



KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE BAŞVURAN GERİATRİ HASTALARINDA
UYGUNSUZ İLAÇ KULLANIMI VE BAŞVURU ŞİKÂyetLERİ
İLE UYGUNSUZ İLAÇ KULLANIMI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Hüseyin BALTACIOĞLU

ACİL TIP UZMANLIK TEZİ

KIRIKKALE - 2017



KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE BAŞVURAN GERİATRİ HASTALARINDA
UYGUNSUZ İLAÇ KULLANIMI VE BAŞVURU ŞİKÂyetLERİ
İLE UYGUNSUZ İLAÇ KULLANIMI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Hüseyin BALTACIOĞLU

ACİL TIP UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Yrd.Doç.Dr.Oğuz EROĞLU

KIRIKKALE -2017

ONAY SAYFASI

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI

Acil Tıp Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından “Uzmanlık Tezi” olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 04/12/2017

İmza
Prof. Dr. Figen ÇOŞKUN
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp AD
Jüri Başkanı

İmza
Prof. Dr. Nurullah GÜNAY
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Acil Tıp AD
Üye

İmza
Yrd. Doç. Dr. Oğuz EROĞLU
Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Acil Tıp AD
Üye

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince deneyim ve bilgisini bizlere aktaran ve en iyi olmamız için çaba sarf eden, Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Figen COŞKUN'a, bilgi ve tecrübesini sürekli olarak bizimle paylaşan tez hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Oğuz EROĞLU'na, bu süreç boyunca yanımda olan ve bana destek veren değerli hocam Sayın Prof. Dr. Turgut DENİZ'e ve yol arkadaşlarım tüm asistan doktorlara, gece gündüz beraber çalıştığım sağlık personeli ve mesai arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Samimiyetiyle, maddi ve manevi desteğiyle her zaman yanımda olan, hayat arkadaşım, canımdan çok sevdiğim eşim Sayın Sümeyye BALTACIOĞLU'na ve maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen canımdan çok sevdiğim aile fertlerime minnetle teşekkür etmeyi borç bilirim.

Üzerimde emeği olan adını sayamadığım herkesin önünde saygı ile eğiliyorum...

Dr. Hüseyin BALTACIOĞLU
Kırıkkale, 2017

ÖZET

Acil servise başvuran geriatri hastalarında uygunsuz ilaç kullanımı ve başvuru şikâyetleri ile uygunsuz ilaç kullanımı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Amaç: Acil servise başvuran 65 yaş ve üzeri hastaların kullandıkları ilaçları incelemek, bu ilaçlar arasında kullanımı uygunsuz olan veya hayati tehlike yaratan ilaç kombinasyonlarını ve ilaç etkileşimlerini tespit etmek, başvuru şikâyetleri ile kullanılan ilaçlar arasındaki ilişkiyi araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma 01.03.2017-30.08.2017 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil servisine başvuran 65 yaş ve üzerindeki, en az 2 ilaç kullanan 300 hasta ile prospektif olarak gerçekleştirildi. Hastaların demografik özellikleri, başvuru şikâyetleri, kullandıkları ilaçların isim, sayı, doz, etki ve yan etkileri ve bu ilaçlar arasındaki etkileşimler incelendi.

Bulgular: Çalışmamızdaki hastaların %94.6'sında (n=284) tehlikeli ilaç kombinasyonu (TİK) olduğu; %24.3'ünün (n=73) ilaç etkileşimine bağlı şikâyetler nedeniyle acil servise başvurduğu tespit edildi. Hastaların yaş ortalaması 72.2±6.7 yıl olup, %54'ü kadın cinsiyetteydi. TİK saptanan hastalarda yaş ortalaması (72.4±6.7 yıl), saptanmayanlara (68.3±5.5 yıl) oranla daha yüksekti (p=0.016). Cinsiyet, sigara ve alkol kullanımı ile TİK varlığı veya ilaç etkileşimine bağlı başvuru şikâyeti arasında ilişki saptanmadı. Komorbid hastalıklarla TİK arasında ilişki saptanmazken, ilaç etkileşimine bağlı başvuru şikâyetleri ile Koroner Arter Hastalığı arasında ilişki olduğu saptandı (p=0.044). Acil servise başvuru şikâyetleri ile TİK arasında ilişki saptanmazken; nefes darlığı, bulantı/kusma ve kanama şikâyetleriyle ilaç etkileşimi arasında ilişki saptandı (sırasıyla p<0.001; 0.02; <0.001). TİK varlığıyla antihipertansif ilaç grubu arasında ilişki saptanırken (p<0.001), başvuru şikâyetleri ile herhangi bir ilaç grubu arasında ilişki saptanmadı. TİK olan ve olmayan hastalar arasında, ortalama ilaç sayısı bakımından farklılık tespit edildi (p=0.040). Acil servise başvuru sıklığı TİK olanlarda ve ilaç etkileşimi saptananlarda daha fazlaydı (sırasıyla, p<0.001;0.045). Başvuru sıklığı ile kullanılan ilaç sayısı arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı (p <0.001).

Sonuç: Yaşlı hastalarda çoklu ilaç kullanımı ve TİK varlığı sık görülmektedir. Bu durum, özellikle koroner arter hastalığı ve hipertansiyon gibi kardiovasküler sistemle ilgili hastalıklarının tedavisinde kullanılan ilaçlarda daha da fazladır. Çoklu ilaç kullanımı yaşla birlikte artar ve bu hastalarda ilaç etkileşimine bağlı acil servise başvuru sıklığı daha fazladır. Yaşlı hastalarda ilaç seçimi yaparken, hastanın fizyodinamisini ve kullandığı tüm ilaçlar göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Acil servis; Çoklu ilaç kullanımı; Geriatri hastası; Tehlikeli ilaç kombinasyonu



ABSTRACT

Inappropriate medication use in geriatric patients admitted to emergency services and evaluation of the relationship between admittance complaints and inappropriate medication use

Aim: The aim of this study was to examine the medications used by patients aged 65 and above who were admitted to emergency services, to detect the medication combinations and medication interactions amongst these that were inappropriate for use or life threatening, and to investigate the relationship between the admittance complaints and the used medications.

Materials and methods: The study was conducted prospectively on 300 patients at the age of 65 and above who were using at least 2 medications and who were admitted to Kirikkale University Faculty of Medicine Emergency services between the dates of March 1st, 2017 and August 30th, 2017. Demographic characteristics and admittance complaints of the patients, names of the medications they used, the number of medications, dosages, effects/side effects, and the interactions between these medications were examined.

Findings: It was found that 94.6% (n=284) of the patients in our study had dangerous medication combinations (DMC), and 24.3% (n=73) of the patients had been admitted to the emergency services due to complaints associated with medication interactions. Average age of the patients was 72.2 ± 6.7 and 54% of the patients were female. Average age of the patients with DMC (72.4 ± 6.7) was higher compared to patients without DMC (68.3 ± 5.5) ($p=0.016$). No relationship was detected between gender, smoking, and alcohol use and DMC existence or admittance complaints associated with medication interactions. While no relationship was detected between comorbid diseases and DMC, a significant relationship was found between admittance complaints associated with medication interactions and Coronary Artery Disease ($p=0.044$). While there was no relationship between emergency services admittance complaints and DMC, there was a significant relationship between medication interactions and shortness of breath,

nausea/vomiting, and bleeding ($p < 0.001$; < 0.02 ; < 0.001 , respectively). A significant relationship was found between DMC existence and the antihypertensive medication group ($p < 0.001$), while there was no relationship between admittance complaints and any medication groups. A significant difference was found between patients with and without DMC in terms of average number of medications used ($p = 0.040$). Emergency services admittance frequency was higher in patients with DMC and with detected medication interactions ($p < 0.001$; < 0.045 , respectively). There was a positive correlation between admittance frequency and number of medications used ($p < 0.001$).

Conclusion: Multiple medication use and DMC existence are frequently observed in geriatric patients. This is even more so the case for medications used in the treatment of cardiovascular system diseases such as coronary artery disease and hypertension. Multiple medication use increases in geriatric patients with age and the rate of admittance to emergency services due to medication interaction is higher in these patients. Physicians should consider the physio-dynamics of the patients and all the medications the patients are using while choosing a medication for geriatric patients.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Yaşlanma ve Fizyolojik Değişiklikler.....	3
2.1.1. Organ Sistemlerindeki Değişiklikler.....	3
2.1.2. Yaşlı Bireylerde Oluşan Farmakokinetik Değişiklikler	5
2.1.3. Yaşlılarda Farmakogenominin İlaç Metabolizmasına Etkisi	8
2.1.4. Farmodinamik Değerlendirmeler.....	8
2.2. Yaşlı Hastalarda İlaç Kullanımının Düzenlenmesi ve Yan Etkiler.....	9
2.2.1. Beer's Kriterleri	10
2.2.2. Yaşlı bireylerde ilaç kullanımı ile ilgili diğer önemli sınıflama ve kriterler...15	
2.3. Yaşlılık ve Polifarmasi.....	16
2.4. İlaçlara Bağlı Yan Etkiler	16
2.4.1. Dünya Sağlık Örgütü İlaç Yan Etkileri Sınıflaması.....	17
2.4.2. Yan Etki Profili Açısından İlaçların İncelenmesi	17
2.4.3. İlaç-İlaç etkileşimleri	19
2.4.4. İlaç-Hastalık Etkileşimleri	20
2.5. Yan Etkilerden Korunma	20
2.5.1. Uzun Dönem Bakım Hastaları	21
2.6. Acil Servislerde Oluşabilecek İlaç Hataları ile İlgili Görüşler.....	22
3. MATERYAL VE METOD.....	24
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇLAR.....	51
KAYNAKLAR.....	53

KISALTMALAR DİZİNİ

ABD:	Amerika Birleşik Devletleri
ABY:	Akut Böbrek Yetmezliği
ACEİ:	Angiotensin Converting Enzim İnhibitörü
ARS:	Antikolinergic Risk Skalası
ASHP:	American Society of Health-System Pharmacists
ASYE:	Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu
DM:	Diabetes Mellitus
DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü
GİS:	Gastrointestinal Sistem
HPA:	Hipotalamo-Pitüiter Adrenal aks
HT:	Hipertansiyon
IPET:	Improved Prescribing in the Elderly Tool
İYE:	İdrar Yolu Enfeksiyonu
KAH:	Koroner Arter Hastalığı
KBY:	Kronik Böbrek Yetmezliği
KKY:	Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH:	Kronik Obstüriktif Akciğer Hastalığı
MAI:	Medication Appropriateness Index
MAO:	Mono-Amino Oksidaz
NSAİİ	Non-steroid Antiinflamatuvar İlaç
PRISCUS:	Prescribing Optimization Method
PPI:	Proton Pompa İnhibitörü
SNRI:	Selektif Noradrenalin Reuptake İnhibitörü
SSRI:	Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörü
SSS:	Santral Sinir Sistemi
START:	Screening Tool to Alert Doctors to the Right Treatment
STOPP:	The Screening Tool Of Older Person's Prescriptions
TİK:	Tehlikeli İlaç Kombinasyonu
ÜSYE:	Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. Yaşlı bireylerde farmakokinetiği etkileyen fizyolojik değişimler ve sebepleri.....	6
Tablo 2. Bazı sık kullanılan ilaçlarda görülen farmakodinamik değişimler	8
Tablo 3. Beer's kriterlerine göre yaşlı hastalarda kaçınılması gereken ilaçlar	11
Tablo 4. Önemli ilaç-ilaç etkileşimi örnekleri	19
Tablo 5. Önemli ilaç-hastalık etkileşimi örnekleri	20
Tablo 6. TİK varlığı ve ilaç etkileşimine bağlı acil servise başvuru şikâyetinin yaş ile ilişkisi	25
Tablo 7. TİK varlığı ve ilaç etkileşimine bağlı acil servise başvuru şikâyetinin cinsiyet ile ilişkisi ...	25
Tablo 8. Hastaların kullandığı ilaç gruplarının listesi.....	26
Tablo 9. Hastaların kullandığı ilaçların farmakolojik içerikleri.....	27
Tablo 10. Sık izlenen TİK'unun çalışmamızdaki hastalarda dağılımı.....	28
Tablo 11. TİK varlığı ile komorbid hastalıklar arasındaki ilişki.....	30
Tablo 12. Komorbid hastalık sayısı ile TİK varlığı arasındaki ilişki.....	31
Tablo 13. İlaç etkileşimine bağlı acil servis başvuru şikâyeti ile komorbid hastalıkların ilişkisi.....	31
Tablo 14. Komorbid hastalık sayısı ve ilaç etkileşimine bağlı acil servis başvuru şikâyeti arasındaki ilişki.....	32
Tablo 15. TİK varlığı ile acil servise başvuru şikâyeti arasındaki ilişkisi	32
Tablo 16. İlaç etkileşimi ile acil servis başvuru şikâyeti arasındaki ilişki	33
Tablo 17. Dispne gelişen hastalarda ilaç etkileşimi ilişkisi.....	34
Tablo 18. Bulantı/kusma gelişen hastalarda ilaç etkileşimi ilişkisi.....	35
Tablo 19. Kanama gelişen hastalarda ilaç etkileşimi ilişkisi.....	35
Tablo 20. TİK varlığına yola açan ilaç gruplarında ilaç etkileşimi ilişkisi	36
Tablo 21. İlaç etkileşimine bağlı klinik başvuru şikâyetlerinin ilaç grupları ile ilişkisi	37
Tablo 22. TİK varlığı ve ilaç etkileşimine bağlı acil servise başvuru şikâyeti ile kullanılan ilaç sayısı arasındaki ilişki	38
Tablo 23. Acil servise başvuru sayısı ile TİK varlığı ve ilaç etkileşimine bağlı başvuru şikâyeti arasındaki ilişkisi.....	38

Tablo 24. Acil servise başvuru sıklığı ile kullanılan ilaç sayısı arasındaki ilişki.....	39
Tablo 25. TİK oluşturan ilaçlar arasındaki etkileşim.....	39
Tablo 26. İlaç grupları arasındaki etkileşimin acil servise başvuru sıklığına etkisi.....	40



1. GİRİŞ

Yaşlanma, doğumdan başlayarak yıllar içinde insan vücudunda meydana gelen fizyolojik değişimlerin toplamı olan zaman sürecidir (1). Yapılan araştırmalarla, daha uzun ve standartları yüksek bir yaşam süresi sağlanmaya çalışılmaktadır (1). Yaşam süresi 1950'li yıllarda ortalama 46.5 yıl iken, 2000'li yıllarda 66 yıla kadar uzamıştır. Bu sürenin 2050 yılında 76 yıla çıkması beklenmektedir (1). Yapılan çalışmalara göre, 2000'li yıllarda tüm dünyada yaklaşık 61 milyon kişinin 80 yaş, 8 milyon kişinin 90 yaş ve 180 bin kişinin de 100 yaş üzerinde olduğu bildirilmiş; 2050 yılında bu rakamların 314 milyon kişinin 80 yaş, 61 milyon kişinin 90 yaş ve 3.2 milyon kişinin de 100 yaşın üzerinde olacağı öngörülmüştür (1). Yaşam süresinde öngörülen bu uzama, ilerleyen yıllarda dünya üzerinde yaşayan yaşlı nüfusun daha da artmasına neden olacaktır (1).

