

T.C.
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**BİRİNCİ BASAMAĞA BAŞVURAN GERİATRİK HASTA
POPÜLASYONUNDA NSAİİ KULLANIMININ İNCELENMESİ VE TIME TO
STOP KRİTERLERİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. HALİS YETKİN

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. ACLAN ÖZDER

OCAK

2025

T.C.
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**BİRİNCİ BASAMAĞA BAŞVURAN GERİATRİK HASTA
POPÜLASYONUNDA NSAİİ KULLANIMININ İNCELENMESİ VE TIME TO
STOP KRİTERLERİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. HALİS YETKİN

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. ACLAN ÖZDER

OCAK

2025

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü'ne bağlı Aile Hekimliği Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Öğrencisi olan Halis YETKİN, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “BİRİNCİ BASAMAĞA BAŞVURAN GERİATRİK HASTA POPÜLASYONUNDA NSAİİ KULLANIMININ İNCELENMESİ VE TIME TO STOP KRİTERLERİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : **Prof. Dr. Aclan ÖZDER**

Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Jüri Üyeleri : **Prof. Dr. Okcan BASAT**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Doç. Dr. Murat ALTUNTAŞ

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Doç. Dr. Yalçın HACIOĞLU

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Teslim Tarihi : **10.01.2025**

Savunma Tarihi : **24.01.2025**

TEŞEKKÜR

Öncelikle bu uzun eğitim döneminde katkılarından dolayı değerli tez danışmanım Prof. Dr. Aclan ÖZDER'e, birlikte eğitim sürecine başladığımız ilk andan itibaren hem kendi anabilim dalımızda hem de rotasyonlar sırasında birlikte mesai yaptığımız tüm meslektaşlarıma, ayrıca tezime destek veren ve katkı sunan Ümraniye 1 nolu Aile Sağlığı Merkezi'nde çalışan tüm aile hekimi ve aile sağlığı çalışanı arkadaşlarıma teşekkür ediyorum.

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Rektörü sayın Prof.Dr.Rümezya KAZANCIOĞLU'na ve Tıp Fakültesi Dekanı Prof.Dr.Ramazan ÖZDEMİR'e mesleki ve kişisel gelişimimiz için bizlere sağladıkları imkânlar nedeniyle en içten saygılarımı sunarım.

Pediyatri stajım esnasında birlikte çalışma şansı bulduğum, hasta-hekim ilişkisi ve çalışkanlığını her zaman örnek aldığım kıymetli hocam Doç. Dr. Ayşegül DOĞAN DEMİR'e bana kazandırdığı mesleki ufuk ve engin bilgileri için müteşekkirim.

Çalışmam esnasında desteklerini esirgemeyen arkadaşlarım Ömer KAÇAN, Abdulkerim KARABACAK, Burak SİVRİKAYA ve Muhammed Abdullah ALTUNDAL'a teşekkür ederim.

Bugüne kadar zorlu tıp fakültesi ve uzmanlık eğitimim boyunca maddi manevi desteklerini esirgemeyen her koşulda yanımda olan aileme ve varlığı bana her zaman güç veren, değerli kızım Zeynep'e teşekkür ederim.

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanma ve yazımındaki bütün safhalarında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar dahilinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine eklediğimi, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir durumun olmadığını beyan ederim.

Dr. Halis YETKİN

İmza



İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR	ii
BEYAN	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR	vi
TABLO LİSTESİ.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
ÖZET.....	ix
SUMMARY.....	xi
1. GİRİŞ	1
1.1 Amaç ve Kapsam	1
2. GENEL BİGİLER	3
2.1 Yaşlılık	3
2.1.1 Yaşlılık tanımı	3
2.1.2 Yaşlılık epidemiyolojisi	3
2.2 Yaşlanmaya Bağlı Farmakolojik Değişiklikler.....	4
2.2.1 Farmakokinetik değişiklikler	4
2.2.2 Farmakodinamik değişiklikler	5
2.3 Polifarmasi ve Uygunsuz İlaç Kullanımı	6
2.3.1 Yaşlılarda polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı nedenleri.....	6
2.3.2 Yaşlılarda polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı sonuçları	7
2.3.3 Yaşlılarda polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı önlenmesi	9
2.4 Non-Steroid Anti-İnflamatuvar İlaçlar	11
2.4.1 Non-Steroid Anti-İnflamatuvar İlaçların Etki Mekanizması	11
2.4.2 Non-Steroid Anti-İnflamatuvar İlaçların Genel Özellikleri ve Sınıflandırması.....	12
2.4.3 Non-Steroid Anti-İnflamatuvar İlaçların Yan Etkileri	13
2.4.4 Non-Steroid Anti-İnflamatuvar İlaçların Diğer İlaçlarla Etkileşimi	16
2.4.5 Non-Steroid Anti-İnflamatuvar İlaçların Kullanım Alanları	16
2.5 Non-Steroid Anti-İnflamatuvar İlaçların Dünya’da ve Türkiye’de Kullanımı ..	16
2.6 Non-Steroid Anti-İnflamatuvar İlaçların Akılcı Kullanımı.....	17
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	19
3.1 Çalışma Grupları	19
3.2 Araştırmanın Evreni ve Örnekleme	19
3.3 Araştırmanın Uygulama Şekli ve Veri Toplama Araçları.....	20
3.4 Araştırmaya Dahil Edilme ve Çıkarılma Kriterleri.....	20
3.5 İstatistiksel Analiz	20
3.6 Etik İzin	21
4. BULGULAR.....	22
5. TARTIŞMA.....	46
5.1 Sosyodemografik Özelliklerin Karşılaştırması	46
5.2 Kronik Hastalıkların Karşılaştırması.....	46
5.3 Kullanılan İlaçlar ve Polifarmasi Durumunun Karşılaştırması.....	47
5.4 Uygunsuz İlaç Kullanımı Prevalansı ve Profili Karşılaştırması	48
5.5 Uygunsuz İlaç Kullanımı ve İlişkili Faktörlerin Karşılaştırması	49
5.6 Çalışmanın Kısıtlılıkları	51

6. SONUÇ - ÖNERİLER	52
7. KAYNAKLAR	54
8. EKLER.....	67



KISALTMALAR

NSAİİ	: Nonsteroidal Anti İnflamatuar İlaçlar
İTS	: İlaç Takip Sistemi
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
TIME	: Turkish Inappropriate Medication Use in the Elderly
UİK	: Uygunsuz İlaç Kullanımı
AİR	: Advers İlaç Reaksiyonu
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
STOPP	: Screening Tool of Older Person's Prescriptions
START	: Screening Tool of Alert Doctors to Right Treatment
COX	: Siklooksijenaz
PG	: Prostaglandin
FDA	: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
AİK	: Akılcı İlaç Kullanımı
NORGEp	: Norwegian General Practice
FORTA	: Fit for the Aged
IPET	: Improving Prescribing in the Elderly Tool
TXA2	: Tromboksan A2
ASM	: Aile Sağlığı Merkezi

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1 :Bireylerin Cinsiyetlerine Göre Demografik Bulgularının Tanımlayıcı İstatistikleri.....	22
Tablo 4.2 :Bireylerin NSAİİ Kullanım Durumlarına Göre Demografik Bulgularının Tanımlayıcı İstatistikleri	23
Tablo 4.3 :Bireylerin NSAİİ Kullanım Bulgularının Tanımlayıcı İstatistikleri.....	24
Tablo 4.4 :Bireylerin NSAİİ Uygunsuz Kullanım Kriteri Bulgularının Tanımlayıcı İstatistikleri.....	25
Tablo 4.5 :Bireylerin Kullanılan İlaç Sayısı Bulgularının Özet İstatistikleri.....	26
Tablo 4.6 :NSAİİ Kullanan Bireylerin Uygunsuz Kullanım Durum Bulgularının Tanımlayıcı İstatistikleri	26
Tablo 4.7 :NSAİİ kullanan bireylerin cinsiyetlerine göre TIME kriteri uygunsuz kullanım durumu bulgularının tanımlayıcı istatistikleri.....	27
Tablo 4.8 :Bireylerin kullandıkları diğer uygunsuz ilaç kullanım bulgularının tanımlayıcı istatistikleri.....	27
Tablo 4.9 :Bireylerin kullandıkları diğer ilaçların uygunsuz kriteri bulgularının Tanımlayıcı istatistikleri.....	30
Tablo 4.10 :Bireylerin Uygunsuz Kullanılan NSAİİ Bıraktığında Kullanılan İlaç Sayısı Bulgularının Özet İstatistikleri.....	32
Tablo 4.11 :Bireylerin Tüm Uygunsuz Kullanımları Bıraktığında Kalan İlaç Sayısı Bulgularının Özet İstatistikleri.....	33
Tablo 4.12 :Bireylerin Kronik Hastalık Durumu Bulgularının Tanımlayıcı İstatistikleri.....	33
Tablo 4.13 :Bireylerin Polifarmasi Bulgularının Tanımlayıcı İstatistikleri.....	35
Tablo 4.14 :Bireylerin Polifarmasi Durumlarına Göre NSAİİ Kullanım Bulgularının Tanımlayıcı İstatistikleri.....	37
Tablo 4.15 :Bireylerin Polifarmasi Durumlarına Göre NSAİİ Kullanım Bulgularının Karşılaştırılması.....	38

Tablo 4.16 :Bireylerin Polifarmasi Durumlarına Göre NSAİİ kullanım Kriteri Bulgularının Tanımlayıcı İstatistikleri.....	39
Tablo 4.17 :Bireylerin Polifarmasi Durumlarına Göre Kullandıkları Diğer Uygunsuz İlaç Kullanım Bulgularının Tanımlayıcı İstatistikleri.....	40
Tablo 4.18 :Bireylerin Polifarmasi Durumlarına Göre Diğer Uygunsuz İlaç Kullanım Durumu Bulgularının Karşılaştırılması	43
Tablo 4.19 :Bireylerin Polifarmasi Durumlarına Göre Kullandıkları Diğer İlaçların Uygunsuz Kullanım Kriteri Bulgularının Tanımlayıcı İstatistikleri	43



ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 4.1 : Bireylerin başlangıç polifarmasi, uygunsuz kullanılan NSAİİ kesildiğinde polifarmasi ve tüm uygunsuz kullanımlar kesildiğinde polifarmasi durumlarının dağılımları.....36
- Şekil 4.2 :Bireylerin başlangıç ileri polifarmasi, uygunsuz kullanılan NSAİİ kesildiğinde ileri polifarmasi ve tüm uygunsuz kullanımlar kesildiğinde ileri polifarmasi durumlarının dağılımları36



BİRİNCİ BASAMAĞA BAŞVURAN GERİATRİK HASTA POPÜLASYONUNDA NSAİİ KULLANIMININ İNCELENMESİ VE TIME TO STOP KRİTERLERİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda birinci basamakta yaşlı hastalarda mevcut kronik hastalıkları, kullanılan ilaçları, polifarmasi varlığını ve uygunsuz ilaç kullanım sıklığını ve ilişkili olduğu faktörleri değerlendirme amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışmamız Ümraniye 1 Nolu Aile Sağlığı Merkezi'ne 20/12/2023 ile 01/04/2024 tarihleri arasında başvuran dahil olma ve dışlanma kriterlerine uygun, çalışma şartlarını kabul ederek gönüllü olur bildirim formunu imzalayan 65 yaş üstü toplam 255 katılımcıyla yapılmıştır. Bireyler ile yüz yüze görüşülerek demografik bilgileri, kullandığı ilaçlar, kronik hastalıkları ve tıbbi geçmişleri kaydedilmiştir. Uygunsuz ilaç kullanımının değerlendirilmesinde ülkemizdeki ilaç reçeteleme pratiğine dayanarak geliştirilen Türkiye'ye özgü Turkish Inappropriate Medication Use in the Elderly (TIME) kriterlerini kullanarak hastalarımızda uygunsuz ilaç kullanımının tespitinde daha uygun sonuçlar almayı amaçladık.

Bulgular: Bireylerin polifarmasi bulgularında %79,2'sinin (202 kişi) polifarmasi olduğu, %34,1'inin (87 kişi) ileri polifarmasi olduğu, %76,5'inin (195 kişi) uygunsuz kullanılan non-steroid anti enflamatuar ilaç (NSAİİ) kesildiğinde polifarmasi olduğu, %29,4'ünün (75 kişi) NSAİİ kesildiğinde ileri polifarmasi olduğu, %71'inin (181 kişi) tüm uygunsuz kullanımlar kesildiğinde polifarmasi olduğu ve %20,4'ünün (52 kişi) tüm uygunsuz kullanımlar kesildiğinde polifarmasi olduğu bulunmuştur. Araştırmaya katılan bireylerin polifarmasi durumlarına göre uygunsuz ilaç kullanım durumu bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ($p<0,001$) bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda NSAİİ kullanımı değerlendirilmiş olup, özellikle NSAİİ ve PPI grubu ilaçların daha sık uygunsuz kullanıldığı görülmüştür. Çalışmaya dahil edilen hastalardan 128 hasta (%50.2) NSAİİ kullanmaktaydı. TIME kriterlerine göre NSAİİ kullanan 78 hastada (%30,6) en az bir uygunsuz ilaç kullanımı (UİK) saptanmıştır. Kadınlarda erkeklere göre daha fazla NSAİİ kullanımı bulunmuş ancak UİK açısından oranlar benzerdir. Özellikle A18 ve E1 kriterlerinin çok ihlal edildiği görülmüştür. Bu nedenle ciddi hipertansiyon, kalp yetersizliği veya geçirilmiş MI ve inme gibi komorbiditelerde ve başka bir alternatif varken veya tıbbi bir zorunluluk olmadan sürekli olarak kullanılması gibi NSAİİ kullanımı durumlarında birinci basamak hekimlerine önemli rol düşmektedir.

Anahtar Kelimeler: NSAİİ, polifarmasi, TIME to STOP, birinci basamak, uygunsuz ilaç kullanımı

ASSESSMENT OF GERIATRIC PATIENTS WITH TIME TO STOP CRITERIA FOR USAGE OF NSAIDS WHO ADMITTED TO PRIMARY CARE

SUMMARY

Objective: In our study, we aimed to evaluate the current chronic diseases, medications used, the presence of polypharmacy and the frequency of inappropriate drug use and the factors associated with it in elderly patients in primary care.

Material and Method: Our study was conducted with a total of 255 participants over the age of 65 who applied to Ümraniye Family Health Center No. 1 between 20/12/2024 and 01/04/2024, who met the inclusion and exclusion criteria, accepted the study conditions and signed the voluntary consent form. The minimum number of participants was determined as 150 by sample analysis. Demographic information, medications, chronic diseases and medical history were recorded by face-to-face interviews. We aimed to obtain more appropriate results in the evaluation of inappropriate drug use in our patients by using Turkey-specific TIME criteria developed based on the drug prescribing practice in our country.

Results: When the descriptive statistics of the polypharmacy findings of the individuals were analyzed, 79.2% (202 individuals) had polypharmacy, 34.1% (87 individuals) had advanced polypharmacy, 76.5% (195 individuals) had polypharmacy when inappropriately used NSAIDs were discontinued, It was found that 29.4% (75 people) had advanced polypharmacy when NSAIDs were discontinued, 71% (181 people) had polypharmacy when all inappropriate uses were discontinued and 20.4% (52 people) had polypharmacy when all inappropriate uses were discontinued. It was found that there was a statistically significant difference between the findings of inappropriate drug use status according to the polypharmacy status of the individuals participating in the study ($p < 0.001$).

Conclusion: In our study, the use of NSAIDs was evaluated and it was observed that especially NSAIDs and PPI group drugs were used inappropriately more frequently. Among the patients included in the study, 128 patients (50.2%) were using NSAIDs. According to TIME criteria, 78 patients (30.6%) using NSAIDs had at least one UIC. More NSAID use was found in women than in men, but the rates were similar in terms of UICs. It was observed that especially A18 and E1 criteria were highly violated. Therefore, primary care physicians have an important role in comorbidities such as severe hypertension, heart failure or previous MI and stroke, and in cases of NSAID use such as continuous use of NSAIDs when there is no other alternative or without medical necessity.

Key Words: NSAID, polypharmacy, TIME to STOP, primary care, inappropriate drug use

1. GİRİŞ

1.1 Amaç ve Kapsam

Non-steroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ) dünyada ve Türkiye'de en sık tüketilen ilaç grupları arasında yer almaktadır. Klasik NSAİİ'ler genellikle analjezik, antipiretik ve antiinflatuar etkileri nedeniyle kullanılır. Bunların çoğu yapı olarak organik asitlerdir ve yapısal olarak genellikle heterojen olmalarına rağmen benzer terapötik etkiler ve yan etkiler gösteren bir ilaç grubudur. NSAİİ'ler sırasında bulantı, kusma, epigastrik ağrı, gastrointestinal kanama, kan basıncı değişiklikleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, ürtiker, ilaç erüpsiyonları ve hatta anafilaksi gibi birçok yan etki ile karşılaşılabilir. Bu yan etki profiline rağmen, NSAİİ'ler dünyada en çok reçete edilen ilaçlardan biridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada NSAİİ'lerin toplumdaki prevalansının yaklaşık %5 olduğu bildirilmiştir. İlaç Takip Sistemi (İTS) verilerine göre 2017 yılında Türkiye'de satılan ilk yirmi ilaç arasında NSAİİ'ler yer almaktadır.

NSAİİ'ler baş ağrısı, kas-iskelet sistemi ağrıları, enfeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklar, ameliyat sonrası ağrı gibi geniş bir kullanım alanına sahip oldukları için hemen hemen her yaş grubunda kullanılmaktadır. Semptomatik terapötik kullanımın ön planda olduğuna dair endikasyonların yüksek olması nedeniyle NSAİİ'lerin tedavisinde kişiye özel bir yaklaşıma ihtiyaç duyulmaktadır. Bu ilaçların kendi kendine tedavi yöntemi ile hastalar tarafından sıklıkla tüketilmesi ve reçetesiz olarak eczanelerden temin edilebilmesi ile NSAİİ'lerin akılcı kullanımının önemi ortaya çıkmaktadır.

Akılcı ilaç kullanımı, ilk olarak Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 1985 yılında Nairobi'de yapılan bir toplantıda "hastaların klinik gereksinimlerine uygun ilaçların, kişisel gereksinimlerini karşılayacak dozlarda, yeterli sürede, kendilerine ve topluma en az maliyetle kullanılması" olarak tanımlanmıştır. NSAİİ'lerden en yüksek fayda, ABM ilkelerine uygun olarak kullanıldıklarında elde edilir. Bu ilaçların akılcı olmayan kullanımında ilaç etkisizliği, istenmeyen etkiler veya toksik etkiler gibi olumsuz durumlar görülebilir. NSAİİ'lerin akılcı olmayan kullanımları arasında; yaş, cinsiyet, komorbidite, kontrendikasyonlara dikkat edilmeden NSAİİ kullanımı, gereğinden fazla NSAİİ kullanımı, akut veya kronik tedavi şemalarının karıştırılması,

yan etkiler hakkında bilgi verilmeden tedavi, hasta talebine direnmeden gereksiz yere analjezik reçete edilmesidir.

Aile hekimliği polikliniklerinde hekimden NSAİİ isteyen ya da reçeteli ya da reçetesiz NSAİİ kullanan hastalarla sıklıkla karşılaşılmaktadır. Bu durum aile hekimliği polikliniklerini NSAİİ'lerin akılcı kullanımını için önemli merkezler haline getirmektedir. Bu ilaçların yanlış ve bilinçsiz kullanımının önlenmesi için aile hekimlerine önemli görevler düşmektedir.

Türkiye'de Aile Hekimliği pratiğinde bu ilaçlarla ilgili farkındalık çalışmaları sınırlıdır. Bu çalışmada polikliniğimize başvuran hastalarda NSAİİ'ler hakkındaki bilgi düzeylerinin ve bu ilaçların kullanımına yönelik tutumlarının araştırılması planlanmıştır. Hastalarda NSAİİ kullanımı ile ilgili bilgi eksikliği ya da yanlış tutumlar varsa daha sonra yapılacak çalışmaları hastaların bilgilendirilmesi ve yanlış uygulamaların önlenmesi amaçlanmaktadır.

