastanede kalış süresi boyunca hastalara uygulanan ilaçların analizi yapılırken topikal kullanılan ilaçlar, beslenme solüsyonları, radyolojik incelemeler veya ameliyat öncesinde yapılan laksatif solüsyonlar, albümin içeren solüsyonlar ve serumlar çalışmaya dâhil edilmemiştir. Hastalara yatış süreleri boyunca istemi yapılan ilaçlar medscape.com veritabanında taranarak etkileşme potansiyeli olan ilaç çiftleri tespit edilmiştir.

3.3. Değerlendirme

3.3.1. STOPP/START ve MAI kriterleri

Yaşlılarda potansiyel olarak uygunsuz ilaç kullanımını belirlemek ve doğru tedaviye başlatmak amacı ile tarama aracı olarak STOPP/START kriterlerinin 2. versiyonu ile hasta bazlı değerlendirme kategorisinden MAI kriterleri kullanılmıştır. STOPP/START ve MAI kriterlerinin ayrıntıları EK-1 Veri Toplama Formu'nda yer almaktadır.

START/STOPP kriterlerinin ilk versiyonu 2008 yılında yayınlanmıştır. İlk versiyonun genişletilmesi ve belirli eksiklerin giderilmesi amacıyla tekrar gözden geçirilmiş ve 2. versiyonu 2014 yılında yayınlanmıştır. STOPP kriterleri yaşlı hastalar için ilaçların uygunsuz reçetelemelerini tespit etmek amacıyla kullanılmaktadır. Yayınlanan ilk versiyonda 65 kriter bulunmaktaydı fakat 2014 yılında yayınlanan 2. versiyonda sayıları 80'e çıkarılmıştır. START kriterleri yaşlı hastalar için doğru tedaviye başlama kriterleri olarak kullanılmaktadır. Yayınlanan ilk versiyonda 22 kriter bulunmaktaydı fakat 2014 yılında yayınlanan 2. versiyonda sayıları 34'e çıkarılmıştır. Hastanın hastaneye yatışı sürecinde kullandığı ilaçlar STOPP/START kriterleri açısından

araştırmacı tarafından değerlendirilmiş ve STOPP/START kriterlerine uyumlu olduğu araştırmacı tarafından araştırılmıştır.

Reçetelenen ilaçların uygunluğu MAI ile de incelenmiştir. Her ilaç için 10 soru gözden geçirilmiş ve 1 ile 3 arasında değişen bir puanlama sistemi ile puanlanmıştır. Bu puanlama sisteminde; 1 uygunluğu, 2 orta derecede uygunluğu, 3 ise uygunsuzluğu ifade etmektedir. MAI kriterine göre incelenen ilaçlarla ilgili değerlendirmelerde bilgi kaynağı olarak Medscape veri tabanı kullanılmıştır. MAI çalışmaya göre modifiye edilerek Türkiye'deki fiyat politikası nedeniyle muadil müstahzarların fiyatları benzerlik gösterdiği için, MAI'de yer alan maliyet analizi ile ilgili olan 10. soru çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.3.2. İlaç-ilaç etkileşmelerinin değerlendirilmesi

Hastalara yatış süreleri boyunca istemi yapılan ilaçlar medscape.com veritabanında taranarak etkileşme potansiyeli olan ilaç çiftleri tespit edilmiştir.

3.3.3. İstatistik analiz

Verilerin analizinde SPSS 20.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) programı kullanıldı.

3.4. Araştırmanın Etik İlkeleri

Çalışmamız Muş Alparslan Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu tarafından 12/10/2020 tarihinde 1 numaralı karar ile onaylanmıştır (EK-2). Daha sonra çalışmanın yapılacağı ilde bulunan Muş İl Sağlık Müdürlüğü'nden yazılı izin alınmıştır (EK-3).

4. BULGULAR

Çalışmaya belirli tarih aralığında kardiyoloji servisinde yatarak tedavi almış olan 110 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların %59,1'i erkek, %40,9'u kadındır. Hastaların yaş aralığı en büyük 91 en küçük 32 olarak tespit edilmiştir ve yaş ortalaması 63 olarak bulunmuştur. 3 guruba kategorize edilen hastaların yaş aralığına göre sayıları ise 20- 40 yaş aralığında 4 (%3,6), 41-64 yaş aralığında 55 (%50), 64-91 yaş aralığında ise 51 (%46,4) hasta bulunmaktadır. Hastaların hastanede yattıkları süreler bakımıldığında hastaların %69,1'i 1-5 gün süre aralığındadır ve ortalama yatış süresi 5.2 gündür (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların cinsiyet, yaş ve yatış süresi dağılımları

	Özellik	SAYI (N)	YÜZDE (%)
CİNSİYET	Erkek	65	59.1
	Kadın	45	40.9
YAŞ ARALIĞI	20-40	4	3.6
	41-64	55	50
	65 yaş ve üzeri	51	46,4
YATIŞ SÜRESİ	1-5	76	69.1
	6-10	28	25.5
	11-15	5	4.5
	15 gün ve üzeri	1	0.9

Hastaların klinik yatışları sırasında aldıkları tanılar incelenmiştir. Buna akut koroner sendrom (%33,6) ve kalp yetmezliği (%18,2) en fazla yatış nedeni olarak tespit edilmiştir (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hastaların yatışla ilgili tanıları

TANI	SAYI (N)	YÜZDE (%)
Akut Koroner Sendrom	37	33.6
Kalp Yetmezliği	20	18.2
İskemik Kalp Hastalığı	13	11.8
Koroner Anjiyografi	9	8.2
Tromboemboli	9	8.2
Pnömoni	4	3.6
Ritim Bozukluğu	4	3.6
Atrial Fibrilasyon	3	2.7
Serebrovasküler Olay	3	2.7
Akciğer Ödemi	3	2.7
Böbrek Yetmezliği	2	1.8
Enfeksiyon	2	1.8
Lösemi	1	0.9

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri arasında ek kronik hastalık varlığı şartı bulunmaktaydı. Hastaların ek kronik hastalıkları incelendiğinde %90 hipertansiyon, %69,1 diyabet, %52,7 hiperlipidemi rahatsızlıkları bulunduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Hastaların yatışla ilgili tanıları dışında bulunan hastalıkları

HASTALIK	SAYI	YÜZDE(%)
Hipertansiyon	99	90
Diyabet	76	69,1
Hiperlipidemi	58	52,7
Astım/Koah	17	15,5
Epilepsi	12	10,9
Diğer Hastalıklar	40	36,4
Hipertansiyon+Diyabet	69	62,7
Hipertansiyon+ Hiperlipidemi	53	48,2
Hipertansiyon+Diyabet+ Hiperlipidemi	35	31,8

Hastaların belirli laboratuvar sonuçları incelendiğinde troponin I ve CK-MB değerlerinin birçok hastada referans değerlerinden yüksek olduğu tespit edilmiştir. Hastaların %86'sının HDL değerleri referans değerinden düşüktür (Tablo 4.4 ve Tablo 4.5).

Tablo 4.4. Hastaların laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi

LABORATUVAR VERİLERİ	ÖZELLİK	SAYI	YÜZDE
ÜRE	Düşük	1	0,9
	Normal	64	58,2
	Yüksek	45	40,9
KREATİNİN	Düşük	8	7,3
	Normal	65	59,1
	Yüksek	37	33,6
AST	Normal	50	45,5
	Yüksek	60	54,5
ALT	Normal	64	58,2
	Yüksek	46	41,8
NA ⁺	Düşük	26	23,6
	Normal	69	62,7
	Yüksek	15	13,6
K ⁺	Düşük	9	8,2
	Normal	83	75,5
	Yüksek	18	16,4
TROPONIN I	Normal	31	28,2
	Yüksek	79	71,8
GLİKOZ	Düşük	0	0
	Normal	21	19,1
	Yüksek	89	80,9

Tablo 4.5.(Devam) *Hastaların laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi*

CK	Normal	65	59,1
	Yüksek	45	40,9
CKMB	Normal	24	21,8
	Yüksek	86	78,2
ÜRİK ASİT	Düşük	8	7,3
	Normal	77	70
	Yüksek	25	22,7
HDL	Düşük	86	78,2
	Normal	24	21,8
LDL	Normal	45	40,9
	Yüksek	65	59,1

Tablo 4.6. *Hastaların laboratuvar verileri*

LABORATUVAR VERİLERİ	REFERANS ARALIĞI	ORTALAMA	MİNİMUM-MAKSİMUM	STANDART SAPMA
ÜRE	16,6-48,5	56,88	15,1-230	38,98
KREATİNİN	0,7-1,2	1,29	0,5-6,36	0,80
AST	0-40	79,37	7-520	100,31
ALT	0-41	52,54	5-173	42,72
NA ⁺	136-145	140,39	108-188	7,98
K ⁺	3,5-5,1	4,33	2,8-6,1	0,70
TROPONIN	0,00-0,06	48,63	0,0-3039,2	275,15
GLİKOZ	74-106	203,74	82-650	111,55
CK	0-190	640,70	10-5778	1084,54
CK-MB	0-24	260,57	5-991	260,57
ÜRİK ASİT	2,5-7	5,79	1,5-48	4,36
HDL	>40	33,57	10-72	15,07
LDL	0-130	186,19	61-526	90,57

Çalışmamızda yer alan 110 hastaya toplam 1061 ilaç reçete edilmiştir ve bu ilaçlar etken maddelerine göre gruplandırılmıştır. Bu ilaçların hastalarda kullanım oranları beta-blokörler için %82,7, proton pompa inhibitörleri için %80, asetilsalisilik asit için %74,5, klopidoğrel için %66,4 olarak bulunmuştur (Tablo 4.6).

Tablo 4.7. *Hastalara reçete edilen ilaç/ilaç grupları ve oranları*

İlaç Grubu	Sayı	Toplam İlaç Sayısına Oranı	Hastalarda Kullanım Yüzdeleri
Beta-Blokörler	100	9,4	82,7
Proton Pompa İnhibitörü	91	8,6	80
Antiplatelet-Asetilsalisilik asit	82	7,7	74,5
Antiplatelet-Klopidoğrel	73	6,9	66,4
Antibiyotik	72	6,8	41,8
Antikoagülan-Heparin	66	6,2	55,5
Diüretik	55	5,2	42,7
Lipid Düşürücü-Statin	51	4,8	46,4
Kalsiyum Kanal Blokörleri	39	3,7	31,8

Tablo 4.8. (Devam) *Hastalara reçete edilen ilaç/ilaç grupları ve oranları*

Ace İnhibitörü	35	3,3	30,9
Oral Antidiyabetik	35	3,3	23,6
Antiarritmik	30	2,8	22,7
İnsülin	24	2,7	12,7
Lipid Düşürücü-Fibrat	16	1,5	14,5
Nitratlar	16	1,5	13,6
NSAİ	13	1,2	11,8
Antikoagülan-Varfarin	12	1,1	10,9
Kalsiyum Kanal Blokörleri + Ace İnhibitörü	11	1,0	10
Antikoagülan-Faktör Xa	9	0,8	8,2
Anjiyotensin Reseptör Blokörleri	9	0,8	8,2

Çalışmamızdaki hastalara ait toplam 1061 ilaç incelenmiştir. MAI puanının ortalama $\pm$ ss değeri $9,89 \pm 1,08$ (minimum 9 ve maksimum 15) dir. MAI kriterlerinin son kriteri olan “aynı etkiye sahip diğer ilaçlarla kıyaslandığında seçilen ilaç maliyeti en düşük ilaç mı?” sorusu Türkiye’deki fiyat benzerlikleri göz önünde tutularak çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu sebeple minimum puan 9 üzerinden değerlendirilmiştir. Toplam MAI puanına göre ilaçların dağılımı Tablo 4.7.’de belirtilmiştir.

Tablo 4.9. *Toplam MAI puanına göre ilaçların dağılımı*

TOPLAM MAI PUANI	SAYI	YÜZDE (%)
9	480	45,2
10	345	32,5
11	158	14,9
12	37	3,5
13	30	2,8
14	7	0,7
15	4	0,4

MAI puanlarına göre sınıflandırma yapıldığında ise toplam 1061 ilacın %0,2’si endikasyonu olmadan reçetelenmiş, %0,3’ünün dozu uygun bulunmamış, %12,8’inde anlamlı ilaç-ilaç etkileşimi tespit edilmiş, %1,4’ünde ilaç duplikasyonuna rastlanmış ve %1,2’sinde ilaç kullanım süresinin uygun sınırların dışında olduğu görülmüştür (Tablo 4.8).