Yaşlılık her ne kadar fizyolojik bir süreç olsa da, yaşla birlikte gelişen bir takım anatomik, fonksiyonel ve bilişsel kısıtlılıklar, hastaların tedavileri sırasında birçok sorunun ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Yaşlı hastaların fizyolojik rezervlerindeki azalma, organ ve sistem fonksiyonlarında bozulma, metabolizma hızında yavaşlama veya ilaç farmakodinamisindeki yetersizlikler (ilaçların emilim oranı, dağılımı, metabolizması ve eliminasyonundaki azalmalar veya reseptörlerin duyarlılığındaki bozukluklar) tedavi amacıyla kullanılan ilaçların; terapötik dozlarda bile ciddi yan etkilerle yol açmasına, hatta toksikolojik tabloların oluşmasına neden olmaktadır (2,5).

Polifarmasi, hastalarda 4 veya 5 adet ilacın eş zamanlı olarak kullanılması ya da 2 veya daha fazla ilacın en az 240 gün boyunca birlikte kullanımı olarak adlandırılır. Polifarmasi sıklığı yaşla birlikte artış gösterir ve 75 yaş üzerindeki hastalarda bu oran %35-40 arasındadır (2). Yapılan çalışmalarda, 65 yaş üstü kadınların %94.3'ünün, erkeklerin ise %80.4'ünün en az bir tane ilaç kullandığı; günlük ilaç kullanım adedinin kadınlarda ortalama 3.59, erkeklerde ise 2.39 olduğu belirtilmiştir (3,4). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan çalışmalarda, bakımevinde kalan yaşlı hastaların %40'ında eş zamanlı 9'dan fazla ilaç kullanımı olduğu bildirilmiştir (2, 3). Polifarmasi durumunda; yan etki sıklığında, ilaçlar arası etkileşimde, tehlikeli

ilaç kombinasyon (TİK) sıklığında ve mortalite oranlarında artış olup, bu durum daha önce yapılan çalışmalarla da gösterilmiştir (9-16).

Bu çalışma, acil servise başvuran geriatri hastalarının kullandığı ilaçları araştırmak, kullanımı uygun olmayan veya hayati tehlike riski yaratan ilaç kombinasyonlarını veya ilaç-ilaç etkileşimlerini saptamak ve hastaların başvuru şikâyeti ile uygunsuz ilaç kullanımı arasında ilişki olup olmadığını tespit etmek amacıyla yapılmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Yaşlanma ve Fizyolojik Değişiklikler

Yaşlılığı bütün yönleri ile kapsayan bir tanım yapmak çok da mümkün değildir. Yine de, “organizmanın molekül, hücre, doku, organ ve sistemler düzeyinde, zamanın ilerlemesi ile ortaya çıkan, yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin tümü” olarak tanımlanmaktadır. Fonksiyonel birimler, ait oldukları dokunun veya organın spesifik fizyolojik eylemlerini devam ettiren en küçük parçalardır. Nefronlar, alveoller veya nöronlar bu tarz işlevsel birimlere örnek olarak gösterilebilir. Yaşlılıkta, işlevsel parçaların sadece fonksiyonları değil aynı zamanda kendi aralarındaki uyumu da bozulmaktadır. Bu iki nedene bağlı olarak, stres altındaki organizmanın fizyolojik becerileri ve fonksiyonel rezervleri azalır, homeostazisi bozulur ve tüm organizma bu durumdan olumsuz yönde etkilenir (1,9).

2.1.1. Organ Sistemlerindeki Değişiklikler

Duyu organlarındaki fizyolojik değişiklikler: Yaşlanma ile birlikte gözde, lensin sertliği artar. Bu da görme keskinliği ve netliğinin azalmasına neden olur. Akomodasyon, renk ayrımı ve ince detayları fark edebilme yeteneği de azalır ve görme fonksiyonunu gerçekleştirmek için daha fazla ışığa ihtiyaç duyulur. Yaş artışı kulakta buşon gelişme oranını arttırdığı gibi, kulak kemiklerindeki yapısal değişiklikler sonucu duyma kalitesinde azalma ve yüksek perdeli seslerin veya “c,k,p,s,t” gibi ünsüz harflerin anlaşılmasında güçlükler yaşanır. Yaşlılığa bağlı dilde papilla sayısının azalma ve tat duyusunda bozulmalar olabileceği gibi; uygunsuz beslenme, sistemik hastalıklar, çoklu ilaç kullanımı, ağız bakımı eksikliği veya diş ve diş eti problemleri sonucu diş ve ağız bakımı olumsuz yönde etkilenir. Ayrıca, yaşlanma ile birlikte tükürük bezlerinde artan fibrozis sonucu, daha sık ağız kuruluğu gelişir. Yaş artışı ile birlikte derinin elastikiyeti azalır. Deri daha ince, kuru ve kırışık bir hal alır. Cilt altı yağ dokusunda azalma sonucu duyu reseptörlerinin sayısı azalır ve soğuk toleransı bozulur. Ayrıca, yaşlı hastalarda travma durumunda ciltte yaralanma sıklığı daha fazla artar ve yaralar daha geç dönemde iyileşir (7-9).

Kardiyovasküler sistem değişiklikleri: Yaşlılık, aort ve majör arterlerde elastikiyet kaybı ve komplansta azalmaya yol açar. Buna bağlı olarak, sistolik arter basıncı yükselir, sol ventrikül ejeksiyonu üzerindeki direnç artar ve ilerleyen dönemde sol

ventriküler hipertrofisi ve fibrozis gelişir. Yaşlılığa bağlı, miyokard dokusunun kasılma ve gevşeme becerisi azalır. Özellikle sol ventrikülün esnekliğini kaybetmesi nedeniyle end-sistolik ve diastolik volüm oranı azalır. Yaşlanma aynı zamanda kalp hızında ve iletim hızında da değişikliklere yol açar. Bunun sonucu olarak postural değişikliklere cevap değişir ve postural hipotansiyonu tolere etmek için, kalp hızını arttırmak yerine stroke volümde artış olur (7-11).

Renal Sistem Değişiklikleri: Böbrek kitlesi yaşla birlikte azalır. Bu durum aslında, böbreklerin en küçük fonksiyonel birimi olan nefron sayısının azalması ile ilişkilidir. Yaşlılıkta izlenen intrarenal vasküler değişimler sonucu korteksi besleyen afferent arteriyollere gelen kan miktarı azalır. Ancak, medüller damar yapısında değişim beklenmez. Glomerüler filtrasyon hızı yaşlılıkla birlikte azalsa da, eş zamanlı kas kitlesinin de kaybı nedeniyle, plazma kreatinin değerinde büyük oranda değişim beklenmez. Bu sebeple kreatinin düzeyi ölçümü, yaşlılarda glomerüler filtrasyon hızını göstermede güvenilir değildir. Yaşlılıkta fizyolojik durumlarda asit-baz dengesi rahatlıkla sağlanmakta iken, artmış stres durumunda ise özellikle asit yükünün düzenlenmesinde sorun yaşanmaktadır. Bu sorun, amonyum iyonlarının renal tübüler sekresyonu bozmasından kaynaklanır. Yaşlılıkta su tüketiminin azalması sonucu idrar konsantrasyon yeteneği de değişir. Temel olarak bu sorun, sayıca azalmış nefronların artmış solüt yüküyle baş edememesi sonucu oluşur. Ayrıca, su ve tuz düzenlenmesindeki veya susama mekanizmasındaki değişiklikler de, susama tepkisinin ve idrar çıkışının bozulmasına yol açar. Yaşlılıkta plazma osmolalitesinde kayda değer bir artış olmasına rağmen, susama tepkisinin geciktiği daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu durumdan, yaşlılığa bağlı ağız kuruluğu hissinin azalması ve Renin-Angiotensin-Aldosteron aksının artmış aktivitesi sorumlu tutulmuştur (10,12,16).

Gastrointestinal Sistem Değişiklikleri: En önemli değişimler, bazal hidroklorik asit ve pepsin salgısının azalmasıdır. Bu durumun primer nedeni, enzim üreten hücrelerin azalması veya nöroendokrin mekanizmaların yetersizliğidir. Yaşlılarda mide boşalma süreci genç hastalar ile benzer uzunluktadır (4-6). İlerleyen yaş ile beraber çeşitli gıdaların emilimde azalma görülse de, sindirim ve motilite hızı göreceli olarak sabit kalmaktadır (7). Yaşlılığın pankreas salguları üzerindeki etkileri farklılık göstermektedir. Örneğin amilaz salgısını yaşla birlikte çok değişmezken,

lipaz ve tripsin seviyeleri ise dramatik olarak azalır (4). İleri yaşla birlikte yaşlı bireylerde karaciğer hacmi ve kan akımında azalma meydana gelir. Ancak, enzimatik işlevler değişmeyebilir. Sağlıklı yaşlılarda yapılan bir çalışmada 50-69 ve 70-89 yaşlarındaki bireyler kıyaslanmış; karaciğer fonksiyonlarını gösteren rutin testler ve protein sentezi miktarlarının benzer olduğu tespit edilmiştir (4).

Nöroendokrin Sistem Değişiklikleri: Yaşlanma ile birlikte beyindeki ve spinal korttaki hücre sayısı azalmaya başlar. Bunun sonucu olarak duyu kayıpları, kelime hazinesi, kısa süreli hafıza, bilgi depolama, öğrenme, algılama gibi mental fonksiyonlarda azalma görülür (8). Yaşlılığa bağlı nöroendokrin sistemde, özellikle hipotalamopitüiteradrenal (HPA) sistem etkilenir. HPA sisteminin aşırı aktivasyonu ve glikokortikoidlerin aşırı salınımı hipokampus bölgesinde dendritik atrofiye neden olmakta ve bu durum öğrenme ve hafıza problemlerine neden olmaktadır (9). Hipokampal nöron hasarı veya kaybı sonucu glikokortikoid sekresyonun feed-back mekanizması bozulur ve bunun neticesinde nöronal hasar miktarı daha da artar (9). Diğer endokrin bezlerin yapısındaki bozulmalar, özellikle insülin, östrojen gibi spesifik hormonların düzensizliği sonucu komorbid hastalıkların gelişme sıklığı artar (8).

Kas-İskelet Sistemi Değişiklikleri: Yaş ile birlikte (özellikle kadınlarda menapoz sonrası), kemik yoğunluğu azalır ve kemikler daha kırılabilir hale gelir. Kemik ve kas dokusu kayıpları sonucu; boya kısalma, diş kayıpları, kırık sıklığında artış, bacaklarda eğrilikler ve kamburlaşma meydana gelebilir. Eklem hareketlerindeki kısıtlılıklar sonucu, yaşlı bireylerde hareket kabiliyeti azalır ve düşmeye bağlı travmaların sıklığı artar. Ayrıca, yaşlı bireylerde kemik iliğindeki kan hücrelerinin üretiminde azalma olduğu için anemi sıklığında da artış izlenir (8,10).

Solunum Sistemi Değişiklikleri: Alveollerdeki elastikiyetin azalması, göğüs duvarında sertleşme ve solunum kaslarında zayıflama sonucu yaşlı bireylerde akciğer fonksiyonlarında azalma meydana gelir. Bunun sonucu olarak difüzyon kapasitesi, zorlu vital kapasite, gaz değişimi, ventilasyon ve perfüzyon becerisi azalır. Ayrıca, siliyer aktivitede, öksürük refleksinde ve vücudun savunma sistemindeki zayıflamaya bağlı olarak pnömoni gelişme riski artar (11,14,18).