Tüm dünyada yaşlı nüfusun artmasıyla birlikte yaşlıların sağlık hizmeti küresel bir problem olmaya başlamıştır. Artan yaşın daha fazla sayıda kronik hastalıkla olan ilişkisi sonucunda yaşlılar sağlık kaynaklarına önemli bir talepte bulunmaktadır. Çoğunlukla multimorbid olan bu popülasyonda hastalıkların yönetimi zor olmakla birlikte hastalık sayısı arttıkça artan başvuru ve tedaviler nedeniyle kullanılan ilaç sayısında artışlar olmaktadır. Yaşlanmayla birlikte fizyolojik değişikler meydana gelirken özellikle farmakokinetik ve farmakodinamikteki değişiklikler yaşlıları ilaçların zararlı etkilerine karşı savunmasız hale getirmektedir. İlaç sayısı arttıkça da ilaç-ilaç etkileşimi, ilaç-hastalık etkileşimi, advers ilaç olayları ve uygunsuz ilaç kullanımı kaçınılmaz hale gelmektedir (1-4)

Klinik olarak karmaşık olan yaşlı hastalar sağlık hizmet sunucularının zorlandığı bir hasta grubudur. Geriatrik bakımın iyileştirilmesi için uygunsuz ilaç kullanımının erken tespiti ve müdahalesi değerlidir. Çalışmamızda birinci basamakta yaşlı hastalarda mevcut kronik hastalıkları, kullanılan ilaçları, polifarmasi varlığını ve uygunsuz ilaç kullanım sıklığını ve ilişkili olduğu faktörleri değerlendirmeyi amaçladık. Uygunsuz ilaç kullanımının değerlendirilmesinde ülkemizdeki ilaç reçeteleme pratiğine dayanarak geliştirilen Türkiye'ye özgü TIME kriterlerini kullanarak hastalarımızda uygunsuz ilaç kullanımının tespitinde daha uygun sonuçlar almayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Yaşlılık

2.1.1 Yaşlılık tanımı

Yaşlı bilimi alanlarında ‘yaşlanma’ ve ‘yaşlılık’ birbirinin yerine sık kullanılan ve karıştırılan kavramlardır. Yaşlanma; canlı varlıklar için zamanla olan değişim ve farklılaşma sürecini tanımlar. Bu süreç yok oluşa doğru yol alsa da, canlılarda belli bir derece ve süreye kadar onarım ve yeniden yapım mekanizmaları işlerliğini sürdürür

(5).

Yaşlılık ise sözlükte yaşlı olma durumu olarak tanımlanmaktadır (6). Yaşlılık fiziksel, psikolojik ve sosyal boyutları ile değerlendirilmesi gereken bir süreç olmakla birlikte tanımlamaları bu boyutlara göre farklı şekillenmektedir. Yaşlılığı temel alan çalışmaların çoğunda yaşlılık tanımı ve sınıflamasında fizyolojik boyutu ele alınmaktadır. Fizyolojik boyutuyla yaşlılık, kronolojik yaşla birlikte görülen değişimleri ifade eder (5).

Kronolojik yaşlanma ise bireyin doğduğundan beri yaşadığı süreyi tanımlar, takvim yaşıdır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 65 yaş ve üzerini yaşlı kabul etmiştir (7).

2.1.2 Yaşlılık epidemiyolojisi

Dünya, artan yaşam beklentisi düzeyleri ve azalan doğurganlık düzeyleri nedeniyle küresel nüfusun yaş yapısında benzeri görülmemiş ve sürekli bir değişiklik yaşamaktadır. İnsanlar daha uzun yaşamakta ve yaşlıların toplam nüfus içindeki hem payı hem de sayısı hızla artmaktadır, dünya her geçen gün yaşlanmaktadır. Küresel olarak 2020'de 65 yaş ve üstü 727 milyon kişi vardı. Önümüzdeki otuz yıl içinde, dünya çapındaki yaşlı insan sayısının iki katından fazla artarak 2050'de 1,5 milyarı aşacağı tahmin edilmektedir. 65 yaş ve üzeri nüfusun 2020'de %9,3'ten 2050'de %16,0'a çıkması beklenmektedir (8).

Ülkemizde ise, Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre 65 yaş ve üstü nüfus; 2015 yılında 6 milyon 495 bin kişi iken 2021 yılında 8 milyon 245 bin kişi oldu. Yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranı ise 2015 yılında %8,2 iken, 2021 yılında %9,7'e yükselmiştir. Nüfus projeksiyonlarına göre yaşlı nüfus oranının 2025 yılında % 11,0, 2030 yılında %12,9, 2040 yılında %16,3, 2060 yılında %22,6 ve 2080 yılında %25,6 olacağı öngörülmektedir. Yaşlı nüfus yaş grubuna göre incelendiğinde, 2015 yılında yaşlı nüfusun %61,3'ünün 65-74 yaş

grubunda, %30,7'sinin 75-84 yaş grubunda ve %8,0'ının 85 ve daha yukarı yaş grubunda yer aldığı görülürken, 2020 yılında %63,8'inin 65-74 yaş grubunda, %27,9'unun 75-84 yaş grubunda ve %8,4'ünün 85 ve daha yukarı yaş grubunda yer aldığı görülmüştür (9, 10).

2.2 Yaşlanmaya Bağlı Farmakolojik Değişiklikler

Yaşlanmayla ilişkili genel fizyolojik değişiklikler, birçok ilacın hem farmakokinetik hem de farmakodinamik hareketlerinde değişikliklere yol açar. Bu da, daha genç ve sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında, çok çeşitli ilaçların yaşlı yetişkinler üzerindeki etkisinde değişikliklere yol açar. Bu farmakokinetik ve farmakodinamik varyasyonlar, ilaca beklenenden daha az veya daha fazla yanıt verilmesine neden olabilir. Yaşlılarda meydana gelmesi beklenen fizyolojik değişikliklerin bilinmesi, bu popülasyonda artan risk nedeniyle doz ayarlaması gerektirebilecek veya kaçınılması gereken ilaçların belirlenmesine yardımcı olabilir (11).

2.2.1 Farmakokinetik değişiklikler

Farmakokinetik, ilaçların absorpsiyonu, dağılımı, metabolizması ve eliminasyonu ile ilgili çalışmadır (12). Yaşlı erişkinlerde ilaçların farmakokinetiği, normal yaşlanma değişikliklerinden ve hastalıklarla ilişkili fiziksel değişikliklerden etkilenir. Bu değişiklikler göz önüne alındığında, yaşlı yetişkinler birçok ilaca ve ilaç değişikliklerine daha duyarlı hale gelir (4).

Absorpsiyon; ilacın verildiği yerden genel dolaşıma taşınmasıdır (12). Gastrointestinal sistemde yaşlanmayla beraber emilim yüzeyi, motilite ve sfinkter aktivitesi, kan akımı, bazal ve uyarılmış mide asidi üretimi ve aktif transport azalmaktadır. Bir ilacın absorpsiyonu, ilacın alınma şeklinden, neyle alındığından veya eşlik eden hastalıklardan etkilenebildiği için özellikle yaşlılarda birçok ilacın birlikte kullanımına bağlı olarak emilim değişebilmektedir (13). Bazı araştırmacılar ise yaşlılığa bağlı farmakolojik değişimler içinde absorpsiyonda meydana gelen değişikliklerin en önemsiz değişiklikler olduğunu savunmaktadır (14).

Dağılım; ilacın sistemik dolaşımdan dokulara hareketini ifade eder (12). Yaşlanmayla birlikte artan yağ içeriği ve azalan vücut suyu, ilaçların dağılım hacmini etkileyebilir. Etanol, lityum, digoksin, asebutolol ve simetidin gibi hidrofilik ilaçlar, yaşlılarda düşük dağılım hacmine ve bunun sonucunda plazma konsantrasyonlarında artışa sebep olabilir. Öte yandan diazepam, antipirin ve tolbutamid gibi lipofilik ilaçların dağılım hacimleri artabilir ve plazma konsantrasyonları düşebilir (15). Yaşlanmayla toplam plazma proteini değişmezken albumin fraksiyonunda azalma olmaktadır. Pek çok ilaç albumine bağlandığından,

yaşlılarda azalmış albumin konsantrasyonu nedeniyle plazmada daha çok serbest ilaç bulunmaktadır. Azalan albumin konsantrasyonu ile birlikte, yaşlıda çok sayıda ilacın beraber kullanımını neticesinde yan etki görülme ihtimali artar. Bu durum özellikle yüksek oranda proteine bağlanan ve yaşlılarda sıklıkla tüketilen salisilatlar, antikoagülanlar ve oral hipoglisemikler için geçerlidir. Plazma proteinlerinin azaldığı kronik hastalık durumlarında veya malnütrisyon bulunan yaşlılarda dikkatli olunması gerekmektedir (14).

Metabolizma; ilaçların daha az aktif veya aktif olmayan moleküllere dönüştürülmesidir (16). İlaç metabolizmasının en çok yapıldığı yer karaciğerdir. Olağan yaşlanmadaki hepatik kan akışının azalması ve hepatik boyut ve kütleinin azalması gibi değişiklikler, yaşlı yetişkinlerde hepatik ilaç metabolizmasını azaltır. Bu azalma, kişide ilaç konsantrasyonlarının yükselmesine yol açabilir. Örneğin yaşlı erişkinler NSAİİ'lerin ve antikoagülan ajanların metabolizmasında yaklaşık %60'lık bir azalma vardır (17).

Eliminasyon; ilaçların vücuttan uzaklaştırılma aşamasıdır. Pek çok ilaç için böbrekler yoluyla vücuttan atılım esastır. Normal bir böbrek, 30 ila 90 yaşları arasında ağırlığının %30'unu kaybeder ve bu durum yamalı tübüler atrofi, interstisyel fibrozis ve ateroskleroz ile birlikte glomerüllerin %60 veya daha fazlasının kaybıyla kendini gösterir. Bu nedenle yaşlılarda herhangi bir böbrek hastalığı olmasa bile glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ve renal kan akımı fizyolojik olarak azalır (18). Bu nedenle ilaçların vücuttan atılması daha uzun sürebilir ve daha yüksek toksisite riski vardır. Renal olarak elimine edilen ilaçlar (özellikle suda çözünen antibiyotikler aminoglikozidler, diüretikler, digoksin, lityum gibi) reçete edilirken hastanın tahmini glomerüler filtrasyon hızı dikkate alınmalıdır (19)

2.2.2 Farmakodinamik değişiklikler

Farmakodinami, ilaçların insanlar üzerindeki fizyolojik, biyokimyasal ve patolojik etkileri ile ilgilenen farmakoloji dalıdır (20). Araştırmalarda yaşlanmayla beraber kalp, damarlar ve beyin üzerindeki bazı reseptörlerin duyarlılığında azalma ya da artma olduğu görülmüştür. Reseptör afinitesi ve sayısındaki değişimler, ikincil haberci fonksiyonlarındaki farklılıklar, hücresel yanıtındaki değişimlerle duyarlılık etkilenmektedir. Örneğin, beta-adrenerjik yanıt artan yaşla birlikte azalırken , a-adrenoseptörlerin duyarlılığı korunmuştur. Merkezi sinir sisteminde ilerleyen yaş ile sedatif-hipnotikler, benzodiazepinler, analjezikler, opioidler ve nöroleptiklere duyarlılık artışı gözlenmiştir. Örneğin, benzodiyazepinler düşük kan düzeyine rağmen bu yaş grubunda belirgin sedasyon yapabilirler. Aynı zamanda bazı advers ilaç etkileri de yaşla birlikte daha sık görülmektedir. Örneğin, nöroleptiklerin deliryum, ekstra- piramidal yan etkiler, aritmi ve postural hipotansiyon gibi etkileri,

trisiklik antidepresanlar, antihistaminikler ve antispazmodikler gibi ilaçların da ağız kuruluğu, görme bozukluğu, konstipasyon, idrar retansiyonu gibi antikolinergik yan etkileri yaşlılarda artmıştır. Otonom sinir sistemindeki yaşa bağlı değişiklikler, yaşlı insanları postural hipotansiyona yatkın hale getirir ve bu durum antikolinergik etkileri olan ilaçlar ve antihipertansifler tarafından daha da şiddetlenebilir. Ayrıca yaşlılarda K vitaminine bağlı pıhtılaşma faktörlerinin sentezinin azalması varfarine duyarlılığı artırdığından kanama riskinin artmasını engellemek amacıyla daha düşük dozda kullanılması gerekliliğini oluşturmuştur (15, 19, 21, 22).

2.3 Polifarmasi ve Uygunsuz İlaç Kullanımı

Polifarmasi, aynı kişi tarafından birden fazla ilacın aynı anda kullanımına atıfta bulunan genel bir kavramdır; bununla birlikte, literatürde polifarmasi için kesin bir ortak tanım konusunda fikir birliği yoktur (23). Polifarmasi, sağlık literatüründe en yaygın olarak 5 veya daha fazla ilaç almak olarak tanımlanmaktadır. Hiperpolifarmasi ise 10 veya daha fazla ilaç almak olarak tanımlanmıştır (24). Polifarmasi için alternatif bir tanım da tıbbi olarak gerekli olandan daha fazla ilacın kullanılmasıdır (25).

Uygunsuz ilaç kullanımı, daha güvenli alternatiflerin mevcut olduğu durumlarda, yarardan çok risk oluşturan ilaçların kullanımını kapsar. Ayrıca ilaçların yanlış kullanımını (uygun olmayan doz veya süre), klinik olarak anlamlı ilaç-ilaç ve ilaç-hastalık etkileşimleri olan ilaçların reçete edilmesini ve potansiyel olarak faydalı ilaçların yetersiz kullanımını da içerir (26).

Polifarmasinin mevcut olduğu yerde uygunsuz ilaç kullanımı mümkündür, ancak polifarmasi sahibi her kişide uygunsuz ilaç kullanımı olacak değildir (27).

2.3.1 Yaşlılarda polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı nedenleri

Yaşla birlikte artan kronik hastalık sayısı ve her hastalık için farklı ilaçların kullanılmak zorunda olunması yaşlılarda çok sayıda ilaç kullanımına sebep olur. Ayrıca çok sayıda hastalığı olan yaşlının farklı hekimlere ziyaretleri sırasında hekimlerin birbirinden habersiz olması sonucunda birden fazla aynı içerikli muadil ilaçların kullanımı da dahil olmak üzere polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı ortaya çıkmaktadır (28). Hastada gelişen ilaç yan etkisi yeni bir tıbbi durum olarak yanlış yorumlandığında ve sonrasında bu tıbbi durumu tedavi etmek için ek ilaç tedavisi reçete edildiğinde bir reçeteleme dizisi gelişir, bu durum reçete kaskadı olarak tanımlanmaktadır. Reçeteleme kaskadı polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımının önemli nedenlerinden biridir. Örneğin, artrit nedeniyle ağrı için NSAİİ alan yaşlı bir hastada, ilaç hipertansiyon geliştirebilir ve bunun için bir

antihipertansif ilaç reçete edilir. Bir antihipertansif ilaç, bir antiemetiğin reçete edildiği baş dönmesine neden olabilir (4, 29).

Pek çok doktorun hastadan kullandığı ilaçların tam bir listesini (reçetesiz satılan tüm ilaçlar dahil) istememesi veya durdurulabilecek ilaçları değerlendirmek için hastanın ilaç listesini düzenli olarak gözden geçirmemesi, geriatrik sendrom tablolarının net ve açık bir şekilde okunamaması sağlık hizmet sağlayıcıları nedeniyle oluşan polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımının diğer nedenlerindedir (30, 31). Ayrıca polifarmasi, klinik uygulama kılavuzlarının kullanımının istenmeyen bir sonucudur (32).

Yaşlı hastalarda polifarmasi hasta demografisi ile de ilişkilidir. Kadın cinsiyet, artan yaş, kırsal kesimde ikamet ve düşük eğitim, polifarmasi riskini artırır (33, 34). Yaşlı popülasyonda reçetesiz satılan ilaçlarla kendi kendine ilaç tedavisi ve arkadaşlardan ve aile üyelerinden ödünç alınan ilaçlar polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımının diğer bir nedenidir. Özellikle yaşlı hastalar reçetesiz analjezikleri genç hastalara göre daha sık, daha uzun süreler ve daha fazla sayıda reçeteli ilaçla birlikte alırlar (35). Polifarmasi reçeteli ilaçlar için sigorta kapsamı ile de ilişkilidir (36).

Polifarmasinin yaşlı hasta ile ilgili diğer nedenleri ise kognitif problemler, eğitim düzeyi, hastanın birden çok hekime gitmesi, görme, işitme ve fonksiyonellikte düşüklük, huzurevinde yaşama ve bakıcı yetersizliğidir (31, 37).

UİK prevalansı Avrupa genelinde yapılan sistematik literatür taramasından en çok polifarmasi, zayıf fonksiyonel durum ve depresyon ile pozitif ilişkili bulunmuştur (38). Bir hastalığın önlenmesi ya da tedavisi için ilacın alınmadığı reçeteleme eksiklikleri, ihmal durumlarında da UİK gelişir. Bu durumun çalışmalarda yaşlı ayrımcılığı, ilaçların advers etkilerinden korkma, bilimsel kanıt ve bilgi eksikliği, polifarmasi, hasta reddi, kadın cinsiyet, armış komorbidite gibi nedenlerden kaynaklanabileceği gösterilmiştir (39-41).

2.3.2 Yaşlılarda polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı sonuçları

Polifarmasi yaşlı erişkinlerde yaygın bir klinik sorundur. Sadece reçeteli ilaçları değil, aynı zamanda reçetesiz ve bitkisel preparatları da içerir. Gelişmiş ülkelerde 65 yaş ve üzeri yetişkinlerin yaklaşık %30'u 5 veya daha fazla ilaç kullanmaktadır (42).

Artan çoklu ilaç kullanımı özellikle yaşlılarda bazı problemlerin ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Başlıca problemlerden biri advers ilaç reaksiyonu (AİR)'dur. Polifarmasi AİR ile doğrudan ilişkilidir ve AİR insidansı alınan ilaç sayısı ile katlanarak artar (30, 43). Yapılan bir çalışmada ayaktan tedavi gören 5 ya da daha fazla ilaç alan hastaların daha az ilaç alan hastalara göre AİR yaşama ihtimali %88 daha fazla bulunmuştur (44). Yatan hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda ise AİR

yaşayan hastaların yaşamayanlara göre iki kat daha fazla ilaç kullandığı bildirilmiştir (45, 46). Alınan ilaç sayısı arttıkça ilaç-ilaç etkileşimi riski de artmaktadır, bu etkileşim artan ilaç etkisine yol açabileceği gibi ilacın etkinliğinin azalmasıyla da sonuçlanabilir. Azalan etki gözden kaçabilir, bu durum ilaç dozajında artışa ya da tedaviye tamamlayıcı başka bir ilacın eklenmesine yol açarak ilaç-ilaç etkileşimi ve polifarmasinin risklerini daha da artırabilir (30). İlaç-ilaç etkileşimi riski 5-9 ilaç alanda %50 iken 20 veya daha fazla ilaç alanda %100 e yükselmiştir (47).

Çok sayıda ilaç kullanımı karışık tedavi şemalarının ortaya çıkmasına sebep olur. Özellikle bilişsel fonksiyonlarda gerilemenin, demansın, fiziksel yetersizliklerin sıklıkla görüldüğü yaşlı popülasyonda karmaşık ilaç rejimleri tedavide uyumsuzluklara yol açar (21). Toplumda yaşayan yaşlılarda uyumsuzluk oranlarının %43-100 arasında olduğu bildirilmiştir (48, 49). Uyumsuzluk sonucunda ise tedavide aksaklıklar, doz aşımaları, mevcut hastalıkta ilerleme, hastaneye yatış ve AİR görülebilmekte ve bunların tümü yaşamı tehdit edebilmektedir (30).

Polifarmasinin AİR'leri, uyumsuzluğu, ilaç-ilaç etkileşimleri risklerini artırdığını göz önüne alırsak gereksiz sonuç olarak acil servis ziyaretlerine ve hastaneye yatışlara da neden olabilmektedir (4). Ayrıca tüm bunlar sağlık sistemi içinde ve bireyde maliyetleri artırdığından polifarmasinin mali sonuçlarını da unutmamak gerekir. Yaşlı yetişkin popülasyonda ilaç hataları ve AİR tedavisinin yılda 880 milyon dolardan fazlaya mal olduğu tahmin edilmektedir (4).

Yapılan çalışmalar yaşlı hastalarda polifarmasinin pek çok sonuçla ilişkili olduğunu göstermiştir; bilişsel bozulma, deliryum, düşmeler, kırılmalık, üriner inkontinans, yetersiz beslenme ve kilo kaybı dahil olmak üzere geriatrik sendromların gelişimi ve kötüleşmesi bunlardan bazılarıdır (50-54). Başka bir çalışmada ise polifarmasinin kalça kırığı için bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (55). Ve polifarmasinin en önemli sonuçlarından biri de artan ölüm riski ile ilişkisidir (56).

Polifarmasinin artışı, UİK ile karşılaşmanın temel itici gücüdür ve polifarmasi UİK reçete edilmesinin en önemli belirteçidir (57). Polifarmasi ile UİK arasında pozitif yönde güçlü bir ilişki vardır. Daha fazla sayıda reçeteli ilaç, daha fazla yanlış kullanılan ilaç ve yetersiz kullanılan ilaç ile ilişkilendirilmiştir (58). Başka bir çalışmada da üç veya daha fazla reçeteli ilaç kullanımında, bir veya iki reçeteye kıyaslandığında, uygun olmayan bir ilaç alma ihtimali daha yüksek gelmiştir (59). Moriarty ve meslektaşları, beş veya daha fazla ilacın kullanılmasının, potansiyel olarak uygunsuz reçete yazma olasılığında yaklaşık 7 kat artışla ilişkili olduğunu bulmuşlardır (32).

UİK yaşa bağlı değişiklikler göz önüne alındığında özellikle yaşlı hastalarda tıbbi, ekonomik ve sosyal yönlerde, sıklığının % 11,5-62,5 arasında değiştiğini göz önüne

de alırsak bireysel ve toplumsal anlamda önemli olumsuz sonuçlara neden olmaktadır (60). Yapılmış çalışmalarda UİK'in AİR'lerin başlıca sebebi olduğu ileri sürülmüştür ve dolayısıyla ek hastane başvurularından ölüme kadar birçok zararlı sağlık sonuçlarına mal olmaktadır (61). Başka bir çalışmada ise 2 ve üzeri UİK olan kişilerde AİR ihtimalinin 2 kat daha fazla olduğu ve UİK'in sağlıkla ilgili yaşam kalitesinde azalma ve acil servis başvurularında artış için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (62).