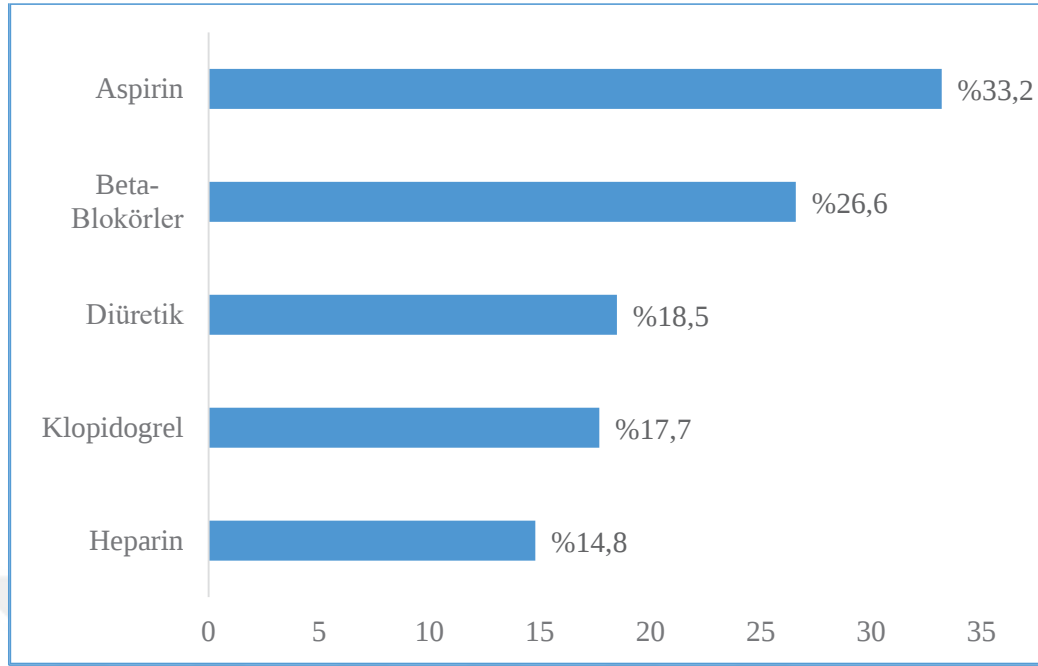
Tablo 4.10. MAI kriterlerine göre puanlardaki ilaç sayısı dağılımı

İlaç Uygunluk İndeksi (Medication Appropriateness Index, MAI)			
Sorular	Uygunluk	Orta Uygunluk	Uygunsuzluk
1. İlaç için endikasyon var mı?	1023 (96,4)	36 (3,4)	2 (0,2)
2. İlaç mevcut durum için etkili mi?	1030 (97,1)	30 (2,8)	1 (0,1)
3. İlacın dozu uygun mu?	1024 (96,5)	34 (3,2)	3 (0,3)
4. Talimatlar doğru mu?	1050 (99)	10 (0,9)	1 (0,1)
5. Talimatlar pratik mi?	1024 (96,5)	37 (3,5)	0 (0)
6. Klinik olarak anlamlı ilaç- ilaç etkileşimi var mı?	569 (53,6)	356 (33,6)	136 (12,8)
7. Klinik olarak anlamlı ilaç- hastalık/durum etkileşimi var mı?	1033 (97,4)	25 (2,4)	3 (0,3)
8. Gereksiz ilaç duplikasyonu var mı?	1014 (95,6)	32 (3)	15 (1,4)
9. Tedavi süresi uygun mu?	1015 (95,7)	33 (3,1)	13 (1,2)

Hastaların kullandığı ilaçlar ilaç-ilâç etkileşimi varlığı bakımından incelenmiştir ve 1024 etkileşim saptanmıştır. Bu etkileşimler ciddiyeti bakımından ciddi, orta yakından izlenmesi gereken ve minör-hafif etkileşim olarak sınıflandırılmıştır. Saptanan etkileşimlerin %16'sı ciddi, %76,3'ü orta dereceli yakından izlenmesi gereken etkileşim olarak tespit edilmiştir. Hastalarda etkileşim sayıları incelendiğinde en az 1 etkileşim ve en fazla 24 etkileşim olduğu saptanmıştır (Tablo 4.9). Tüm bu etkileşimlerde ilaç/ilâç gruplarının yer alma sıklığına bakıldığında ise asetilsalisilik asit 340 (%33,2), beta-blokörler 273 (%26,6) etkileşim çiftinde bulunduğu tespit edilmiştir (Şekil 4.1).

Tablo 4.11. İlaç etkileşim ciddiyeti ve oranları

İlaç Etkileşim Ciddiyeti	Sayı	Yüzde
Ciddi	164	%16
Yakından İzle-Orta	781	%76,3
Minör-Hafif	79	%7,7



Şekil 4.1. Etkileşim çiftlerinde ilaç/ilaç gruplarının yer alma sıklığı

Çalışmamızda 65 yaş üzeri 51 hasta bulunmaktaydı. Bu hastalar STOPP/START kriterleri bakımından değerlendirildi ve 9 hasta STOPP/START kriterlerine uyumlu bulundu. Kalan 42 hastada toplam 89 adet kriter uyumsuzluğu (STOPP: 40, START: 49) tespit edildi. Bu uyumsuzlukların %22,5'i hastalarda statin tedavisine başlanması, %20,1'si kalp yetmezliğinde ya da koroner arter hastalığı varlığında ACE inhibitörü kullanımına başlanması, %10,1'i ise asetilsalisilik asit+klopidoğrel kombine kullanımının fayda artışına yönelik kanıt bulunmaması olarak saptanmıştır (Tablo 4.10 ve Tablo 4.11).

Tablo 4.12. Hastalarda saptanan STOPP kriterleri uyumsuzluğu

STOPP	KRİTER	SAYI
BÖLÜM A	1	2
BÖLÜM A	3	8
BÖLÜM B	1	2
BÖLÜM B	3	4
BÖLÜM C	1	4
BÖLÜM C	4	9
BÖLÜM C	5	1
BÖLÜM E	3	1
BÖLÜM G	2	2
BÖLÜM G	4	3
BÖLÜM J	3	3
BÖLÜM L	1	1

Tablo 4.13. *Hastalarda saptanan START kriterleri uyumsuzluğı*

START	KRİTER	SAYI
BÖLÜM A	3	4
BÖLÜM A	5	20
BÖLÜM A	6	18
BÖLÜM A	7	3
BÖLÜM A	8	1
BÖLÜM C	1	1
BÖLÜM G	1	1
BÖLÜM G	2	1

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Kardiyovasküler sistem hastalıkları dünyada en sık rastlanan ve ölüm oranları yüksek olan kronik hastalıkların başında gelmektedir. Özellikle yaşa bağlı olarak bu hastalıkların görülme sıklığı giderek artmaktadır ve bu durum beraberinde çoklu ilaç alımını gerektirmektedir. Bunun sonucunda çeşitli ilaç etkileşimleri veya advers ilaç reaksiyonları görülebilmektedir.

Herhangi bir endikasyon nedeni ile kardiyoloji servisine yatışı yapılan hastaların hastanede yatış süresi boyunca kullandıkları ilaçların değerlendirilmesi ve olası medikasyon hatalarının belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmamıza dahil edilen hastaların cinsiyet dağılımlarına bakıldığında 110 hastanın %59,1'inin erkek, %40,9.'unun ise kadın olduğu saptanmıştır. Euro Heart Survey ACS çalışmasında %67 oranında erkek hasta ve ENACT çalışmasında %70 oranında erkek hasta tespit edilmiştir (Fox vd., 2000; Hasdai vd., 2002). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada ise erkek cinsiyet oranı %66 olarak bulunmuştur (Güldoğan vd., 2015). Diğer çalışmalarla karşılaştırma yapıldığında bizim çalışmamızdaki erkek hasta oranı daha düşüktür.

Çalışmamızda hastaların hastanede ortalama yatış süresi 5.2 gün olarak belirlenmiştir. Hastaların ortalama hastanede kalış süreleri ülkelere göre değişkenlik göstermektedir. OECD verilerine bakıldığında 2017 yılında akut MI için, ortalama hastanede kalış süresi en kısa olan ülke 3.4 gün ile Norveç iken, Türkiye ortalama 4.9 gün ile hastane yatış süresi en kısa olan 5. ülkedir. Şili ise 12 gün ile akut MI için en uzun hastane yatış süresine sahip ülkedir (<http://7>). Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda ise kardiyoloji servisinde yatış süresi 2.7 ve 3.1 gün olarak belirlenmiştir (Dinçer, 2016; Sizgen, 2019). Benzer çalışmalara bakıldığında yaptığımız çalışmada ortalama yatış süresi yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda hastaların çalışmaya dahil edilmesi için en az 2 gün hastanede yatış yapma şartı bulunmaktaydı. Bundan dolayı ortalama yatış süresinin benzer çalışmalara göre yüksek olduğu düşünülmektedir.

Hastalarımızın genel klinik özelliklerine bakıldığında 99 hastada (%90) hipertansiyon, 76 hastada (%69,1) diyabet ve 58 hastada (%52,7) hiperlipidemi bulunduğu tespit edilmiştir. Ayrıca 35 (%31,8) hastada bu üç hastalık bir arada bulunmaktadır. Çalışmamız ile benzerlik gösteren diğer bazı çalışmalarda; Kara ve arkadaşlarının 65 yaş üstü toplam 374 hastada en sık belirlediği komorbiditeler hipertansiyon (%83), iskemik kalp hastalıkları (%51), diyabet (%43) ve hiperlipidemi (%43)'dir (Kara vd., 2016). Kelleci Çakır'ın yaptığı çalışmada en sık görülen

komorbiditeler hipertansiyon (%85,9), diyabet (%49,8) ve hiperlipidemi (%33,5) olarak bulunmuştur (Kelleci Çakır, 2017). Farklı bir çalışmada ise en yaygın komorbidite hipertansiyon olarak saptanmıştır (Frankenthal vd., 2013).

Yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak sigara, yüksek kan basıncı ve yüksek kolesterol seviyeleri düzeltilebilen risk faktörlerinden olup kalp damar hastalarının %80'inde görülmektedir (Öztürk ve Öztürk, 2012). Bütün aterosklerotik kardiyovasküler olayların %35'inden hipertansiyon sorumlu tutulmaktadır. Hipertansiyon, akut miyokard enfarktüsü riskini 2-3 kat arttırmaktadır. Sistolik kan basıncındaki 25 mmHg'lık veya diyastolik kan basıncındaki 15 mmHg'lık yükselme enfarktüs tekrarlama riskini sırasıyla %37 ve %40 artırdığı bildirilmektedir (Usta vd., 2015).

Diyabet ve hiperlipidemi kardiyovasküler risk faktörlerinde ilk sıralarda yer almaktadır. Çalışmamızda yer alan hastaların yarısından fazlasında ek olarak diyabet ve hiperlipidemi bir arada bulunmaktadır. Diyabetin koroner risk faktörüne eşdeğer olması diyabeti olan hastalarda kardiyovasküler hastalıkların erken tespit edilmesi sonuçları iyileştirmek için önemlidir. Tip 2 diyabetli tüm yetişkinler, yaşlarına bakılmaksızın, ölümcül veya ölümcül olmayan koroner olaylar açısından yüksek risk altında kabul edilmektedir (Booth vd., 2006). Çalışmamızda yer alan hastaların kan glikoz düzeylerine bakıldığında 89 hastada (%80,9) bu parametrenin yüksek olduğu bulunmuştur. Bu hastaların 76'sının daha önce diyabet tanısı aldığı tespit edilmiştir. Glisemik kontrolün sağlanması için düzenli ilaç kullanımı ve takibi gerekmektedir.

Dolaşımdaki lipoproteinler (yüksek total kolesterol ve LDL kolesterol seviyeleri, düşük HDL ve artmış trigliserid düzeyleri) kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür. Avrupa ülkelerinde kardiyovasküler hastalıkların %87'sinde ana etken olarak yüksek lipid seviyeleri gösterilmiştir. Kan lipid seviyeleri ve koroner arter hastalıkları arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ve kan lipid değerleri değiştirilebilen risk faktörlerindendir. Yüksek HDL değerinin kardiyovasküler hastalık riskini azalttığı bilinmektedir ve HDL değerinin 60 mg/dl üzerinde bulunması negatif risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (Öztürk ve Öztürk, 2012; Üresin vd., 2011).