2.1.2 Yaşlı Bireylerde Oluşan Farmakokinetik Değişiklikler

Farmakokinetik, kullanılan ilacın vücut tarafından işleme süreci olarak tanımlanabilir. Bu süreç; emilim, dağılım, metabolizma ve eliminasyon aşamalarını içermektedir. Yaşlı bireylerde farmakokinetiği etkileyen fizyolojik değişimler ve sebepleri Tablo 1’de verilmiştir (4).

Tablo 1. Yaşlı bireylerde farmakokinetiği etkileyen fizyolojik değişimler ve sebepleri

	Değişim	Sebepler
Emilim	Yavaşlar	Bağırsaklarda kan akımının azalması
Dağılım	Hidrofilik ilaçların dağılımı azalır	Kas kütlesinin azalması
	Lipofilik ilaçların dağılımı artar	Vücut yağ oranının artması
Metabolizma	Hepatik metabolizma yavaşlayabilir	Azalmış karaciğer kan akımı
		Azalmış karaciğer kütlesi
		Enzimatik fonksiyonda azalma
Eliminasyon	Renal eliminasyon azalır	Renal kan akımının azalması
		Glomerüler filtrasyonun azalması

Emilim: Yaşlılıkta oral alınan birçok ilacın emilimi kayda değer olarak değişmemektedir. Ancak, gastrointestinal sistemde (GİS) oluşabilecek bir takım değişimlerin ilaç emilimini de etkileyebileceği unutulmamalıdır. GİS motilitesinde yavaşlama, mukozal hücrelerin yaşlanması ve sayılarının azalması, GİS kan akımının azalması sonucu yaşlı bireylerde ilaç emilimi azalabilir. Oral yolla alınan ilaçların büyük bir kısmının pasif difüzyon ile emildiğinden; bu durum klinik bir probleme neden olmasa da, aktif transport gerektiren ilaçlarda yavaş emilim bozukluğu sonucu toksik etkiler ortaya çıkabilir (4,11,12). Yaşlı bireylerde periferik kan akımındaki azalmalar sonucu, intramuskuler yolla kullanılan ilaçların emilimi de azalır. Ayrıca, yaşlı bireylerin çizgili kaslardaki bağ dokusu oranının daha fazla olması intramuskuler ilaçların doku geçirgenliğini azaltarak, emilimlerini bozabilir (4,11,12). Yaşlı hastalarda transdermal ilaç kullanılırken, emilim konusunda dikkatli olunmalıdır. Cilt ve cilt altı dokunun incelenmesi, su ve yağ içeriğinin azalması transdermal penetrasyonu olumsuz yönde etkileyebilir. Ayrıca, mikro sirkülasyonun

ve periferik kan akımının azalması da sistematik ilaçların transdermal verilmesini zorlaştırmaktadır (4,11,12).

Dağılım: Alınan bir ilacın proteinlere bağlanma derecesi, hidrofilik veya lipofilik yapıda olması vücuttaki dağılımını etkiler. Yaşlanma ile birlikte toplam vücut kitlesi ve toplam vücut suyu azalırken, yağ oranı artar. Bu durum başta benzodiazepinler olmak üzere tüm lipofilik özellikteki ilaçların dağılımını arttırır. Dağılımdaki bu artış, ilacın etkili seviyesine daha geç ulaşmasına ve vücuttan uzaklaştırılma süresinin uzamasına neden olur (4,11,12). Plazma proteinlere bağlanma oranı da ilacı dağılım hacmini etkileyen başka bir faktördür. Birçok yaşlı hastanın günlük yeterli protein alıp almadığı veya kan protein düzeyi bilinmemektedir. Alınan ilaçların plazma proteinlerine bağlanmamış serbest halleri farmakolojik olarak aktif olduğundan, yaşlı bireylerde başta albümin olmak üzere plazma proteinlerine bağlanmayan serbest ilaç miktarının ve bunların etkilerinin artması beklenebilir. Bu durum, plazma proteinlerine bağlanan iki veya daha fazla ilacın (En klasik örneği fenitoin ve warfarin) tedavi amacıyla birlikte kullanılması durumunda, daha da belirgin olarak ortaya çıkacaktır (4,11,12).

Metabolizma: İlaçların metabolizma veya biyofarmasyonu için temel görevi karaciğer yapmaktadır. Yaşlanma ile birlikte karaciğer kitlesinin ve kan akımının azalması ilaçların metabolizmasını bozabilir (4,11,12). Hepatik metabolizma, Faz 1 ve Faz 2 olarak tanımlanan biyokimyasal reaksiyon zinciri içinde gerçekleşir. Faz 1 reaksiyonlar genel olarak oksidasyon ve hidroliz reaksiyonlarını içermekte iken; Faz 2 reaksiyonları ise konjugasyon reaksiyonlarını (İlacın glukuronik asit, sülfürik asit, asetik asit veya aminoasitlerle konjuge edilmesi) içermektedir. İnsanlar da yaş, cinsiyet, alkol veya sigara kullanımı ve genetik faktörler faz reaksiyonlarını etkileyebilir (4,11,12).

Eliminasyon: Renal eliminasyondaki değişiklik yaşlılarda en çok bilinen farmakokinetik değişimlerin başında gelmektedir. Dördüncü ve sekizinci dekat arasında böbrek kitlesi yaklaşık olarak %20 oranında azalırken, 30 yaş sonrası her dekatta böbreğe gelen kan akımı 10ml/L/dakika oranında azalır (13). Yaşlı hastalarda glomerüler filtrasyon hızı ve kreatin klirensi ölçümü için 24 saatlik idrar toplanması doğru sonuç vermeyebilir. Bu sebeple özellikle aminoglikozitler, vankomisin,

digoksin, lityum ve antihistaminik grubu ilaçların eliminasyonu yanlış hesaplanabilir (14,15).

2.1.3. Yaşlılarda Farmakogenominin İlaç Metabolizması Üzerine Etkisi

Farmokogenomi, ilacın etkisini bireye bağlı genetik farklılıklar bakımından değerlendiren, moleküler düzeydeki değişiklikleri genetik olarak aydınlatılan ve genler üzerindeki hedef ilaç noktalarının belirlenmesini araştıran farmakoloji dalıdır. Farmakogenomi özellikle hepatik ilaç metabolizması ve enzim aktivitesi ile ilgili etkileri belirlemede en önemli belirleyicilerdendir (16).

2.1.4. Farmodinamik Değerlendirmeler

Yaş ile ilaç hassaslığı arasındaki etkileşim, çalışılan ilaca, ölçülen cevaba, vücut kitlesine, yağ dokusuna ve birçok başka sebebe bağlı olarak değiştiğinden; her ilaçta aynı etkinin gelişebileceğini söylemek veya bu konuda kesin bir genelleme yapmak mümkün olmamaktadır. İlacın metabolizması sırasında oluşan farmakokinetik süreçler veya yaşa bağlı oluşan tüm fizyolojik değişimler farmakodinamik süreci etkiler. Bu etkiler ilacın etkisini arttırılabileceği gibi, azaltabilir veya değiştirebilir (4,11,12). Tablo 2’de bazı ilaçlarda yaşlılığa bağlı oluşan farmakodinamik değişimler gösterilmektedir.

Tablo 2. Bazı sık kullanılan ilaçlarda görülen farmakodinamik değişimler

İlaç	Farmakolojik Etki	Yaşlılıkta verilen cevap
Adenozin	Kalp hızı azaltma cevabı	Değişmez
Diazepam	Sedatif etki	Artar
Diltiazem	Akut ve kronik antihipertansif etki	Artar
Difenhidramin	Postural hipotansif etki	Değişmez
Enapril	ACE İnhibitörü	Değişmez
Furosemid	Diüretik etki	Azalı
Heparin	Antikoagulan etki	Değişmez
İzoproterenol	Pozitif kronotropik etki	Azalı
Morfin	Analjezik etki	Artar
Verapamil	Akut antihipertansif etki	Artar
Warfarin	Antikoagulan etki	Artar

2.2. Yaşlı Hastalarda İlaç Kullanımının Düzenlenmesi ve Yan Etkiler

Yaşlı hastalar değerlendirilirken veya yeni ilaç kullanımına başlanırken ilacın yan etki gelişme olasılığı mutlaka akılda tutulmalıdır. Hastada gelişen her yeni semptom aksi ispatlanmadıkça hastanın kullandığı ilaçlar göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir (2). Yaşlı hastalar için ilaç reçete edilmesinin kendine özgü bir takım zorlukları mevcuttur. Birçok ilacın piyasaya sürülmeden önceki faz çalışmaları sırasında, geriatri popülasyonu üzerine test yapılamaması veya firmalar tarafından onaylanan dozların genellikle yaşlı hasta grubu için uygun olmaması en önemli problemlerdendir (17). Yaşlı hastalara ilaç reçete edilirken ilaç dozlarının net olmadığı, farmakodinamik ve farmakokinetik özelliklerin değişebildiği, başta karaciğer ve renal fonksiyonlardaki fizyolojik azalmanın etkisi ile ilaçların eliminasyon süresinin değişebildiği unutulmamalıdır (18). Ayrıca, bazı yaşlı bireylerin birden fazla ilaç kullandığı, bir kısmının ise kendisine reçete edilmemiş bir takım ilaçları kullandığı veya bitkisel tedavilere başvurduğu bilinmelidir (19-21). Bitkisel ilaçlar, yaşlı birey olsun veya olmasın, reçete edilen ilaçlar ile etkileşebilir. Önemli ilaç-bitkisel tedavi etkileşimlerine “Ginkgobiloba-Warfarin” etkileşimine bağlı kanama riskinin artışı örnek olarak verilebilir (32). Birçok yaşlı birey, bitkisel tedavi ürünleri internet üzerinden almaktadır. Bu sitelerde “*ginkgobiloba, hyperacum perforatum, ekinezya, ginseng, sarımsak, cüce palmiye, kava biberi ve kediotu vb.*” birçok bitki satılmakta ve bu bitkilerin en az bir hastalığı tedavi ettiği veya önlediği iddia edilmektedir (22).

Günümüzde ABD ve Kanada’da düzenlenen ilaç bilgilendirme panellerinde yaşlı bireylere ilaç reçete etmek ve kullanımın kalitesini düzenlemek amacıyla bir takım kriterler belirlenmiştir. Bunlar arasında en çok bilineni “İlaç yükü indeksi”dir. Bu indekse göre ilaçlar antikolinerjik veya sedatif etkisi olan ilaçlar olarak sınıflandırılmakta, toplam ilaç sayısı veya günlük ilaç dozuna göre ayrılmakta ve böylece hastaların “günlük performans skoru” belirlenmeye çalışılmaktadır (23). Yaşlı hastalarda, antikolinerjik veya sedatif ilaçların yükü arttıkça, mobilite ve bilişsel yeteneklerin azaldığı gösterilmiştir. Özellikle Zolpidem (%21’inden sorumlu) isimli sedatif ilacı kullanan yaşlı hastalarda, istenmeyen ilaç reaksiyonlarının daha sık görüldüğü rapor edilmiştir (24). Kullanılan toplam ilaç sayısının (Sedatif ve antikolinerjik ilaçlar dışlandığında) ise hastaların performans skorunu etkilemediği

belirtmiştir (25). Yüksek ilaç yükü, toplumda yaşayan yaşlılarda işlevsel ve bilişsel fonksiyonlarda azalmaya neden olurken, uzun dönem bakım evlerinde yaşayan hastalarda ise özellikle düşme riskinde artma ile ilişkilendirilmiştir (17,25).

2.2.1. Beer's Kriterleri

Beer's kriterleri ilk olarak 1991 yılında tanımlanmıştır. Temel olarak antikolinergik ve sedatif etkili ilaçları içerir. Bakım evinde yaşayan yaşlıları temel olarak oluşturulan "yaşlı hastalarda uygun ilaç seçme" kriteridir. Bu kriterler, 1997, 2003, 2012 yıllarında güncellenmiş ve tedavide sık kullanılan diğer ilaç grupları da eklenerek 2015'te son haline getirilmiştir. Güncel Beer's kriterleri günümüzde yaşlı hastalarda uygun ilaç kullanımını sırasında en çok tercih edilen kriterlerdir (36-39). Beer's kriterleri 50'den fazla ilaç grubunu üç temel kategoriye ayırmaktadır ve bunlar Tablo 3'te ayrıntılı olarak gösterilmiştir (26):

- I. Her zaman ve mutlaka kaçınılması gereken ilaçlar
- II. Sağlık koşulları uygun olmayan hastalarda potansiyel olarak uygun olmayan ilaçlar
- III. Yaşlı hastalarda dikkatlice kullanılması gereken ilaçlar

Amerikan sağlık sigorta sistemi "Medicare" verilerinden elde edilen sonuçlar ile yapılan bir çalışmada, 65 yaş ve üzerindeki hastalarda uygunsuz ilaç kullanım oranı Beer's kriterleri kullanılarak değerlendirildiğinde %34.2 olarak tespit edilmiştir (27). Ancak, bu sonucu değerlendirirken, Beer's kriterleri listesinde bulunan ve yaşlı hastalar için uygun olmayan bazı ilaçların reçetesiz olarak satılabildiği de gözden kaçırılmamalıdır (28). Bu sebeple hastaların reçeteli veya reçetesiz kullandığı tüm ilaçlar gözden geçirmeli ve gerektiğinde uygunsuz ilaç kullanımını ile ilgili hastalar eğitilmelidir.