UİK ile hastaneye yatış riski ilişkilendirilmiştir. Uygunsuz ilaç kullanıcılarında kullanmayanlara göre 1.68 kat daha fazla hastaneye yatış riski görülmüştür (63). Ayrıca UİK ile düşme ve kırık riskinde artış gözlemlenmiştir (64, 65). 12 yıllık gözlemsel bir çalışmada UİK'in kırığa bağlı hastaneye yatış ve mortalite riskinde artışı ile uygunsuz ilaç kullanıcılarında hastane maliyetlerinin %15 daha yüksek olduğu bulunmuştur (65). Başka bir çalışmada uygunsuz ilaç kullanıcılarının 1,18 kat fazla ayakta tedavi günü ve %33lük artışla daha çok tıbbi maliyetleri olduğu gösterilmiştir (63). Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi, UİK sebebiyle hastaneye yatışların senelik yaklaşık 20 milyar dolar maliyeti olduğunu düşünmektedir (66).

UİK potansiyel olarak kullanımı faydalı ilaçların yetersiz kullanımını da kapsamaktadır. Yetersiz kullanım için de mortalite ve hastaneye yatışta risk artışı gösterilmiştir. Gerektiğinden daha az kullanılan her ek ilaç için, 18 ay sonrasında %39 ölüm riskinde artış ve %26 hastaneye yatış riskinde artış bulunmuştur (58).

2.3.3 Yaşlılarda polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı önlenmesi

UİK'in erken teşhisi ve müdahalesiyle; AİR önlenebilir, ilaca bağlı morbidite engellenebilir, hastaneye yatışların önüne geçilebilir ve yaşlı hastaların kişisel yaşam kalitesinde iyileşmeler sağlanabilir (38, 67-70).

Polifarmasi ve reçete uygunluğunun optimizasyonu için örtük ve açık kriterler geliştirilmiştir. Örtük kriterler, klinisyenin hastanın mevcut tüm klinik tablosu ve ilgili yayımlanmış çalışmalardan aldığı bilgilerle ilacın uygunluğunu değerlendirmesi ve yorumlamasıdır. Hastanın bütününe bakılarak, ilaç ve hastalıktan ziyade hastaya odaklanılır. Kişiselleştirilen bu değerlendirmede çok fazla zaman gerekir, geniş bir hasta popülasyonunda uygulanması zorlaşır. Klinik deneyime, bilgi ve tutuma dayandığı için farklı uygulayıcıların farklı görüşleri nedeniyle düşük güvenilirliği vardır (26, 71, 72).

Açık kriterler belirli ilaç ve hastalıklarla ilgili standartları temel alan, yapılmış çalışmalardan, uzman görüşlerden elde edilen fikir birliği sonucunda geliştirilirler. Açık kriterler daha objektiftir, farklı uygulayıcılar tarafından benzer şekilde

uygulanabilir ve daha büyük bir hasta popülasyonunda uygulanması daha kolaydır. Ancak açık kriterler, kişi için yüksek kaliteli sağlık hizmetini belirten tüm etmenleri hesaba katmayabilir. Bireyin komorbid hastalık yükünü ve tercihlerini ele almazlar, bu özgüllük açısından dezavantajdır. Yaşlı hastalarda UİK'leri tanımlamak için çoğunlukla açık kriterler kullanılır (26, 71, 72).

Açık kriterler ilk kez 1991'de Mark Beers ve meslektaşları tarafından, bakımevlerinde yaşayan 65 yaş ve üzeri kişilerde "potansiyel olarak uygun olmayan ilaçlar" olarak 19 ilaçla ilgili "Beer's list" isminde yayımlanmıştır. Bu liste daha sonrasında pek çok kez revize edilmiştir ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yayımlanmış olmasına rağmen çeşitli ülkelerde kriterler uygulanmaya çalışılmıştır. Ancak farklı ülkelerde yapılan incelemelerde listede bulunan ilaçların o ülkede bulunmaması, ülkeler arası tedavi kılavuzlarındaki farklılıklar, listede yer alan ilaçların güncel olmaması gibi nedenlerden dolayı prevalans farklılıkları gelişmiş ve bazı ülkeler kendilerine özgü olan başka açık tarama araçları geliştirmiştir (21, 73, 74). Diğer bir tarama aracı ise STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment) kriterleridir. İrlanda ve Birleşik Krallık'tan 2006'da alanında uzman geriatrist ve farmakologlardan oluşan 18 kişilik bir ekip potansiyel olarak uygun olmayan ilaçlar (65 kriter) ve eksik reçetelemeler (22 kriter)'den oluşan kriter setini geliştirmişlerdir (75, 76). Dünyada Beer's kriterleri ile STOPP and START kriterleri UİK saptamada en sık kullanılan araçlardır (77). Ülkelere özel diğer kriterlerin bazıları ise; Almanya'da PRISCUS ve FORTA (Fit for the Aged), Norveç'te NORGEP (Norwegian General Practice), Kanada'da IPET (Improving Prescribing in the Elderly Tool), Fransa'da Laroche kriterleri, Tayland'da Winit-Watjana kriterleri (78-82).

Ülkemizde 2020 yılında Delphi süreci sonunda, alanında uzman ve geriatrik hasta klinik bakımında deneyimli öğretim üyelerinin geniş katılımıyla Akademik Geriatri Derneği Akılcı İlaç Çalışma Grubu liderliğinde "Türkiye Yaşlıda Uygunsuz İlaç Kullanım Kriterleri" (Turkish Inappropriate Medication Use in the Elderly, TIME Kriterleri) oluşturulmuştur. Bu çalışma ile ülkemizdeki ilaç reçeteleme pratiği farklılıkları ve ilaç piyasasındaki farklılıklar nedeniyle Türkiye'ye özgü yaşlı ilaç kullanım kriterleri oluşturulması amaçlanmış ve hem birinci basamakta hem de Doğu Avrupa'dan yapılan araştırmalarda kullanımı hedeflenmiştir. TIME kriterleri, STOPP and START ve CRIME kriterlerinin Türkiye'deki kullanımına uyarlanarak, revize edilmesiyle oluşturulmuştur. Kriterler yaşlı kişilerde kullanılması genelde veya birtakım durumlarda uygun olmayan ama klinik pratikte çok sık yanlış kullanılan ilaçlara ait kriterler (TIME-to STOP) ve yaşlılarda kullanılması genelde veya birtakım durumlarda özellikle yararlı olan ancak klinik pratikte sıklıkla

kullanılmayan ilaçlara ait kriterler (TIME-to START) şeklinde ve ilaçların etkili olduğu sistemler baz alınarak oluşturulmuştur. Neticede 112 TIME-to STOP ve 41 TIME-to START kriteri mevcuttur (83-85).

UİK'in önlenmesinde mevcut kriter setlerinin kullanılmasının yanı sıra başka koruyucu faktörler de mevcuttur: Hastanın kapsamlı geriatrik değerlendirilmesi, reçete yazan kişilerin eğitimi, tıp eğitiminin UİK konusuna daha fazla odaklanması, klinisyenin hasta ile iletişiminin güçlendirilmesi, hasta eğitimi, bilgisayar destekli araçların kullanılması, klinik eczacının müdahale etmesi, hemşirenin UİK'e müdahale edebilmesi için donanımının artırılması gibi (4, 77, 86, 87).

2.4 Non-Steroid Anti-İnflamatuar İlaçlar

Non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ); analjezik, antipiretik, antiinflamatuar ve antiplatelet etkili ilaçlardır. Aspirin bu gruptaki ilaçların prototipidir (88).

NSAİİ'lerle ilgili ilk bilgiler Milattan Önce 3500'lü yıllara dayanmaktadır. Mısır papirüslerinde mersin ağacı yapraklarının karın ağrısı ve eklem ağrıları için kullanıldığına dair veriler saptanmıştır. Söğüt ağacı yaprakları inflamasyon bulgularını geçirmek için Milattan Sonra 30 yılında kullanılmıştır. Salisilik asit adı ilk kez 1828 yılında kullanılmış ve 1860'ta da kimyasal olarak üretilmiştir. Aspirin Felix Hoffman tarafından 1897'de sentezlenmiştir ama NSAİİ terimi ilk kez 1949 yılında fenilbutazon için kullanılmıştır. Bu tarihten sonra benzer ilaçlar kullanılmaya başlanmıştır. 1971'de John R. Vane bu ilaçların etki mekanizmasının siklooksijenaz (COX) enzim inhibisyonu olduğunu tanımlamış ve bu buluşla Nobel ödülü almıştır. 1990'ların başında COX enziminin farklı izomerlerinin ve bunların da farklı işlevlerinin olduğunu saptanmasıyla bu ilaçların kullanım alanları artmıştır (88,94).

2.4.1 Non-Steroid Anti-İnflamatuar İlaçların Etki Mekanizması

Doku hasarına neden olan uyaranlar, hücre membranında bulunan fosfolipidlerden fosfolipaz A2 enzimi aracılığı ile araşidonik asid oluşumuna neden olur. Araşidonik asid tüm eikozanodilerin (prostanodilerin) kaynağını oluşturmaktadır. Araşidonik asid COX izoenzimleri ile önce prostaglandin (PG) G'ye sonra PGH₂'ye dönüşmektedir. Daha sonra bir seri ardışık reaksiyon ile PGD₂, PGE₂, PGF_{2a}, PGI₂ (prostasiklin) ve tromboksan A₂ (TXA₂) üretimi gerçekleşmektedir. Bu metabolitler akut inflamasyon bulgularının çoğundan sorumludur. Eritem PGE₁, PGE₂, PGD₂ ve PGH'nin vazodilatasyon etkisi sonucu oluşurken, ödem oluşumu da E serisi PG'lerin ve bunların potansiyelize ettiği bradikinin ve histaminin damar geçirgenliğini artırıcı etkisi ile ilgilidir. PGE'nin ayrıca ağrı ve ateşe neden olduğu, lokal kemik resorpsiyonu ve kırıldak destrüksiyonu yaptığı da gösterilmiştir. NSAİİ'lerin

antiinflatuar, analjezik ve antipiretik etki açısından temel mekanizmaları siklooksijenaz enzimleri (COX-1 ve COX-2) ile prostanoid biyosentezinin inhibisyonudur (94,95).

COX-1 izoenzimi endotel, monositler, gastrointestinal epitel hücreleri, trombositler gibi birçok dokuda yapısal olarak bulunmaktadır. COX-1 izoenzimi ile oluşan prostanoidler birçok fizyolojik olayda düzenleyici rol oynamaktadır. Bunlar arasında PGE2 ve PGI2 aracılığı ile gastrik mukozanın korunması ve renal kan akımının düzenlenmesi, TXA2 aracılığı ile trombosit agregasyonu sayılabilir. Bu enzimin inhibisyonu ile NSAİİ'lerin çok iyi bilinen yan etkileri ortaya çıkmaktadır. COX-2 izoenzimi ise yapısal olarak lökositler, vasküler düz kas hücreleri, sinoviyositlerde bulunmaktadır ve mitojenler, sitokinler, endotoksin gibi uyaranlarla aktivitesi artmakta ve proinflatuar PG'lerin sentezini kontrol etmektedir. Genel olarak COX-2 inhibisyonu NSAİİ'lerin istenen etkilerini sağlamaktadır (96). Son dönemlerde yapılan çalışmalar ile COX-2 izoenziminin bazı yapıların fizyolojik fonksiyonu için gerekli olduğu gösterilmiştir. Endotelial COX-2 ile oluşan PGI2 antiagregan ve vazodilatör etki gösterir iken normal böbrek gelişimi ve fonksiyonu için de renal COX-2 aracılı prostanoidler gereklidir. COX-2 izoenziminin varyantı olarak düşünülen COX-3 ise, inflamasyonun geç döneminde gözlenir ve prostanoidlerin antiinflatuar elemanlarının salınımını sağlar (97).

NSAİİ'lerin analjezik etkilerinin spinal kord ve santral sinir sisteminde ağrılı uyarının algılanmasının veya ağrı iletiminin engellenmesi ile gerçekleştiği düşünülmektedir. Nerdeyse bütün NSAİİ'lerin antiinflatuar etkilerinden başka analjezik etkileri de vardır ve bu etki genellikle antiinflatuar etki için gereken dozlardan daha düşük dozlarda ortaya çıkar. NSAİİ'lerin antipiretik etkileri ise hipotalamusta preoptik alanda PGE2 sentezinin inhibisyonuyla ortaya çıkar (94,98). Bazı NSAİİ'ler plateletlerde bulunan tek izoform olan COX-1 enziminin inhibisyonuyla antiagregan etki de göstermektedir. Aspirin COX-1 enzimini geri dönüşsüz inhibe eder. Bu nedenle kardiyoprotektif olarak yaygın kullanılır (99).

2.4.2 Non-Steroid Anti-İnflatuar İlaçların Genel Özellikleri ve Sınıflandırması

NSAİİ'lerin çoğu lipofilik yapıda olduğu için oral yol ile alındıklarında emilimleri hızlı ve tama yakındır. Gıdaların emilimlerine etkisi azdır. Maksimum plazma konsantrasyonuna 1-4 saatte ulaşırlar. Genellikle karaciğerde metabolize edilirler ve metabolitleri idrar yolu ile atılır. NSAİİ'lerin çoğu organik asit yapısındadır ve plazma proteinlerine yaklaşık %95 oranında bağlanır. Bu yüzden terapötik indeksi dar olan ilaçlarla birlikte kullanıldıklarında ilaç-ilâç etkileşimi görülebilir. NSAİİ'ler

kimyasal yapılarına, plazma yarı ömürlerine yada COX enzim inhibisyon oranlarına göre sınıflandırılırlar. Yarı ömürlerine göre sınıflama şekli uygulama sıklığı ile ilişkili olduğu için klinik uygulamada pratiklik sağlar (94). İbuprofen, aspirin ve diklofenak gibi NSAİİ'ler kısa etkili (yarı ömürleri 4 saatten kısa), diflunisal ve naproksen gibiler orta etki süreli (yarı ömürleri 8-14 saat) ve piroksikam (yarı ömrü 57 saat) gibiler ise uzun etki sürelidir. Klinik uygulamada kısa etkili olanlar akut olarak analjezi gereken durumlarda, uzun etkili olanlar ise kronik iltihabi durumlarda etkilidir (88,101).

NSAİİ'lerin COX-1 ve COX-2 enzimine olan selektiviteleri farklılıklar gösterir. İbuprofen, naproksen gibi nonselektif NSAİİ'ler her iki enzimi de inhibe eder. Etodolak, meloksikam ve nimesulidin COX-2 enzimine selektivitesi daha fazladır. Aspirin ise düşük dozlarda COX-1 inhibisyonu yaparak antiagregan etki gösterirken yüksek dozlarda her iki enzimi de inhibe edebilir. COX-2 spesifik ajanlar olan koksiblerin ise pratikte COX-1 inhibisyonu yapmadığı kabul edilmektedir (96).

2.4.3 Non-Steroid Anti-İnflamatuvar İlaçların Yan Etkileri

NSAİİ'lerin etkileri ve yan etkileri açısından bireysel farklılıklar gözlenmektedir. Yan etkileri genellikle doza bağımlı olarak ortaya çıkar. Bu ilaçların tüm ilaç yan etkilerinin yaklaşık ¼ 'dünden sorumlu oldukları düşünülmektedir (95).

2.4.3.1 Gastrointestinal Sistem Yan Etkileri

Gastrointestinal komplikasyonlar, NSAİİ ile tedavinin en sık görülen yan etkileridir. NSAİİ kullananların yaklaşık %25'inde gastrointestinal sisteme ait yan etkiler görülmektedir (102). NSAİİ'lere bağlı gelişen gastrointestinal mukoza lezyonlarına analjezik veya NSAİİ gastropatisi adı verilir. Gastrointestinal yan etkilerin meydana gelmesinde lokal ve sistemik etkiler rol almaktadır. Çoğu asidik yapıda olan NSAİİ'ler topikal etki ile gastrik ve duodenal mukoza hasarı yapabilirler (103). COX-1 aracılı PG sentez inhibisyonu ile sistemik etkiye yol açarak gastrik asit salınımını artırır, bikarbonat ve gastrik mukus oluşumunu azaltırlar ve gastrik mukozanın hücrel proliferasyonunu azaltırlar. COX inhibisyonuna bağlı midenin koruyucu mekanizmalarının inhibisyonu NSAİİ ilişkili mukozal toksisitenin en önemli mekanizmasıdır (103,104).

NSAİİ kullanan hastaların yaklaşık %40'ında dispepsi, bulantı-kusma, karın ağrısı, pirozis gibi semptomlar olduğu bildirilmiştir. Semptomu olan hastaların %50'sinde endoskopide lezyon saptanmazken komplikasyon gelişen hastaların yaklaşık %50'sinde önceden semptom bulunmamaktadır. Yapılan endoskopik çalışmaların sonucuna göre düzenli non-selektif NSAİİ alan hastaların %15-30'unda

gastrik veya duodenal ülser gelişmiştir. Kanama yada perforasyon gibi komplikasyonların gelişimi için en riskli dönemin ilk iki ay olduğu sonrasındaki riskin azalmakla birlikte devam ettiği bilinmektedir (105-108). NSAİİ'ler alt gastrointestinal sistemde de yan etkilere yol açabilir. Sessiz seyreden inflamatuvar bağırsak hastalığını aktive edebilirler. Ayrıca kolit, divertiküler kanama, perforasyon, striktürlere yol açabilirler (109).

NSAİİ'lerin gastrointestinal yan etkileri açısından bireysel farklılıklar gözlenebilir. Bu farklılıkta NSAİİ dozu, kullanım süresi, COX-1 ve COX-2 seçiciliği rol oynamaktadır. Selektif COX-2 inhibisyonu yapan NSAİİ'lerin geliştirilmesiyle gastrointestinal toksisite azaltılmış fakat tamamen elimine edilememiştir (21). Non-selektif NSAİİ'ler arasında genellikle ibuprofen en düşük, diklofenak ve naproksen orta dereceli, piroksikam ve ketorolak en yüksek gastrointestinal toksisite riskine sahiptir. Yarılanma ömrü uzun olan ve yavaş salınan NSAİİ'lerin yaptıkları COX inhibisyonu uzun süreli olduğu için gastrointestinal kanama riskini artırmaktadırlar.

Dispeptik semptomlar peptik ülser ve komplikasyonlarının gelişimini öngörmede yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle profilaksi ve korunma yöntemlerini ortaya koymak üzere çeşitli çalışmalarla NSAİİ kullananlarla ilgili hastaya ve ilaca ait risk faktörleri belirtilmiştir (107-112).

2.4.3.2 Hepatik Yan Etkiler

NSAİİ'ler karaciğer enzimlerinde yükseklikle kendini gösteren reversibl hepatotoksisiteye yol açabilir. Bu tablo, tedavinin devamında veya ilaç kesildikten sonra genellikle düzelmektedir. Nadir de olsa fulminan hepatit gibi ciddi yan etkiler gelişebildiği için uzun süreli NSAİİ kullanımında karaciğer fonksiyonlarının düzenli kontrolü önerilmektedir (94).

2.4.3.3 Hematolojik Yan Etkiler

NSAİİ'ler TXA2 sentezini bloke ederek antitrombotik etki, hemostazda yavaşlama, kanama süresinde uzama ve daha nadir olarak da aplastik anemi, trombositopeni, agranülositoz ve kan diskrazilerine neden olabilirler. Aspirinin trombosit fonksiyonlarına olan etkisi irreversibl ve trombositin yaşamı süresince görülürken, diğer NSAİİ'lerle bu etki ilaç kanda belirli miktarlarda varken görülmektedir. Bu durum, trombosit fonksiyonlarının NSAİİ tedavisi kesildikten yaklaşık 3 yarı ömür sonra ve aspirin kesildikten sonra yaklaşık 4 gün sonra normale döneceğini göstermektedir (101).

2.4.3.4 Kardiyovasküler Yan Etkiler

COX-2 enzim inhibitörleri araşidonik asitten PGI2 sentezinin azalmasına, TXA2 ve lökotrien B4 sentezinin artmasına neden olur. PGI2 ve TXA2 arasındaki dengenin bozulması kardiyovasküler yan etki riskini artırır. Rofekoksib ile naproksenin karşılaştırıldığı VIGOR çalışmasında rofekoksib grubunda trombotik kardiyovasküler olay (myokard infarktüsü, anjina pektoris, kardiyak arrest, inme vs) gelişimine ait rölatif risk 2,38 bulunmuş ve sonrasında ise rofekoksib ve valdekoksib piyasadan çekilmiştir (103-114). Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tüm NSAİİ'ler için artmış kardiyovasküler olay riskinin sınıf etkisi olabileceğini ve kardiyovasküler hastalığı olanlarda dikkatli olunması gerektiğini vurgulamıştır (115).