Çalışmamızda yer alan hastaların büyük bir bölümünde (%82,7) beta-blokörler ve %42,7'sinde diüretikler reçete edilmiştir. Bu ilaçların bu ilaç gruplarının lipid profili üzerinde etkilerine bakıldığında kardiyovasküler sistem hastalıklarında sık uygulanan beta-blokörler uzun süreli kullanımı kan lipid düzeylerinde olumsuz yönde değişikliğe neden olma eğilimdedir. Beta-blokörlerin artan kardiyoselektif etkileri ile lipid seviyeleri

arasında nötr bir ilişki vardır fakat seçici olmayan beta-blokörlerin HDL kolesterol düzeylerini azalttığı ve trigliseritleri artırdığı tespit edilmiştir. Diüretiklerin kan lipid düzeyleri üzerindeki etkilerine bakıldığında tiyazid grubu diüretikler lipid profilini olumsuz etkilemektedir. Tiyazid grubu diüretiklerin yüksek doz kullanımı total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerini artırmaktadır, fakat HDL kolesterol değerleri üzerinde etkisi saptanmamıştır (Fonseca, 2010; Tziomalos vd,2011; Weir ve Moser,2000).

Çalışmamızda yer alan hastaların HDL ve LDL seviyelerine bakıldığında %78,2'sinde HDL değeri düşük bulunmuş ve %59,1'inde ise LDL değeri yüksek bulunmuştur. Özellikle HDL kolesterol değerlerinin hastaların çoğunda düşük bulunması hastaların yüksek oranda beta-blokör kullanımı ile ilişkilendirilebilir. Düşük HDL ve yüksek LDL değerleri hastalarımızın çoğunda oluşabilecek kardiyovasküler olay riskini artırdığı düşünülebilir. Bu değerlerin kontrol altına alınması ve uygun ilaç tedavileri ile oluşabilecek kardiyovasküler olay riskleri kontrol altına alınabilir.

Statin grubu ilaçların ilk kullanılmaya başlanmasından bu yana, hastaların bir bölümünde karaciğer enzimlerinde (AST ve ALT) artış olduğu gözlemlenmiştir. Bu enzimlerdeki artış genellikle tedaviye başladıktan sonra ilk 6 ayda görülür ve statin tedavisinin kesilmesiyle veya doz azaltılmasıyla tersine döner. Ayrıca tedaviye devam edildiğinde değerler normale dönebilir. Karaciğer enzimlerindeki artış genellikle geçici olmakla birlikte bazı hastalarda bu enzim seviyeleri normal sınırın 3 katına kadar çıkabilmektedir ve bu durum endişe vericidir. Bu hastalarda karaciğeri korumak için ilk olarak tedavi bırakılmalıdır. Statin lipofilitesi enzim artışında etkili olabilmektedir. Düşük lipofiliteye sahip statinler (fluvastatin, rosuvastatin ve atorvastatin), yüksek lipofiliteye sahip statinlerle (levostatin, simvastatin) kıyaslandığında enzim düzeylerine daha sık artışa neden olmaktadır (Armitage, 2007; Chojnacki vd, 2017).

Bizim çalışmamızda yer alan hastaların hastaların %46,4'ünde statin grubu ilaçlar reçete edilmiştir. Hastaların AST ve ALT değerlerine baktığımız zaman yaklaşık yarısında AST ve ALT değerleri yüksek bulunmuştur. Hastalarımızdaki maksimum AST ve ALT değerleri sırasıyla 520 ve 173 olarak tespit edilmiştir. AST ve ALT değerlerindeki bu yükseklik ilaç kullanımına bağlı olarak oluşmuş olabileceği tahmin edilmektedir.

Çalışmamızda yaştan bağımsız olarak en çok reçete edilen ilaçlar antihipertansifler, proton pompa inhibitörleri, antikoagülanlar, antihiperlipidemikler ve antibiyotiklerdir. Frankenthal ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmaya göre en sık

reçetelenen beş ilaç sınıfı antihipertansifler, antikoagülanlar, sedatif/hipnotik ilaçlar, laksatif ilaçlar ve nöroleptik ilaçlar olarak saptanmıştır (Frankenthal vd., 2013). 2000 yılında Arslan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise yaşlılarda en sık reçetelenen ilaçlar kardiyovasküler sistem ilaçları, non-steroidal antiinflatuvar ilaçlar, hematopoetik sistem ilaçları, sindirim sistemi ilaçları ve endokrin sistem ilaçları olarak belirlenmiştir (Arslan vd., 2000). Bizim çalışmamız ve diğer çalışmalar incelendiğinde kardiyovasküler sistem ilaçlarının en çok reçetelenen ilaç sınıfları olduğu belirlenmiştir. Buna bağlı olarak da ilaç etkileşimlerinin en çok meydana geldiği ilaç sınıfı kardiyovasküler sistem ilaçları olduğu söylenebilir. Ayrıca diğer çalışmalardan farklı olarak, çalışmamızda en çok reçetelenen ilaç sınıflarından biri %80 kullanım oranıyla proton pompa inhibitörleridir. Bu oranın yüksekliğine bakılarak, profilaktik amaçla proton pompa inhibitörlerinin sıklıkla reçete edildiği söylenebilir.

Bu çalışmada ayrıca uygulayan kişinin yorumuna açık olan MAI kriterleri de kullanılmıştır. MAI kriterleri sadece reçetelenmiş ilaçların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Bu kriterler, reçetelenmiş ilaçların kullanımına veya ihmal edilen ilaçlara yönelik rehber özellik göstermemektedir. Hasta bazlı değerlendirme kriterleri kategorisinde uygulanan MAI'ye göre toplamda hastaların her bir ilacı için 10 soru yer almaktadır, ancak son kriter olan “aynı etkiye sahip diğer ilaçlarla kıyaslandığında seçilen ilaç maliyeti en düşük ilaç mı?” sorusu Türkiye’deki fiyat benzerlikleri nedeniyle çalışmaya dahil edilmemiş ve puanlama 9 soru üzerinden yapılmıştır. Çalışmamızda ortalama MAI puanı 9,89 olarak tespit edilmiştir. Ülkemizde Kelleci Çakır tarafından 2017 yılında yapılan farklı bir çalışmada, bizim çalışmamıza benzer olarak Türkiye’deki fiyat benzerlikleri nedeniyle 10. soruyu çalışmaya dahil etmemiş ve puanlama 9 soru üzerinden yapılmıştır. Yapılan çalışmada ortalama MAI puanı 9,22 olarak tespit edilmiştir ve ilaçların %85,5’i 9 puan aldığından kullanımı uygun olarak saptanmıştır. Fakat bizim çalışmamızda ilaçların %42,5’inin minimum puan olan 9 puan alması nedeniyle ilaçların yarısından fazlasında uygun olmayan reçeteleme saptanmıştır. Aynı çalışmada 6. soru olan “klinik olarak anlamlı ilaç-ilaç etkileşimi var mı?” sorusuna ilaçların %94,3’ü uygunluk göstermiştir. Fakat bizim çalışmamızda bu oran %53,6 olarak benzer olmayan bir sonuç bulunmuştur. MAI ile yapılan çalışmalar genel olarak MAI ile diğer ilaç uygunluk kriterlerini karşılaştırma şeklinde veya 10 soru üzerinden değerlendirme yapılarak yorumlandığı için yapılan diğer çalışmaların bu tez çalışmasında

ulaşılan sonuçlarla karşılaştırılması yapılamamıştır (Hanlon ve Schmader, 2013; Kelleci Çakır, 2017).

65 yaş üstü hastaların tedavisindeki uygun olmayan ve ihmal edilen durumları tespit edebilmek amacıyla geliştirilmiş olan kriterler arasında STOPP/START kriterleri bu çalışmada kullanılmak üzere seçilmiştir. Bu kriterlerin amacı uygunsuz reçeteleme durumlarını tespit etmektedir. STOPP kriterleri 80 önemli kriterden oluşur ve yaşlılarda önlenabilir uygunsuz reçeteleme durumlarını gösterir. START kriterleri ise 34 önemli kriterden oluşur ve hasta için faydalı ilaçların ihmal edildiğı durumları tespit etmek için kullanılır. STOPP kriterleri START kriterleri ile birlikte kullanılmak üzere tasarlanmıştır (O'Mahony vd., 2015).

Çalışmamızda 65 yaş ve üstü 51 hasta bulunmaktadır. Bu hastaların 9 tanesi STOPP/START kriterlerine uyumlu bulunmuştur. Kalan 42 hastada ise toplam 89 kriter uyumsuzluğu (STOPP: 40, START: 49) tespit edilmiştir. Buna göre hastalarımızda ortalama 2,12 kriter uyumsuzluğu bulunmaktadır. Bu uyumsuzlukların %22,5'i hastalarda statin tedavisine başlanması, %20,1'si kalp yetmezliğinde ya da koroner arter hastalığı varlığında ACE inhibitörü kullanımına başlanması, %10,1'i ise asetilsalisilik asit+klopidogrel kombine kullanımının fayda artışına yönelik kanıt bulunmaması olarak saptanmıştır.

Gallagher ve arkadaşlarının 715 hasta üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada toplam 247 hasta için STOPP kriterlerine göre 336 reçeteleme uygunsuzluğu tespit edilmiştir (Gallagher ve O'Mahony, 2008). Steinman ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, çoklu ilaç kullanan ve yüksek oranda hipertansiyon, diyabet ve iskemik kalp hastalığı bulunan 196 yaşlı hastanın ilaç kullanımı değerlendirilmiştir. Hastaların %65'inde uygun olmayan ilaç kullanımı olduğu saptanmış ve bu hastaların %37'sinde etkisiz, endikasyon dışı ve duplike ilaç alımı olduğu tespit ettiklerini bildirmişlerdir (Steinman vd., 2006).

Kara ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptığı çalışmada STOPP kriterlerine göre en az bir reçeteleme uygunsuzluğu 374 hastanın %41,2'sinde tespit edilmiştir. En sık karşılaşılan uygunsuzlukların sırasıyla "peptik ülser hastalığı için 8 haftadan daha fazla tam doz proton pompası inhibitörü kullanımı", "kronik konstipasyonu olan hastalarda KKB ya da antikolinergik/antispazmodik ilaç kullanımı" ve "ciddi hipertansiyonu olan hastalarda NSAİİ kullanımı" olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada hastaların %73,3'ünde START kriterlerine göre belirlenmiş en az bir ilaç ihmali bulunduğu belirtilmektedir. En

sık karşılaşılan ilaç ihmalleri arasında sırasıyla %39,6 ile osteoporoz olduğu bilinen hastada kalsiyum/D vitamin takviyesi yapmamak, " %22,5 ile kardiyovasküler risk faktörleri bulunan hastalarında statin kullanmamak, %16 ile kardiyovasküler risk faktörleri bulunan diyabet hastalarında antiagregan kullanmamak ve %15,8 ile vasküler hastalık öyküsü olan hastalarda statin kullanmamak yer almıştır (Kara vd., 2016).

Yayla ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmaya dahil edilen 325 hastanın %14,8'inde STOPP kriterlerine göre uygunsuz reçeteleme uygunsuzluğu tespit edilmiştir. En sık tespit edilen uygunsuzlar ise 'iki ya da daha fazla NSAİ ilaç kullanımı sonucu oluşan duplikasyon' ve 'günde 150 mg' dan daha fazla dozda asetilsalisilik asit kullanımı'dır (Yayla vd., 2013). Frankenthal ve arkadaşlarını yaptığı ve 359 hastanın dahil edildiği bir çalışmada START kriterlerine göre 122 hastada 151 ilaç ihmalı tespit edilmiştir. En sık görülen ilaç ihmalleri arasında osteoporozu olan hastalarda kalsiyum D vitamin takviyesi yapılması, metabolik sendromun eşlik ettiği diyabet hastalarında metformin kullanımı ve KKY'si olan hastalarda ADEI kullanımı konularındaki ihmaller yer almaktaydı (Frankenthal vd., 2013). 336 hastanın dahil edildiği farklı bir çalışmada START kriterleri arasında en sık tanımlanan ilaç ihmalleri kalp yetmezliği olan hastalarda ACE inhibitörleri kullanımı (%12,8) ve kronik atrial fibrilasyon varlığında oral antikoagülasyon kullanımındaki (%12,8) ihmaller sıralanmaktadır (San-José vd., 2015).

Literatürdeki STOPP/START kriterleri ile yapılan çalışmalar incelendiğinde bizim çalışmamızda dahil olmak üzere neredeyse bütün çalışmalarda ortak reçete ihmalinin koroner arter hastalığı bulunan hastalarda statin tedavisine başlanması ve kalp yetmezliği olan hastalarda ACE inhibitörü kullanımına başlanması olduğu tespit edilmiştir.