Beer's kriterleri ile ilgili yapılan çalışmalarda, uygunsuz ilaç kullanımının yaşlı bireylerde mortalite ve hospitalizasyonu arttırdığı gösterilmiştir (29). Günümüzde, Beer's kriterleri her geçen gün daha yaygın olarak, yaşlı bireylerin bakım kalitesini monitörize etmede kullanılmakta ve bu nedenle her geçen gün daha çok önem kazanmaktadır.

Tablo 3. Beer's kriterlerine göre yaşlılarda kaçınılması gereken ilaçlar

I. Her zaman ve mutlaka kaçınılması gereken ilaçlar

İlaç veya ilaç grubu		
<ul style="list-style-type: none">• Antihistaminikler• Bromfeniramin• Karbonoksamin• Klorfeniramin• Klemastin• Siproheptadin	<ul style="list-style-type: none">• Deksbromfeniramin• Difenhidramin• Doksilamin• Hidroksizin• Prometazin• Triprolidin	
B. Antispazmotikler <ul style="list-style-type: none">• Belladona alkaloidleri• Klidinyum	<ul style="list-style-type: none">• Klordiazepoksit• Hiyosin• Skopolamin	
C. Alfa-1 blokörler <ul style="list-style-type: none">• Doksasozin	<ul style="list-style-type: none">• Prazosin• Terazosin	
D. Alfa agonist ilaçlar <ul style="list-style-type: none">• Klonidin	<ul style="list-style-type: none">• Metildopa• Rezerpin (>0.1 mg/gün)	
E. Antiaritmikler (Sınıf Ia, Ic, III) <ul style="list-style-type: none">• Amiodaron• Propafenon	<ul style="list-style-type: none">• Kinidin• Sotalol• Digoksin(>0.125mg/gün)	
F. Trisiklik antidepresanlar <ul style="list-style-type: none">• Amitriptilin• Klomipramin	<ul style="list-style-type: none">• Doksepin (> 6 mg/gün)• Imipramin	
G. Antipsikotikler		
H. Barbütiratlar <ul style="list-style-type: none">• Amobarbital		<ul style="list-style-type: none">• Fenobarbital
I. Benzodiazepinler <ul style="list-style-type: none">• Alprazolam• Lorazepam• Oksazepam• Klorazepat	<ul style="list-style-type: none">• Klordiazepoksit• Klidiniyum-Klordiazepoksit• Klonazepam• Diazepam	

J. Hormon içeren ilaçlar

- Androjen içerenler
- Progesteron veya östrojen içerenler
- Tiroid hormonu içerenler
- Büyüme hormonu içerenler
- İnsülin

K. Sülfanilüre grubu ilaçlar

- Klorpropamid
- Gliburid

L. NSAII grubu

- Nabumeton
- Tolmetin
- Diklofenak
- Naproksen
- Indomethazin
- Diflunisal
- Oksaprozin
- Ketorolak
- Etodolak
- Piroksikam
- Ketoprofen
- Fenoprofen
- Ibuprofen
- Meklofenamat
- Meloksikam
- Sulindak
- Aspirin (>325 mg/gün)

M. Çizgili kas gevşeticiler

- Karisoprodol
- Klorzoksazon
- Siklobenzapirin
- Metaksalon
- Metokarbamol
- Orfenadrin

N. Diğer ilaçlar

- Spironolakton(> 25 mg/gün)
 - Nifedipin (özellikle hızlı salınlı tablet formu)
 - Nitrofurantoin
 - Tiklopidin
 - Dipiridamol (özellikle kısa etkili oral formu)
 - Kloralhidrat
 - Metoklopramid
 - Trimetobenzamid
 - Meperidin
 - Meproamat
-

II. Sağlık koşulları uygun olmayan hastalarda potansiyel olarak uygunsuz olan ilaçlar

Hastalık veya Semptom	Potansiyel Uygunsuz İlaç
Kalp yetmezliği	NSAİİ Pioglitazone Rosiglitazone Cilostazol Dronedarone Diltiazem Verapamil
Senkop veya presenkop	Donepezil Galantamin Rivastigmin Doksazosin Prazosin Terazosin Amitriptilin Klomipramine Doksepin İmipramin Perphenazine Trimipramine Klorpromazine Tioridazine Olanzapine
Kronik Nöbetler veya Epilepsi	Bupropion Klorpromazin Klozapin Maprotilin Olanzapin Thioridazin Thiothiksen Tramadol
Deliryum	Trisiklikantidepresanlar Antikolinergikler Benzodiazepinler Klorpromazin Kortikosteroidler H2-reseptör blokörleri Meperidin Sedatif ve hipnotikler Thioridazin
Demans	Antikolinergikler Benzodiazepinler

	H2-reseptör blokörleri Zolpidem Antipsikotikler
Düşme veya kırık	Antikonvülzanlar Antipsikotikler Benzodiazepinler Eszopiklon Zaleplon Zolpidem Trisiklikantidepresanlar SSRI
İnsomnia	Psödoefedrin Fenilefrin Amfetamin Metil fenidat Pemoline Teofilin Kafein
Parkinson Hastalığı	Antipsikotikler Metoklopramid Proklorperazin Promethazin
Kronik Kabızlık	Darifenasin Fesoterodin Oksbütinin Solifenacin Tolterodin Trospium Bromfeniramin Karbinoksamin Klorfeniramin Klemastin Siproheptadin Dexbromfeniramin Diphenhydramine Doxylamine Hidrosizin Promethazine Triprolidine Diltiazem Verapamil Antipsikotikler Belladonna alkaloidleri Dicyclomine Hyoscyamine Propantheline Scopolamine Antidepresanlar

Kronik Böbrek Hastalığı	NSAİİ Triamterene
Prostat Hiperplazisi	İpratropium (inhaler) Tiotropium (inhaler)
Üriner İnkontinans	Alfa blokörler Doksazosin Prazosin Terazosin

III. Yaşlı hastalarda dikkatlice kullanılması gereken ilaçlar

İlaç	Gereççe	Öneri
Aspirin	≥ 80 yaş hastalarda zararları, yararlarından daha fazladır	≥ 80 yaş dikkatlice kullanılmalıdır
Dabigatran	≥ 75 GİS kanama riskini warfarine oranla daha fazla arttırmaktadır. Kreatinin klirensi <30 ml/dk olanlarda güvenilirliği için yeterli kanıt yoktur	≥ 75 yaş ve böbrek yetmezliği olanlarda dikkatlice kullanılmalıdır
Prasugrel	Yaşlılarda kanama riskini arttırmaktadır Risk altındaki yaşlı hastalarda kar/zarar oranı incelenmelidir	≥ 75 yaş dikkatlice kullanılmalıdır
Antipsikotikler Diüretikler Karbamazepin Karboplatin Siklofosamid Sisplatin Mirtazapin SSRI TCA Vinkristin	Uygunsuz ADH salınımı veya hiponatremiye sebep olabilir. Tedavi öncesi yakın sodyum takibi gerekir	Dikkatlice kullanılmalıdır
Vazodilatatörler	Senkop öyküsü olan bireylerde atakları kötüleştirir	Dikkatlice kullanılmalıdır

2.2.2. Yaşlı bireylerde ilaç kullanımı ile ilgili diğer önemli sınıflama ve kriterler

The Screening Tool of Older Person's Prescriptions (STOPP): 2008 yılında oluşturulan ve yaşlı hastalar için uygun olmayan ilaçların kullanımıyla ilgili düzenlenmiş bir başka ilaç kullanım kriteridir (30-32). STOPP kriterleri Beer's

kriterlerinden farklı olarak ilaç-ilaç etkileşimlerini ve aynı sınıftaki ilaçların eş zamanlı kullanımını da içermektedir (30).

For The Aged (FORTA) kriterleri: Almanya’da geliştirilmiş ve daha sonra uygunluk almış, ilaç seçimi için kullanılabilecek bir başka sınıflamadır. FORTA’ya göre yaşlı hastalar için kullanılacak ilaçlar:

- I. Kesin faydalı,
- II. Kanıtı fakat sınırlı etkili veya bazı güvenlik sorunları olan,
- III. Etkinliği ve güvenlik durumu soru işaretleri içeren,
- IV. Kesinlikle kaçınılması gereken ve alternatifi bulunması gereken, olmak üzere 4 gruba ayrılmaktadır (33).

Yukarıda sözü edilen kriterler dışında araştırmalarda kullanılan başka tarama yöntemleri de bulunmaktadır. Örneğin: Antikolinergik Risk Skalası (ARS; Anticholinergic Risk Scale), Reçete Optimizasyon Yöntemi (PRISCUS; Prescribing Optimization Method), Kanada Reçete Kriterleri (IPET; Improved Prescribing in the Elderly Tool), İlaç Uygunluk İndeksi (MAI: Medication Appropriateness Index) ilaç kullanımı için geliştirilmiş diğer sınıflama ve kriterlerdir (34).

2.3. Yaşlılık ve Polifarmasi

Çoklu ilaç kullanımı ve polifarmasi birbirlerinin yerine sık kullanılan terimlerdir. Polifarmasi, ikiden fazla ilacın en az 240 gün kullanımı ya da 4 veya 5 ilacın eş zamanlı kullanımı olarak tanımlanır (2,35). Yaşlı bireylerde genel popülasyondan farklı olarak kombine ilaç kullanımı ve polifarmasi sıklığı daha yüksektir. Bu da ilaç etki ve yan etkileri bakımından, tekli ilaç kullanımına göre daha fazla riskin oluşmasına neden olmaktadır. Yaşlı hastalarda polifarmasi, mevcut hastalıklara bağlı zorunlu bir sonuç olabildiği gibi, hastalardaki unutkanlık, bitkisel tedavi yöntemlerine başvurma, kendisine reçete edilmemiş ilaçları alma, aynı ilacı birden çok defa alma, birbiriyle etkileşen ilaçları kullanma, kontrendikasyonu olan ilaçları kullanma, uygunsuz dozda ilaç kullanma veya bir ilacın yan etkisini başka bir ilaç ile düzeltmeye çalışma sebebiyle yaygın olarak izlenir (36).

2.4. İlaçlara Bağlı Yan Etkiler

Amerikan Sağlık Sistemi Eczacıları Cemiyeti (ASHP: The American Society of Health-System Pharmacists) ilaçlar ile ilgili ortaya çıkan yan etkileri, ilaç uygulanması sonrasında başlayan, beklenmeyen, arzulanmayan, iatrojenik olaylar olarak tanımlamaktadır (37). İlaç yan etkileri ilaç allerjileri, immünolojik hipersensitiviteler veya idiyosenkratik reaksiyonları içermektedir. İlaç yan etkilerini gösteren epidemiyolojik verilerdeki eksikliklerin çoğu, bu etkilerin bildirilmesinde yaşanan zorluklardan kaynaklanmaktadır. İlaç yan etkileri temel olarak 3 sebebe bağlı ortaya çıkabilir:

- I. Uygunsuz ilaç kullanımına neden olabilecek önlenebilir hatalar veya medikasyona bağlı hatalar,
- II. İlaç verilmesi ile ortaya çıkan hafiften ağır şiddete kadar gelişebilen yan etkiler,
- III. Farmakogenetik faktörlerdir.

2.4.1. Dünya Sağlık Örgütü İlaç Yan Etkileri Sınıflaması

DSÖ'nün kullandığı ilaç yan etkileri sınıflaması aşağıdaki gibidir (35):

- **Tip A (Doz bağımlı yan etkiler):** Sık rastlanan olaylardır ve ilacın farmakolojisi ile ilişkilidir. Mortalite oranı düşüktür.
- **Tip B (Doz ilişkisiz yan etkiler):**Daha az görülmekte olan etkilerdir ve ilacın farmakolojisinden bağımsız olarak ortaya çıkar.
- **Tip C (Doz bağımlı ve kronik yan etkiler):** Zaman içinde alınan kümülatif doza bağımlı yan etkilerdir.
- **Tip D (Zaman ilişkili):**Genellikle doz ile ilişkilidir. Fakat ilaca maruz kalmanın sonrasında kayda değer bir zaman geçmesi sonrasında ortaya çıkar.
- **Tip E (Yoksunluk):** İlaç kullanımının kesilmesinden hemen sonra ortaya çıkan etkilerdir.
- **Tip F (İlaç yetmezliği):** Sıklıkla doza bağımlı görülür ve ilacın istenilen etkisi ortaya çıkmaz. İlaç etkileşimleri nedeniyle sıkça gözlemlenebilir.

2.4.2. Yan Etki Profili Açısından İlaçların İncelenmesi

Antikolinergik Aktivitesi Yüksek Olan İlaçlar: Antikolinergik ilaçlar, özellikle yaşlı hastaların daha duyarlı olduğu bir yan etki profiline sahiptir. ABD’de yapılan bir çalışmada 65 yaş ve üstü demans hastalarının %23.3’ünde klinik bulgulara yol açan antikolinergik etkili ilaç kullanımı bildirilmiştir (38). Yaşlı hastalarda antikolinergik ilaç kullanımı sonrası görülen yan etkiler; hafıza bozuklukları, konfüzyon, halüsinasyon, ağız kuruluğu, görme bulanıklığı, kabızlık, bulantı, üriner retansiyon, terleme bozuklukları ve taşikardidir. Ayrıca, dar açılı glokomu olan yaşlı hastalarda, akut glokom atağını ve bening prostat hipertrofisi olanlarda üriner retansiyonu tetikleyebilir (39,40).