2.4.3.5 Renal Yan Etkiler

NSAİİ'ler böbrekte vazodilatatör etkili olan PGE2 ve prostasiklin sentezini inhibe ederek renal kan akımında, renin salgılanmasında ve glomerüler filtrasyon hızında azalmaya neden olur. Kreatinin klerensini azaltıp kreatinin konsantrasyonlarını artırabilirler. Su ve tuz atılımını azaltıp retansiyona neden olarak normotansif ve hipertansif hastaların kan basıncını artırabilirler. Ayrıca kalsiyum kanal blokerleri hariç diğer tüm antihipertansif ilaçların etkinliğini de azaltırlar (116). NSAİİ'ler nadiren interstisyel nefrit, nefrotik sendrom, akut renal yetmezlik veya akut tubuler nekroz gibi daha ciddi renal hastalıklara da neden olabilir. Renal hastalık öyküsü olanlarda, antihipertansif tedavi alanlarda, kalp yetmezliği olanlarda, hipovolemik veya hipovolemi ile seyreden klinik durumlarda ve yaşlılarda NSAİİ'ler dikkatli kullanılmalıdır (88-94).

2.4.3.6 Diğer Yan Etkiler

Aspirin ve NSAİİ'lerle ilişkili farklı allerjik reaksiyonlar bildirilmiştir. Bunlardan en sık olanları; kaşıntı ve şişlik gibi deri semptomları, rinit ve astım semptomları gibi solunum semptomları ve anafilaksidir. NSAİİ allerjisinin genel popülasyonda yaklaşık olarak %1 olduğu tahmin edilmektedir. Astımlı hastaların yaklaşık %10'unda, NSAİİ alımı ile astım semptomları kötüleşir. Kronik ürtikerli hastalarda, NSAİİ'ler deri reaksiyonlarını kötüleştirebilir (117).

Fotosensitivite birçok NSAİİ ile gözlenen sık bir yan etkidir. Bunun dışında morbiliform veya vezikülobüllöz erüpsiyonlar, ekzfoliyatif eritrodermi, ürtiker, eritema multiforme, Steven-Johnson sendromu, toksik epidermal nekrolizis gibi yan etkiler de görülebilir (88,118).

NSAİİ'ler santral sinir sistemine zayıf penetre olmalarına rağmen başağrısı, baş dönmesi, sersemlik, tinnitus, depresyon, konfüzyon, halüsinasyon gibi problemlere yol açabilirler (117).

2.4.4 Non-Steroid Anti-İnflamatuar İlaçların Diğer İlaçlarla Etkileşimi

NSAİİ'ler antihipertansif ilaçların diüretik ve vazodepressör etkilerini azaltabilir veya ortadan kaldıracaktır. Furosemidin natriüretik etkisi renal PGE2 stimülasyonuna bağlıdır, NSAİİ'ler PGE2 sentezini inhibe ederek bu etkiyi azaltabilir.

Trombosit agregasyonu üzerine olan inhibitör etkileri ve plazma proteinlerine bağlanma düzeyindeki etkileşme nedeni ile oral antikoagülanların kanama zamanı üzerine olan etkilerini artırır. Benzer şekilde plazma proteinlerine bağlanma düzeyindeki etkileşme nedeni ile tolbutamid ve benzeri oral antidiyabetiklerin etkilerini artırabilirler. Fenitoin, digoksin ve aminoglikozidlerin düzeyini artırır, lityumun atılımını azaltır. Bu ilaçların tersine probenesit NSAİİ'lerin atılımını yavaşlatır; barbitüratlar metabolik klirensini artırır; kafein emilim hızlarını artırır ve kolestiramin ise emilimlerini yavaşlatır (88).

2.4.5 Non-Steroid Anti-İnflamatuar İlaçların Kullanım Alanları

NSAİİ'lerin ağrı ve inflamasyonla giden klinik durumları içeren geniş bir endikasyon yelpazesi vardır. Akut ağrı ve postoperatif ağrı kontrolünde, özellikle hafif ve orta dereceli olanlarda yaygın olarak kullanılır.

Antiplatelet fonksiyonuna sahip olması nedeniyle, miyokard enfarktüsü geçiren ya da stabil olmayan angina pectoris tanısı konan hastalarda profilaktik amaçlı olarak aspirin kullanılmaktadır. NSAİİ'lerin kolorektal kanser ve prostat kanseri gibi malignansilerin profilaksisinde ve Alzheimer hastalığında kullanımına yönelik çalışmalar devam etmektedir (118-120).

2.5 Non-Steroid Anti-İnflamatuar İlaçların Dünya'da ve Türkiye'de Kullanımı

NSAİİ'ler dünyada en çok reçete edilen ve tüketilen ilaç gruplarından biridir. 2004 yılı içinde Amerika'da 111 milyon NSAİİ reçetesi yazılmıştır. Amerika'da günde yaklaşık 30 milyon insan NSAİİ kullanmakta ve reçetesiz kullanımının da yaygınlaşmasıyla bu sayı artmaktadır. NSAİİ'leri en az 3 ay boyunca düzenli olarak kullanan ABD yetişkin nüfusunun oranı 2005-2010 döneminde %9,1'den %12,8'e yükselmiştir. Kanadalıların yaklaşık %29'u reçeteli NSAİİ'leri kullanmakta ve bundan daha fazlası da NSAİİ'leri reçetesiz olarak tüketmektedir (35-38). Avrupada ise NSAİİ'lerin tüm reçetelerin %7,7'sini içerdiği görülmüştür ve bu rakam reçetesiz kullanılan NSAİİ'leri içermemektedir (125). İtalya'da yapılan bir çalışmada

katılımcılara son 1 hafta içinde tükettikleri ilaçlar sorulduğunda en çok kullanılan ilaç grubunun NSAİİ'ler (%19) olduğu görülmüştür (126).

Türkiye'de üçüncü basamak bir hastanede doktorların NSAİİ reçeteleme sıklığı %34,5 olarak saptanmıştır (127). NSAİİ'ler birinci basamak hekimleri tarafından da sıklıkla reçete edilmektedir (128). 2017 yılı İTS verilerine göre Türkiye'de toplamda en çok satılan ilk yirmi ilaç arasında, NSAİİ ve NSAİİ kombinasyonlarının çoğunlukta olduğu görülmüştür (90). Yaşlı popülasyonunun ve buna bağlı olarak ağrılı dejeneratif, inflamatuvar romatizmal hastalık prevalansının giderek artmasıyla bu ilaçların tüketiminin daha da artacağı öngörülmektedir (129,130). Türkiye'de pratisyen hekimlerin 65 yaş ve üzeri kişilere reçete ettikleri ilaçların başında antihipertansifler (%17,6) gelmekte ve bunları analjezik/anti-inflamatuvar ilaçlar (%16,9) takip etmektedir. Bir başka çalışmada ise, yaşlıların %84'ünün ilaç kullandığı ve kullanılan ilaçlar arasında ilk sırayı non-steroid anti-inflamatuvar ilaçların aldığı (%46,3) gösterilmiştir (131,132).

2.6 Non-Steroid Anti-İnflamatuvar İlaçların Akılcı Kullanımı

AİK, DSÖ tarafından "hastaların klinik ihtiyaçlarına uygun ilaçları, kişisel gereksinimlerini karşılayan dozlarda, yeterli bir süre boyunca, kendilerine ve topluma en az maliyet ile kullanmaları" olarak tanımlanmıştır (92). Akılcı ilaç kullanımında sorumluluk büyük oranda hekimlerde olsa da, diğer sağlık personelleri, sağlık otoriteleri, ilaç sağlayıcıları ve hastalara da bu konuda önemli görevler düşmektedir.

Akılcı ilaç kullanımının ilk basamağı hekim tarafından hastanın probleminin dikkatlice tanımlanması ve doğru tanının koyulmasıdır. Tanı koyulması sonrasında yapılması gereken, tedavi amacının belirlenip tedavi seçenekleri içinden hasta için en uygun ve güvenilir olanı seçmektir. İlaç dışı tedavinin yanı sıra gereken hastalar için uygun reçete yazılarak hastaya ilacın kullanım şekli ve süresi, oluşabilecek yan etkiler ve hastalığının takibi ile ilgili de bilgi verilmelidir. Tedavi sonucunun değerlendirilmesi için hastanın belli aralıklarla izlenmesi gerekmektedir. İzlem sırasında akut endikasyonlarda sorun giderilmiş ise tedavi sonlandırılabilir. Kronik endikasyonlarda başarılı olan tedavi devam ettirilir. Sorun giderilememiş ise, tanının, tedavi hedeflerinin doğruluğu, seçilen ilacın uygunluğu, ilacın doğru reçete edilip edilmediği, tedavi sürecinin hastaya doğru anlatılıp anlatılmadığı, hastanın ilacı doğru kullanıp kullanmadığı, etkinin doğru izlenip izlenmediği gözden geçirilmelidir (133-135).

İlaçların yasal olarak temin edildiği tek kamusal alan eczanelerdir. Reçeteli ya da reçetesiz olarak satılan bir ilacı uygun şekilde ve doktorun önerdiği şekilde hastaya

sunmak ve hastanın bilgilendirilmesi eczacının sorumluluğunda olduğu için akılcı ilaç kullanımında eczacılara da önemli görevler düşmektedir (136).

NSAİİ tedavisi gereken durumlarda AİK ilkelerine göre ilaç seçerken etkinlik, uygunluk, güvenilirlik, maliyet kriterleri kullanılmalıdır. İlaç seçimi yapılırken hastanın demografik özellikleri (yaş vb.), ek hastalıkları, kullandığı ilaçlar, kontrendikasyon durumları dikkate alınmalıdır. Yan etki riskini azaltmak için NSAİİ etkili en düşük dozda ve en kısa sürede kullanılmalıdır. Hastaya ilacın içeriği, ilacın nasıl ve ne kadar süre kullanılacağı anlatılmalıdır. İlacın etkilerinin ne zaman başlayacağı ve olası yan etkiler hakkında bilgilendirme yapılmalı, ilaç etkileşimleri ve hastanın ilacı kesmesi gereken durumlar anlatılmalıdır. Yaşlı yada böbrek yetmezliği olan kişilerde ilacın atılım süresi uzayabileceği için buna yönelik tedbirler alınmalıdır. Gastrointestinal toksisiteden korumak için kimlere gastroprotektif ajanların ek olarak başlanması gerektiği iyi bilinmelidir. Düzenli aspirin tedavisi alması gereken hastalarda mümkünse analjezik olarak NSAİİ'ler yerine diğer analjezik ilaçlar tercih edilmelidir (135).

Akılcı olmayan NSAİİ kullanımında sorun doktordan kaynaklanabileceği gibi eczacı, diğer sağlık çalışanları veya hastadan da kaynaklanabilir. Hastanın reçete edilen ilaçları tavsiye edilen dozda, zamanda ve uyarılara uygun şekilde kullanması gerekmektedir. NSAİİ'lerin reçetesiz kullanım olanağının olması bu ilaçların uygunsuz kullanımına zemin hazırlamaktadır. Hekime danışılmadan ilaç alınması, başkalarına ilaç tavsiye edilmesi ve başkalarından tavsiye alınması, evde ilaç depolama, benzer şikâyetlerin ortaya çıkması durumunda evde mevcut olan ilaçların hekime danışılmadan alınması, ilacın uygun dozda kullanılmaması sık görülen

NSAİİ kullanım sorunlarıdır. Ayrıca doktor tarafından tespit edilmediğinde hastalar farkında olmadan reçeteli ve reçetesiz olarak aynı terapötik sınıfta farklı isimlerde birden fazla NSAİİ kullanabilirler. Ya da farklı semptomlarından (örneğin eklem ağrısı, baş ağrısı, inflamatuvar hastalıklar) kurtulmak için farklı NSAİİ kullanıyor olabilirler. Hastaların reçetesiz satılan ilaçların güvenli olduğunu varsayarak önerilen dozları aşması uygunsuz ilaç kullanım sorununu artırmaktadır. Amerika'da NSAİİ kullanan hastaların %63'ünün aynı zamanda reçetesiz olarak da NSAİİ kullandığı tespit edilmiştir. Hastaların reçetesiz NSAİİ kullanımı, birlikte kullandıkları diğer ilaçlarla etkileşim ve yan etki oluşturma riskini doğurur.

Medya ve çevrenin tavsiyesiyle ilaç kullanma alışkanlığı sonucunda, bazı hastalar eczaneden reçetesiz olarak aldıkları ilaçların parasını doktora reçete yazdırarak tanzim etme yoluna gitmektedirler. Aile hekimleri bu gibi durumlarla sık karşılaşmaktadır. Bu noktada aile hekimi NSAİİ'lerin uygunsuz ve yanlış kullanımlarının önüne geçebilecek en uygun kişidir (137-139).

NSAİİ'lerin tüm ilaç yan etkilerinin yaklaşık dörtte birinden sorumlu oldukları düşünülmektedir. Bu durum da morbidite, mortalite oranlarında artışa ve ciddi sağlık harcamalarına yol açmaktadır. Amerika'da her yıl NSAİİ'lere bağlı gelişen gastrointestinal yan etkiler sebebiyle yaklaşık 100000 hastane yatışı ve 17000 ölüm gerçekleşmektedir ve bunun yıllık maliyeti 1,6 milyar dolardır. Amerika'da her yıl NSAİİ'lerin yol açtığı gastrointesitinal sistem yan etkilerinin tedavisi için 3,9 milyar dolar harcanmaktadır (130).

NSAİİ'lerin yaygın kullanımlarına ve yan etkilerine dair kapsamlı kanıtlar olmasına rağmen hastaların NSAİİ'lerin olası yan etkileri hakkında bilgi ve farkındalıklarının zayıf olduğu gösterilmiştir. NSAİİ'lerin akılcı kullanımını sağlamaya yönelik müdahale çalışmaları arasında sağlık çalışanlarının eğitimi ve halk eğitimi yer almaktadır. Halkın akılcı olmayan ilaç kullanım uygulamaları ve bunu etkileyebilecek faktörler tespit edilmelidir. Yapılacak müdahale programlarının etkisini değerlendirilmek için halkın NSAİİ'lerle ilgili bilgi düzeyinin ve ilaç kullanımındaki yanlış tutumlarının gösterilmesi önemlidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma tanımlayıcı, kesitsel tipte bir anket çalışmasıdır.

3.1 Çalışma Grupları

Çalışma Ümraniye 1 Nolu Aile Sağlığı Merkezinde 20/12/2023 - 01/04/2024 tarihleri arasında yapılmıştır

3.2 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini Ümraniye 1 Nolu Aile Sağlığı Merkezinde 20/12/2023 - 01/04/2024 tarihleri arasında başvuran 65 yaş ve üzeri hastalar oluşturmaktadır. Örneklem büyüklüğü OpenEpi programı kullanılarak öngörülen frekans %33.3

olarak alındığında %95 güvenilirlik aralığında $d=0.05$ örnekleme hatası ile en az 235 kişi olarak hesaplanmıştır ve çalışmaya katılmayı kabul eden 255 kişi dahil edilmiştir .

3.3 Araştırmanın Uygulama Şekli ve Veri Toplama Araçları

Çalışma hastalar üzerinde araştırmacı tarafından yüz yüze toplanan verilerle yapılmıştır. Hastalar aile sağlığı merkezine geliş sırasına ve gönüllülük esasına göre çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalara yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu gibi sosyodemografik özellikleri ile tıbbi kronik hastalıklarını, kullandığı ilaçları ve mevcut klinik durumunu sorgulayan sorular yöneltildi ve laboratuvar değerleri incelenerek bulgular kayıt edildi. Gönüllünün kullandığı ilaçlar ve tıbbi durumlar Türkiye Yaşlıda Uygunsuz İlaç Kullanım Kriterleri (Turkish Inappropriate Medication Use in the Elderly) (TIME Kriterleri)'nden TIME to STOP (yaşlıda kullanımı önerilmeyen ilaçlar) kriter setindeki 112 maddeye göre ayrıntılı sorularla değerlendirildi. Hastaya ait tıbbi bilgilerin kontrolü amacıyla mevcut aile hekimliği bilgi sisteminden ve e-nabız uygulamasından faydalandı. İlaçların kriter içeriğindeki durumlarda kullanımı 'potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı' olarak nitelendirildi.

3.4 Araştırmaya Dahil Edilme ve Çıkarılma Kriterleri

Çalışmaya Ümraniye 1 Nolu ASM'ye başvuran 65 yaş ve üzeri gönüllü hastalar kabul edilmiştir. Çalışmaya ciddi oryantasyon-kooperasyon bozukluğu olanlar, aktif enfeksiyonu olanlar, aktif malignitesi olanlar ve alkol ve ilaç bağımlılığı olanlar dahil edilmemiştir.

3.5 İstatistiksel Analiz

Kategorik değişkenler için tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde olarak sunulmuştur. Kategorik değişkenler arasındaki fark "Pearson Ki-Kare Testi" ve "Fisher Exact Testi" ile incelenmiştir. Nümerik değişkenlerin özet istatistikleri ortalama±standart sapma ($\bar{X} \pm SS$) ve medyan (min-max) değerleri ile verilmiştir. Çalışmada tüm hesaplamalarda ve yorumlamalarda istatistik anlamlılık düzeyi " $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ " olarak dikkate alınmış ve hipotezler çift yönlü olarak kurulmuştur. Verinin istatistiksel analizi "SPSS v27 (IBM Inc., Chicago, IL, USA)" istatistik paket programında yapılmıştır.

3.6 Etik İzin

Araştırma için etik kurul onayı, Bezmialem Üniversitesi Etik Kurullar Birimi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2023/280 karar numaralı, 22/11/2023 tarihli, E-54022451-050.05.04-130826 sayılı yazı ile onay alınmıştır (Ek-1). İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü'ne uzmanlık tezi izni için başvurulmuş ve onay alınmıştır (Ek-2).



4. BULGULAR

Bu bölümde çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun 255 birey dahil edilerek yapılan araştırmanın problem durumuna göre oluşturulan alt problemlerine ilişkin elde edilen bulgular ve yorumlar değerlendirildi.

Araştırmaya katılan bireylerin cinsiyetlerine göre demografik bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4. 1 Bireylerin cinsiyetlerine göre demografik bulgularının tanımlayıcı istatistikleri

	Erkek (n=101)		Kadın (n=154)		Toplam (n=255)	
	n	%	n	%	n	%
Yaş ($\bar{X} \pm SS$)	72,77±5,91		73,21±6,39		73,04±6,20	
Eğitim Durumu						
Yok / Okuryazar	26	25,7	108	70,2	134	52,6
Lise ve altı	69	68,4	45	29,2	114	44,7
Ön lisans / Lisans	6	5,9	1	0,6	7	2,7
Medeni Durum						
Evli	91	90,1	74	48,1	165	64,7
Bekar	10	9,9	80	51,9	90	35,3
NSAİİ Kullanım Durumu						
Kullanan	41	40,6	87	56,5	128	50,2
Kullanmayan	60	59,4	67	43,5	127	49,8

Araştırmaya katılan bireylerin %39,6’sı (101 kişi) erkek ve %60,4’ü (154 kişi) kadındır. Erkeklerin yaş ortalamalarının 72,77±5,91 yıl olduğu, %68,4’ünün (69 kişi) lise ve altı eğitim düzeyine sahip olduğu, %90,1’inin (91 kişi) evli olduğu, NSAİİ kullanım durumlarına göre %40,6’sının (41 kişi) NSAİİ kullandığı ve %59,4’ünün

(60 kişi) NSAIİ kullanmadığı, kadınların yaş ortalamalarının 73,21±6,39 yıl olduğu, %70,2'sinin (108 kişi) yok/okuryazar düzeyine sahip olduğu, %51,9'unun (80 kişi) bekar olduğu, NSAIİ kullanım durumlarına göre %56,5'inin (87 kişi) NSAIİ kullandığı ve %43,5'inin (67 kişi) NSAIİ kullanmadığı bulunmuştur (Tablo 1).

Araştırmaya katılan bireylerin yaş ortalamalarının 73,04±6,20 yıl olduğu, %52,6'sının (134 kişi) yok/okuryazar düzeyine sahip olduğu, %64,7'sinin (165 kişi) evli olduğu, NSAIİ kullanım durumlarına göre %50,2'sinin (128 kişi) NSAIİ kullandığı ve %49,8'inin (127 kişi) NSAIİ kullanmadığı bulunmuştur (Tablo 4.1).

Araştırmaya katılan bireylerin NSAIİ kullanım durumlarına göre demografik bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4. 2 Bireylerin NSAIİ kullanım durumlarına göre demografik bulgularının tanımlayıcı istatistikleri

Cinsiyet	NSAIİ Kullanan		NSAIİ Kullanmayan	
	n	%	n	%
Erkek	41	32,0	60	47,2
Kadın	87	68,0	67	52,8
Eğitim Durumu				
Yok/Okuryazar	69	53,9	65	51,2
Lise ve altı	57	44,5	57	44,9
Ön lisans / Lisans	2	1,6	5	3,9
Medeni Durum				
Evli	78	60,9	87	68,5
Bekar	50	39,1	40	31,5

Araştırmaya katılan bireylerin NSAIİ kullanım durumlarına göre demografik bulgularının tanımlayıcı istatistikleri incelendiğinde, NSAIİ kullanan bireylerin cinsiyetlerine göre %32'sinin (41 kişi) erkek ve %68'inin (87 kişi) kadın olduğu,

eğitim durumlarına göre %53,9'unun (69 kişi) yok/okuryazar, %44,5'inin (57 kişi) lise ve altı ve %16'sının (2 kişi) n lisans/lisans eğitim düzeyine sahip olduğu, medeni durumlarına göre %60,9'unun (78 kişi) evli ve %39,1'inin (50 kişi) bekar olduğu bulunmuştur (Tablo 2).