Bizim çalışmamızda NYHA III veya IV sınıfı kalp yetmezliğinde verapamil veya diltiazem kullanımı; peptik ülser hastalığı için 8 haftadan daha uzun tam doz PPI kullanımı; güncel belirgin kanama riski olan hastada asetilsalisilik asit, klopidoğrel, dipridamol, K vitamini antagonisti, direkt trombin inhibitörü, faktör Xa inhibitörü kullanımı; yıllık grip aşısı kullanımı; 65 yaşından sonra en az bir kere pnömokok aşısı kullanımı ile ilgili hasta dosyalarındaki veri yetersizliği nedeniyle herhangi bir yorum yapılamamıştır. Diğer kriterler incelendiğinde genel olarak yapılan farklı çalışmalarla benzerlik gösterdiği bulunmuştur.

Literatüre bakıldığında ilaç etkileşimlerinin yaygınlığı kullanılan çalışma yöntemlerinin çeşitli olması nedeniyle değişkendir. Tehlikeli ilaç kombinasyonlarına

maruziyeti en aza indirme çabalarına rağmen ilaç etkileşimlerinin meydana gelmesi kaçınılmazdır. Pek çok advers reaksiyon kaçınılmaz olmasına rağmen bilinen ilaç etkileşimlerinin sonucunda oluşan zararlar önlenabilir (Hines vd., 2012).

Hastaların hastanede tedavi aldıkları sürede aynı anda daha fazla ilaç reçetelenebileceğinden, daha karmaşık tedavi şemaları ve ilaçlar kullanılabileceğinden ilaç etkileşimi sorunu bakımından daha dikkatli olunmalıdır (Zwart-van Rijkom vd., 2009). Yapılan farklı çalışmalarda kalp hastalığı bulunan hastaların özellikle yatışları sırasında ilaç etkileşimlerinin önemli bir sorun olarak ortaya çıktığını vurgulamaktadır. Kardiyovasküler sisteme etkili ilaçlar ilaç etkileşimlerinde daha sık yer almaktadır (Passarelli vd., 2005; Uijtendaal vd., 2014). Bizim çalışmamızda kardiyovasküler sisteme etkili ilaçların ilaç etkileşimlerinde daha sık yer aldığı saptanmıştır.

Brezilya’da bir hastanenin genel yoğun bakım ünitesinde yapılan bir çalışmada en az 24 saat yatış yapmış olan 18 yaş üstü ve en az 2 ilaç reçete edilmiş olan 369 hastanın verileri geriye dönük olarak incelenmiştir. Bu hastalarda kullanılan 2072 ilaç taranmış ve 1844 etkileşim saptanmıştır. Bu verilere göre ilaç etkileşim sıklığı %89 olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise ilaç etkileşim sıklığı daha yüksek (%96,5) bulunmuştur (Rodrigues vd., 2015). Araştırmacılar etkileşime en sık sebep olan ilaç sınıflarını; psikotropik ajanlar (%20,5), diüretikler (%11,7), antikoagülanlar (%9,3) ve diğer kardiyovasküler ilaçlar (%15,4); NSAİİ’ler de dâhil olmak üzere analjezikler (%13,9) olarak bulmuşlardır (Queneau vd., 2007). Yapılan bu çalışma bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda etkileşime en sık neden olan ilaç sınıfları antikoagülanlar, beta-blokörler ve diüretiklerdir.

Hindistan’da koroner yoğun bakımda yapılan bir çalışmada altı ay süre ile gözlem çalışması yapılmış ve 18 yaş üzeri en az 2 ilacı olan hastalar dahil edilmiştir. İlaçlar Medscape veri tabanında taranmış, 500 hastada toplam 2849 ilaç etkileşimi bulunmuş ve hasta başına ortalama 5,69 ilaç etkileşimi tespit edilmiştir. En yaygın etkileşime giren ilaç çiftleri asetilsalisilik asit/klopidogrel (%16,1), pantoprazol/klopidogrel (%9,8), ramipril/asetilsalisilik asit (%9,7), asetilsalisilik asit/heparin (%7,3) ve asetilsalisilik asit/metoprolol (%7,1) olarak saptanmıştır (Jain vd., 2017). 2012 yılında Smithburger ve arkadaşları tarafından yoğun bakıma yatan toplam 240 hasta ile yapılan çalışmada toplam 457 ilaç etkileşimi tespit edilmiştir. Bu etkileşimlerin %25 (114)’i majör etkileşimdir. Etkileşimlerde en sık yer alan ilaç grupları antihipertansifler ve antikoagülan/antiplatelet ajanlardır (Smithburger vd., 2012). Mateti vd. 3 ay boyunca kardiyoloji servisinde yatan

hastalar ile çalışma yapmış ve bu çalışmada toplam 600 ilaç uygulaması incelenmiştir. Antiplatelet ve antikoagülan ajanlar ilaç-ilaç etkileşmesine en sık sebep olan ilaç grupları olarak belirlenmiştir (Mateti vd., 2011). Bu üç çalışmanın ikisi yoğun bakımda biri ise bizim çalışmamıza benzer olarak kardiyoloji servisinde yapılmıştır ve sonuçlar bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Bizim çalışmamızda toplam 1024 etkileşen ilaç çiftinde 340 (%33,2) etkileşimden asetil salisilik asitin sorumlu olduğu, 273 (%26,6) etkileşim çiftinde ise beta-blokörlerin yer aldığı tespit edilmiştir.

İlaç etkileşimleri kardiyovasküler hastalıklar ile başvuran hastaların tedavisinde önemli bir sorundur çünkü kalp hastalarının çoğu, birden fazla ilacın reçetelenmesine yol açan komorbid durumlar ile karşımıza çıkmaktadır. Kalp hastalarının diğer hastalara göre ilaç etkileşimlerine daha yatkın olduğu gözlenmiştir (Jain vd., 2017). Kardiyovasküler hastalığı bulunan hastalar, ilerlemiş yaş, çoklu ilaç tedavisi ve kalp hastalığının ilaç metabolizması üzerindeki etkisi nedeniyle ilaç etkileşimlerine karşı özellikle savunmasız hale gelebilmektedir (Mateti vd., 2011).

Özellikle yaşlılarda çeşitli kronik hastalıkların varlığı ile birlikte ilaç tedavisi karmaşık hale gelmektedir. Bu durum ilaç etkileşimleri bakımından oldukça önemlidir. İlaç etkileşimleri konusunda edinilecek bilgi ve dikkat ile oluşabilecek birçok etkileşimi önlemek mümkündür. Etkileşimlerin ciddiyetine göre risk fayda ilişkisini kurmak ve hasta odaklı değerlendirme yapılması gerekmektedir. Ancak pratikte bu değerlendirme yapılamadığından dolayı oluşan etkileşimler göz ardı edilebilmektedir (Rodrigues vd., 2015).

Bu çalışma bir hastanenin kardiyoloji servisinde kardiyovasküler hastalığa ek olarak kronik hastalığı bulunan ve herhangi bir endikasyonla tedavi altına alınan olgulara uygulanan ilaç tedavisi yaklaşımı ortaya konmaktadır.

Bu geriye dönük, tanımlayıcı, tek merkezli çalışmada, birçok çalışmada olduğu gibi çok sayıda kısıtlılık bulunmaktadır. Öncelikle çalışmanın yapıldığı tarihlerde Covid-19 pandemisi nedeniyle sınırlı sayıda hastanın tedavisi hastane de yapılmıştır ve bu hastaların hastanede kalış süreleri sınırlandırılmıştır. Hasta sayısının ve kalış süresinin sınırlı olması ve hasta dosyalarında bazı bilgilerin bulunmaması bu çalışmanın en önemli kısıtlılıklarını oluşturmaktadır.

İlaç etkileşimlerinin değerlendirilmesi Medscape veri tabanı kullanılarak yapılmıştır. Ancak yapılan diğer çalışmalarda farklı veri tabanları ile yapılan değerlendirmelerde farklı sonuçlar elde edilebilmektedir. Çalışmamızda ilaç etkileşimi

değerlendirirken ilaç etkinliğini arttırmak veya toksisitesini azaltmak için bilinçli olarak ya da dikkatsiz şekilde meydana gelen tüm etkileşimler çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastalık sayısındaki artışla birlikte kullanılan ilaç sayısı artmakta ve buna bağlı olarak sorunlar ortaya çıkmaktadır. Bu sorunların ortaya çıkmasını etkileyen faktörler (yaşlıların fizyolojik özellikleri, eşlik eden hastalıklar, fiziksel, duygusal, sosyal çevre koşulları gibi) özellikle yaşlı hastaların tedavi seçiminde ve izleminde göz önünde bulundurulmalıdır. Bütün hastalıklara yönelik uygun tedavide reçetelemenin güvenilirliğini sağlamak oldukça önem arz etmektedir. Yaşlı hastalarda optimum tedavinin sağlanması için belirli kriterler geliştirilmiştir. Bu kriterler sayesinde doğru ilaçların tedavide yerini alması ile polifarmasi ve buna bağlı ilaç kaynaklı sorunların azaltılması amaçlanmaktadır.

İlaç etkileşimlerini engellemek ancak bir ekip çalışması sonucu başarılı olabilecektir. İlaç etkileşimi uyarı sistemini hastane bilgi yönetimine entegre edilerek ilaç etkileşimlerinin önüne geçilmelidir.

Ayrıca hastaların tanı girişlerinin ve anamnez kayıtlarının çok özensiz girildiği ve eksik olduğu görülmüştür. Hasta tanı ve anamnez kayıtlarının düzenli olması ileride yapılacak çalışmalar için kolaylık sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

- Ahrén, B. (2007). DPP-4 inhibitors. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 21 (24), 517-533.
- Akdemir, N. (2011). Kronik Hastalıklar ve Sorunları. N. Akdemir ve L. Birol (Editörler), *İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı* içinde, (s.193-200). Ankara: Sistem Ofset. In.
- Akın, S. (2012). Kronik Hastalıklarda Primer ve Sekonder Korunma. Z. Durna (Ed.), *Kronik Hastalıklar ve Bakım* içinde, (s. 23-37). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Alvim, M. M., da Silva, L. A., Leite, I. C. G., Silvério, M. S. (2015). Adverse events caused by potential drug-drug interactions in an intensive care unit of a teaching hospital. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 27 (24), 353-359.
- American Diabetes Association (ADA). (2016). 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*, 39 (31), 13-22.
- Arıkan, İ., Metintaş, S., Kalyoncu, C. ve Yıldız, Z. (2009). Kardiyovasküler hastalıklar risk faktörleri bilgi düzeyi (KARRİF-BD) ölçeği'nin geçerlik ve güvenirliği. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*, 37 (31), 35-40.
- Armitage, J. (2007). The safety of statins in clinical practice. *The Lancet*, 370 (9601), 1781-1790.
- Arseven O, Öngen G, Müsellim, B., Okumuş, G. (2010). Pulmoner Tromboembolizm. M. Metintaş (Ed.), *Türkiye'de Temel Akciğer Sağlığı Sorunları ve Çözüm Önerileri* içinde (s. 11-19). Ankara:Türk Toraks Derneği Beyaz Kitap.
- Arslan, Ş., Atalay, A., ce Gökçe Kutsal, Y. (2000). Yaşlılarda ilaç tüketimi. *Geriatrici*, 3 (2), 56-60.
- Aydoğdu, S., Güler, K., Bayram, F., Altun, B., Derici, Ü., Abacı, A., Tükek, T., Sabuncu, T., Arıcı, M., Erdem, Y. (2019). Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu 2019. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*, 47 (46), 535-546.
- Bacci, S., Vilella, M., Vilella, A., Langialonga, T., Grilli, M., Rauseo, A., Mastroianno, S., De Cosmo, S., Fanelli, R., Trischitta, V. (2002). Screening for silent myocardial ischaemia in type 2 diabetic patients with additional atherogenic risk