Psikotropik İlaçlar: Psikotropik ilaçlar yaşlı bireylerde mental durumda gerileme, ortostatik hipotansiyon, ekstrapiramidal semptomlar ve düşme gibi yan etkilere neden olabilir. Bu tablo özellikle Alzheimer, Parkinson ve inme durumunda daha çok artmaktadır. Psikotrop ilaçların antikolinergik etkileri de olduğundan reçete edilirken bu etkiler de göz önünde bulundurulmalıdır (41).

Analjezikler: Her yaş grubuna sıkça reçete edilen ilaçlardır. Analjezikler arasında özellikle NSAİİ’in sinsice gelişen birçok yan etkisi bulunmaktadır ve bunların birçoğu bilinmesine rağmen yine de reçete edilmektedir. NSAİİ’in en sık bilinen yan etkileri gastritten başlayan, yaşamı tehdit eden kanamaya kadar uzanan GİS semptomları, renal yetmezlik, fotosensitivite ve ürtiker olarak sayılabilir. NSAİİ, santral sinir sisteminde baş ağrısı, psikoz ve bilinç durum değişikliği gibi farklı etkiler de yapabilir. Bu yan etkiler nedeniyle her yaş grubunda NSAİİ kullanımı konusunda dikkatli olunmalı veya özellikle geriatri popülasyonuna ağrı kesici olarak parasetamol önerilmelidir (48,63).

Antikoagülanlar: Yaşlı hastalar warfarin gibi antikoagülanların etkilerine daha fazla duyarlıdır. Bu sebeple, yaşlı hastaların antikoagülasyonu sırasında doz azaltılması gerekmektedir (12,42). Bu hassasiyetin nedeni net olarak bilinmese de, yaşlı bireylerde K vitamini veya ona bağımlı pıhtılaşma faktörlerinin eksikliğinden kaynaklandığı sanılmaktadır. Ayrıca, warfarin plazma proteinlerinden özellikle albümine güçlü olarak bağlanmaktadır. Bu sebeple yaşlı hastalarda tedavi öncesi ve sırasında hipoproteinemi (Hipoalbüminemi) mutlaka değerlendirilmeli ve takip edilmelidir (43).

Kardiyovasküler İlaçlar: Kardiyovasküler ilaçlarda genel etki antihipertansif ve antiaritmik özelliklerdir. Kardiyovasküler ilaçların bu özellikleri, yaşlı hastalarda izlenen kardiyovasküler yan etkilerinde en önemli sebebidir. Bu etkilerin anlaşılması için verilebilecek en güzel örnek digoksindir. Digoksin, ana etkisini miyokardiyal kontraksiyonu ve kardiyak outputu arttırmasıdır. Yaşlı hastalarda tedavi amaçlı digoksin kullanımı ile oluşan bu normal etkiler, miyokardial oksijen ihtiyacının artması sonucu veya azalmış digoksin eliminasyonuna bağlı olarak toksisite oluşumu nedeniyle ölümcül sonuçlara neden olabilir (44).

2.4.3. İlaç-İlaç etkileşimleri

İlaç-ilaç etkileşimi riski, eş zamanlı kullanılan ilaç sayısı ile doğru orantılı olarak artmaktadır (45). Bu durum, özellikle dar terapötik endeksi olan digoksin, warfarin, karbamazepin ve lityum gibi ilaçların kullanımı sırasında daha da önem kazanır (37). İlaç-ilaç etkileşimleri çoğunlukla tahmin edilebilir ve önlenemez olsa da; yaşlı hastalarda hastaneye yatışların önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Tablo 4’te sık görülen ilaç-ilaç etkileşimleri gösterilmiştir (46).

Tablo 4. Önemli ilaç-ilaç etkileşimi örnekleri

Birinci ilaç	İkinci ilaç	Potansiyel yan etki
ACE inhibitörü	Spirinolakton	Hiperkalemi
ACE inhibitörü	NSAİİ	Hiperkalemi ve renal fonksiyon bozukluğu
Aspirin	NSAİİ	Peptik ülser ve kanama riskinde artma
Siprofloksasin	Olanzapin	Olanzapinin plazma konsantrasyonu artar
Dekstropoksifen	Karbamazepin	Karbamazepinin plazma konsantrasyonu artar
Digoksin	Furosemid	Hipokalemi ve digoksin zehirlenmesi

2.4.4. İlaç-Hastalık Etkileşimleri

Yaşlı hastalarda ilaçlara karşı duyarlılık, bireyler arasında değişkenlik gösterebildiği gibi (Farmakodinami ve farmakogenomi), sahip olunan ek hastalıklarla da yakından ilişkilidir. Özellikle Böbrek ve karaciğer fonksiyonlarını etkileyen hastalıklarda, hastalar bazı ilaçların yan etkilerine karşı daha hassas hale getirmektedir. Tablo 5'te bazı önemli ilaç-hastalık etkileşimleri verilmiştir (4,47).

Tablo 5. Önemli ilaç-hastalık etkileşimi örnekleri

İlaç	Hastalık	Potansiyel yan etki
Antikolinerjikler	Demans	Deliryum
Antipsikotikler	Parkinson Hastalığı	Semptomlarının ağırlaşması
NSAİİ	Azalmış renal fonksiyon	Böbrek yetmezliği
NSAİİ	Kalp yetmezliği	Kalp yetmezliğinin derinleşmesi
NSAİİ	Peptik ülser	Mide kanaması
NSAİİ	Hipertansiyon	Hipertansiyonda artış
NSAİİ	Kronik böbrek yetmezliği	Akut böbrek yetmezliği
Tiazidler	Gut	Semptomlarının kötüleşmesi
Trisiklik antidepresanlar	Epilepsi	Nöbet eşiğinin düşmesi
Trisiklik antidepresanlar	Kardiyak ileti bozukluğu	Kalp bloğu
L-dopa	Demans	Artmış konfüzyon
Santral etkili antihipertansifler	Depresyon	Semptomlarının kötüleşmesi
Digoksin	Hipopotasemi	Aritmiler
Diüretikler, steroidler	Diabet	Hiperглиsemi
Antimuskarinik ilaçlar	Prostat hipertrofisi	İdrar retansiyonu
Antimuskarinik ilaçlar	Glokom	Akut glokom krizi
β blokörler	Kronik obstrüktif hastalık	Bronkokonstrüksiyon
B blokörler, verapamil	Kalp yetmezliği	Kardiyak dekompanzasyon

2.5. Yan Etkilerden Korunma

İlaç yan etkilerinin önlenmesi için, doktor - order ve reçetelerinin ilaç etkileşimi ve TİK açısından takibinin yapılması önerilebilir. Yapılan çalışmalarda order ve reçete yazımında, saklama veya uygulanmasında hatalar olduğu tespit edilmiştir (48). Hastaların tedavilerini düzenlenirken ilaç kullanma rehberlerinde vurgulanan etki ve yan etkilere dikkat edilmelidir. Ayrıca, yan etki profili düşük olan ilaçların uygunsuz dozlarda verildiğinde yan etki oluşturabileceği de unutulmamalıdır (48).

2.5.1. Uzun Dönem Bakım Hastaları

Uzun dönem bakım hastalarının takibinde yazılı dokümantasyon çok önemlidir. Bu sebeple, huzurevi veya bakım evlerinde kalan hastalara verilecek ilaçların istenmeyen etkilerinin takip edilmesi için tarama ve raporlama sistemlerinin oluşturulması gerekmektedir. Hastane şartlarında bilgisayar ortamında verilen doktor orderlarının takip edilmesinin, ciddi hataları engellemede faydalı olduğu daha önce yapılan çalışmalarda vurgulanmıştır (49). Ayrıca, geriatri hasta grubunda bilgisayar-tabanlı karar verme prosedürlerinin geliştirilmesi sayesinde, ortaya çıkan hataların önlenildiği de gösterilmiştir (50).

Yaşlı hastalarda uzun dönem ilaç kullanımı ile ilgili yaşanan problemlerden birisi de uyum eksikliğidir. Yapılan çalışmalarda, yaşlı hastalarda istenemeyen ilaç etkilerinin %21'inin uyum eksikliğinden kaynaklandığı bildirilmiştir (51). Özellikle 3 veya daha fazla ilaç kullananlarda, iki ya da daha az ilaç kullanan hastalara göre uyum eksikliği oranının arttığı tespit edilmiştir (52). Yaşlı hastalarda uygunsuz ilaç kullanımının engellemesi için yapılan öneriler aşağıda sıralanmıştır (53-55):

- Aile hekimleri hastaların kullandığı bütün ilaçların listesini güncel tutmalı ve ilacın ismi, dozu, sıklığı, uygulama yolu ve endikasyonları bu listede yer almalıdır.
- Hastalar, doktora her başvurduğunda bütün ilaçlarını veya ilaçların isim listesini getirmeleri konusunda uyarılmalıdır.
- Hastalar olası bazı ilaç karışıkları bakımından önceden uyarılmalıdır. Karışan ilaçlar, genellikle telaffuzu veya görüntüsü benzer olan ilaçlardır ve bu durum sıklıkla polifarmasi sırasında gelişmektedir.

- Hastalar ilaçların hem tıbbi hem de ticari ismi hakkında bilgilendirilmelidir. Bazı hastalar, aynı ilacı farklı isimlerle kullanabilir ve bunun farkında olmayabilir.
- Tıbbi düzenleme listeleri hasta, aile üyesi veya bakıcı ile beraber doldurulmalı ve ilaç rejimlerine uyum sağlanmalıdır. Bireysel ilaçlar hasta üzerine etiketlenmelidir.
- Eczane çalışanları, yaşlı hastaları bilgilendirmeli ve medikasyon hatalarını azamiye indirmeye çalışmalıdır.
- Non-farmakolojik yönetime de önem verilmelidir.
- Reçete edilen ilaç sayısı minimum düzeyde tutulmaya çalışılmalıdır.
- İlaç uyumu için, ilaç rejimleri çok basit tutulmalıdır.
- Order ve reçeteler net yazılmalı, tedavilerin bitim noktası belirlenmelidir.
- Farklı fizyolojik ve biyokimyasal parametreleri olan hastalar için doz ayarlaması yapılmalıdır.
- Gerektiği zaman laboratuvar monitörizasyonu yapılmalıdır.
- İlaç rejimleri düzenli olarak gözden geçirilmeli ve olası değişimler açısından tekrar değerlendirilmelidir.

2.6. Acil Servislerde Oluşabilecek İlaç Hataları İle İlgili Görüşler

Acil servis yaşlı hastaların sık başvurduğu yoğun ve kalabalık bir ortamdır. Bu sebeple ilaç reçete etme, uygulama veya depolama sırasında hatalar yaşanabilir. Yapılabilecek hatalar ve alınacak önlemler aşağıda özetlenmiştir (56). Yapılabilecek hatalar:

- Okunmayan el yazıları,
- Doktorun hafızasına güvenmesi,
- Doktorun veya tedaviyi uygulayacak kişinin bitkinliği,
- Yardımcı sağlık personelinin eğitimsiz olması,
- İlaç uygulamalarında standart olmayan kısaltmaların kullanılması,
- Yazılı olmayan orderların verilmesi,
- Kanıta dayalı tıp rehberlerinin klinik uygulamalara yansıtılmaması,
- İlaçların yanlış etiketlenmesi, benzer görünüme sahip ilaçlar,
- Benzer telaffuza sahip ilaçlar ve tehlikeli ilaç gruplarının birbirinden ayrılmaması olarak özetlenebilir.

İlaç kullanım hatalarının engellenmesi için acil servis içinde alınabilecek tedbirler ise şunlardır:

- Okunabilir yazı veya yazıcıdan çıktı alınarak verilecek orderlar,
- Hafızaya güvenilmemesi ve her uygulama işlemi öncesi güvenilir bir kaynaktan ilaç etkileşimlerinin kontrol edilmesi,
- Yaşlılarda ilaç dozlarının ayarlanmasının hatırlanması,
- Standart ve kabul edilen kısaltmaların; doz, ilaç kullanım sıklığı ve zamanlaması için kullanılması,
- Hasta takip cetveli sayısının asgari miktarda tutulması,
- Yardımcı sağlık personelinin uyarılarının dikkate alınması,
- Beyaz tahtaya not alınması ve bu tahtanın bütün sağlık personeli tarafından görülebilmemesinin sağlanması,
- İlaç orderlarının sakın bir ortamda verilmesi; bu sırada tedaviye odaklanılması ve tedavinin uygulayacak kişiye okunması,
- Çalışılan hastanenin politikalarına, güvenlik önlemlerine uyulması,
- İlaçlar hazırlanırken sessiz ve yeteri kadar ışık alan çalışma ortamları sağlanması,
- İlaç uygulamada sırasında teknolojiden (barkodlar gibi) faydalanılması
- Benzer hacim ve şekle sahip ilaçların ayrımının yapılması (renk kodlaması yapılması, benzer telaffuza sahip ilaçların ayrılması) olarak sayılabilir (73-75).