Araştırmaya katılan NSAİİ kullanmayan bireylerin cinsiyetlerine göre %47,2'sinin (60 kişi) erkek ve %52,8'inin (67 kişi) kadın olduğu, eğitim durumlarına göre %51,2'sinin (65 kişi) yok/okuryazar, %44,9'unun (57 kişi) lise ve altı ve %3,9'unun (5 kişi) n lisans/lisans eğitim düzeyine sahip olduğu, medeni durumlarına göre %68,5'inin (87 kişi) evli ve %31,5'inin (40 kişi) bekar olduğu bulunmuştur (Tablo 4.2).

Araştırmaya katılan bireylerin NSAİİ kullanım bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Tablo 4.3'te verilmiştir.

Tablo 4. 3 Bireylerin NSAİİ kullanım bulgularının tanımlayıcı istatistikleri

NSAİİ Kullanım Bulguları*	n	%
Asiklofenak	1	0,8
Asemetasin	13	10,2
Benzidamin	2	1,6
Deksketoprofen	27	21,1
Dietilamin Salisilat	3	2,3
Diklofenak	51	39,8
Etodolak	20	15,6
Flurbiprofen	5	3,9
İbuprofen	7	5,5
Lornoksikam	1	0,8
Meloksikam	3	2,3
Naproksen	12	9,4
Nimesulid	11	8,6

Piroksikam	3	2,3
Propifenazon	2	1,6
Selekoksib	2	1,6
Tiaprofenik Asit	1	0,8
Toplam	128	100,0

*: Birden fazla yanıt verilmiştir

Araştırmaya katılan bireylerin NSAİİ kullanım bulgularının tanımlayıcı istatistikleri incelendiğinde, %39,8'inin (51 kişi) diklofenak, %21,1'inin (27 kişi) deksketoprofen ve %15,6'sının etodolak (20 kişi) NSAİİ kullandığı bulunmuştur (Tablo 3).

Araştırmaya katılan bireylerin non-steroid uygunsuz kullanım kriteri bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4. 4 Bireylerin NSAİİ uygunsuz kullanım kriteri bulgularının tanımlayıcı istatistikleri

Non-Steroid Uygusuz Kullanım Kriteri*	n	%
A18	40	51,3
C1	6	7,7
C2	9	11,5
C3	7	9,0
E1	38	48,7
E2	11	14,1
E5	1	1,3
J1	2	2,6
Toplam	78	100,0

*: Birden fazla yanıt verilmiştir

Araştırmaya katılan bireylerin non-steroid uygunsuz kullanım kriteri bulgularının tanımlayıcı istatistikleri incelendiğinde, %51,3'ünün (40 kişi) A18, %48,7'sinin (38 kişi) E1 ve %14,1'inin (11 kişi) E2 non-steroid uygunsuz kullanım kriterinde olduğu bulunmuştur (Tablo 4.4).

Araştırmaya katılan bireylerin kullanılan ilaç sayısı bulgularının özet istatistikleri Tablo 4.5'te verilmiştir.

Tablo 4. 5 Bireylerin kullanılan ilaç sayısı bulgularının özet istatistikleri

	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)
Kullanılan İlaç Sayısı (adet/gün) ($\bar{X} + SS$)	7,91±3,91	8 (0-22)

Araştırmaya katılan bireylerin kullanılan ilaç sayısı bulgularının özet istatistikleri incelendiğinde, kullanılan ilaç sayılarının 0-22 arasında değiştiği ve ortalamalarının 7,91±3,91 adet/gün olduğu bulunmuştur (Tablo 4.5).

Araştırmaya katılan NSAİİ kullanan bireylerin TIME kriterlerine göre uygunsuz kullanım durum bulguları Tablo 4.6'da verilmiştir.

Tablo 4. 6 NSAİİ kullanan bireylerin uygunsuz kullanım durum bulgularının tanımlayıcı istatistikleri

	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
TIME Kriterlerine Göre Uygunsuz Kullanım Durumu						
Uygunsuz Kullanım Yok	10	24,4	40	46,0	50	39,1
Uygunsuz Kullanım Var	31	75,6	47	54,0	78	60,9

Araştırmaya katılan NSAİİ kullanan bireylerin TIME kriterlerine göre uygunsuz kullanım durum bulguları incelendiğinde, erkeklerin %24,4'ünün (10 kişi) uygunsuz

kullanımı olmadığı ve %75,6'sının (31 kişi) uygunsuz kullanımı olduğu, kadınların ise %46'sının (40 kişi) uygunsuz kullanımı olmadığı ve %54'ünün (47 kişi) uygunsuz kullanımı olduğu bulunmuştur (Tablo 4.6).

Araştırmaya katılan NSAİİ kullanan bireylerin TIME kriterlerine göre uygunsuz kullanım durum bulguları incelendiğinde, %39,1'inin (50 kişi) uygunsuz kullanımı olmadığı ve %60,9'unun (78 kişi) uygunsuz kullanımı olduğu bulunmuştur (Tablo 4.6).

Araştırmaya katılan NSAİİ kullanan bireylerin cinsiyetlerine göre TIME kriteri uygunsuz kullanım durumu bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Tablo 4.7'de verilmiştir.

Tablo 4. 7 NSAİİ kullanan bireylerin cinsiyetlerine göre TIME kriteri uygunsuz kullanım durumu bulgularının tanımlayıcı istatistikleri

Cinsiyet	n	%
Erkek	31	30,7
Kadın	47	30,5

Araştırmaya katılan NSAİİ kullanan bireylerin cinsiyetlerine göre TIME kriteri uygunsuz kullanım durumu bulgularının tanımlayıcı istatistikleri incelendiğinde, erkek hastaların %30,7'sinin (31 kişi) ve kadın hastaların %30,5'inin (47 kişi) uygunsuz kullanımları olduğu bulunmuştur. (Tablo 4.7).

Araştırmaya katılan bireylerin kullandıkları diğer uygunsuz ilaç bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Tablo 4.8'de verilmiştir.

Tablo 4. 8 Bireylerin kullandıkları diğer uygunsuz ilaç kullanım bulgularının tanımlayıcı istatistikleri

Diğer Uygunsuz İlaç Kullanım Bulguları*	n	%
Betahistin	7	7,6
Prednizolon	1	1,1

Pantoprazol	22	23,9
Esomeprazol	13	14,1
Tiyokolşikosid	14	15,2
Asetilsalisilik Asit	12	13,0
Bisoprolol	2	2,2
Essitalopram	2	2,2
Levotiroksin	17	18,5
Kolekalsiferol	14	15,2
Tiotropium	2	2,2
Furosemid	2	2,2
İndapamid	3	3,3
Tranko-Buskas	2	2,2
Teofilin	11	12,0
Propiverin	1	1,1
Rabeprazol	4	4,3
Klorzoksazon	4	4,3
Pirasetam	7	7,6
Lansoprazol	4	4,3
Kolşisin	1	1,1
Digoksin	1	1,1
Trimetazidin	3	3,3
Alprazolam	1	1,1

Amitriptilin	1	1,1
İpratropium	2	2,2
Solifenasin	1	1,1
Klopidogrel	8	8,7
Diltiazem	2	2,2
Metoprolol	5	5,4
Hidroklorotiyazid	9	9,8
Kandesartan	2	2,2
Spirolakton	1	1,1
Dimenhidrinat	1	1,1
Ramipril	1	1,1
Valsartan	1	1,1
Foseterodin	1	1,1
Empagliflozin	2	2,2
Pregabalin	1	1,1
Olanzapin	1	1,1
Ferro Fumarat	1	1,1
Doksazosin	1	1,1
Tolteridon	1	1,1
Pioglitazon	1	1,1
Alendronik Asit	1	1,1
Ginkgobiloba	2	2,2

Tizanidin	1	1,1
Toplam	92	100,0

*: Birden fazla yanıt verilmiştir

Araştırmaya katılan bireylerin kullandıkları diğer uygunsuz ilaç bulgularının tanımlayıcı istatistikleri incelendiğinde, %23,9'unun (22 kişi) pantoprazol, %18,5'inin (17 kişi) levotiroksin, %15,2'sinin (14 kişi) tiyokolşikosid uygunsuz ilaç kullandığı bulunmuştur (Tablo 4.8).

Araştırmaya katılan bireylerin kullandıkları diğer ilaçların uygunsuz kriteri bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Tablo 4.9'da verilmiştir.

Tablo 4. 9 Bireylerin kullandıkları diğer ilaçların uygunsuz kriteri bulgularının tanımlayıcı istatistikleri

Kullanılan Diğer İlaçların Uygunsuz Kriterleri*	n	%
A2	1	0,8
A4	2	1,6
A7	2	1,6
A8	14	11,1
A9	1	0,8
A14	2	1,6
A15	1	0,8
A16	2	1,6
A17	1	0,8
A19	5	4,0
A21	3	2,4

A23	7	5,6
A27	3	2,4
B1	1	0,8
B6	1	0,8
B8	1	0,8
B14	1	0,8
B18	9	7,1
B20	7	5,6
B24	2	1,6
C4	8	6,3
C5	40	31,7
C6	2	1,6
C7	4	3,2
D2	11	8,7
E4	1	0,8
E5	1	0,8
E11	19	15,1
E14	14	11,1
E15	1	0,8
F1	1	0,8
F2	2	1,6
G5	1	0,8

G8	2	1,6
G13	17	13,5
H1	4	3,2
J1	1	0,8
Toplam	126	100,0

*: Birden fazla yanıt verilmiştir.

Araştırmaya katılan bireylerin kullandıkları diğer ilaçların uygunsuz kriteri bulgularının tanımlayıcı istatistikleri incelendiğinde, %31,7'sinin (40 kişi) C5, %15,1'inin (19 kişi) E11 ve %13,5'inin (17 kişi) G13 diğer kullanılan ilaçların uygunsuz kriterleri olduğu bulunmuştur (Tablo 4.9).

Araştırmaya katılan bireylerin NSAİİ bıraktığında kullanılan ilaç sayısı bulgularının özet istatistikleri Tablo 4.10'da verilmiştir.

Tablo 4. 10 Bireylerin uygunsuz kullanılan NSAİİ bıraktığında kullanılan ilaç sayısı bulgularının özet istatistikleri

	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)
NSAİİ Bıraktığında Kullanılan İlaç Sayısı (adet/gün) ($\bar{X} \pm SS$)	7,49±3,76	7 (0-21)

Araştırmaya katılan bireylerin uygunsuz kullanılan NSAİİ bıraktığında kullanılan ilaç sayısı bulgularının özet istatistikleri incelendiğinde, NSAİİ bıraktığında kullanılan ilaç sayılarının 0-21 arasında değiştiği ve ortalamalarının 7,49±3,76 adet/gün olduğu bulunmuştur (Tablo 4.10).

Araştırmaya katılan bireylerin tüm uygunsuz kullanımları bıraktığında kalan ilaç sayısı bulgularının özet istatistikleri Tablo 4.11'de verilmiştir.

Tablo 4. 11 Bireylerin tüm uygunsuz kullanımları bıraktığında kalan ilaç sayısı bulgularının özet istatistikleri

	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)
Tüm Uygunsuz Kullanımları Bıraktığında Kalan İlaç Sayısı (adet/gün) ($\bar{X} \pm SS$)	6,75±3,42	6 (0-20)

Araştırmaya katılan bireylerin tüm uygunsuz kullanımları bıraktığında kalan ilaç sayısı bulgularının özet istatistikleri incelendiğinde, tüm uygunsuz kullanımları bıraktığında kalan ilaç sayılarının 0-20 arasında değiştiği ve ortalamalarının 6,75±3,42 adet/gün olduğu bulunmuştur (Tablo 4.11).

Araştırmaya katılan bireylerin kronik hastalık durumu bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Tablo 4.12’de verilmiştir.

Tablo 4. 12 Bireylerin kronik hastalık durumu bulgularının tanımlayıcı istatistikleri

Kronik Hastalık Durumu*	n	%
Hipertansiyon	196	76,9
Diyabet	109	42,7
Ürolojik Hastalıklar	78	30,6
Gastrointestinal Hastalıklar	133	52,2
Kasiskelet Sistemi Hastalıkları	80	31,4
Cilt Hastalıkları	20	7,8
Periferik Damar Hastalıkları	33	12,9
Vertigo	27	10,6
Romatolojik Hastalıklar	7	2,7

Kalp Kapak Hastalıkları ve Ritim Bozuklukları	18	7,1
Koroner Arter Hastalıkları	76	29,8
Kronik Akciğer Hastalıkları	55	21,6
Kalp Yetmezliği	6	2,4
Nörolojik Hastalıklar	41	16,1
Dislipidemi	25	9,8
Ruhsal Hastalıklar	26	10,2
Tiroid Fonksiyon Bozuklukları	39	15,3
Göz Hastalıkları	15	5,9
KBY	14	5,5
Osteoporoz	29	11,4
SVO	24	9,4
KC Hastalıkları	5	2,0
Organ Nakli	1	0,4
<i>Toplam</i>	255	100,0

*: Birden fazla yanıt verilmiştir

Araştırmaya katılan bireylerin kronik hastalık durumu bulgularının tanımlayıcı istatistikleri incelendiğinde, %76,9'unun (196 kişi) hipertansiyon, %52,2'sinin (133 kişi) gastrointestinal hastalıklar ve %42,7'sinin (109 kişi) diyabet hastalığı olduğu bulunmuştur (Tablo 4.12).

Araştırmaya katılan bireylerin polifarmasi bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Tablo 4.13'te verilmiştir.

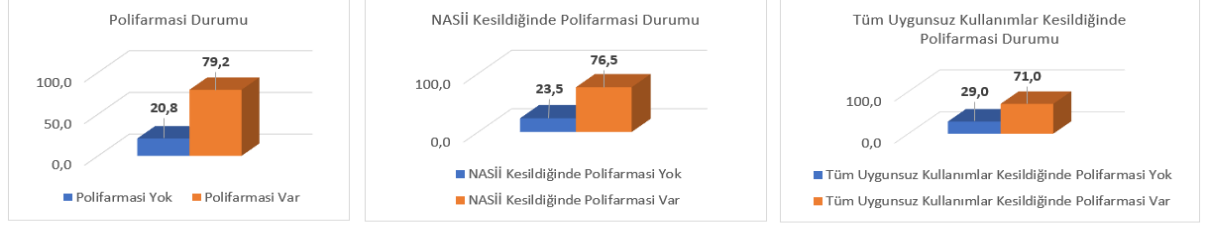
Tablo 4. 13 Bireylerin polifarmasi bulgularının tanımlayıcı istatistikleri

Polifarmasi Durumu	n	%
Polifarmasi Yok	53	20,8
Polifarmasi Var	202	79,2
İleri Polifarmasi Durumu		
İleri Polifarmasi Yok	168	65,9
İleri Polifarmasi Var	87	34,1
Uygunsuz kullanılan NSAİİ Kesildiğinde Polifarmasi		
Polifarmasi Yok	60	23,5
Polifarmasi Var	195	76,5
Uygunsuz kullanılan NSAİİ Kesildiğinde İleri Polifarmasi		
İleri Polifarmasi Yok	180	70,6
İleri Polifarmasi Var	75	29,4
Tüm Uygunsuz Kullanımlar Kesildiğinde Polifarmasi		
Polifarmasi Yok	74	29,0
Polifarmasi Var	181	71,0
Tüm Uygunsuz Kullanımlar Kesildiğinde İleri Polifarmasi		
İleri Polifarmasi Yok	203	79,6
İleri Polifarmasi Var	52	20,4

Araştırmaya katılan bireylerin polifarmasi bulgularının tanımlayıcı istatistikleri incelendiğinde, %79,2'sinin (202 kişi) polifarmasi olduğu, %34,1'inin (87 kişi) ileri polifarmasi olduğu, %76,5'inin (195 kişi) uygunsuz kullanılan NSAİİ kesildiğinde polifarmasi olduğu, %29,4'ünün (75 kişi) NSAİİ kesildiğinde ileri polifarmasi olduğu, %71'inin (181 kişi) tüm uygunsuz kullanımlar kesildiğinde polifarmasi

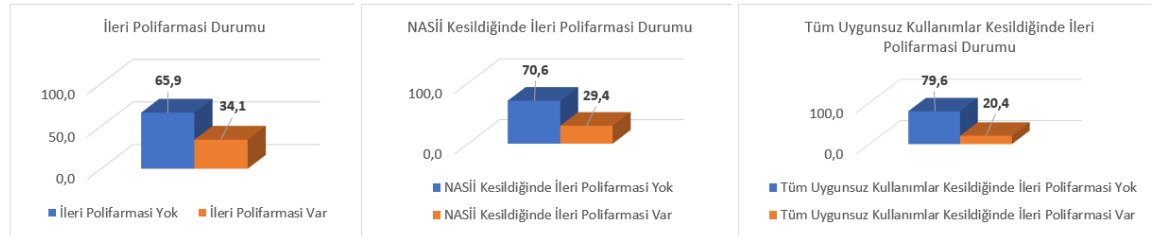
olduğu ve %20,4'ünün (52 kişi) tüm uygunsuz kullanımlar kesildiğinde polifarmasi olduğu bulunmuştur (Tablo 4.13).

Araştırmaya katılan bireylerin başlangıç polifarmasi, uygunsuz kullanılan NSAİİ kesildiğinde polifarmasi ve tüm uygunsuz kullanımlar kesildiğinde polifarmasi durumu bulgularının dağılımları Şekil 4.1'de verilmiştir.



Şekil 4. 1 Bireylerin başlangıç polifarmasi, uygunsuz kullanılan NSAİİ kesildiğinde polifarmasi ve tüm uygunsuz kullanımlar kesildiğinde polifarmasi durumlarının dağılımları

Araştırmaya katılan bireylerin başlangıç ileri polifarmasi, uygunsuz kullanılan NSAİİ kesildiğinde ileri polifarmasi ve tüm uygunsuz kullanımlar kesildiğinde ileri polifarmasi durumu bulgularının dağılımları Şekil 4.2'de verilmiştir.



Şekil 4. 2 Bireylerin başlangıç ileri polifarmasi, uygunsuz kullanılan NSAİİ kesildiğinde ileri polifarmasi ve tüm uygunsuz kullanımlar kesildiğinde ileri polifarmasi durumlarının dağılımları

Araştırmaya katılan bireylerin polifarmasi durumlarına göre NSAİİ kullanım bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Tablo 4.14'te verilmiştir.

Tablo 4. 14 Bireylerin polifarmasi durumlarına göre NSAİİ kullanım bulgularının tanımlayıcı istatistikleri

NSAİİ Kullanım Bulguları*	Polifarmasi Yok (n=53)		Polifarmasi Var (n=202)	
	n	%	n	%
Aseklofenak	0	0,0	1	0,5
Asetaminofen	2	3,8	11	5,4
Benzidamin	0	0,0	2	1,0
Deksketoprofen	4	7,5	23	11,4
Dietilamin Salisilat	0	0,0	3	1,5
Diklofenak	9	17,0	42	20,8
Etodolak	1	1,9	19	9,4
Flurbiprofen	2	3,8	3	1,5
İbuprofen	0	0,0	7	3,5
Lornoksikam	0	0,0	1	0,5
Meloksikam	1	1,9	2	1,0
Naproksen	3	5,7	9	4,5
Nimesulid	0	0,0	11	5,4
Piroksikam	1	1,9	2	1,0
Propifenazon	0	0,0	2	1,0
Selekoksib	0	0,0	2	1,0
Tiaprofenik Asit	0	0,0	1	0,5
NSAİİ Kullanım Toplamı	23	100,0	141	100,0

*: Birden fazla yanıt verilmiştir

Araştırmaya katılan bireylerin %20,8'inin polifarmasi olmadığı ve %79,2'sinin polifarmasi olduğu bulunmuştur. Polifarmasi olmayan bireylerin %17'sinin (9 kişi) diklofenak, %7,5'inin (4 kişi) deksketoprofen ve %5,7'sinin (3 kişi) naproksen kullandığı, polifarmasi olan bireylerin %20,8'inin (42 kişi) diklofenak, %11,4'ünün (23 kişi) deksketoprofen ve %9,4'ünün (19 kişi) etodolak kullandığı bulunmuştur (Tablo 4.14).

Araştırmaya katılan bireylerin polifarmasi durumlarına göre NSAİİ kullanım bulgularının karşılaştırılması Tablo 4.15'te verilmiştir.

Tablo 4. 15 Bireylerin polifarmasi durumlarına göre NSAİİ kullanım bulgularının karşılaştırılması

NSAİİ Durumu	Kullanım	Polifarmasi Yok		Polifarmasi Var		K	p
		n	%	n	%		
Evet		21	39,6	107	53,0	2,992	0,084
Hayır		32	60,4	95	47,0		

K: Pearson Ki-Kare Testi

Araştırmaya katılan bireylerin polifarmasi durumlarına göre NSAİİ kullanım bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 4.15).

Araştırmaya katılan bireylerin polifarmasi durumlarına göre non-steroid uygunsuz kullanım kriteri bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Tablo 4.16'da verilmiştir.