- factors: applicability and accuracy of the exercise stress test. *European Journal of Endocrinology*, 147 (145), 649-654.
- Badır, A. (2014a). Hipertansiyon. A. Karadakovan ve F. Eti Aslan (Editörler), *Dahili ve cerrahi hastalıklarda bakım* içinde (s. 549-563). İstanbul: Nobel Kitabevi.
- Badır, A. (2014b). Kalp hastalıklarına bağlı komplikasyonlar. A. Karadakovan ve F. Eti Aslan (Editörler), *Dahili ve cerrahi hastalıklarda bakım* içinde (s. 497-515). İstanbul: Nobel Kitabevi.
- Beaglehole, R., Ebrahim, S., Reddy, S., Voute, J., Leeder, S. (2007). Prevention of chronic diseases: a call to action. *The Lancet*, 370 (9605), 2152-2157.
- Biröl, L. (2011). Pankreas Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı. N. Akdemir ve L. Biröl (Editörler), *İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı* içinde, (s. 708-728). Ankara: Sistem Ofset.
- Booth, G. L., Kapral, M. K., Fung, K., Tu, J. V. (2006). Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: a population-based retrospective cohort study. *The Lancet*, 368 (9529), 9529-9536.
- Borges, T. L., Vedana, K. G. G., Castilho, E. C. D., Miasso, A. I. (2017). Factors associated with potential drug–drug interactions in patients attended in primary health care: a focus on mental health. *Issues in Mental Health Nursing*, 38 (39), 769-774.
- Caprini, J. A. (2010). Risk assessment as a guide for the prevention of the many faces of venous thromboembolism. *The American Journal of Surgery*, 199 (191), 193-110.
- Caprini, J. A. ve Arcelus, J. (2007). Venous thromboembolism prophylaxis in the general surgical patient. J. Bergan (Ed.), *The Vein Book* içinde (s. 369-380). Academic Press.
- Chobanian, A. V., Bakris, G. L., Black, H. R., Cushman, W. C., Green, L. A., Izzo Jr, J. L., Jones, D. W., Materson, B. J., Oparil, S., Wright, J. T., Roccella, E. J., National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. (2003). Seventh report of the joint national committee on prevention, detection,

- evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension*, 42(6), 1206-1252.
- Chojnacki, C., Błońska, A. ve Chojnacki, J. (2017). The effects of melatonin on elevated liver enzymes during statin treatment. *BioMed Research International*, 9, 1-7.
- Dinçer, M. (2016). Kardiyak risk faktörlerinin hastanede yatış süresine etkileri üzerine bir uygulama. *Gazi Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 18 (11), 11-26.
- Dülek, H., Vural, Z. T. ve Gönenç, I. (2018). Kardiyovasküler hastalıklarda risk faktörleri. *The Journal of Turkish Family Physician*, 9 (2), 53-58.
- Fonseca, V. A. (2010). Effects of β -blockers on glucose and lipid metabolism. *Current Medical Research and Opinion*, 26 (3), 615-629.
- Fox, K., Cokkinos, D., Deckers, J., Keil, U., Maggioni, A., Steg, G. (2000). The ENACT study: a pan-European survey of acute coronary syndromes. *European Heart Journal*, 21 (17), 1440-1449.
- Frankenthal, D., Lerman, Y., Kalendaryev, E., Lerman, Y. (2013). Potentially inappropriate prescribing among older residents in a geriatric hospital in Israel. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 35 (35), 677-682.
- Frankenthal, D., Lerman, Y., Kalendaryev, E., Lerman, Y. (2014). Intervention with the screening tool of older persons potentially inappropriate prescriptions/screening tool to alert doctors to right treatment criteria in elderly residents of a chronic geriatric facility: a randomized clinical trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62 (69), 1658-1665.
- Galema-Boers, J. ve Van Lennep, J. R. (2015). Dyslipidemia testing: Why, for whom and when. *Maturitas*, 81 (4), 442-445.
- Gallagher, P., Baeyens, J.-P., Topinkova, E., Madlova, P., Cherubini, A., Gasperini, B., Cruz-Jentoft, A., Montero, B., Lang, P. O., Michel, J.-P. (2009). Inter-rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries. *Age and Ageing*, 38 (5), 603-606.

- Gallagher, P. ve O'Mahony, D. (2008). STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age and Ageing*, 37 (6), 673-679.
- Gallwitz, B. (2019). Clinical Use of DPP-4 Inhibitors [Review]. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 389-393.
- Gillespie, U., Alassaad, A., Hammarlund-Udenaes, M., Mörlin, C., Henrohn, D., Bertilsson, M., Melhus, H. (2013). Effects of pharmacists' interventions on appropriateness of prescribing and evaluation of the instruments'(MAI, STOPP and STARTs') ability to predict hospitalization–analyses from a randomized controlled trial. *PloS One*, 8 (5), e62401.
- Güldoğan, E., Yağmur, J., Yoloğlu, S., Asyalı, M. H., Çolak, C. (2015). Myocardial infarction classification with support vector machine models. *Journal of Turgut Ozal Medical Center*, 22 (24), 221–224.
- Haider, S. I., Johnell, K., Weitoft, G. R., Thorslund, M., Fastbom, J. (2009). The influence of educational level on polypharmacy and inappropriate drug use: a register-based study of more than 600,000 older people. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57 (1), 62-69.
- Hamilton, H. J., Gallagher, P. F., O'Mahony, D. (2009). Inappropriate prescribing and adverse drug events in older people. *BMC geriatrics*, 9 (1), 5.
- Hamm, C. W., Bassand, J. P., Agewall, S., Bax, J., Boersma, E., Bueno, H., Caso, P., Dudek, D., Gielen, S., Huber, K., Ohman, M., Petrie, M. C., Sonntag, F., Uva, M. S., Storey, R. F., Wijns, W., Zahger, D. (2011a). ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 32 (23), 2999-3054.
- Hamm, C. W., Bassand, J. P., Agewall, S., Bax, J., Boersma, E., Bueno, H., Caso, P., Dudek, D., Gielen, S., Huber, K., Ohman, M., Petrie, M. C., Sonntag, F., Uva, M. S., Storey, R. F., Wijns, W., Zahger, D. (2011b). Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti'nin (ESC) Israrcı ST-segment yükselmesi belirtileri göstermeyen hastalarda Akut

- Koroner Sendromların (AKS) tedavi kılavuzları. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*, 3, 73-128.
- Hanlon, J. T. ve Schmader, K. E. (2013). The medication appropriateness index at 20: where it started, where it has been, and where it may be going. *Drugs & Aging*, 30 (11), 893-900.
- Hasdai, D., Behar, S., Wallentin, L., Danchin, N., Gitt, A., Boersma, E., Fioretti, P., Simoons, M., Battler, A. (2002). A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *European Heart Journal*, 23 (15), 1190-1201.
- Hines, L. E., Malone, D. C., Murphy, J. E. (2012). Recommendations for generating, evaluating, and implementing drug-drug interaction evidence. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 32 (4), 304-313.
- Huo, L., Magliano, D. J., Rancière, F., Harding, J. L., Nanayakkara, N., Shaw, J. E., Carstensen, B. (2018). Impact of age at diagnosis and duration of type 2 diabetes on mortality in Australia 1997–2011. *Diabetologia*, 61 (5), 1055-1063.
- Jain, S., Jain, P., Sharma, K., Saraswat, P. (2017). A prospective analysis of drug interactions in patients of intensive cardiac care unit. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 11 (13), FC01-FC04.
- James, S., Atar, D., Badano, L., Lundqvist, C., Borger, M., Di Mario, C. (2013). ST-segment yükselmeli akut miyokart enfarktüsü ile başvuran hastaların tedavisine ilişkin ESC kılavuzu. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*, 3, 1-51.
- Jazbar, J., Locatelli, I., Horvat, N., Kos, M. (2018). Clinically relevant potential drug–drug interactions among outpatients: A nationwide database study. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 14 (6), 572-580.
- Kalyoncuoğlu, M., Öztürk, S., Durmuş, G., Keskin, B., Can, M. M. (2017). Güncel Tedavi Kılavuzları Işığında Kronik İskemik Kalp Hastalığı Tedavisine Yaklaşım. *Haseki Tıp Bulteni*, 55 (2), 85-100.
- Kara, Ö., Arık, G., Kızılarşlanoglu, M. C., Kılıc, M. K., Varan, H. D., Sümer, F., Esme, M., Altın, S., Kuyumcu, M. E., Yesil, Y. (2016). Potentially inappropriate

- prescribing according to the STOPP/START criteria for older adults. *Aging Clinical and Experimental Research*, 28 (4), 761-768.
- Kariuki, J. K., Stuart-Shor, E. M. ve Hayman, L. L. (2013). The concept of risk as applied to cardiovascular disease. *Journal of Cardiovascular Nursing*, 28 (3), 201-203.
- Kayaalp, O. (2018). *Akılcı Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*. (13.baskı). Ankara: Pelikan Yayıncılık.
- Kelleci Çakır, B. (2017). *Geriatri Polikliniği ve Huzurevi Hastalarının STOPP/START ve MAI Kriterleri ile Değerlendirilmesi ve Müdahalelerin Yapılmasında Klinik Eczacının Rolü*. Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Ankara: Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Kırağ, N. ve Çalışkan, G. (2020). Aile Sağlığı Merkezine Başvuru Yapan Hastaların Kardiyovasküler Hastalık Bilgi Düzeyi ve Depresyon Düzeyi İle İlişkili Faktörler. *Medical Sciences*, 15 (1), 1-11.
- Koldaş, L. (2008). Bir Bütün Olarak Kardiyovasküler Riskin Ele Alınmasının Önemi. *Kardiyoloji Gündemi. Sempozyum Dizisi*, 64, 25-42.
- Koplay, M. ve Erol, C. (2013). Koroner arter hastalığı. *Türk Radyoloji Seminerleri*, 1, 57-69.
- Kumar, A. ve Cannon, C. P. (2009). Acute coronary syndromes: diagnosis and management, part I. *Mayo Clinic Proceedings*, 84 (10), 917-938.
- Kumsar, A. K. ve Yılmaz, F. T. (2014). Kronik hastalıklarda yaşam kalitesine genel bakış. *ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 2 (2), 62-70.
- Laurent, S. (2017). Antihypertensive drugs. *Pharmacological Research*, 124, 116-125.
- Lièvre, M. M., Moulin, P., Thivolet, C., Rodier, M., Rigalleau, V., Penfornis, A., Pradignac, A., Ovize, M. (2011). Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic patients with diabetes: results of a randomized trial and meta-analysis assessing the effectiveness of systematic screening. *Trials*, 12 (1), 1-7.
- Mach, F., Baigent, C., Catapano, A. L., Koskinas, K. C., Casula, M., Badimon, L., Chapman, M. J., De Backer, G. G., Delgado, V., Ference, B. A., Graham, I. M., Halliday, A., Landmesser, U., Mihaylova, B., Pedersen, T. R., Riccardi, G., Richter, D. J., Sabatine, M. S., Taskinen, M.-R., Tokgozoglu, L., Wiklund, O.

- (2019). 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis*, 290, 140-205.
- Maher, R. L., Hanlon, J. ve Hajjar, E. R. (2014). Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opinion on Drug Safety*, 13 (1), 57-65.
- Makki, N., Brennan, T. M. ve Girotra, S. (2015). Acute coronary syndrome. *Journal of Intensive Care Medicine*, 30 (4), 186-200.
- Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Böhm, M., Christiaens, T., Cifkova, R., De Backer, G., Dominiczak, A. (2014). 2013 ESH/ESC practice guidelines for the management of arterial hypertension: ESH-ESC the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Blood Pressure*, 23 (1), 3-16.
- Masnoon, N., Shakib, S., Kalisch-Ellett, L., Caughey, G. E. (2017). What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatrics*, 17 (1), 1-10.
- Masoodi, N. A. (2008). To err is human, to correct divine. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 1 (1), 6-9.
- Mateti, U., Rajakannan, T., Nekkanti, H., Rajesh, V., Mallaysamy, S., Ramachandran, P. (2011). Drug-drug interactions in hospitalized cardiac patients. *Journal of Young Pharmacists*, 3 (4), 329-333.
- Meier, J. (2016). Treatment of type 2 diabetes. *Der Internist*, 57 (2), 153-165.
- Members, T. F., Montalescot, G., Sechtem, U., Achenbach, S., Andreotti, F., Arden, C., Budaj, A., Bugiardini, R., Crea, F., Cuisset, T. (2013). 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, 34 (38), 2949-3003.
- Morin, L., Johnell, K., Laroche, M.-L., Fastbom, J., Wastesson, J. W. (2018). The epidemiology of polypharmacy in older adults: register-based prospective cohort study. *Clinical Epidemiology*, 10, 289-298.