3. MATERYAL ve METOD

Bu çalışma yerel etik kurul onayı (Tarih: 21.02.2017 ve No: 05/04) alındıktan sonra Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisine 01.03.2017-30.08.2017 tarihleri arasında başvuran ve en az iki ilaç kullanan ≥ 65 yaş hastalar üzerinde prospektif olarak yapılmıştır. Çalışma sırasında “Helsinki Deklarasyonu” ve “İyi Klinik Uygulamalar Yönergesine” bağlı kalmıştır.

Çalışmaya gönüllü olarak katılmayı reddedenler, 65 yaş altındaki hastalar, ikiden az sayıda ilaç kullananlar, intihar amaçlı ilaç alımı olan hastalar, acil serviste başvuru şikâyeti tam olarak belirlenemeyen (bilinci kapalı veya konuşma/duyma engeli sebebiyle net olarak iletişim kurulamayanlar) hastalar ve travması bulunan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Hastaların yaş, cinsiyet, alkol veya sigara kullanımı, kullandıkları ilaçlar ve sayıları, ilaç kullanma sebebi, ek hastalık varlığı, acil servise başvuru şikâyetleri acil servise başvurma sıklıkları kayıt altına alındı. Hastaların acil servise başvuru sebebi ile ilaç etkileşimi arasındaki ilişki ve TİK varlığı Beer’s kriterlerine göre ve Medscape “Drug interactions checker” kullanılarak incelendi (76).

İstatistiksel Analiz

Hastalara ait tüm veriler SPSS 23.0 (Statistical Package for the Social Sciences Inc; Chicago, IL, USA) programı kullanılarak analiz edildi. Verilerin dağılımının değerlendirilmesinde Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Tüm niceliksel veriler ortanca (median) ve interquartile range (IQR) kullanılarak; niteliksel veriler ise sayı (n) ve frekans (%) ile gösterildi. Non-parametrik verilerin analizinde Mann Whitney U testi ve Kruskal-Wallis testi; niteliksel verilerin analizinde ise Chi-square ve Fisher Exact testi kullanıldı. Niceliksel verilerin kendi aralarında kıyaslanmasında Spearman rho korelasyon testi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

01.03.2017-30.08.2017 tarihleri arasında acil servisimize toplam 30165 hasta başvurdu ve bunların %10.9'u (n=3313) 65 yaş ve üzeri hastalardı. Bu hastaların %31.1'i (n=1029) travma nedeniyle, %39.3'ü (n=1302) çoklu ilaç kullanımı olmadığı için, %16.9'u (n=563) bilinci bozukluğu veya oryante-koopere olmaması nedeniyle net bir bilgi alınamadığı için, %3.6'sı (n=119) ise çalışmaya katılmak istemediği için dahil edilmedi. Sonuç olarak çalışmamız toplam 300 yaşlı hasta ile yapıldı.

Hastaların yaş ortalaması 72.2 ± 6.7 (yaş aralığı: 65-90) yıl ve %54'ü (n=162) kadın idi. Hastaların %94.6'sında (n=284) tehlikeli ilaç kombinasyonu (TİK) olduğu belirlenirken, %24.3'ünün (n=73) acil servise başvuru şikâyetinin ilaç etkileşiminden kaynaklandığı tespit edildi. TİK saptanan hastaların yaş ortalaması (72.4 ± 6.7 yıl) olup, TİK saptanmayanlara (68.3 ± 5.5 yıl) göre daha yüksekti ($p=0.016$) (Tablo 6). Acil servise başvuru şikâyeti ilaç etkileşimi ile ilişkili olanların yaş ortalaması (71.2 ± 5.7 yıl) ile olmayanların yaş ortalaması (72.5 ± 7.0 yıl) arasında istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.156$) (Tablo 6).

Tablo 6. TİK varlığı ve ilaç etkileşimine bağlı acil servise başvuru şikâyetinin yaş ile ilişkisi (TİK: Tehlikeli ilaç kombinasyonu; SS: Standart sapma)

	Yaş			
	Evet/Hayır	Ortalama \pm SS	Ortalama \pm SS	p
TİK varlığı	284/16	72.4 ± 6.7	68.3 ± 5.5	0.016
Başvuru şikâyetinin ilaç etkileşimi ile ilişkisi	73/227	71.2 ± 5.7	72.5 ± 7.0	0.156

Cinsiyet ile TİK varlığı ve ilaç etkileşimine bağlı acil servise başvuru şikâyeti arasında istatistiksel fark saptanmadı (sırasıyla; $p=0.061$; 0.514) (Tablo 7).

Tablo 7. TİK varlığı ve ilaç etkileşimine bağlı acil servise başvuru şikâyetinin cinsiyet ile ilişkisi

	Cinsiyet	Evet n(%)	Hayır n(%)	p
	TİK varlığı	Erkek	127 (44.7)	11 (68.8)
	Kadın	157 (55.3)	5 (31.3)	

Başvuru şikâyetinin ilaç etkileşimi ile ilişkisi	Erkek	36 (49.3)	102 (44.9)	0.514
	Kadın	37 (50.7)	125 (55.1)	

Çalışmaya dahil edilen hastaların kullandıkları ilaçlar incelendiğinde; 18 farklı ilaç grubu (her ilaç sadece bir defa gruplandırıldı), 192 farklı farmakolojik içerik ve toplam 2011 adet farklı ilacın yaşlı hastalarda tedavi amacıyla kullanıldığı tespit edildi. Bu ilaçlar arasındaki dağılım incelendiğinde; ilaç grupları arasında ilk üç sırayı %15.4 (n=310) antiaritmikler, %13.1(n=263) kan sulandırıcılar ve %10.2 (n=206) ile antihipertansifler almaktaydı. Çalışmadaki hastaların kullandıkları ilaçlar Tablo 8’de verildi.

Tablo 8. Hastaların kullandığı ilaç gruplarının listesi

İlaç grubu	n	%
Antiaritmikler	310	15.4
• Alfa blokörler	23	1.1
• Beta blokörler	164	8.2
• Kalsiyum kanal blokörleri	104	5.2
• Diğer antiaritmikler	19	0.9
Kan sulandırıcılar	263	13.1
• Antitrombotikler	205	10.2
• Antikoagülanlar	36	1.8
• Yeni nesil ilaçlar	22	1.1
Antihipertansifler	206	10.2
• ACE inhibitörleri	75	3.7
• Anjiyotensin Reseptör Blokörleri	72	3.6
• Nitratlar	17	0.8
• Diğer antihipertansifler	42	2.1
Diüretikler	184	9.1
• Loop diüretikler	94	4.7
• Tiazid diüretikler	74	3.7
• Potasyum tutucu diüretikler	16	0.8
NSAİİ	52	2.6
• Asetaminofen	7	0.3
• Diğer NSAİİ	45	2.2
Antidiabetikler	173	8.7
• İnsülin preparatları	52	2.6
• Oral antidiabetikler	121	6.1
Antilipidemik ilaçlar	64	3.9
Bronkodilatatörler	162	8.1
• Beta agonistler	74	3.8
• Diğer bronkodilatatörler	88	4.4
Antibiyotikler	35	1.7
• Beta laktam grubu	15	0.7
• Kinolonlar	14	0.7
• Diğer antibiyotikler	6	0.3
Mide koruyucular	98	4.9
• PPI	89	4.4
• Diğer mide koruyucular	9	0.4

GİS motilite düzenleyicileri	61	3.1
Antihemoroidal ilaçlar	9	0.4
Psikiyatri ilaçları	72	3.6
• SSRI	47	2.3
• Antipsikotikler	25	1.2
Nöroloji ilaçları	77	3.8
Genitoüriner sistem ilaçları	32	1.6
Hormon preparatları	51	2.5
• Tiroid ilaçları	31	1.5
• Steroidler	18	0.9
• Diğer hormon ilaçları	2	0.09
Vitamin ve mineraller	35	1.7
Diğer ilaç grupları	127	6.3
TOPLAM	2011	100

Farmakolojik içerikler incelendiğinde kullanılma sıklığına göre ilk üç sırayı%6.5 (n=131) aspirin, %4.7 (n=94) metoprolol ve %4.7 (n=94) ile furosemid'in aldığı tespit edildi. Hastalarda en sık kullanılan ilk 25 ilacın farmakolojik içeriği Tablo-9'de verildi.

Tablo 9. Hastaların kullandığı ilaçların farmakolojik içerikleri

	İlaç adı	İlaç grubu	n	%
1	Aspirin	Kan sulandırıcı	131	6.5
2	Metoprolol	Antiaritmik ve antihipertansif	94	4.7
3	Furosemid	Diüretik ve antihipertansif	94	4.7
4	Metformin	Oral antidiabetik	62	3.1
5	Hidroklorotiazid	Diüretik ve antihipertansif	61	3.0
6	İnsülin	Antidiabetik	59	2.9
7	Klopidogrel	Kan sulandırıcı	59	2.9
8	Trimetazidin	Antianginal ve antihipertansif	47	2.3
9	Amlodipin	Antiaritmik ve antihipertansif	46	2.2
10	Karvediol	Kardioprotektif ve antihipertansif	41	2.0
11	Formeterol	Bronkodilatör	35	1.7
12	Atorvastatin	Antilipidemik	33	1.6
13	Pantaprazol	Mide koruyucu	32	1.5
14	Esomeprazol	Mide koruyucu	30	1.4
15	Salbutamol	Bronkodilatör	29	1.4
16	Ramipril	Antihipertansif	27	1.3
17	Valsartan	Antihipertansif	27	1.3
18	Levotroksin	Tiroid hormonu	25	1.2
19	Warfarin	Kan sulandırıcı	24	1.2
20	Diltiazem	Antiaritmik ve antihipertansif	23	1.1
21	Budesonid	Bronkodilatör	23	1.1
22	Glikazid	Oral antidiabetik	22	1.0
23	Lerkanidipin	Antiaritmik ve antihipertansif	22	1.0
24	Perindopril	Antihipertansif	20	0.9
25	Teofilin	Bronkodilatör	20	0.9
	TOPLAM		1086	54.1

Beer's kriterlerine göre hastalarda en fazla tespit edilen 25 TİK'u incelendiğinde, hastalarda toplam 438 adet TİK olduğu saptandı. Bunların dağılımında ilk üç sıra; %10.7 (n=47) "aspirin+antikoagülan" grubu ilaç kombinasyonu, %9.8 (n=43) "aspirin+metoprolol" kombinasyonu ve %8.7 (n=39) "aspirin+ACE inhibitörleri" kombinasyonu şeklindeydi. Bu kombinasyonlar arasında en sık kanama artışına neden olan kombinasyon %10.7 (n=47) ile "aspirin+antikoagülan" grubu ilaç kombinasyonu, nefes darlığına en sık yol açan kombinasyon %5.2 (n=23) ile "metoprolol+bronkodilatatör" grubu ve en sık hipoglisemiye yol açan %5.5 (n=24) "oral antidiabetik+ACE inhibitörü" kombinasyonu olduğu saptandı. Tablo 10'da diğer sık tespit edilen TİK'ları verildi.

Tablo 10. Sık izlenen TİK'unun çalışmamızdaki hastalarda dağılımı

	İlaç adı/grubu	İlaç adı/grubu	Etkileşim	n	%
1	Aspirin	Antikoagülan ilaçlar	Kanama artışı	47	10.7
2	Aspirin	Metoprolol	Kanama artışı	43	9.8
3	Aspirin	ACE inhibitörleri	Kanama artışı	39	8.7
4	Aspirin	Furosemid	Kanama artışı	36	8.2
5	Aspirin	NSAİİ ilaçlar	Kanama artışı	15	3.4
6	Aspirin	Steroidler	Kanama artışı	8	1.8
7	Aspirin	İnsülin	Kanama artışı, hipoglisemi	22	5.1
8	Aspirin	SSRI	Kanama artışı	18	4.1
9	Antihistaminikler	Antispazmolitikler	Delirium, taşikardi	4	0.9
10	Furosemid	Metformin	Sıvı retansiyonu, hipoglisemi	19	4.3
11	Furosemid	ACE inhibitörleri	Böbrek yetmezliği, hipotansiyon	18	4.1
12	Furosemid	Levotiroksin	Tirotoksikoz	4	0.9
13	İnsülin	ACE inhibitörleri	Hipoglisemi	19	4.2
14	İnsülin	Anjiyotensin Reseptör Blokörü	Hipoglisemi	19	4.2
15	İnsülin	Kinolonlar	Hipoglisemi	3	0.7
16	İnsülin	Steroidler	Hiperglisemi	6	1.4
17	Metoprolol	Bronkodilatatör ilaçlar	Nefes darlığı	23	5.2
18	Metoprolol	Antiarritmik ilaçlar	Bradikardi, Senkop	28	6.4
19	NSAİİ	Antikoagülan ilaçlar	Kanama artışı	11	2.5
20	NSAİİ	ACE inhibitörleri	Böbrek yetmezliği, hipertansiyon	12	2.6
21	NSAİİ	SSRI	Kanama artışı	7	1.6
22	Oral antidiabetik	ACE inhibitörleri	Hipoglisemi	24	5.5
23	Warfarin	Antiepileptikler	Kanama artışı	2	0.5
24	Warfarin	PPI	Kanama artışı	3	0.7
25	Warfarin	SSRI	Kanama artışı	8	1.8
	TOPLAM			438	100

Beer's kriterlerine göre yaşlı hastaların kullandığı ilaçlar kategorilerine ayrıldığında; her zaman ve mutlaka kaçınılması gereken ilaçlar %38.9 (n=784), sağlık koşullarına uygun olmayan hastalarda potansiyel olarak uygun olmayan ilaçlar %13.4 (n=269) ve yaşlı hastalarda dikkatlice kullanılması gereken ilaçlar %29.4 (n=591) olarak tespit edildi.