Tablo 4. 16 Bireylerin polifarmasi durumlarına göre non-steroid uygunsuz kullanım kriteri bulgularının tanımlayıcı istatistikleri

Non-Steroid Uygunsuz Kullanım Kriteri*	Polifarmasi Yok (n=53)		Polifarmasi Var (n=202)		K-F	p
	n	%	n	%		
A18	1	1,9	39	19,3	K=9,633	0,002**
C1	0	0,0	6	3,0	F=1,606	0,205
C2	2	3,8	7	3,5	F=0,012	0,914
C3	0	0,0	7	3,5	F=1,881	0,170
E1	3	5,7	35	17,3	K=4,506	0,034*
E2	2	3,8	9	4,5	F=0,047	0,828
E5	0	0,0	1	0,5	F=0,262	0,608
J1	0	0,0	2	1,0	F=0,527	0,468
Non-Steroid Uygunsuz Kullanım Kriteri Toplamı	8	100,0	106	100,0		
Non-Steroid Uygunsuz Kullanım Kriteri Oranı	8	15,1	106	52,5		

*: Birden fazla yanıt verilmiştir

K: Pearson Ki-Kare Testi; F: Fisher Exact Testi

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

Araştırmaya katılan bireylerin polifarmasi durumlarına göre non-steroid uygunsuz kullanım kriteri bulgularının tanımlayıcı istatistikleri incelendiğinde, polifarmasi olmayan bireylerin %5,7'sinin (3 kişi) E1, %3,8'inin (2 kişi) C2 ve %3,8'inin (3 kişi) E2 non-steroid uygunsuz kullanım kriterinde olduğu, polifarmasi olan bireylerin %19,3'ünün (39 kişi) A18, %17,3'ünün (35 kişi) E1 ve %4,5'inin E2 non-steroid uygunsuz kullanım kriterinde olduğu bulunmuştur (Tablo 4.16).

Araştırmaya katılan bireylerin polifarmasi olma durumlarına göre non-steroid uygunsuz kullanım kriterlerinden A18 kriteri arasında (K=9,633; p<0,01) ve E1 kriteri arasında (K=4,506; p<0,05) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur (Tablo 4.16).

Araştırmaya katılan bireylerin polifarmasi durumlarına göre kullandıkları diğer uygunsuz ilaç bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Tablo 4.17’de verilmiştir.

Tablo 4. 17 Bireylerin polifarmasi durumlarına göre kullandıkları diğer uygunsuz ilaç kullanım bulgularının tanımlayıcı istatistikleri

Diğer Uygunsuz İlaç Kullanım Bulguları*	Polifarmasi Yok (n=53)		Polifarmasi Var (n=202)	
	n	%	n	%
Betahistin	2	3,8	5	2,5
Pantoprazol	1	1,9	21	10,4
Prednizolon	1	1,9	0	0,0
Esomeprazol	0	0,0	13	6,4
Tiyokolşikosid	1	1,9	13	6,4
Asetilsalisilik Asit	0	0,0	12	5,9
Bisoprolol	0	0,0	2	1,0
Essitalopram	0	0,0	2	1,0
Levotiroksin	0	0,0	17	8,4
Kolekalsiferol	0	0,0	14	6,9
Tiotropium	0	0,0	2	1,0
Furosemid	0	0,0	2	1,0
İndapamid	0	0,0	3	1,5
Tranko-Buskas	0	0,0	2	1,0
Teofilin	0	0,0	11	5,4

Propiverin	0	0,0	1	0,5
Rabeprazol	0	0,0	4	2,0
Klorzoksazon	0	0,0	4	2,0
Pirasetam	0	0,0	7	3,5
Lansoprazol	0	0,0	4	2,0
Kolşisin	0	0,0	1	0,5
Digoksin	0	0,0	1	0,5
Trimetazidin	0	0,0	3	1,5
Alprazolam	0	0,0	1	0,5
Amitriptilin	0	0,0	1	0,5
İpratropium	0	0,0	2	1,0
Solifenasin	0	0,0	1	0,5
Klopidogrel	0	0,0	8	4,0
Diltiazem	0	0,0	2	1,0
Metoprolol	0	0,0	5	2,5
Hidroklorotiyazid	0	0,0	9	4,5
Kandesartan	0	0,0	2	1,0
Spirolakton	0	0,0	1	0,5
Dimenhidrinat	0	0,0	1	0,5
Ramipril	0	0,0	1	0,5
Valsartan	0	0,0	1	0,5
Foseterodin	0	0,0	1	0,5

Empagliflozin	0	0,0	2	1,0
Pregabalin	0	0,0	1	0,5
Olanzapin	0	0,0	1	0,5
Ferro Fumarat	0	0,0	1	0,5
Doksazosin	0	0,0	1	0,5
Tolteridon	0	0,0	1	0,5
Pioglitazon	0	0,0	1	0,5
Alendronik Asit	0	0,0	1	0,5
Ginkgobiloba	0	0,0	2	1,0
Tizanidin	0	0,0	1	0,5
Toplam	5	100,0	192	100,0

*: Birden fazla yanıt verilmiştir

Araştırmaya katılan bireylerin polifarmasi durumlarına göre kullandıkları diğer uygunsuz ilaç bulgularının tanımlayıcı istatistikleri incelendiğinde, polifarmasi olmayan bireylerin %3,8'inin (2 kişi) betahistin, %1,9'unun (1 kişi) pantoprazol, %1,9'unun (1 kişi) prednizolon ve %1,9'unun (1 kişi) tiyokolşikosid uygunsuz ilacı kullandığı, polifarmasi olan bireylerin %10,4'ünün (21 kişi) pantoprazol, %8,4'ünün (17 kişi) levotiroksin ve %6,9'unun (14 kişi) kolekalsiferol uygunsuz ilacı kullandığı bulunmuştur (Tablo 4.17).

Araştırmaya katılan bireylerin polifarmasi durumlarına göre diğer uygunsuz ilaç kullanım durumu bulgularının karşılaştırılması Tablo 4.18'de verilmiştir.

Tablo 4. 18 Bireylerin polifarmasi durumlarına göre diğer uygunsuz ilaç kullanım durumu bulgularının karşılaştırılması

Diğer Uygunsuz İlaç Kullanım Durumu	Polifarmasi Yok		Polifarmasi Var		K	p
	n	%	n	%		
Evet	4	7,5	122	60,4	46,911	<0,001***
Hayır	49	92,5	80	39,6		

K: Pearson Ki-Kare Testi

***p<0,001

Araştırmaya katılan bireylerin polifarmasi durumlarına göre diğer uygunsuz ilaç kullanım durumu bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu (K=46,911; p<0,001) bulunmuştur (Tablo 4.18).

Araştırmaya katılan bireylerin polifarmasi durumlarına göre kullandıkları diğer ilaçların uygunsuz kriteri bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Tablo 4.19'da verilmiştir.

Tablo 4. 19 Bireylerin polifarmasi durumlarına göre kullandıkları diğer ilaçların uygunsuz kriteri bulgularının tanımlayıcı istatistikleri

Kullanılan Diğer İlaçların Uygunsuz Kriterleri*	Polifarmasi Yok (n=53)		Polifarmasi Var (n=202)	
	n	%	n	%
A2	0	0,0	1	0,5
A4	0	0,0	2	1,0
A7	0	0,0	2	1,0
A8	0	0,0	14	6,9
A9	0	0,0	1	0,5

A14	0	0,0	2	1,0
A15	0	0,0	1	0,5
A16	0	0,0	2	1,0
A17	0	0,0	1	0,5
A19	0	0,0	5	2,5
A21	0	0,0	3	1,5
A23	0	0,0	7	3,5
A27	0	0,0	3	1,5
B1	0	0,0	1	0,5
B6	0	0,0	1	0,5
B8	0	0,0	1	0,5
B14	0	0,0	1	0,5
B18	2	3,8	7	3,5
B20	0	0,0	7	3,5
B24	0	0,0	2	1,0
C4	1	1,9	7	3,5
C5	0	0,0	40	19,8
C6	0	0,0	2	1,0
C7	0	0,0	4	2,0
D2	0	0,0	11	5,4
E4	1	1,9	0	0,0
E5	0	0,0	1	0,5

E11	1	1,9	18	8,9
E14	0	0,0	14	6,9
E15	0	0,0	1	0,5
F1	0	0,0	1	0,5
F2	0	0,0	2	1,0
G5	0	0,0	1	0,5
G8	0	0,0	2	1,0
G13	0	0,0	17	8,4
H1	0	0,0	4	2,0
J1	0	0,0	1	0,5
<i>Kullanılan Diğer İlaçların Uygunsuz Kriterleri Toplam</i>	5	100,0	192	100,0
<i>Polifarmasi Durumuna Göre Kullanılan Diğer İlaçların Uygunsuz Kriterleri Oranı</i>	5	9,4	192	95

Araştırmaya katılan bireylerin polifarmasi durumlarına göre kullandıkları diğer ilaçların uygunsuz kriteri bulgularının tanımlayıcı istatistikleri incelendiğinde, polifarmasi olmayan bireylerin %3,8'inin (2 kişi) B18, %1,9'unun (1 kişi) C4, %1,9'unun (1 kişi) E4 ve %1,9'unun (1 kişi) E11 ilaçların uygunsuz kriterinde olduğu, polifarmasi olan bireylerin %19,8'inin (40 kişi) C5, %8,9'unun (18 kişi) E11 ve %8,4'ünün (17 kişi) G13 uygunsuz kriterinde olduğu bulunmuştur (Tablo 4.19).

5. TARTIŞMA

5.1 Sosyodemografik Özelliklerin Karşılaştırması

TÜİK 2021 yaşlı nüfus istatistiklerine bakıldığında yaşlı nüfusun %64,7'si 65-74 yaş grubunda, %27,3'ü 75-84 yaş grubunda ve %8'i 85 ve daha yukarı yaş grubunda; %55,7'si kadın, %44,3'ü erkek; %83,7'si evli, %16,3'ü evli değil; %46,1'i ilkokul mezunu, %7,9'u ortaokul veya dengi okul mezunu, %8'i lise veya dengi okul mezunu, %7,4'ü yükseköğretim mezunu; %18,9'u yalnız yaşamaktadır (131). Toplum verileri çalışmamıza katılan hastaların sosyodemografik özelliklerine benzerlik göstermekle birlikte mevcut farklılıklar çalışma hastalarının toplandığı ASM 'lerin bulunduğu bölgeye göre değişebilen sosyodemografik farklılıktan kaynaklı olabilir.

5.2 Kronik Hastalıkların Karşılaştırması

Kanada'da birinci basamakta gerçekleştirilen bir çalışmada 65 yaş üstünde %98,6 oranında multimorbidite görülürken, ABD 'de %91,5, Türkiye'de bir geriatri polikliniğinde yapılan çalışmada multimorbidite %81, toplam kronik hastalık sayısı ortalama $2,9 \pm 1,2$ tespit edilmiştir (132-134) . Çalışmamızda ise hastaların kronik hastalık sayısı en düşük 0, en yüksek 10, medyan hastalık sayısı 4, multimorbid hasta oranı ise %87,3 olarak tespit edilmiş olup literatürdeki veriler çalışmamızla benzerdir.

Avrupa'da 6 farklı merkezde 65 yaş üstünde yapılan bir çalışmada en yaygın hastalıklar demans (%35,8), serebrovasküler hastalık (%29,3), iskemik kalp hastalığı (%22), kalp yetmezliği (%18,2), diabetes mellitus (%17,9), kronik akciğer hastalığı (%17,2) saptanmıştır (40). Türkiye'de yapılan bir çalışmada yaşlılarda en sık bulunan kronik hastalıklar sırasıyla hipertansiyon (%86,9), diabetes mellitus (%52,3), dislipidemi (%35,9), koroner arter hastalıkları (%29,6) ve osteoporoz (%25,9) gösterilmiştir (135). Çalışmamızda ise hipertansiyon (%76,9), diabetes mellitus (%42,7), aterosklerotik kalp hastalığı (%30) en sık rastlanılan kronik hastalıklar olmuştur. Literatürdeki veriler araştırmamızla benzerlik göstermekte olup çalışma hastalarımızın birinci basamaktan seçilmiş olması ve toplumların özelliklerine göre hastalık dağılımlarında değişiklikler görülmesi nedeniyle hastalık profilleri ve sayıları açısından farklılıklar olabilmektedir.

5.3 Kullanılan İlaçlar ve Polifarmasi Durumunun Karşılaştırması

Frankenthal D. ve ark. yaptığı bir çalışmada yaşlı hastalarda en sık kullanılan ilaç sınıfları antihipertansifler, antikoagülanlar, sedatifler ve hipnotikler, laksatifler, nöroleptikler ve antidepresanlardı (136). Wauters M. ve ark. yaptığı 80 yaş ve üstünde yapılan bir çalışmada ortalama ilaç sayısı 5,4 (0-16 arası), en sık kardiyovasküler, hematolojik ve sinir sistemi ilaç gruplarının kullanıldığı görülmüştür (58). Bizim araştırmamızda ise hastaların en sık kullandığı ilaç grupları kalp damar sistemi ilaçları, sindirim sistemi ve metabolizma ilaçları, sinir sistemi ilaçları olarak tespit edildi. Minimum ilaç sayısı 0, maksimum ilaç sayısı 22, medyan ilaç sayısı 8 bulunmuş olup veriler literatürdeki çalışmalar ile benzerdir.

Hajjar ER ve ark. hastanede yatan kırılğan yaşlı hastalarda yaptığı çalışmada >5 ilaç kullanan hasta oranı %78,6 bulunmuştur (137). Schneider R ve ark. huzurevinde yaşayan yaşlılarda yaptığı çalışmada polifarmasi sıklığını %85,5 bulmuştur (138). Çakmak G. ve ark. geriatri polikliniğine başvuran hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada >5 ilaç kullanımını %89 raporlamıştır (134). Türkiye’de yapılan diğer çalışmalarda polifarmasi sıklığı %63-69 arasında değişmektedir (139-140). Çalışmamızda ise polifarmasi %79,2 bulunmuştur. Bizim çalışmamızın birinci basamağa ayaktan başvuran hastalarla yapılmış olması ve belirli bir zaman diliminde kronik hastalıkları için reçete yazdırmak isteyen hastaların daha fazla başvurduğu dikkate alındığında tüm popülasyonu yansıtmadığı ancak literatürdeki diğer araştırmalara göre polifarmasi sıklığında benzer çıktığı görülmektedir.

Rozenfeld S. ve ark. yaptığı bir çalışmada kadınlarda erkeklerden daha fazla polifarmasi bulundu. Ayrıca eğitim seviyesi fazla olanlarda, yalnız yaşamayanlarda ve artan yaşlarda daha fazla sayıda ilaç kullanma eğilimi görülmüştür (141). Türkiye’de çok merkezli yapılan bir çalışmada kadınlarda ortalama kullanılan ilaç sayısı daha fazla bulunmuş, ilerleyen yaşta polifarmasi sıklığı artmıştır. Ayrıca medeni durum ve kronik hastalık varlığı ile de kullanılan ilaç sayısı arasında anlamlı fark görülmüştür (142). Kıbrıs’ta yapılan bir çalışmada kadınların daha fazla ilaç tüketme eğilimi olmasına rağmen, cinsiyet ile polifarmasi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilmemiştir. Eğitim düzeyi ile polifarmasi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuş ve eğitim düzeyi düşük olanların yüksekere göre daha fazla ilaç tükettiği gösterilmiştir (143). Çalışmamızda kadınların polifarmasi ve NSAİİ kullanım oranı erkeklerden yüksek tespit edilmiş ancak UİK oranları arasında benzerlik söz konusudur. Bunun sebebi kadınların daha fazla kas-iskelet sistemi rahatsızlığı yaşaması nedeniyle daha fazla analjezik ilaçlara ihtiyaç duyması olabilir.

İskoçya’da birinci basamakta yapılan bir çalışmada 2 komorbiditesi olan hastaların %20,8’i 4 ile 9 ilaç ve %1,1’i 10 veya daha fazla ilaç alıyordu; 6 veya daha fazla komorbiditesi olan hastalarda ise bu değerler sırasıyla %47.7 ve %41.7’ idi

(144). Başka bir birinci basamak çalışmasında ise polifarmasi olanlarda 4-5 hastalık varlığı ve >6 hastalık varlığı, polifarmasi olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (145). Çalışmamızda polifarmasi varlığı ile hastalık sayısı arasında farklılık bulunmakla birlikte multimorbid olanlarda olmayanlara göre daha sık polifarmasi görülmektedir. Literatürdeki veriler araştırmamızla benzerlik göstermektedir.

5.4 Uygunsuz İlaç Kullanımı Prevalansı ve Profili Karşılaştırması

Avrupa, Asya ve Amerika'daki çalışmalardan yapılan sistematik bir incelemede STOPP kriterlerine göre UİK prevalansı %21,4 ile %79 aralığında değişiyordu (41). Örneklem popülasyonundaki ve çalışma tasarımındaki farklılıklar nedeniyle sonuçlar arasında geniş aralık olabilir. Beer's kriterlerine göre İspanya'da yapılan bir çalışmada UİK sıklığı %71, ABD'de %30,9, Hindistan'da ise %29,5 bulunmuştur (146-148).

Türkiye'deki bir çalışmada UİK Beer's kriterlerine göre %53, TIME to STOPP kriterlerine göre %40 saptanmıştır (149). PRISCUS listesine göre Almanya'daki bir çalışmada en az 1 UİK kullanımı %22 bulunmuştur (78). EU (7)-PIM Listesi kullanılarak İsveç'te yapılan bir çalışmada UİK sıklığı %40,9 saptanmıştır (151). Finlandiya'da yapılan çalışmalarda UİK prevalansının %15 ile %30 arasında değiştiği bulunmuştur (65). Türkiye'de 3 farklı kriterlere göre UİK incelenen bir çalışmada; Beers 2019'a göre % 18,6, STOPP'a göre %12,7, EU (7)-PIM Listesine göre %23,4 hastada UİK tespit edilmiştir (145).Türkiye'de nöroloji polikliniğinde demansı olan ve olmayan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada TIME to STOP kriterlerine göre en az bir UİK olan %21,5 hasta bulunmuştur (151). Türkiye'de birinci basamağa başvuran hastalarda yapılmış bir çalışmada ise TIME to STOP kriterlerine göre herhangi bir sistemde toplam UİK görülme oranı %84,5 bulunmuştur (152).

Çalışmamızda TIME to STOP kriterleri ile hastaların %60,8 'inde en az 1 UİK tespit edilmiştir. Kriter setindeki tüm maddelere göre toplam ihlal sayısı 0 ile 6 arasında değişmekte olup medyanı 1 bulunmuştur. Araştırmamızın UİK prevalansının literatürdeki çalışmalardan gösterdiği farklılıkların nedenleri; ülkelerin sosyoekonomik, kültürel ve gelişmişlik düzeylerinde, sağlık hizmet kalitesinde (hastaların sağlık hizmetine ulaşım imkanı vb.) farklılık olması, ülkelere göre tedavi kılavuzlarının farklılık göstermesi, insanların bilgi düzeyi, ilaç kullanımıyla ilgili farkındalıkları ve reçetesiz ilaç alma durumunda farklılıklar olması, çalışmalarda kullanılan kriter setlerinin farklı olması ve kriter setinin içeriğindeki ilaçların bazı ülke piyasalarında bulunmaması, hasta örneklem seçimlerinin birinci basamak ya da

ikinci, üçüncü basamaktan seçilmesi ile ayaktan başvuran ya da yatarak tedavi gören hastalardan seçilmiş olması olabilir.

Kara ve ark. STOPP/START kriterlerini kullanarak yaptığı bir çalışmada UİK ile ilişkili en yaygın sistemler; kardiyovasküler, gastrointestinal ve kas-iskelet sistemleriydi. Aynı çalışmada durdurulması gereken en sık ilaçlar; peptik ülser hastalığı için 8 haftadan uzun süre tam terapötik dozda (%9.6) PPI 'lar ve kronik kabızlığı olan hastalarda (%6.4) kalsiyum kanal blokerleri olmuştur (140). Avrupa, Asya ve Amerika'daki çalışmalardan yapılan sistematik bir incelemede STOPP kriterlerine göre UİK en sık örnekleri; > 8 hafta boyunca tam terapötik dozda peptik ülser hastalığı için PPI kullanımı, uzun süreli (>1 ay) uzun etkili benzodiazepinler ve uzun etkili metabolitleri olan benzodiazepinlerin kullanımı ve uzun süreli (>1 ay) nöroleptikler kullanımı olmuştur (41). Kelleci Çakır ve ark. START/STOPP kriterlerini kullanarak yaptığı çalışmada, en yaygın UİK esas olarak PPI kullanımı ile ilişkilendirilmiştir (135). Özsürekcı C. ve ark. TIME kriterlerini kullanarak yaptığı çalışmada ise UİK'lerden en çok etkilenen sistemler gastrointestinal sistem, merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem olmuştur (151).