- Moura, C. S., Acurcio, F. A., Belo, N. O. (2009). Drug-drug interactions associated with length of stay and cost of hospitalization. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, 12 (3), 266-272.
- Naegeli, A. N., Stump, T. E. ve Hayes, R. P. (2010). A psychometric evaluation of the diabetes symptom checklist-revised (DSC-R) cognitive distress, fatigue, hyperglycemia, and hypoglycemia subscales in patients with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 3, 27-30.
- O'Mahony, D., O'Sullivan, D., Byrne, S., O'Connor, M. N., Ryan, C., Gallagher, P. (2015). STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and Ageing*, 44 (2), 213-218.
- Olgun, N. (2012). Diyabet (Tip 2) ve Bakım. Z. Durna (Ed.), *Kronik Hastalıklar ve Bakım* içinde, (s. 291-332). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Öngen, H. G. (2004). Yoğun bakım ünitesinde venöz tromboembolizm profilaksisi. *Yoğun Bakım Dergisi*, 4, 215-219.
- Öngen, Z. (2008). Akut Koroner Sendromlar: Kavramı, Sınıflanması, Risk Düzeyinin Belirlenmesi ve Tedavi İlkeleri. *Kardiyoloji Gündemi, Sempozyum Dizisi*, 64, 103-112.
- Özdemir, Ü. ve Taşçı, S. (2013). Kronik Hastalıklarda Psikososyal Sorunlar ve Bakım. *ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 1 (1), 57-72.
- Öztürk, S. ve Öztürk, S. (2012). Kardiyovasküler risk faktörü olarak dislipidemilere yaklaşım. *Abant Tıp Dergisi*, 1 (2), 89-93.
- Page, R. L., II, S. A. L., Bryant, L. L., Ruscin, J. M. (2010). Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: defining the problem, evaluation tools, and possible solutions. *Clinical Interventions in Aging*, 5, 75-87.
- Passarelli, M. C. G., Jacob-Filho, W., Figueras, A. (2005). Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population. *Drugs & Aging*, 22 (9), 767-777.
- Ponikowski, P., Voors, A. A., Anker, S. D., Bueno, H., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., Falk, V., González-Juanatey, J. R., Harjola, V. P., Jankowska, E. A., Jessup, M., Linde, C., Nihoyannopoulos, P., Parissis, J. T., Pieske, B., Riley, J. P., Rosano, G.

- M. C., Ruilope, L. M., Ruschitzka, F., Rutten, F. H., van der Meer, P. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, 37 (27), 2129-2200.
- Queneau, P., Bannwarth, B., Carpentier, F., Guliana, J.-M., Bouget, J., Trombert, B., Leverve, X., Lapostolle, F., Borron, S. W., Adnet, F. (2007). Emergency department visits caused by adverse drug events. *Drug Safety*, 30 (1), 81-88.
- Rader, D. J. (2016). New therapeutic approaches to the treatment of dyslipidemia. *Cell Metabolism*, 23 (3), 405-412.
- Roblek, T., Deticek, A., Leskovic, B., Suskovic, S., Horvat, M., Belic, A., Mrhar, A., Lainscak, M. (2016). Clinical-pharmacist intervention reduces clinically relevant drug–drug interactions in patients with heart failure: a randomized, double-blind, controlled trial. *International Journal of Cardiology*, 203, 647-652.
- Rodrigues, A. T., Stahlschmidt, R., Granja, S., Falcao, A. L. E., Moriel, P., Mazzola, P. G. (2015). Clinical relevancy and risks of potential drug–drug interactions in intensive therapy. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 23 (4), 366-370.
- Roffi, M., Patrono, C., Collet, J.-P., Mueller, C., Valgimigli, M., Andreotti, F., Bax, J. J., Borger, M. A., Brotons, C., Chew, D. P. (2016). 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 37 (3), 267-315.
- Rosenson, R. S. (2006). Low high-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease: risk reduction with statin therapy. *American Heart Journal*, 151 (3), 556-563.
- San-José, A., Agustí, A., Vidal, X., Formiga, F., Gómez-Hernández, M., García, J., López-Soto, A., Ramírez-Duque, N., Torres, O. H., Barbé, J. (2015). Inappropriate prescribing to the oldest old patients admitted to hospital:

- prevalence, most frequently used medicines, and associated factors. *BMC Geriatrics*, 15 (1), 1-9.
- Schwinghammer, T. L. (2019). Kardiyovasküler Bozukluklar. T. Çelik (Ed.), *Farmakoterapi El Kitabı* içinde (s. 66-77). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.
- Sirtori, C. R. (2014). The pharmacology of statins. *Pharmacological Research*, 88, 3-11.
- Sizgen, F. (2019). *Kardiyoloji Servisinde Yatan Hastalarda ilaç kullanım değerlendirmesi ve olası Medikasyon sorunlarının Belirlenmesi*. Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi. İstanbul: Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Smithburger, P. L., Kane-Gill, S. L., Seybert, A. L. (2012). Drug–drug interactions in the medical intensive care unit: an assessment of frequency, severity and the medications involved. *International Journal of Pharmacy Practice*, 20(6), 402-408.
- Steinarsson, A. O., Rawshani, A., Gudbjörnsdottir, S., Franzén, S., Svensson, A.-M., Sattar, N. (2018). Short-term progression of cardiometabolic risk factors in relation to age at type 2 diabetes diagnosis: a longitudinal observational study of 100,606 individuals from the Swedish National Diabetes Register. *Diabetologia*, 61(3), 599-606.
- Steinman, M. A., Seth Landefeld, C., Rosenthal, G. E., Berthenthal, D., Sen, S., Kaboli, P. J. (2006). Polypharmacy and prescribing quality in older people. *Journal of the American Geriatrics Society*, 54(10), 1516-1523.
- Tan, S. Y., Wong, J. L. M., Sim, Y. J., Wong, S. S., Elhassan, S. A. M., Tan, S. H., Lim, G. P. L., Tay, N. W. R., Annan, N. C., Bhattamisra, S. K. (2019). Type 1 and 2 diabetes mellitus: A review on current treatment approach and gene therapy as potential intervention. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 13(1), 364-372.
- Tham, Y. K., Bernardo, B. C., Ooi, J. Y., Weeks, K. L., McMullen, J. R. (2015). Pathophysiology of cardiac hypertrophy and heart failure: signaling pathways and novel therapeutic targets. *Archives of Toxicology*, 89(9), 1401-1438.
- Thrasher, J. (2017). Pharmacologic management of type 2 diabetes mellitus: available therapies. *The American Journal of Cardiology*, 120(1), S4-S16.

- Tinetti, M. E., McAvay, G. J., Chang, S. S., Newman, A. B., Fitzpatrick, A. L., Fried, T. R., Peduzzi, P. N. (2011). Contribution of multiple chronic conditions to universal health outcomes. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59(9), 1686-1691.
- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ). (2019a). *Dislipidemi Tanı ve Tedavi Kılavuzu* (7.baskı), Ankara.
- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ). (2019b). *Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Kılavuzu* (1.baskı), Ankara.
- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ). (2020). *Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu* (14. baskı), Ankara.
- Türkmen, E. (2012). Kronik Hastalıklar ve Önemi. Z. Durna (Ed.), *Kronik Hastalıklar ve Bakım* içinde, (s. 37-51). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Türkmen, E., Badır, A. ve Ergün, A. (2012). Koroner arter hastalıkları risk faktörleri: primer ve sekonder korunmada hemşirelerin rolü. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 3 (4), 223-231.
- Tziomalos, K., Athyros, V. G., Karagiannis, A., Mikhailidis, D. P. (2011). Dyslipidemia induced by drugs used for the prevention and treatment of vascular diseases. *The Open Cardiovascular Medicine Journal*, 5, 85-89.
- Uijtendaal, E. V., van Harssel, L. L., Hugenholtz, G. W., Kuck, E. M., Zwart-van Rijkom, J. E., Cremer, O. L., Egberts, T. C. (2014). Analysis of potential drug-drug interactions in medical intensive care unit patients. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 34(3), 213-219.
- Umemura, S., Arima, H., Arima, S., Asayama, K., Dohi, Y., Hirooka, Y., Horio, T., Hoshide, S., Ikeda, S., Ishimitsu, T. (2019). The Japanese Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension (JSH 2019). *Hypertension Research*, 42(9), 1235-1481.
- Usta, M., Sakin, A., Sakin, A., Çelik, K., Öztürk, S., Ayer, F. A., Gürkan, Y., Ulusoy, M., Yiğit, N., Feyizoğlu, H. (2015). Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Majör Risk Faktörlerinin ve Laboratuvar Parametrelerinin Değerlendirilmesi Evaluation of Risk Factors and Laboratory Parameters in Patients of Acute Coronary Syndrome. *Smyrna Tıp Dergisi*, 5(2), 5-11.

- Üresin, Y., Calda, N. ve Özyiğit, T. (2011). Dislipidemi Tedavisinde Kullanılan Güncel İlaçlar. *Türkiye Klinikleri Cardiology - Special Topics Journal Identity*, 4(1), 49-58.
- Van Camp, G. (2014). Cardiovascular disease prevention. *Acta Clinica Belgica*, 69 (66), 407-411.
- Weber, M. A., Schiffrin, E. L., White, W. B., Mann, S., Lindholm, L. H., Kenerson, J. G., Flack, J. M., Carter, B. L., Materson, B. J., Ram, C. V. S. (2014). Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *Journal of Hypertension*, 32(1), 3-15.
- Weir, M. R. ve Moser, M. (2000). Diuretics and β -blockers: Is there a risk for dyslipidemia?. *American Heart Journal*, 139 (1), 174-184.
- Wenger, N., Boden, W., Carabello, B., Carney, R., Cerqueira, M., Criqui, M. (2010). Cardiovascular Disability: Updating the Social Security Listings. Washington (DC): National Academies Press (US); 2010. PMID: 24983036.
- Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., Burnier, M., Clement, D. L., Coca, A., De Simone, G., Dominiczak, A. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*, 39(33), 3021-3104.
- Wright, J. M., Musini, V. M. ve Gill, R. (2018). First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, 18-41.
- Yancy, C. W., Jessup, M., Bozkurt, B., Butler, J., Casey, D. E., Drazner, M. H., Fonarow, G. C., Geraci, S. A., Horwich, T., Januzzi, J. L. (2013). 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 62(16), e147-e239.
- Yayla, M. E., Bilge, U., Binen, E., Keskin, A. (2013). The use of START/STOPP criteria for elderly patients in primary care. *The Scientific World Journal*, 165873.

- Yılmaz, M. ve Boylu, M. (2016). Masa Başı Çalışanlarda Kardiyovasküler Hastalık Risk Faktörleri Bilgi Düzeyleri ve Davranış Durumları. *Koç Üniversitesi Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*, 13(1), 27-34.
- Zoghi, M. (2011). Kalp Yetersizliğinin Tanısı, Evreleri ve Sınıflandırması. *Klinik Gelişim*, 24, 1-5.
- Zwart-van Rijkom, J. E., Uijtendaal, E. V., Ten Berg, M. J., Van Solinge, W. W., Egberts, A. C. (2009). Frequency and nature of drug–drug interactions in a Dutch university hospital. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 68(2), 187-193.
- http-1 : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases> (Erişim Tarihi: 29.12.2020)
- http-2 : https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab_1 (Erişim Tarihi: 25.12.2020)
- http-3 : <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-Nedeni-Istatistikleri-2010,-2011-ve-2012-15847> (Erişim tarihi: 26.12.2020)
- http-4 : <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2019-33710> (Erişim Tarihi: 26.12.2020)
- http-5 : <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-Nedeni-Istatistikleri-2015-21526> (Erişim Tarihi: 26.12.2020)
- http-6 : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/chronic-diseases/chronic-disease-risk-factors.html> (Erişim Tarihi: 30.12.2020)
- http-7 : <https://www.oecd-ilibrary.org/sites/0d8bb30a-en/index.html?itemId=/content/component/0d8bb30a-en> (Erişim Tarihi: 04.05.2020)

EKLER

EK-1: Veri Toplama Formu:

Tarih:

Hasta Adı Soyadı(Baş Harfleri):	Doğum Tarihi(Yaş):
Cinsiyet:	Yatış ve Taburcu Tarihi:

Yatış Endikasyonu:		
Geçmiş Hastalık Öyküsü:	Hipertansiyon:	Hiperlipidemi:
	Dişabet:	Astım/ Koah:
	Epilepsi:	Kanser:
	Böbrek Hastalığı:	Karaciğer Hastalığı:
	Diğer:	

Biyokimyasal Test Sonuçları:

[illegible]

KULLANILAN İLAÇLAR:

[illegible]

İlaç Uygunluk İndeksi (Medication Appropriateness Index, MAI)

Sorular		1 puan	2 puan	3 puan
1.	İlaç için endikasyon var mı?	Endike	Kabul edilebilir	Endike değil
2.	İlaç mevcut durum için etkili mi?	Etkili	Kabul edilebilir	Etkili değil
3.	İlacın dozu uygun mu?	Doğru	Kabul edilebilir	Doğru değil
4.	Talimatlar doğru mu?	Doğru	Kabul edilebilir	Doğru değil
5.	Talimatlar pratik mi?	Pratik	Kabul edilebilir	Pratik değil
6.	Klinik olarak anlamlı ilaç- ilaç etkileşimi var mı?	Yok	Önemsiz	Var
7.	Klinik olarak anlamlı ilaç- hastalık/durum etkileşimi var mı?	Yok	Önemsiz	Var
8.	Gereksiz ilaç duplikasyonu var mı?	Yok	Önemsiz	Var
9.	Tedavi süresi uygun mu?	Uygun	Kabul edilebilir	Uygun değil
10.	Aynı etkiye sahip diğer ilaçlarla kıyaslandığında seçilen ilaç maliyeti en düşük ilaç mı?	Evet	Kabul edilebilir	Hayır
İlaçlar:		MAI Skoru:	Açıklama:	