TİK oluşumunda en önemli sebep, beraber kullanılmaması gereken ilaçların kombine edilmesi idi. Bu durum en sık "aspirin (Kanama riskinde artış)" ve "insülin (Hipo veya hiperglisemi)" kullanan hastalarda izlendi. Bu iki ilaca ait kombinasyon sıklığı %13.6 (n=275) idi. İlaç dozları, çalışması sırasında kaydedilmediğinden "doza bağlı etkiler" değerlendirilmedi.

Yaşlı ve böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda; "aspirin+NSAİİ", "aspirin+diğer antitrombotik veya antikoagülan ilaçlar", "NSAİİ+ACE inhibitörleri" kullanımı en sık izlenen TİK olarak saptandı. Kanama riski oluşturan kombinasyonlar hastaların %13.5'inde (n=271) tespit edildi. Nefes darlığı, bulantı-kusma ve kanama (özellikle GIS) şikayeti ile başvuran yaşlı hastalarda TİK olasılığı %46 (n=138) idi.

Acil servise başvuran yaşlı hastalarda "HT (%75), DM (%53.3), KAH (%37.3) ve KBY (%4.3)" tanısı olanlarda TİK riski daha fazlaydı. Bununla birlikte yeni gelişen enfeksiyonlar sebebiyle başta "kinolon" grubu (%0.7) antibiyotik reçete edilenler, muskuloskeletal hastalıkları nedeniyle "NSAİİ grubu (Aspirin hariç, %2.6)" ilaç verilenler, üriner sistem şikayetleri nedeniyle antikolinergik veya alfa-blokör (%1.6)" ilaç kullanan hastalarda TİK oranında artma tespit edildi.

Çalışmamızdaki hastaların %14 (n=42)'ünde sigara kullanımı tespit edildi. Sigara kullanımı ile TİK varlığı ve acil servise başvuru şikâyeti arasında istatistiksel farklılık saptanmadı (sırasıyla; p= 0.574; 0.762).

Çalışmamızdaki hastaların %0.7'sinde (n=2) alkol kullanımı saptandı. Alkol kullanımı ile TİK varlığı veya ilaç etkileşimine bağlı acil servise başvuru şikâyeti arasında istatistiksel farklılık saptanmadı (sırasıyla p= 0.104; 0.428).

Çalışmamızdaki hastaların ilaç kullanımına neden olan komorbid hastalıklar incelendiğinde; %75'inde (n=225) Hipertansiyon (HT), %54.3'ünde (n=163) Diabetes Mellitus (DM), %37.3'ünde (n=112) Koroner Arter Hastalığı (KAH),

%34.7'sinde (n=104) Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA), %19.7'sinde (n=59) Konjestif Kalp Yetmezliği (KKY) ilk beş sırayı almaktaydı. Hastalarda ilaç kullanımına sebep olan komorbid hastalıklar Tablo 11'de verildi. TİK varlığı ile komorbid hastalıklar arasında istatistiksel farklılık saptanmadı (p>0.05).

Tablo 11. TİK varlığı ile komorbid hastalıklar arasındaki ilişki

Komorbid hastalık	TİK varlığı			p
	Hasta (n=300) n(%)	Evet (n=284) n(%)	Hayır (n=16) n(%)	
HT	225 (75.0)	216 (76.1)	9 (56.3)	0.133
DM	160 (53.3)	153 (53.9)	7 (43.8)	0.430
KAH	112 (37.3)	109 (38.4)	3 (18.8)	0.114
KOA	104 (34.7)	99 (34.9)	5 (31.3)	0.768
KKY	59 (19.7)	58 (20.4)	1 (6.3)	0.211
PE	25 (8.3)	24 (8.5)	1 (6.3)	>0.999
Psikiyatrik hastalıklar	23 (7.7)	22 (7.7)	1 (6.3)	>0.999
Enfeksiyon (ÜSYE/ASYE/İYE)	18 (6.3)	18 (6.3)	0 (0)	0.610
Ritim bozukluğu	15 (5.3)	15 (5.3)	0 (0)	>0.999
KBY	13 (4.3)	12 (4.2)	1 (6.3)	0.517
Karaciğer hastalığı	11 (3.7)	11 (3.7)	0 (0)	>0.999
Malignite	11 (3.7)	9 (3.2)	2 (12.5)	0.111
Muskuloskeletal hastalık	9 (3.2)	9 (3.2)	0 (0)	>0.999
Epilepsi	4 (1.3)	4 (1.3)	0 (0)	>0.999
Diğer	81 (27.0)	74 (26.1)	7 (43.8)	0.147

(HT: Hipertansiyon; DM: Diabetes Mellitus;KAH: Koroner Arter Hastalığı; KOA:Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, KKY: Konjesif Kalp Yetmezliği;PE: Pulmoner Emboli; ÜSYE: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu; ASYE: Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu; İYE: İdrar Yolu Enfeksiyonu; KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği; *Diğer: Anemi, Hemoroid, Parkinson, Romatolojik Hastalıklar, Burger Hastalığı, Skleroderma)

Çalışmamızdaki hastaların %6.7 (n=20)'sinde bir komorbid hastalık, %39.3 (n=118)'ünde iki komorbid hastalık, %27.7 (n=83)'sinde üç komorbid hastalık ve %26.3 (n=79)'sinde dört ve daha fazla komorbid hastalık saptandı. TİK varlığı ile komorbid hastalık sayısı arasında istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0.092) (Tablo 12).

Tablo 12. Komorbid hastalık sayısı ile TİK varlığı arasındaki ilişki

Komorbid hastalık sayısı	TİK varlığı			p
	Hasta (n=300) n(%)	Evet (n=284) n(%)	Hayır (n=16) n(%)	
1	20 (6.7)	17 (6)	3 (18.8)	0.092
2	118 (39.3)	111 (39.1)	7 (43.8)	
3	83 (27.7)	78 (27.5)	5 (31.3)	
≥4	79 (26.3)	78 (27.5)	1 (6.3)	

Hastaların ilaç etkileşimine bağlı acil servise başvuru şikâyeti ile komorbid hastalık varlığı arasındaki ilişki incelendiğinde; yalnızca KAH olanlarda istatistiksel farklılık olduğu tespit edildi (p=0.044) (Tablo 13). KAH'ı olanlarda en sık kullanılan ilaçlar (sırasıyla) “aspirin, metoprolol, furosemid, hidroklorotiazid ve klopidogrel” olup, bunlar arasında 11 farklı ilaç etkileşimi saptandı.

Tablo 13. İlaç etkileşimine bağlı acil servis başvuru şikâyeti ile komorbid hastalıkların ilişkisi

Komorbid hastalık	İlaç Etkileşimi			P
	Toplam (n=300) n(%)	Evet (n=73) n(%)	Hayır(n=227) n(%)	
HT	225 (75.0)	54 (74.0)	171 (75.3)	0.816
DM	160 (53.3)	153 (53.9)	7 (43.8)	0.408
KAH	112 (37.3)	20 (27.4)	92 (40.5)	0.044
KOAH	104 (34.7)	19 (26.0)	85 (37.4)	0.075
KKY	59 (19.7)	16 (21.9)	43 (18.9)	0.578
Astım	50 (16.9)	10 (13.6)	40 (17.6)	0.719
PE	25 (8.3)	5 (6.8)	20 (8.8)	0.598
Psikiyatrik hastalıklar	23 (7.7)	4 (5.5)	19 (8.4)	0.419
Enfeksiyon (ÜSYE/ASYE/İYE)	18 (6.0)	2 (2.7)	16 (7.0)	0.259
Ritim bozukluğu	15 (5.0)	5 (6.8)	10 (4.4)	0.372
KBY	13 (4.3)	1 (1.4)	12 (5.3)	0.200
Karaciğer hastalığı	11 (3.7)	3 (4.1)	8 (3.5)	0.732
Malignite	11 (3.7)	3 (4.1)	8 (3.5)	0.732

Muskuloskeletal hastalık	9 (3.0)	4 (5.5)	5 (2.2)	0.228
Epilepsi	4 (1.3)	104 (34.7)	2 (2.7)	0.250
Diğer*	31 (10.0)	15 (34.2)	16 (24.7)	0.109

(HT: Hipertansiyon; DM: Diabetes Mellitus;KAH: Koroner Arter Hastalığı; KOAH:Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, KKY: Konjesif Kalp Yetmezliği PE: Pulmoner Emboli; ÜSYE: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu; ASYE: Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu; İYE: İdrar Yolu Enfeksiyonu; KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği; *Diğer: Anemi, Hemoroid, Parkinson, Romatolojik Hastalıklar, Burger Hastalığı, Skleroderma).

İlaç etkileşimine bağlı acil servis başvuru şikâyeti ile komorbid hastalık sayısı arasında istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0.656) (Tablo 14).

Tablo 14. Komorbid hastalık sayısı ve ilaç etkileşimine bağlı acil servis başvuru şikâyeti arasındaki ilişki

Komorbid hastalık	İlaç Etkileşimi			p
	Hasta (n=300) n(%)	Evet (n=73) n(%)	Hayır(n=227) n(%)	
1	20 (6.7)	7 (9.6)	13 (5.7)	0.656
2	118 (39.3)	28 (38.4)	90 (39.6)	
3	83 (27.7)	18 (24.7)	65 (28.6)	
≥4	79 (26.3)	20 (27.4)	59 (26)	

Hastaların acil servise başvuru şikayetleri incelendiğinde; %27.7 (n=83)'sinde nefes darlığı, %20.3 (n=61)'ünde göğüs ağrısı, %13.3 (n=40)'ünde baş ağrısı veya baş dönmesi, %12.7 (n=38)'sinde bulantı-kusma, %11 (n=33)'inde ise karın ağrısı ilk beş sırayı oluşturmaktaydı. Hastaların acil servise başvurmalarına sebep olan diğer şikâyetler Tablo 12'de verilmiştir. TİK varlığı ile acil servise başvuru şikâyetleri arasında istatistiksel farklılık saptanmadı (p>0.05) (Tablo 15).

Tablo 15. TİK varlığı ile acil servise başvuru şikâyeti arasındaki ilişkisi

Başvuru şikâyeti	TİK varlığı			p
	Toplam (n=300) n(%)	Evet (n=284) n(%)	Hayır(n=16) n(%)	
Nefes darlığı	83 (27.7)	77 (27.1)	6 (37.5)	0.393
Göğüs ağrısı	61 (20.3)	60 (21.1)	1 (6.3)	0.208

Baş ağrısı/dönmesi	60 (13.3)	57 (13.4)	3 (18.8)	0.598
Bulantı ve Kusma	38 (12.7)	36 (12.7)	2 (12.5)	>0.999
Karın ağrısı	32 (11.0)	31 (10.9)	2 (12.5)	0.692
Ürtiker	30 (10)	28 (10.1)	2 (12.5)	0.719
İshal	25 (7)	20 (8.7)	5 (9.2)	0.448
Kanama*	17 (5.7)	15 (5.3)	2 (12.5)	0.227
Halsizlik	15 (5)	13 (5.1)	2 (12.4)	0.364
Çarpıntı	4 (1.3)	4 (1.4)	0 (0)	>0.999
ABY semptomları**	2 (0.7)	2 (0.7)	0 (0)	>0.999
Diğer	4 (1.3)	3 (7.4)	1 (0.9)	>0.999

(*Epistaksis, GİS kanama, hematüri, intrakranial kanama;**idrar çıkarmada azalma, ödem, mukozalarda kuruluk)

Çalışmamızda hastaların ilaç etkileşimine bağlı acil servise başvuru şikâyetleri incelendiğinde; nefes darlığı, bulantı-kusma ve kanama şikâyetleri arasında anlamlı istatistiksel farklılık saptandı (sırasıyla; $p < 0.001$; 0.002 ; < 0.001). Diğer başvuru şikâyetleri ile ilaç etkileşimi arasında farklılık saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 16). Başvuru şikâyeti nefes darlığı olan hastalarda “metoprolol+formeterol” kombinasyonu, kanama (GİS veya diğer sistemler) olanlarda “aspirin+klopidogrel” kombinasyonu, bulantı-kusma olanlarda ise “metoprolol” ile oluşturulan kombinasyonlar en sık saptanan kombinasyonlardı.

Tablo 16. İlaç etkileşimi ile acil servis başvuru şikâyeti arasındaki ilişki

Başvuru şikâyeti	İlaç Etkileşimi			p
	Toplam(n=300) n(%)	Evet (n=73) n(%)	Hayır (n=227) n(%)	
Nefes darlığı	83 (27.7)	7 (9.6)	76 (33.5)	<0.001
Göğüs ağrısı	61 (20.3)	9 (12.3)	52 (22.9)	0.051
Baş ağrısı/dönmesi	60 (13.3)	10 (13.7)	30 (13.2)	0.916
Bulantı-kusma	48 (12.7)	17 (23.3)	21 (9.3)	0.002
Karın ağrısı	33 (11.0)	4 (5.5)	29 (12.8)	0.083
Ürtiker	30 (9.0)	6 (8.2)	24 (10.5)	0.439
İshal	25 (7.0)	5 (8.7)	20 (9.6)	0.601
Kanama	17 (5.7)	15 (20.5)	2 (0.9)	<0.001

Halsizlik	15 (5.0)	3 (9.6)	12 (10.1)	0.124
Ritim bozuklukları	4 (1.3)	1 (1.4)	3 (1.3)	>0.999
ABY semptomları*	2 (0.7)	0 (0)	2 (0.9)	>0.999
Diğer	4 (44.7)	1 (1.3)	3 (1.3)	>0.999

(* idrar çıkarmada azalma, ödem, mukozalarda kuruluk)

Çalışmamızda acil servise ilaç etkileşimi sebebiyle başvuran (n=73) ve nefes darlığı şikayeti olan hastalarda insülin kullanım sıklığı anlamlı olarak yüksek saptandı (p=0.036). Kullanılan diğer ilaçlarla nefes darlığı arasında ilişki saptanmadı (Tablo 17).