Çalışmamızda en sık ihlal görülen 5 sistem sırasıyla; gastrointestinal sistem, kas iskelet sistemi ve analjezik ilaçlar, santral sinir sistemi, endokrin sistem ve kardiyovasküler sistemdir. Tüm kriterler içinde en sık ihlali görülen 3 kriter sırasıyla; C5 (%15,7), A18 (%15,7), E1 (%14,9) tespit edilmiştir. Araştırmamızın ihlal görülen sistem ve kriter sıklıklarının literatürdeki diğer çalışmalardan gösterdiği farklılık; UİK prevalansının farklılık nedenlerinin yanı sıra özellikle topluluklara göre görülen kronik hastalık çeşitlerinin ve ilaçların dağılımının değişiklik göstermesinden dolayı olabilir. Ayrıca çalışmamızda C5 (Çoklu ilaç kullanımı nedeniyle PPI kullanımı uygun değildir) kriterinin en sık ihlal olmasının nedeni toplumumuzda PPI'ların genellikle mide koruyucu olarak bilinmesi ve hastaların birden çok ilaç kullandığında dispeptik şikayetleri ve tanısı olmamasına rağmen reçetesiz olarak PPI satın alıp kullanması olabilir. Benzer şekilde NSAİİ'lerin de doktor önerisi olmadan hastaların reçetesiz eczaneden alması sonucu uygunsuz kullanımları sık olmaktadır.

5.5 Uygunsuz İlaç Kullanımı ve İlişkili Faktörlerin Karşılaştırması

Liu C. ve ark. yaptığı çalışmada ileri yaş ve ilaç sayısının UİK için önemli risk faktörleri olduğunu göstermiştir (153). Frankenthal D. ve ark. yaptığı çalışmada daha yüksek sayıda ilaç kullanımının UİK riskini %20 artırdığını, her ek düşüşün %16 ve her ek hastaneye yatışın %25 UİK riskini artırdığını buldu. Cinsiyet ve yaş UİK için anlamlı yordayıcı olarak bulunmamıştır (136). Lang O. ve ark. kognitif veya psikiyatrik komorbiditeleri olan hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada yaş ve

cinsiyetin UİK için prediktif değer olmadığını; artan ilaç sayısı, bilişsel olarak bozulma, önceki 3 ay içinde düşmüş olmak ya da önceki yıl hastanede yatmış olmanın UİK için yordayıcı olduğunu tespit etmiştir (154). Gallagher P. ve ark. yaptığı çalışmada UİK ile STOPP kriterlerine göre kadın cinsiyet, bilişsel bozukluk ve artan sayıda ilaç arasında; Beers kriterlerine göre ise yakın zamanda hastaneye yatış ve artan sayıda ilaç ile ilişki gösterilmiştir (40). Avrupa’da yapılan bir literatür taramasında UİK ile sık pozitif ilişki gösteren faktörler; polifarmasi, depresyon, kötü ekonomik durum, yüksek komorbidite skoru, kognitif düşüklük olarak saptanmıştır. Ayrıca bu taramada ileri yaş ile UİK arasında hem pozitif ilişki gösteren (%48) hem de negatif ilişki gösteren (%8) araştırmalar mevcuttu, benzer şekilde kadın cinsiyette de pozitif ve negatif ilişki gösteren araştırmalar vardı (38). Fialova D. ve ark. çalışmasında UİK ile kötü ekonomik durum, polifarmasi, anksiyolitik ilaç kullanımı ve depresyon arasında ilişki bulunmuştur; >85 yaş ve yalnız yaşamak negatif ilişkili faktörler olarak tespit edilmiştir (155). Kelleci Çakır B. ve ark. yaptığı çalışmada STOPP kriterleriyle saptanan UİK varlığı için yaş, komorbidite, ilaç sayısı anlamlı değişkenler olarak bulunurken; cinsiyet ve düşme öyküsü anlamlı değişken olarak bulunamamıştır (135). Sayın Z. ve ark. çalışmasında en az bir UİK’e sahip olmak ileri yaş, daha fazla sayıda kronik hastalık ve polifarmasi ile ilişkilendirilmiştir, UİK varlığı ve sayısına göre cinsiyet ve son 6 ayda hastaneye yatış öyküsü açısından anlamlı fark bulunmamıştır (139). Türkiye’de 3 farklı kriterlere göre yapılan UİK incelemesinde Beers kriterlerine göre UİK sıklığı kronik hastalık sayısının artışı ile istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek iken, yaş ve cinsiyete göre anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır; STOPP kriterlerine göre UİK sıklığı ile yaş arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiş iken, kadın cinsiyet ve kronik hastalık sayısının artışı ile UİK sıklığı anlamlı derecede yükselmiştir; EU(7)-PIM listesine göre UİK ile yaş ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yokken, kronik hastalık sayısı arttıkça UİK sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (145). Lu W. ve ark. çalışmasında UİK; tüm nedenlere bağlı hastaneye yatış riskinde %27’lik artışla ve kırık nedenli hastaneye başvuru riskinde %55’lik bir artışla ilişkilendirildi (156). Sargın Ö. ve ark. çalışmasında Beers kriterlerine göre UİK durumuyla düşme arasında anlamlı bir ilişki saptanırken, STOPP kriterlerine saptanamamıştır (157). Chen Y. ve ark. çalışmasında UİK daha fazla poliklinik başvurusu, acil servis başvurusu ve hastaneye yatışlarla ilişkilendirildi (158).

Çalışmamızda TIME to STOP kriterleri ile UİK durumunun sosyodemografik faktörlere göre incelenmesi sonucunda; UİK ile cinsiyet, yaş, eğitim düzeyi ve medeni durum arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Çalışmamızda UİK ile hastalık sayısı, multimorbidite, ilaç sayısı ve polifarmasi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuş olup hastalık sayısı fazla

olanlarda, multimorbidite varlığında, ilaç sayısı fazla olanlarda ve polifarmasi olanlarda UİK daha sık görülmüştür. Literatürdeki çalışmalar araştırmamızla karşılaştırıldığında; UİK ile ilaç sayısı, polifarmasi, kronik hastalık sayısı arasındaki ilişkiler benzer bulunmuştur. Literatürde UİK ile yaş, cinsiyet, düşme öyküsü ve yatış öyküsü arasında ilişki durumu varlığı ve ilişkinin yönü açısından farklılıklar bulunmaktadır. Bu benzerlikler veya farklılıklar çalışmanın tipine, kullandığı UİK kriter setine, hastaların birinci basamak ya da ileri sağlık kuruluşlarından seçilmesine, seçilen polikliniklerin aynı olmaması nedeniyle hasta gruplamalarında farklılıklar olmasına, popülasyonların bulunduğu bölgelerin sosyodemografik ve kültürel özelliklerine, ülkelerin tedavi kılavuzlarındaki farklılıklara göre çeşitlilik göstermiş olabilir.

5.6 Çalışmanın Kısıtlılıkları

1. Çalışmamıza sadece ASM'mize başvuran hastalarla yapılmış olup Türkiye genelini yansıtmamaktadır. Birinci, ikinci ve üçüncü basamak, evde sağlık hizmeti alan hastalar ve hastanede yatan hastalar ile çok merkezli yapılacak çalışmalar ile uygunsuz ilaç kullanımının saptanması Türkiye genelini daha doğru yansıtabilir.
2. Çalışmamızda TIME kriterlerinden TIME to START kriterleri kullanılmamış olup kullanılması yararlı olan ancak kullanılmayan ilaçlar değerlendirilmemiştir. Potansiyel olarak faydalı ilaçların yetersiz kullanımı nedeni UİK ile ilgili verileri vermediğimiz için toplam UİK oranlarında farklılıklar olabilir.
3. Kriter setinde bulunan bazı maddelerde hastaların geçmiş laboratuvar bilgisi, laboratuvar takibinin yapılıp yapılmadığı, ilaç endikasyon bilgisi, postmiksiyonel rezidü idrar tayini, ejeksiyon fraksiyonu gibi tetkikleri sorgulanmaktadır. Bunlar değerlendirilirken mevcut aile hekimliği bilgi sisteminden faydalanılmış ve sistemlerde bulunmayan bilgiler yok kabul edilmiştir. Klinik pratikte bazen sisteme düşmeyen ancak yapılmış tetkiklerin mevcut olduğu düşünülürse çalışmamızda bu gibi eksik veriler nedeni yanlış sonuçlar çıkmış olabilir, bu da çalışmamızın kısıtlılıklarındandır

6. SONUÇ- ÖNERİLER

Dünya nüfusu yaşlanmaktadır ve yaşlanan nüfus sunulan sağlık hizmetlerinde sorunlara neden olmaktadır. Araştırmamızın sonuçlarında da görüldüğü üzere yaşlı nüfusun çoğunluğunda multimorbidite (%87,3) mevcuttur ve hastalıklar arttıkça kullanılan ilaç sayısı artmakla birlikte yaşlı hastaların yarısından fazlasında polifarmasi (%79,2) görülmektedir. İlaçların uygun şekilde reçete edilmesi yaşlı hastalarda yaşlanmaya bağlı farmakolojik değişiklikler göz önüne alındığında zor olmaktadır. Yaşlanmayla birlikte ilaçların etkilerine karşı daha duyarlı olan bu popülasyonda eşlik eden çok sayıda komorbiditeye yönelik ilaç yazarken uygunsuz ilaç kullanımı kaçınılmaz hale gelebilmektedir. Çalışmamız yaşlı hastalarda UİK prevalansını TIME to STOP kriterlerini kullanarak %60,8 bularak yaşlı nüfustaki bu problemin ne kadar sık görüldüğünü gözler önüne sermektedir. Yüksek miktarda görülen UİK sıklığı sağlık sunucularında endişe uyandırmakla birlikte çözüm için müdahaleler geliştirilmelidir. UİK farkındalığını ve sıklığını azaltmakta bizim önerilerimiz; UİK konusunda hekimlere yönelik eğitimler yapılması, UİK tarama araçlarının klinik pratikte kolaylıkla kullanılacak şekilde geliştirilmesi, tedavi kılavuzlarına yaşlı multimorbid hastalara yönelik yaklaşımların eklenmesi, reçetesiz satılan ilaçlarda denetlemelerin artırılması ve hasta eğitimidir. Ayrıca UİK sıklığını azaltmada birinci basamak hekimlerine hastaya bütüncül yaklaşması ile hastaların ilaçlarının düzenlenmesinde önemli rol düşmektedir.

Çalışmamızda UİK ile kronik hastalık sayısı, multimorbidite, ilaç sayısı ve polifarmasi arasında ilişki bulunmuştur. Sonuçlar dünyadaki diğer çalışmalarla çoğunlukla benzerlik gösterse de farklılıklar bulunmaktadır. Farklılıkların nedenleri; çalışmanın tipi, kullandığı UİK kriter seti, hastaların seçildiği polikliniklerin farklı olması, ülkelerin sosyoekonomik, kültürel ve gelişmişlik düzeylerinde, sağlık hizmet kalitesinde farklılık olması, ülkelere göre tedavi kılavuzlarının farklılık göstermesi olabilir.

Çalışmamızda NSAİİ kullanımını değerlendirilmiş olup, özellikle NSAİİ ve PPI grubu ilaçların daha sık uygunsuz kullanıldığı görülmüştür. Çalışmaya dahil edilen hastalardan 128 hasta (%50.2) NSAİİ kullanmaktaydı. TIME kriterlerine göre NSAİİ kullanan 78 hastada (%30,6) en az bir UİK saptanmıştır. Kadınlarda erkeklere göre daha fazla NSAİİ kullanımı bulunmuş ancak UİK açısından oranlar benzerdir. Özellikle A18 ve E1 kriterlerinin çok ihlal edildiği görülmüştür. Bu nedenle ciddi hipertansiyon, kalp yetersizliği veya geçirilmiş MI ve inme gibi komorbiditelerde ve başka bir alternatif varken veya tıbbi bir zorunluluk olmadan sürekli olarak

kullanılması gibi NSAİİ kullanımını durumlarında birinci basamak hekimlerine önemli rol düşmektedir.

Araştırmamızda literatürdeki mevcut UİK çalışmalarıyla karşılaştırıldığında kullandığımız kriter setinin Türkiye'ye özgü olması, Türk popülasyonundaki UİK sıklığı ve ilişkili faktörler hakkında daha doğru sonuçlara vardığımızı düşündürmektedir. Ayrıca çalışmamız ulaşabildiğimiz kadarıyla birinci basamakta ve prospektif olarak TIME kriterlerini kullanarak UİK saptayan az sayıdaki çalışmalardan biridir. Bu yönüyle de çalışmamızın gelecekteki çalışmalara referans olacağını düşünmekteyiz. Ülkemizdeki reçeteleme pratiğine katkı olabilmesi için TIME kriterlerini kullanarak UİK sıklığı, nedenleri ve sonuçları ile ilgili yapılacak başka çalışmalara ihtiyaç vardır.



7. KAYNAKLAR

1. Andrews K. The effect of changes in temperature and humidity on the accuracy of von Frey hairs. *J. Neurosci. Methods.* 1993;50:91-3.
2. Attal N, Bouhassira D. Mechanisms of pain in peripheral neuropathy. *Acta Neurol Scand.* 1999;73(Suppl 1):12-24.
3. Attal N, Cruccu G, Baron R. EFNS guidelines on the pharmacological treatment: an evidence based proposal. *Pain.* 2005;118:289-305.
4. Attal N, Jazat F, Kayser V, Guilbaud G. Further evidence for 'pain-related' behaviours in a model of unilateral mononeuropathy. *Pain.* 1990;41:235-251.
5. Duyar İ. Yaşlanma, yaşlılık ve Antropoloji. İn: Geriatri Edts: Mas R, Işık TA, Karan MA, Beğler T, Akman Ş, Ünal T Birinci Baskı, Ankara, TGV. 2008:9-19.6. Aydınlı I. Ağrının Patofizyolojisi. *Ağrı.* 2005; 26(özel ek B):8-13.
6. Sözlükleri TDK. Yaşlılık 11 March, 2022 [Available from: <https://sozluk.gov.tr/>].
7. United Nations DoE, Social Affairs PD. World Population Ageing 2015 Report ST/ESA/SER A/390. 2015.
8. Kamiya Y, Lai NMS, Schmid K. World Population Ageing 2020 Highlights. United Nations. 2020.
9. TÜİK. Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi Sonuçları, 2021 15 March, 2022 [Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Adrese-Dayali-Nufus-Kayit-Sistemi-SonucLari-2021-45500>].
10. TÜİK. İstatistiklerle Yaşlılar, 2020 15 March, 2022 [Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Yaslilar-2020-37227>].
11. Tillmann J, Reich A. Psychopharmacology and pharmacokinetics. *Handb Clin Neurol.* 2019;167:37-56.
12. Currie GM. Pharmacology, Part 2: Introduction to Pharmacokinetics. *J Nucl Med Technol.* 2018;46(3):221-30.
13. Akan P, Erdinçler D, Tezcan V, Beğler T. Yaşlıda ilaç kullanımı. *Türk Geriatri Dergisi.* 1999;2(1):33-8.
14. Ouslander JG. Drug therapy in the elderly. *Annals of Internal Medicine.* 1981;95(6):711-22.
15. ElDesoky ES. Pharmacokinetic-pharmacodynamic crisis in the elderly. *Am J Ther.* 2007;14(5):488-98.

16. Babaoglu M, AB İ. Yaşlılıkta Farmakoloji. Geriatri ve Gerontoloji Ankara Nobel Tıp Kitabevleri. 2006:117-24.
17. Mitchell M, Snelling M. Oxford handbook of clinical pharmacy: Oxford university press; 2012.
18. Mühlberg W, Platt D. Age-dependent changes of the kidneys: pharmacological implications. Gerontology. 1999;45(5):243-53.
19. Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. British Journal of Clinical Pharmacology. 2004;57(1):6-14.
20. Kayaalp SO. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. 1. cilt: Hacettepe-Taş Kitapçılık Limited Şti2000.
21. Gülhan R. Yaşlılarda akılcı ilaç kullanımı. Okmeydanı Tıp Dergisi. 2013;29(2):100-1.
22. Hilmer SN, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Clinical pharmacology in the geriatric patient. Fundamental & Clinical Pharmacology. 2007;21(3):217-30.
23. Bushardt RL, Massey EB, Simpson TW, Ariail JC, Simpson KN. Polypharmacy: misleading, but manageable. Clinical interventions in aging. 2008;3(2):383.
24. Gnjidic D, Hilmer S, Blyth F, Naganathan V, Cumming R, Handelsman D, et al. High-risk prescribing and incidence of frailty among older community-dwelling men. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2012;91(3):521-8.
25. Tjia J, Velten SJ, Parsons C, Valluri S, Briesacher BA. Studies to reduce unnecessary medication use in frail older adults: a systematic review. Drugs & aging. 2013;30(5):285-307.
26. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? The Lancet. 2007;370(9582):173-84.
27. Payne RA, Abel GA, Avery AJ, Mercer SW, Roland MO. Is polypharmacy always hazardous? A retrospective cohort analysis using linked electronic health records from primary and secondary care. British journal of clinical pharmacology. 2014;77(6):1073-82.
28. Green JL, Hawley JN, Rask KJ. Is the number of prescribing physicians an independent risk factor for adverse drug events in an elderly outpatient population? The American journal of geriatric pharmacotherapy. 2007;5(1):31-9.

29. Rochon PA, Gurwitz JH. Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *Bmj*. 1997;315(7115):1096-9.
30. Rollason V, Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly. *Drugs & aging*. 2003;20(11):817-32.
31. Elkin N. Yaşlılarda Polifarmasi ve Akılcı İlaç Kullanımına Aile Hekimliği Yaklaşımı. *İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2020(11):279-90.
32. Payne RA. The epidemiology of polypharmacy. *Clinical Medicine*. 2016;16(5):465.
33. Bliss M. Prescribing for the elderly. *British Medical Journal (Clinical research ed)*. 1981;283(6285):203.
34. Fourrier A, Dequae L, Chaslerie A, Barberger-Gateau P. Sociodemographic characteristics and polypharmacy in elderly people: data from the PAQUID Study. *Post Marketing Surveillance*. 1993;7(4):291-.
35. Whitaker P, Wilson R, Bargh J, Chapman M, Dudley R. Use and misuse of purchased analgesics with age. *Pharmaceutical Journal*. 1995;254(6837):553-5.
36. Lassila HC, Stoehr GP, Ganguli M, Seaberg EC, Gilby JE, Belle SH, et al. Use of prescription medications in an elderly rural population: the MoVIES Project. *Annals of pharmacotherapy*. 1996;30(6):589-95.
37. Yeşil Y, Cankurtaran M, Kuyumcu ME. Polifarmasi. *Klinik Gelişim*. 2012;25(3):18-23.
38. Tommelein E, Mehuys E, Petrovic M, Somers A, Colin P, Boussey K. Potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older people across Europe: a systematic literature review. *European journal of clinical pharmacology*. 2015;71(12):1415-27.
39. Cherubini A, Corsonello A, Lattanzio F. Underprescription of beneficial medicines in older people. *Drugs & aging*. 2012;29(6):463-75.
40. Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero Errasquim B, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *European journal of clinical pharmacology*. 2011;67(11):1175-88.
41. Hill-Taylor B, Sketris I, Hayden J, Byrne S, O'sullivan D, Christie R. Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2013;38(5):360-72.

42. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, Potter K, Le Couteur D, Rigby D, et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *JAMA internal medicine*. 2015;175(5):827-34.
43. Nolan L, O'Malley K. Prescribing for the elderly part I: sensitivity of the elderly to adverse drug reactions. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1988;36(2):142-9.
44. Bourgeois FT, Shannon MW, Valim C, Mandl KD. Adverse drug events in the outpatient setting: an 11-year national analysis. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2010;19(9):901-10.
45. Hurwitz N, Wade O. Intensive hospital monitoring of adverse reactions to drugs. *Br Med J*. 1969;1(5643):531-6.
46. Hoddinott B, Gowdey C, Coulter W, Parker J. Drug reactions and errors in administration on a medical ward. *Canadian Medical Association Journal*. 1967;97(17):1001.
47. Doan J, Zakrzewski-Jakubiak H, Roy J, Turgeon J, Tannenbaum C. Prevalence and risk of potential cytochrome p450-mediated drug-drug interactions in older hospitalized patients with polypharmacy. *Annals of Pharmacotherapy*. 2013;47(3):324-32.
48. Lee VW, Pang KK, Hui KC, Kwok JC, Leung SL, Yu DSF, et al. Medication adherence: is it a hidden drug-related problem in hidden elderly? *Geriatrics & gerontology international*. 2013;13(4):978-85.
49. Vik SA, Maxwell CJ, Hogan DB. Measurement, correlates, and health outcomes of medication adherence among seniors. *Annals of pharmacotherapy*. 2004;38(2):303-12.
50. Saraf AA, Petersen AW, Simmons SF, Schnelle JF, Bell SP, Kripalani S, et al. Medications associated with geriatric syndromes and their prevalence in older hospitalized adults discharged to skilled nursing facilities. *Journal of hospital medicine*. 2016;11(10):694-700.
51. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert opinion on drug safety*. 2014; 13(1):57-65.
52. Fletcher PC, Berg K, Dalby DM, Hirdes JP. Risk factors for falling among community-based seniors. *Journal of Patient Safety*. 2009:61-6.
53. Martin NJ, Stones MJ, Young JE, Bedard M. Development of delirium: a prospective cohort study in a community hospital. *International Psychogeriatrics*. 2000; 12(1): 117-27.