SAPTANAN İLAÇ-İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ:[illegible]

STOPP KRİTERLERİ	TESPİT
İLAÇ ENDİKASYONU (BÖLÜM A)	
1.Kanıtı dayalı endikasyonu olmadan reçetelenmiş herhangi bir ilacın kullanımı.	
2.Tedavi süresi belirli olan durumlarda önerilen süreden daha fazla kullanılan herhangi bir ilacın kullanımı.	
3.Duplikasyona sebep olan ilaç sınıfı varlığı (yeni bir ajan eklemekten önce tek ilaçla optimum düzey hedeflenmeli	
KARDİOVASKÜLER SİSTEM (BÖLÜM B)	
1. Normal sistolik ventriküler fonksiyonlu kalp yetersizliği olan hastada digoksin kullanımı (yararı konusunda net bir kanıt yok).	
2. NYHA sınıf III ve IV kalp yetersizliği olan hastalarda diltiazem ve verapamil kullanımı (kalp yetersizliğini kötüleştirebilirler).	
3. Verapamil ya da diltiazem ile beta blokör birlikte kullanımı (kalp bloğu riski).	
4. Bradikardi (dakikada 50 den az atım), tip II kalp bloğu ya da tam kalp bloğu durumlarında beta blokör kullanımı (tam kalp bloğu ve asistol riski).	
5. Supraventriküler taşiaritmide ilk basamak antiaritmik tedavi olarak amiodaron kullanımı (beta blokör, digoksin, verapamil ya da diltiazemden daha fazla yan etki görülme riski).	
6. Hipertansiyon tedavisinde ilk basamak tedavi olarak kıvrım diüretik kullanımı (daha güvenli ve etkili alternatifleri bulunmaktadır).	
7. Klinik, biyokimyasal ya da radyolojik olarak kalp yetersizliği belirtisi olmayan hastalarda ayak bileği ödemeine bağlı kıvrım diüretik kullanımı (bacakları yükseltmek, kompresyon çorabı daha etkili).	
8. Güncel belirgin hipokalemi olan (serum K ⁺ 10,6 mg/dl) ya da gut öyküsü olan hastada tiazid diüretik kullanımı (tiazid diüretikleri; hipokalemi, hiponatremi, hiperkalsemi ve guta neden olabilir).	
9. Üriner inkontinansı olan hipertansiyon hastalarında kıvrım diüretik kullanımı (inkontinansı kötüleştirebilir).	
10. Diğer antihipertansiflerle belirgin bir intolerans ya da etkisizlik olmadan santral etkili antihipertansiflerin (metildopa, klonidin, moksonidin, rilmenidin gibi) kullanımı (santral etkili antihipertansifleri geriatrik hastalar gençlerden az tolere edebilirler).	
11. Hiperkalemi olan hastalarda ACE inhibitörü (Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü) ya da ARB (Anjiyotensin II reseptör Blokörü) kullanımı.	

12. Potasyum tutucu ilaç (ACE inhibitörü, ARB, amilorid, triamteren) kullanırken serum potasyum düzeyini (hiperkalemi riski > 6,0 mEq/L – serum K düzenli olarak 6 ayda bir takip edilmeli) takip etmeden aldosteron antagonisti (spironolakton, epleronon) kullanımı.	
13. Hipotansiyon (sistolik kan basıncı <90 mmHg ya da anjina için devam eden nitrat tedavisi olan) ile karakterize ciddi kalp yetersizliği olan hastalarda fosfodiesteraz tip 5 inhibitörü ilaç (sildenafil, tadalafil, verdenafil) kullanımı	
ANTIPLATELET/ANTIKOAGÜLAN İLAÇLAR (BÖLÜM C)	
1. Günlük 160 mg'ın üzerinde uzun süre asetilsalisilik asit kullanımı (kanama riskinde artış).	
2. Peptik ülser hastalığı geçmişi olan hasta için beraberinde PPI (Proton Pompası İnhibitörü) kullanımı olmaksızın aspirin kullanımı (peptik ülser tekrarlama riski).	
3. Güncel belirgin kanama riski olan hastada (kontrol edilemeyen ciddi hipertansiyon, kanama yatkınlığı, yakın zamanda önemli spontan kanama öyküsü) aspirin, klopidoğrel, dipridamol, K vitamini antagonisti, direkt trombin inhibitörü, faktör Xa inhibitörü kullanımı (kanama için yüksek risk).	
4. Geçmiş 12 ay içerisinde koroner stent öyküsü, devam eden koroner sendrom, yüksek seviye semptomatik karotid arteriyel stenozu olmayan hastada ikincil felç önlemi için aspirin + klopidoğrel kullanımı (klopidoğrel monoterapisine eklenmesi ile fayda artışını ilişkin bir kanıt yoktur).	
5. Kronik atriyal fibrilasyon hastasında aspirin ile kombine K vitamini antagonisti, direkt trombin inhibitörü ya da faktör Xa inhibitörü kullanımı (asprine ek faydaları gösterilememiştir).	
6. Stabil koroner, serebrovasküler ya da periferik arteriyel hastalığı olan hastalarda antiplatelet ajan ile K vitamini antagonisti, direkt trombin inhibitörü ya da faktör Xa inhibitöründen birinin kullanımı (ikili tedaviye ek fayda gösterilememiştir).	
7. Herhangi bir durum için tiklopidin kullanımı (klopidoğrel ve prasugrel benzer etkiye sahiptir, bu ilaç ile ateş gibi yan etkiler daha şiddetli görülmektedir).	
8. İlk ortaya çıkan derin ven trombozunun tedavisinde devam eden risk faktörü (trombofili) yokluğunda K vitamini antagonisti, direkt trombin inhibitörü ya da faktör Xa inhibitöründen birinin 6 aydan daha uzun süre kullanımı (ek fayda gösterilememiştir).	

9. İlk pulmoner emboli sonrasında devam eden risk faktörü yokluğunda K vitamini antagonisti, direkt trombin inhibitörü ya da faktör Xa inhibitöründen birinin 12 aydan daha uzun süre kullanımı (ek fayda gösterilememiştir).	
10. NSAID'ler (Non Steroidal Antienflamatuar İlaçlar) ile K vitamini antagonisti, direkt trombin inhibitörü ya da faktör Xa inhibitörünün kombine kullanımı (ciddi GIS kanama riski).	
11. Düzenli kullanılan NSAID ile PPI profilaksisi olmadan ek olarak antiplatelet ajan kullanımı (peptik ülser hastalığı riskinde artış).	
SANTRAL SİNİR SİSTEMİ VE PSİKOTROP İLAÇLAR (BÖLÜM D)	
1. Demans hastasında, glokumu olan hastada, kardiyak iletim anormallikleri olan hastada, prostatizmde, üriner retansiyon varlığında TCA (Trisiklik antidepresan) kullanımı (bu durumları kötüleştirebilir).	
2. İlk basamak antidepresan tedaviye TCA'lar ile başlamak (Selektif serotonin gerilim inhibitörleri, SSRI ya da serotonin norepinefrin gerilim inhibitörleri, SNRI' lara göre daha yüksek advers ilaç etkisi riski).	
3. Prostat ya da üriner retansiyon yükü olan hastada orta dereceli antimuskarinik/antikolinerjik etkili nöroleptik ilaç kullanımı (yüksek üriner retansiyon riski).	
4. Güncel ya da yakın geçmişte gözlenen belirgin hiponatremi (serum Na+ <130 mEq/L) durumunda SSRI kullanımı (hiponatremide artış riski)	
5. Dört hafta ya da daha uzun süre benzodiazepin kullanımı (uzun dönem için bir endikasyon bulunmamaktadır: Uzun sürüne sedasyon, konfüzyon, denge kaybı, düşme, trafik kazaları görülebilir. Bütün benzodiazepinler 4 haftadan uzun süre kullanılıyorsa kademeli bırakılmalıdır, aniden bırakıldığında benzodiazepin yoksunluk sendromu oluşabilir).	
6. Parkinson ya da Lewy cisimcikli demans hastalarında antipsikotik (ketiapin ve klozapin haricinde) kullanımı (ekstrapiramidal semptomlar)	
7. Nöroleptik ilaçların ekstrapiramidal yan etkilerini tedavi etmek için antikolinerjik/antimuskarinik ilaç kullanımı (antikolinerjik toksisite riski)	
8. Deliryum ya da demans hastalarında antikolinerjik/antimuskarinik ilaç kullanımı (davranış bozukluğunu şiddetlendirme riski)	
9. Ciddi semptomlar olmadan ve diğer farmakolojik olmayan yöntemler denenip başarısız olunmadan demans hastalarında davranışsal ve psikolojik semptomlar için nöroleptik antipsikotik ilaç kullanımı (felç geçirme riskinde artış).	

10. Psikoz ya da demans kaynaklı uyku problemi dışındaki durumlarda hipnotik olarak nöroleptik ilaçların kullanımı (konfüzyon, hipotansiyon, ekstrapramidal yan etkiler, düşme sıklığında artış gözlenebilir).	
11. Öyküsünde dirençli bradikardi (<60 atım/dakika), kalp bloğu, tekrarlayan sebebi bilinmeyen senkop ya da düzenli olarak kalbi yavaşlatan bir ilaç kullanımı (beta blokör, digoksin, diltiazem, verapamil) olan hastalarda asetilkolinesteraz inhibitörü kullanımı (Kalp iletim sorunları, senkop ve hasar riskinde artış).	
12. Daha güvenli ve etkin alternatifleri bulunurken, ilk basamak tedavide fenotiazin kullanımı (geriatrik hastalarda sedatif etkisi, belirgin anti muskarinik toksisite bildirilmiştir).	
13. Benign esansiyel tremor için levodopa ya da dopamin agonisti kullanımı (etkinliklerine ait bir kanıt yoktur).	
14. İlk jenerasyon antihistaminiklerin kullanımı (daha az toksik ve daha güvenli alternatifleri mevcut).	
RENAL SİSTEM (BÖLÜM E)	
1. eGFR < 30 ml/dk/1.73m ² olduğu durumlarda uzun dönem 125µg/gün ve den fazla dozda digoksin kullanımı (plazma düzeyi izlenmez ise digoksin toksisitesi).	
2. eGFR < 30 ml/dk/1.73m ² olduğu durumlarda direkt trombin inhibitörü (dabigatran gibi) kullanımı (kanama riski).	
3. eGFR < 15 ml/dk/1.73m ² olduğu durumlarda faktör Xa inhibitörleri (rivaroksaban, apiksaban) kullanımı (kanama riski).	
4. eGFR < 50 ml/dk/1.73m ² olduğu durumda NSAID'lerden birinin kullanımı (renal fonksiyonda bozulma riski).	
5. eGFR < 10 ml/dk/1.73m ² olduğu durumlarda kolşisin kullanımı (kolşisin toksisitesi)	
6. eGFR < 30 ml/dk/1.73m ² olduğu durumlarda metformin kullanımı (laktik asidoz riski).	
GASTROİNTESTİNAL SİSTEM (BÖLÜM F)	
1. Parkinsonizmde prokloperazin ya da metoklopramid kullanımı (Parkinson semptomlarında artış)	
2. Komplike olmayan peptik ülser ya da erozif peptik özofajit tedavisinde 8 haftadan daha uzun süre terapötik dozda PPI kullanımı (doz azaltılması ya da tedaviye son verme endikedir).	

3. Kronik konstipasyonlu hastada konstipasyon yapmayan alternatifleri mevcutken konstipasyona sebep olan ilaç kullanımı (antimuskaridik/antikolinerjik ilaçlar, oral demir, opioidler, verapamil, alüminyum antasitler).	
4. 200mg'dan daha fazla oral elemental demir takviyesi kullanımı (yüksek dozda yüksek emilim olduğuna dair bir kanıt bulunamamıştır).	
SOLUNUM SİSTEMİ (BÖLÜM G)	
1. KOAH tedavisinde monoterapi olarak teofillin kullanımı (daha güvenli, etkili alternatifleri mevcuttur. Teofillin dar terapötik indeksinden dolayı risk oluşturmaktadır).	
2. Orta şiddetli KOAH idame tedavisinde inhale kortikosteroid yerine sistemik steroid kullanımı (inhale versiyonu varken gereksiz olarak sistemik steroid yan etkilerine maruziyet).	
3. Dar açılı glokomlu ya da mesane çıkışında obstrüksiyonu olan hastada antimuskaridik bronkodilatör (ipratropium, tiotropium) kullanımı (glokomu azdırabilir, üriner retansiyon yapabilirler).	
4. Astım öyküsü olan ve halen tedavi alan hastalarda seçici olmayan oral ya da topikal beta blokör kullanımı (artmış bronkospazm riski).	
5. Akut ya da kronik solunum yetmezliğinde ($pO_2 < 8.0 \text{ kPa} \pm pCO_2 > 6.5 \text{ kPa}$) benzodiazepin kullanımı (solunum yetmezliğini kötüleştirme riski).	
KAS – İSKELET SİSTEMİ (BÖLÜM H)	
1. Beraberinde H_2 reseptör antagonisti ya da PPI kullanımı olmayan peptik ülser veya gastrointestinal kanaması olan hastada COX2 selektif ilaç haricinde NSAID kullanımı (peptik ülser tekrarlama riski).	
2. Şiddetli hipertansiyonda ya da şiddetli kalp yetersizliği durumlarında NSAID kullanımı (kalp yetersizliğini şiddetlendirebilir).	
3. Osteoartrit ağrısının semptomatik tedavisinde parasetamol denenmeden 3 aydan fazla olacak şekilde uzun dönem NSAID kullanımı (ağrı rahatlamaında etkili oldukları için basit analjezikler tercih edilmelidir).	
4. Romatoid artritte monoterapi olarak uzun dönem (> 3 ay) kortikosteroid kullanımı (sistemik kortikosteroid yan etkileri).	
5. Osteoartrit için kortikosteroid (monoartiküler ağrı için periyodik olarak yapılan intraartiküler enjeksiyon hariç) kullanımı (sistemik kortikosteroid yan etkileri).	

6. Ksantin oksidaz inhibitörleri (allopurinol, febüksostat) için bir kontrendikasyonun olmadığı kronik gut tedavisinde uzun dönem (<3ay) NSAID ya da kolşisin kullanımı (gut profilaksisi için ilk tercih ksantin oksidaz inhibitörleridir).	
7. Devam eden kardiyovasküler hastalık varlığında COXG2 selektif NSAID kullanımı (MI ve felç riskinde artış)	
8. PPI profilaksisi olmadan kortikosteroid ile NSAID birlikte kullanımı (peptik ülser hastalığı riskinde artış).	
9. Yakın geçmişinde ya da güncel olarak üst gastrointestinal hastalığı olan (disfaji, gastrit, duodenit, peptik ülser hastalığı, üst gastrointestinal kanama) hastada oral bifosfanat kullanımı (üst gastrointestinal rahatsızlıklarda artış riski).	
ÜROGENİTAL SİSTEM (BÖLÜM I)	
1. Demans, kronik kognitif bozukluk kronik prostat ya da dar açılı glokom hastalarında mesane antimuskarinik ilaçların kullanımı (glokomda artış, üriner retansiyon riski).	
2. Semptomatik ortostatik hipotansiyon ya da miksiyon senkop varlığında selektif alfaG1 selektif blokörü kullanımı (var olan senkopun artması riski).	
ENDOKRİN SİSTEM (BÖLÜM J)	
1. Tip 2 diyabette uzun etkili sülfanilüre (glibenklamid, klorpropamid, glimepid) kullanımı (gecikmiş hipoglisemi riski).	
2. Kalp yetersizliği olan hastalarda tiazolidindionların (rosiglitazon, pioglitazon) kullanımı (kalp yetersizliğini şiddetlendirme riski)	
3. Sıkça görülen hipoglisemi epizotlarının eşlik ettiği diyabet hastalarında beta blokör kullanımı (hipoglisemi belirtilerini maskeleyme riski).	
4. Venöz tromboemboli ya da meme kanseri öyküsü olan hastada östrojen kullanımı (hastalıkların tekrarlama riski)	
5. Uterusu olan hastalarda progesteron olmadan östrojen kullanımı (endometriyal kanser riski).	
6. Primer ya da sekonder hipogonadizm yokken androjen kullanımı (androjen toksisitesi, hipogonadizm haricinde bir faydası kanıtlanamamıştır).	
DÜŞME EĞİLİMİNDEKİ HASTALARI OLUMSUZ ETKİLEYEN İLAÇLAR (BÖLÜM K)	
1. Benzodiazepinler (sedatif, duyu azalması, denge kaybı).	
2. Nöroleptik ilaçlar (yürüyüş dispraksisi, parkinsonizm).	

3. Var olan postural hipotansiyonda kullanılan vazodilatör ilaçlar (alfaG1 blokörler, kalsiyum kanal blokörleri, uzun etkili nitratlar, ACE inhibitörleri, ARB'ler)	
4. Hipnotik ilaçlar (zopiklon, zolpidem, zaleplon; gün içerisinde sedasyona ve ataksiye sebep olabilirler).	
ANALJEZİK İLAÇLAR (BÖLÜM L)	
1. Hafif şiddetteki ağrıyı tedavi etmek için uzun dönem oral ya da transdermal güçlü opiyatların (morfin, fentanil, diamorfin, metadon, tramadol, petidin) kullanımı (WHO analjezik basamaklandırmaya uygun değildir).	
2. Laksatif kullanmayan kronik konstipasyonu olan hastalarda normal opiyatların kullanımı (ciddi konstipasyon riski).	
3. Yeni oluşacak ağrılar için kısa etkili opiyat eklenmeden uzun etkili opiyat kullanımı (şiddetli ağrı riski).	
ANTİMUSKARİNİK/ANTİKOLİNERJİK İLAÇLAR (BÖLÜM M)	
1. Eşzamanlı olarak 2 ya da daha fazla antimuskarinik/antikolinerjik özellikteki ilacın (mesane antispazmodikleri, intestinal antispazmodikler, TCA'lar, ilk jenerasyon antihistaminikler) birlikte kullanımı (antimuskarinik/antikolinerjik toksisite artışı).	

START KRİTERLERİ	TESPİT
KARDİOVASKÜLER SİSTEM (BÖLÜM A)	
1. Kronik atriyal fibrilasyon varlığında K vitamini antagonisti, direkt trombin inhibitörleri, faktör Xa inhibitörleri kullanımı.	
2. K vitamini antagonisti, direkt trombin inhibitörleri, faktör Xa inhibitörlerinin kontrendike olduğu kronik atriyal fibrilasyon varlığında aspirin (günlük tek doz 75mg – 160mg) kullanımı.	
3. Öyküsünde koroner, serebral ya da periferel vasküler hastalığı olan hastalarda antiplatelet ajan(aspirin, klopidoğrel, prasugrel, tikagrelor) kullanımı.	
4. Sistolik kan basıncı sürekli > 160 mmHg, diastolik kan basıncı >90 mmHg olan ya da hasta diyabetik ise sistolik kan basıncı > 140 mmHg ve diastolik kan basıncı > 90 mmHg olan hastalarda antihipertansif tedavisi.	
5. Yaşamının sonuna yaklaşmış ya da 85 yaşından büyük olmayan, öyküsünde koroner, serebral ya da periferel vasküler hastalığı olan hastalarda statin tedavisi.	

6. Sistolik kalp yetersizliğinde ya da teşhisi konmuş koroner arter hastalığı varlığında ACE inhibitörü kullanımı.	
7. İskemik kalp hastalıklarında beta blokör kullanımı.	
8. Kronik stabil sistolik kalp yetersizliğinde uygun beta blokör (bisoprolol, nebivolol, metoprolol, karvedilol) kullanımı.	
SOLUNUM SİSTEMİ (BÖLÜM B)	
1. Hafif ile orta şiddetteki astım ve KOAH hastalıklarında düzenli inhale beta 2 agonist ya da antimuskarinik bronkodilatör (ipratropium, tiotropium) kullanımı.	
2. FEV1'in < %50 olduğu orta ile şiddetli astım ve KOAH hastalıklarında düzenli inhale kortikosteroid ve sürekli devam eden atak varlığında oral kortikosteroid kullanımı.	
3. Teşhisli kronik hipoksemisi olan hastalarda ($pO_2 < 8,0$ kPa ya da 60mmHg ya da $SaO_2 < \%89$) ev tipi düzenli oksijen kullanımı.	
SANTRAL SİNİR SİSTEMİ VE GÖZLER (BÖLÜM C)	
1. Fonksiyonel bozulma ve yetersizliğin eşlik etiği idiopatik Parkinson hastalığında LGDOPA ya da dopamin agonisti kullanımı.	
2. Devam eden majör depresif semptomlar varlığında TCA grubu olmayan antidepresan kullanımı.	
3. Hafif – orta şiddetli Alzheimer hastalığı, Lewy cisimcikli demans durumlarında asetilkolinesteraz inhibitörlerinin (donepezil, rivastigmin, galantamin) kullanımı.	
4. Primer açık açılı glokomda topikal prostaglandin, prostamid ya da beta blokör kullanımı.	
5. Devam eden hastanın bağımsız fonksiyonlarını etkileyen anksiyete varlığında SSRI'nın kontendike olduğu durumlarda SNRI ya da pregabalin kullanımı.	
6. Huzursuz bacak sendromu (demir eksikliği ve ciddi böbrek yetmezliği hariç) varlığında dopamin agonisti (ropinirol, pramipeksol) kullanımı.	
GASTROİNTESTİNAL SİSTEM (BÖLÜM D)	
1. Ciddi gastroözofageal reflü hastalığı ya da dilatasyon gerektiren peptik darlık varlığında PPI kullanımı.	
2. Kronik, semptomatik, divertiküler hastalıklara eşlik eden konstipasyon varlığında lif takviyesi kullanımı.	

KAS ve İSKELET SİSTEMİ (BÖLÜM E)	
1. Aktif, hasar bırakan romatoid artrit hastalığı varlığında hastalığı modifiye edici anti romatoid ajanlarının (DMARD) kullanımı.	
2. Uzun dönem sistemik kortikosteroid kullanan hastalarda bifosfanat, kalsiyum ve D vitamini kullanımı.	
3. Osteoporoz, kırılmalık kırığı öyküsü ya da çeşitli bölgelerde kemik mineral dansitesi G2,5 altında olan hastada kalsiyum / vitamin D takviyesi kullanımı.	
4. Teşhisli osteoporozu olan, farmakolojik ve klinik olarak kontendikasyonu olmayan (kırılmalık kırığı öyküsü ya da çeşitli bölgelerde kemik mineral dansitesi G2,5 altında olan) hastada kemik erimesini önleyen ya da anabolik ajanların (bifosfanat, stronsiyum renelat, teriparadit, denosumab) kullanımı.	
5. Osteopenik (kemik mineral dansitesi > G1,0 fakat bazı bölgelerde < G2,5) , düşme öyküsü olan ya da evden çıkamayan 65 yaş ve üstü hastalarda D vitamini takviyesi kullanımı.	
6. Tekrarlayan gut episodlarında ksantin oksidaz inhibitörlerinin (allopurinol, feboksostat) kullanımı.	
7. Metotreksat alan hastalarda folik asit takviyesi kullanımı.	
ENDOKRİN SİSTEM (BÖLÜM F)	
1. Proteinüri, mikroalbuminüri (>30mg/24 saat) gibi semptomların eşlik ettiği diyabetik nefropati durumlarında ACE inhibitörü ya da ARB (ACE inhibitörüne tolerans gelişir ise) kullanımı	
ÜROGENİTAL SİSTEM (BÖLÜM G)	
1. Prostatektominin gerekli olmadığı semptomatik prostat hastalarında alfaG1 reseptör blokörlerinin kullanımı.	
2. Prostatektominin gerekli olmadığı semptomatik prostat hastalarında 5Galfa redüktaz inhibitörlerinin kullanımı.	
3. Semptomatik atropik vajinit varlığında topikal vajinal östrojen ya da vajina içine yerleştirilen östrojen aleti kullanımı.	
ANALJEZİKLER (BÖLÜM H)	
1. Parasetamol, NSAID'ler ya da düşük etkili opiyatların etkisiz kaldığı orta ve şiddetli ağrı varlığında yüksek etkili opiyatların kullanımı.	
2. Düzenli opiyat kullanan hastalarda laksatif kullanımı.	
AŞILAR (BÖLÜM I)	
1. Yıllık grip aşısı kullanımı.	
2. Ulusal klavuzlara göre 65 yaşından sonra en az bir kere pnömokok aşısı kullanımı.	