54. Nuotio M, Jylha M, Luukkaala T, Tammela TL. Health problems associated with lower urinary tract symptoms in older women: A population-based survey. *Scandinavian journal of primary health care*. 2005;23(4):209-14.
55. Lai S-W, Liao K-F, Liao C-C, Muo C-H, Liu C-S, Sung F-C. Polypharmacy correlates with increased risk for hip fracture in the elderly: a population-based study. *Medicine*. 2010;89(5):295-9.
56. Leelakanok N, Holcombe AL, Lund BC, Gu X, Schweizer ML. Association between polypharmacy and death: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Pharmacists Association*. 2017;57(6):729-38. e10.
57. Moriarty F, Hardy C, Bennett K, Smith SM, Fahey T. Trends and interaction of polypharmacy and potentially inappropriate prescribing in primary care over 15 years in Ireland: a repeated cross-sectional study. *BMJ open*. 2015;5(9):e008656.
58. Wauters M, Elseviers M, Vaes B, Degryse J, Dalleur O, Vander Stichele R, et al. Too many, too few, or too unsafe? Impact of inappropriate prescribing on mortality, and hospitalization in a cohort of community-dwelling oldest old. *British journal of clinical pharmacology*. 2016;82(5):1382-92.
59. Stuck AE, Beers MH, Steiner A, Aronow HU, Rubenstein LZ, Beck JC. inappropriate medication use in community-residing older persons. *Archives of internal medicine*. 1994;154(19):2195-200.
60. Kwan D. Polypharmacy: optimizing medication use in elderly patients. *Practice*. 2013;20:25.
61. Fu AZ, Liu GG, Christensen DB. inappropriate Medication Use and Health Outcomes in the Elderly. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2004;52(11):1934-9.
62. Cahir C, Bennett K, Teljeur C, Fahey T. Potentially inappropriate prescribing and adverse health outcomes in community dwelling older patients. *British journal of clinical pharmacology*. 2014;77(1):201-10.
63. Akazawa M, Imai H, Igarashi A, T sutani K. Potentially inappropriate medication use in elderly Japanese patients. *The American journal of geriatric pharmacotherapy*. 2010;8(2):146-60.
64. Renom-Guiteras A, Thürmann PA, Miralles R, KlaatBen-Mielke R, Thiem U, Stephan A, et al. Potentially inappropriate medication among people with dementia in eight European countries. *Age and ageing*. 2018;47(1):68-74.
65. Hyttinen V, Jyrkka J, Saastamoinen LK, Vartiainen A-K, Valtonen H. The association of potentially inappropriate medication use on health outcomes and

hospital costs in community-dwelling older persons: a longitudinal 12-year study. *The European Journal of Health Economics*. 2019;20(2):233-43.

66. Ratner J. Prescription Drugs and the Elderly: Many Still Receive Potentially Harmful Drugs Despite Recent Improvement. Washington, DC: US General Accounting Office; 1995. Publication no. HEHS-95-152.

67. Lindley CM, Tully M, Paramsothy V, Tallis R. inappropriate medication is a major cause of adverse drug reactions in elderly patients. *Age and ageing*. 1992;21(4):294-300.

68. Tangiisuran B, Wright J, Van der Cammen T, Rajkumar C. Adverse drug reactions in elderly: challenges in identification and improving preventative strategies. Oxford University Press; 2009. p. 358-9.

69. O'Mahony D, Gallagher PF. inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. *Age and ageing*. 2008;37(2):138-41.

70. Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. *Archives of internal medicine*. 2010;170(18):1648-54.

71. Allison Ii RB. Common Geriatric Problems. In: South-Paul JE, Matheny SC, Lewis EL, editors. *CURRENT Diagnosis & Treatment: Family Medicine*, 5e. New York, NY: McGraw Hill; 2020.

72. Petrarca A, Lengel A, Mangan M. inappropriate medication use in the elderly. *The Consultant Pharmacist®*. 2012;27(8):583-6.

73. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Archives of internal medicine*. 1991;151(9): 1825-32.

74. Schubert I, Küpper-Nybelen J, Ihle P, Thürmann P. Prescribing potentially inappropriate medication (PIM) in Germany's elderly as indicated by the PRISCUS list. An analysis based on regional claims data. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2013;22(7):719-27.

75. Barry P, Gallagher P, Ryan C, O'mahony D. START (screening tool to alert doctors to the right treatment)—an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age and ageing*. 2007;36(6):632-8.

76. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O Mahony D. STOPP (screening tool of older person's prescriptions) and START (screening tool to alert doctors to right treatment). Consensus validation. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics*. 2008;46(2):72.

77. Mangin D, Bahat G, Golomb BA, Mallery LH, Moorhouse P, Onder G, et al. International Group for Reducing Inappropriate Medication Use & Polypharmacy (IGRIMUP): position statement and 10 recommendations for action. *Drugs & aging*. 2018;35(7):575-87.
78. Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2010;107(31- 32):543.
79. Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients: a modified Delphi study. *Scandinavian journal of primary health care*. 2009;27(3):153-9.
80. Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. *The Canadian journal of clinical pharmacology= Journal canadien de pharmacologie clinique*. 2000;7(2):103-7.
81. Laroche M-L, Charmes J-P, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *European journal of clinical pharmacology*. 2007;63(8):725-31.
82. Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patients. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2008;47(1):35-51.
83. Bahat G, Ilhan B, Erdogan T, Halil M, Savas S, Ulger Z, et al. Turkish inappropriate medication use in the elderly (TIME) criteria to improve ^prescribing in older adults: TIME-to-STOP/TIME-to-START. *European geriatric medicine*. 2020;11(3):491-8.
84. Akademik Geriatri Derneği. Türkiye Yaşlıda Uygunsuz İlaç Kullanım Kriterleri [cited 2022 13 April]. Available from: https://www.akademikgeriatri.org/index.php?func=new_content&id=67.
85. Bahat G, Ilhan B, Erdogan T, Oren MM, Karan MA, Burkhardt H, et al. International validation of the Turkish Inappropriate Medication Use in the Elderly (TIME) criteria set: a Delphi panel study. *Drugs & aging*. 2021;38(6):513-21.
86. Hamilton HJ, Gallagher PF, O'Mahony D. Inappropriate prescribing and adverse drug events in older people. *BMC geriatrics*. 2009;9(1):1-4.
87. Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK, et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatients with polypharmacy. *The American journal of medicine*. 1996;100(4):428-37.

88. Şentürk T. Non-Steroid Anti-İnflamatuvar ilaçlar (NSAİİ). İç Hastalıkları Derg. 2014;2:490-495
89. Stovitz SD, Johnson RJ. NSAIDs and musculoskeletal treatment: what is the clinical evidence? *Phys Sportsmed.* 2003;31(1):35-52.
90. Türkiye İlaç Pazarı Gözlem Raporu-5 Satış Hacmi ve Değeri Açısından 2017 Yılı Pazar Durumu, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2019.
Erişim:<https://titck.gov.tr/storage/Archive/2019/news/3470ea51-a9c1-4d8b-9daa-8e11ab034c04.pdf> (Erişim tarihi: 04.09.2019).
91. Kovac SH, Saag KG, Curtis JR, Allison J. Association of health-related quality of life with dual use of prescription and over-the-counter nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Arthritis and Rheumatism.* 2008;59(2):227-233.
92. World Health Organisation, Conference of Experts on the Rational Use of Drugs. Nairobi, Kenya: WHO/CONRAD/WP/RI; 25-29.12.1985.
93. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 12. Baskı, Ankara: Pelikan Kitabevi; 2009:1281-1298.
94. Akıncı Tan A. Antiinflatuvar İlaçların Akılcı Kullanımı. İç Hastalıkları Dergisi. 2005;12(1):38-46.
95. Göktürk HS. Non-Steroid Anti-İnflamatuvar İlaçlar, Endikasyon, Kontrendikasyon, Endikasyonsuz Kullanım, Komplikasyonları Önlemek İçin Ne Yapmalı? *Güncel Gastroenteroloji Dergisi.* 2017;21(1):31-37.
96. Praveen Rao PN, Knaus EE. Evolution of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): cyclooxygenase (COX) inhibition and beyond. *J Pharm Pharmaceut Sci.* 2008; 11(2):81-110.
97. Ergün S, Güneri P. Dental ağrılarda analjezik seçimi. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.* 2009;10(2).
98. Hinz B, Brune K. Pain and osteoarthritis: New drugs and mechanisms. *Curr Opin Rheum.* 2004;16:628-633.
99. Kurth T, Hennekens CH, Buring JE, Gaziano JM. Aspirin, NSAIDs, and COX-2 inhibitors in cardiovascular disease: Possible interactions and implications for treatment of rheumatoid arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2004;6:351-356.
100. Akıcı A, Kırmızı Nİ, Göçmen G. Akılcı ilaç kullanımını ilkeleri doğrultusunda diş hekimliğinde kişisel analjezik listesi oluşturulması. *Marmara Pharmaceutical Journal.* 2017;21(4):730-740.

101. Ardoin SP, Sundy JS. Update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Curr Opin Rheumatol*. 2006;18:221-226.
102. Green GA. Understanding NSAIDs: from aspirin to COX-2. *Clin Cornerstone*. 2001;3:50-60.
103. McCarthy D. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug-Related Gastrointestinal Toxicity: Definition and Epidemiology. *Am J Med*. 1998;105(5A):3-9.
104. Konturek SJ, Konturek PC, Brzozowski T. Prostaglandins and ulcer healing. *J Physiol Pharmacol*. 2005;56(5):5-31.
105. Brun J, Jones R. Non-steroidal anti-inflammatory drug-associated dyspepsia: the scale of the problem. *Am J Med*. 2001;110:12-13.
106. Lanas A, Hunt R. Prevention of anti-inflammatory drug induced gastrointestinal damage: benefits and risks of therapeutic strategies. *Ann Med*. 2006;38:415-428.
107. Sostres C, Gargallo CJ, Arroyo MT, Lanas A. Adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs, aspirin and coxibs) on upper gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010;24:121-32.
108. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:728-738.
109. Fortun PJ, Hawkey CJ. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and the small intestine. *Curr Opin Gastroenterol*. 2005;21:169-175.
110. Laine L, Bombardier C, Hawkey CJ, Davis B, Shapiro D, Brett C, et al. Stratifying the Risk of NSAID-Related Upper Gastrointestinal Clinical Events: Results of a Double-Blind Outcomes Study in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Gastroenterology*. 2002;123(4): 1006-1012.
111. Langman MJ, Weil J, Wainwright P, Lawson DH, Rawlins MD, Logan RF, et al. Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1994;343:1075-1078.
112. Day RO, Graham GG. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). *BMJ*. 2013:346.
113. Crooks CJ, West J, Card TR. Comorbidities affect risk of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*. 2013;144:1384-1393.
114. Kawai S, Kojima F, Kusunoki N. Recent Advances in Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Allergology International*. 2005;54:209-215.

115. Patrono C, Rocca B. Nonsteroidal antiinflammatory drugs: Past, present and future. *Pharmacol Res.* 2009;59:285-289.
116. White WB. Cardiovascular effects of the cyclooxygenase inhibitors. *Hypertension.* 2007; 49(3):408-418. .
117. Vonkeman HE, van de Laar MAFJ. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: Adverse Effects and Their Prevention. *Semin Arthritis Rheum.* 2010;39(4):294-312 .
118. Sanchez-Borges M, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F. The multiple faces of nonsteroidal antiinflammatory drug hypersensitivity. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2004;14:329-334.
119. Pountos I, Georgouli T, Bird H, Giannoudis PV. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: prostaglandins, indications, and side effects. *International Journal of Interferon, Cytokine and Mediator Research.* 2011;3:19-27.
120. Basler JW, Piazza GA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 selective inhibitors for prostate cancer chemoprevention. *J Urol.* 2004;171:59-63.
121. Green M, Norman KE. Knowledge and Use of, and Attitudes toward, Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) in Practice: A Survey of Ontario Physiotherapists. *Physiotherapy Canada.* 2016;68(3);230-241.
122. Singh G, Triadafilopoulos G. Epidemiology of NSAID induced gastrointestinal complications. *J Rheumatol.* 1999;56:18-24.
123. Zhou Y, Boudreau DM, Freedman AN. Trends in the use of aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the general U.S. population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2014;23:43-50.
124. Sostres C, Gargallo CJ, Arroyo MT, Lanás A. Adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs, aspirin and coxibs) on upper gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010;24:121-132.
125. Jones R. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Prescribing: Past, Present, and Future. *Am J Med.* 2001;110:4-7.
126. Domenico Motola D, Vaccheri A, Silvani MC, Poluzzi E, Bottoni A, De Ponti F et al. Pattern of NSAID use in the Italian general population: a questionnaire-based survey. *Eur J Clin Pharmacol.* 2004;60:731-738.
127. Börekci E. Orta Anadoluda Üçüncü Basamak Bir Hastanede Non-Steroid Antiİnflamatuar İlaç Reçeteleme Tercihleri. *J Contemp Med.* 2017;7(2):203-207.

128. Al-Shidhani A, Al-Rawahi N, Al-Rawahi A, Murthi S. Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) Use in Primary Health Care Centers in A'Seeb, Muscat: A Clinical Audit Oman Med J. 2015;30(5):366-371.
129. Barkin RL, Beckerman M, Blum SL, Clark FM, Koh EK, Wu DS. Should nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) be prescribed to the older adult? *Drugs and Aging*. 2010;27(10):775-789.
130. Inotai A, Hango B, Meszaros A. Trends in the non-steroidal anti-inflammatory drug market in six Central Eastern European countries based on retail information. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010;19(2): 183 -190.
131. TÜİK. İstatistiklerle Yaşlılar, 2021 [cited 2022 7 June]. Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Yaslilar-2021-45636#:~:text=T%C3%9C%C4%B0K%20Kurumsal&text=Ya%C5%9F%C4%B1%20n%C3%BCfus%20olarak%20kabul%20edilen,9%2C7'ye%20y%C3%BCKseldi>.
132. Fortin M, Bravo G, Hudon C, Vanasse A, Lapointe L. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice. *The Annals of Family Medicine*. 2005;3(3):223-8.
133. King DE, Xiang J, Pilkerton CS. Multimorbidity trends in United States adults, 1988–2014. *The Journal of the American Board of Family Medicine*. 2018;31(4):503-13.
134. Cakmak G, Öztürk ZA. The Relationship Between Polypharmacy and Frailty in Older Adults: Which Frailty Assessment Tool Shows the Relationship Best? *Progress In Nutrition*. 2021;23(3).
135. Çakir BK, Kızıllarlıanoğlu MC, Kiliç MK, Doğrul RT, Kuyumcu ME, Ekincioğlu AB, et al. Assessment of the Appropriateness of Prescriptions in a Geriatric Outpatient Clinic. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2022;19(1):54.
136. Frankenthal D, Lerman Y, Kalendaryev E, Lerman Y. Potentially inappropriate prescribing among older residents in a geriatric hospital in Israel. *International journal of clinical pharmacy*. 2013;35(5):677-82.
137. Hajjar ER, Hanlon JT, Sloane RJ, Lindblad CI, Pieper CF, Ruby CM, et al. Unnecessary drug use in frail older people at hospital discharge. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005;53(9):1518-23.
138. Schneider R, Reinau D, Schur N, Blozik E, Früh M, Signorell A, et al. Drug prescription patterns, polypharmacy and potentially inappropriate medication in

Swiss nursing homes: a descriptive analysis based on claims data. *Swiss Medical Weekly*. 2019;149:w20126.

139. Sayın Z, Sancar M, Özen Y, Okuyan B. Polypharmacy, potentially inappropriate prescribing and medication complexity in Turkish older patients in the community pharmacy setting. *Acta Clinica Belgica*. 2022;77(2):273-9.

140. Kara Ö, Arık G, Kızılarlanoglu MC, Kılıc MK, Varan HD, Sümer F, et al. Potentially inappropriate prescribing according to the STOPP/START criteria for older adults. *Aging clinical and experimental research*. 2016;28(4):761-8.

141. Rozenfeld S, Fonseca MJ, Acurcio FA. Drug utilization and polypharmacy among the elderly: a survey in Rio de Janeiro City, Brazil. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2008;23:34-43.

142. Kutsal YG, Barak A, Atalay A, Baydar T, Kucukoglu S, Tuncer T, et al. Polypharmacy in the elderly: a multicenter study. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2009;10(7):486-90.

143. Papapetrou I, Jelastopulu E, Symeonidou E, Kleridou M, Floridou D, Charalambous G. Investigation of polypharmacy and rational prescribing in elderly patients in a health centre of Nicosia, Cyprus. *China-USA Business Review*. 2012;11(12).

144. Payne R, Avery A, Duerden M, Saunders C, Simpson C, Abel G. Prevalence of polypharmacy in a Scottish primary care population. *European journal of clinical pharmacology*. 2014;70(5):575-81.

145. Ateş Doğan BS. Aile Sağlığı Merkezlerine Kayıtlı Geriatrik Hastalarda Polifarmasi Sıklığı Ve Uygunsuz İlaç Kullanımının Değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi, TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul. 2021.

146. Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Malafarina V, Alonso-Renedo J, González-Glaría B, Larrayoz-Sola B, et al. Impact of hospitalization in an acute geriatric unit on polypharmacy and potentially inappropriate prescriptions: A retrospective study. *Geriatrics & gerontology international*. 2017;17(12):2354-60.

147. Rajeev A, Paul G, George S, Vijayakumar P. The study on use of potentially inappropriate medications in elderly patients presenting to a tertiary care hospital in Kerala. *Int J Sci Res*. 2018;7:3542-4.

148. Davidoff AJ, Miller GE, Sarpong EM, Yang E, Brandt N, Fick DM. Prevalence of potentially inappropriate medication use in older adults using the 2012 Beers criteria. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2015;63(3):486-500.

149. Memis S, Sancar M, Varlikli O, Akcay B, Varol H, Söylemez S, et al. A Pilot Study Of Clinical Pharmacist-Led Medication Review In Older Adults On Polypharmacy And Receiving Home Health Care Services. *Turkish Journal Of Geriatrics-Turk Geriatri Dergisi*. 2020;23(4).
150. Sönerstam E, Sjölander M, Gustafsson M. An evaluation of the prevalence of potentially inappropriate medications in older people with cognitive impairment living in Northern Sweden using the EU (7)-PIM list. *European journal of clinical pharmacology*. 2017;73(6):735-42.
151. Özsürekci C, Ceylan S, Halil MG. Polypharmacy and Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults with Dementia: Check with TIME Criteria. *dementia*. 2021;4:5.
152. Ulsan C. Aile sağlığı merkezine kayıtlı 65 yaş üstü akut ve kronik hastalığı olan hastalarda ilaç uyumunun time kriterlerine göre değerlendirilmesi. 2021.
153. Liu C-L, Peng L-N, Chen Y-T, Lin M-H, Liu L-K, Chen L-K. Potentially inappropriate prescribing (IP) for elderly medical inpatients in Taiwan: a hospital-based study. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2012;55(1):148-51.
154. Lang PO, Hasso Y, Dramé M, Vogt-Ferrier N, Prudent M, Gold G, et al. Potentially inappropriate prescribing including under-use amongst older patients with cognitive or psychiatric co-morbidities. *Age and ageing*. 2010;39(3):373-81.
155. Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson PV, Carpenter I, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *Jama*. 2005;293(11):1348-58.
156. Lu W-H, Wen Y-W, Chen L-K, Hsiao F-Y. Effect of polypharmacy, potentially inappropriate medications and anticholinergic burden on clinical outcomes: a retrospective cohort study. *Cmaj*. 2015;187(4):E130-E7.
157. Sargın Ö. Evde sağlık birimine kayıtlı 65 yaş ve üstü hastalarda uygunsuz ilaç kullanımını ve düşmelerin değerlendirilmesi. *Tıpta Uzmanlık Tezi, TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi Aile Hekimliği Kliniği, Ankara*. 2018.
158. Chen YC, Hwang SJ, Lai HY, Chen TJ, Lin MH, Chen LK, et al. Potentially inappropriate medication for emergency department visits by elderly patients in Taiwan. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2009;18(1):53-61.

8. EKLER

EK-1: Etik Kurul İzni

EK-2: İl Sağlık Müdürlüğü Çalışma Onayı



EK-1: Etik Kurul İzni

Evrak Tarih ve Sayısı: 22.11.2023-130826



T.C.
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Teknoloji Transfer Ofisi
Etik Kurullar Birimi

Sayı : E-54022451-050.05.04-130826
Konu : 2023/280 Etik Kurul Kararı

22.11.2023

Sayın Prof.Dr. Aclan ÖZDER
Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanlığı - Anabilim Dalı Başkanı

2023/280 numaralı "Birinci Basamağa Başvuran Hasta Popülasyonunda NSAİ Kullanımının İncelenmesi ve TIME TO STOP Kriterlerine Göre Değerlendirilmesi" başlıklı 31.10.2023 tarihli dilekçe başvurunuz Üniversitemiz Etik Kurullar Birimi'nin 08.11.2023 tarihli, 21 sayılı Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul toplantısında değerlendirilmiş olup, mevcudun oy birliğiyle onaylanmasına karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz/rica ederim.

Prof.Dr. Hayrettin ÖZTÜRK
Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik
Kurulu Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik İmza ile imzalanmıştır.

Doğrulama Kodu :BSN4TV77BC Pin Kodu :19162 Belge Takip Adresi : <https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5394&eD=BSN4TV77BC&eS=130826>
Bezmialem Vakıf Üniversitesi Adnan Menderes Bulvarı (Vatan Caddesi) Fatih/İstanbul Bilgi için: Zübeyde ÖZDEMİR