Tablo 17. Dispne gelişen hastalarda ilaç etkileşimi ilişkisi.

İlaç grupları	Toplam (n=73) n(%)	İlaç Etkileşimi		p
		Evet (n=7) n(%)	Hayır (n=66) n(%)	
Antihipertansifler	64 (87.7)	6 (85.7)	58 (87.9)	0.868
Oral antidiabetikler	41 (56.2)	6 (85.7)	35 (53)	0.097
Antiaritmikler	28 (38.4)	1 (14.3)	27 (40.9)	0.239
PPİ	19 (26)	3 (42.9)	16 (24.2)	0.367
Bronkodilatatörler	13 (17.8)	2 (28.6)	11 (16.7)	0.601
Analjezikler	17 (23.3)	1 (14.3)	16 (24.2)	>0.999
İnsülin	9 (12.3)	3 (42.9)	6 (9.1)	0.036
Antibiyotikler	12 (16.4)	3 (42.9)	9 (13.6)	0.082
Antipsikotikler	8 (11)	2 (28.6)	6 (9.1)	0.117
Antikoagülanlar	6 (8.2)	0 (0)	6 (9.1)	>0.999
Antiplateletler	4 (5.5)	0 (0)	4 (6.1)	>0.999
Diğer ilaç grupları*	50 (68.5)	3 (42.9)	47 (71.2)	0.196

(*Antiparkinson, antiepileptik, diüretik, vitamin, antiemetik ve antiallerjik ilaçlar)

Çalışmamızda acil servise ilaç etkileşimi sebebiyle başvuran bulantı/kusma şikayeti olan hastalarda; antiaritmik kullanım sıklığı anlamlı olarak yüksek saptandı

(p=0.011). Diğer ilaçlarla bulantı/kusma şikayeti arasında ilişki saptanmadı (p>0.05) (Tablo 18).

Tablo 18. Bulantı/kusma gelişen hastalarda ilaç etkileşimi ilişkisi.

İlaç grupları	Toplam (n=73) n(%)	İlaç Etkileşimi		p
		Evet (n=17) n(%)	Hayır (n=56) n(%)	
Antihipertansifler	64 (87.7)	17 (100)	47 (83.9)	0.105
Oral antidiabetikler	41 (56.2)	10 (58.8)	31 (55.4)	0.801
Antiaritmikler	28 (38.4)	11 (64.7)	17 (30.4)	0.011
PPİ	19 (26)	8 (47.1)	11 (19.6)	0.055
Bronkodilatatörler	13 (17.8)	6 (35.3)	7 (12.5)	0.064
Analjezikler	17 (23.3)	2 (11.8)	15 (26.8)	0.327
Antibiyotikler	12 (16.4)	3 (17.6)	9 (16.1)	>0.999
İnsülin	9 (12.3)	2 (11.8)	7 (12.5)	>0.999
Antipsikotikler	8 (11)	3 (17.6)	5 (8.9)	0.314
Antikoagülanlar	6 (8.2)	1 (5.9)	5 (8.9)	>0.999
Antiplateletler	4 (5.5)	1 (5.9)	3 (5.4)	>0.999
Diğer ilaç grupları*	50 (68.5)	11 (64.7)	39 (69.6)	0.701

(*Antiparkinson, antiepileptik, diüretik, vitamin, antiemetik ve antialerjik ilaçlar)

Çalışmamızda acil servise ilaç etkileşimi sebebiyle başvuran kanama şikayeti olan hastalarda; insülin kullanım sıklığı anlamlı olarak yüksek saptandı (p=0.036). Diğer ilaçlarla kanama şikayeti arasında ilişki saptanmadı (p>0.05) (Tablo 19).

Tablo 19. Kanama gelişen hastalarda ilaç etkileşimi ilişkisi.

İlaç grupları	Toplam (n=73) n(%)	İlaç Etkileşimi		p
		Evet(n=15) n(%)	Hayır(n=58) n(%)	
Antihipertansifler	64 (87.7)	14 (93.3)	50 (86.2)	0.675
Oral antidiabetikler	41 (56.2)	6 (40)	35 (60.3)	0.243
Antiaritmikler	28 (38.4)	7 (46.7)	21 (36.2)	0.458
PPİ	19 (26)	3 (20)	16 (27.6)	0.745

Bronkodilatatörler	13 (17.8)	3 (20)	10 (17.2)	0.723
Analjezikler	17 (23.3)	4 (26.7)	13 (22.4)	0.739
Antibiyotikler	12 (16.4)	1 (6.7)	11 (19)	0.438
İnsülin	9 (12.3)	4 (26.7)	5 (8.6)	0.036
Antipsikotikler	8 (11)	0 (0)	8 (13.8)	0.193
Antikoagülanlar	6 (8.2)	2 (13.3)	4 (6.9)	0.596
Antiplateletler	4 (5.5)	1 (6.7)	3 (5.2)	>0.999
Diğer ilaç grupları*	50 (68.5)	9 (60)	41 (70.7)	0.535

(*Antiparkinson, antiepileptik, diüretik, vitamin, antiemetik ve antialerjik ilaçlar)

Hastalarda TİK varlığına yol açabilecek ilaç grupları incelendiğinde; %89 (n=267)'unda antihipertansifler, %51 (n=153)'inde oral antidiabetikler, %38 (n=114)'inde antiaritmikler, %28 (n=84)'inde proton pompa inhibitörleri (PPI) ve %23.3 (n=70)'ünde ise bronkodilatatör ilaçlar en sık kullanılan beş ilaç grubu olarak sıralanmaktaydı. Diğer ilaç grupları Tablo 20'de gösterildi. TİK varlığı ile ilaç grupları arasındaki ilişki incelendiğinde, antihipertansif ilaç grubunda anlamlı istatistiksel yükseklik saptandı (p<0.001). Diğer ilaç grupları ile TİK varlığı arasında fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo 20). Antihipertansif ilaçlar arasında en sık saptanan “antihipertansif+antihipertansif” kombinasyonu “furosemid+ramipril” iken; “antihipertansif+diğer grup ilaçlar” kombinasyonu ise “NSAİİ+ramipril” ve “aspirin+perindopril” olarak saptandı.

Tablo 20. TİK varlığına yola açan ilaç gruplarında ilaç etkileşimi ilişkisi

İlaç grupları	Toplam (n=300) n(%)	TİK varlığı		p
		Evet (n=284) n(%)	Hayır (n=16) n(%)	
Antihipertansifler	267 (89.0)	257 (90.5)	10 (62.5)	<0.001
Oral antidiabetikler	153 (51.0)	146 (51.4)	7 (43.8)	0.551
Antiaritmikler	114 (38.0)	111 (39.1)	3 (18.8)	0.103
PPI	84 (28.0)	80 (28.2)	4 (25.0)	>0.999
Bronkodilatatörler	70 (23.3)	69 (24.3)	1 (6.3)	0.130

Analjezikler	59 (19.7)	56 (19.7)	3 (18.8)	>0.999
Antibiyotikler	38 (12.7)	38 (13.4)	0 (0)	0.237
İnsülin	35 (11.7)	31 (10.9)	4 (25.0)	0.088
Antipsikotikler	29 (9.7)	26 (9.2)	3 (18.8)	0.193
Antikoagülanlar	20 (6.7)	19 (6.7)	1 (6.3)	>0.999
Antiplateletler	14 (4.7)	14 (4.9)	0 (0)	>0.999
Diğer ilaç grupları*	202 (67.3)	191 (67.3)	11 (68.8)	0.901

(*Antiparkinson, antiepileptik, diüretik, vitamin, antiemetik ve antialerjik ilaçlar)

Acil servise başvuru şikâyeti ile ilaç etkileşimi arası ilişki incelendiğinde; hiçbir ilaç grubu ile başvuru şikâyeti arasında istatistiksel farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 21).

Tablo 21. İlaç etkileşimine bağlı klinik başvuru şikâyetlerinin ilaç grupları ile ilişkisi

İlaç grupları	İlaç Etkileşimi			p
	Toplam (n=300) n(%)	Evet (n=73) n(%)	Hayır (n=227) n(%)	
Antihipertansifler	267 (89.0)	64 (87.7)	203 (89.4)	0.677
Oral antidiabetikler	153 (51.0)	41 (56.2)	112 (49.3)	0.310
Antiaritmikler	114 (38.0)	28 (38.4)	86 (37.9)	0.943
Aspirin	90 (30.0)	23 (32.6)	67 (46.2)	0.242
PPI	84 (28.0)	19 (26.0)	65 (28.6)	0.666
Bronkodilatatörler	70 (23.3)	13 (17.8)	57 (25.1)	0.199
NSAII	59 (19.7)	17 (23.3)	42 (18.5)	0.371
Antibiyotikler	38 (12.7)	12 (16.4)	26 (11.5)	0.265
İnsülin	35 (11.7)	9 (12.3)	26 (11.5)	0.839
Antipsikotikler	29 (9.7)	8 (11.0)	21 (9.3)	0.668
Antikoagülanlar	20 (6.7)	6 (8.2)	14 (6.2)	0.590
Antiplateletler	14 (4.7)	4 (5.5)	10 (4.4)	0.751
Diğer ilaç grupları*	202 (67.3)	50 (68.5)	152 (67.0)	0.808

(*Antiparkinson, antiepileptik, diüretik, vitamin, antiemetik ve antialerjik ilaçlar)

Çalışmamızda TİK olan hastaların kullandığı ortalama ilaç sayısı 6.8 ± 2.5 adet/gün, TİK olmayan hastaların kullandığı ortalama ilaç sayısı ise 5.5 ± 1.4 adet/gün olarak tespit edildi. TİK olanlarla, TİK olmayanlar arasında günlük ortalama ilaç kullanımı bakımından istatistiksel farklılık saptandı ($p=0.040$) (Tablo 22).

İlaç etkileşimine bağlı acil servise başvuru şikayeti ile günlük ilaç kullanma sayısı arasındaki ilişki incelendiğinde; başvuru sebebi ilaç etkileşimi ile ilişkili olanlarda ortalama ilaç kullanma sayısı 6.7 ± 2.5 adet/gün iken, başvuru şikayeti ile ilaç etkileşimi arasında ilişki olmayan hastalarda ise 7.0 ± 2.2 adet/gün idi. İki grup arasında kullanılan ilaç sayısı bakımından istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.086$) (Tablo 22).

Tablo 22. TİK varlığı ve ilaç etkileşimine bağlı acil servise başvuru şikâyeti ile kullanılan ilaç sayısı arasındaki ilişki

	İlaç sayısı (adet/gün)		p
	Ortalama \pm SS		
TİK varlığı	Evet	6.8 ± 2.5	0.040
	Hayır	5.5 ± 1.4	
İlaç etkileşimi ile acil servise başvuru şikâyetinin ilişkisi	Evet	6.7 ± 2.5	0.086
	Hayır	7.0 ± 2.2	

Çalışmamızda TİK olan hastaların acil servise başvuru sıklığı ortalaması 8.3 ± 6.3 /yıl iken, TİK olmayan hastalarda ise 1.9 ± 0.4 /yıl idi. TİK varlığı olan hastaların başvuru sıklıkları olmayanlara göre daha fazlaydı ($p<0.001$) (Tablo 23). İlaç etkileşimine bağlı acil servise başvuran hastaların başvuru sıklıkları ortalaması 9.4 ± 7.1 /yıl idi ($p=0.045$) (Tablo 23).

Tablo 23. Acil servise başvuru sayısı ile TİK varlığı ve başvuru şikâyeti arasındaki ilişkisi

	Başvuru sayısı (yıl)		p
	Ortalama \pm SS		
TİK varlığı	Evet	8.3 ± 6.3	<0.001
	Hayır	1.9 ± 0.4	
İlaç etkileşimi ile acil servise başvuru şikâyetinin ilişkisi	Evet	9.4 ± 7.1	0.045
	Hayır	7.0 ± 6.0	

Çalışmamızda yaşlı hastaların acil servise başvuru sıklığı ile alınan ilaç sayısı arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($p<0.001$) (Tablo 24).

Tablo 24. Acil servise başvuru sıklığı ile kullanılan ilaç sayısı arasındaki ilişki

		Başvuru sıklığı
Kullanılan ilaç sayısı	r	0.514
	p	<0.001

Çalışmamızda hastaların kullandıkları ilaç veya ilaç gruplarının hangilerinin TİK oluşumuna sebebiyet verdiği incelendiğinde; antihipertansif kullanan hastaların oral antidiabetik, antiaritmik, antibiyotik ve antipsikotik ilaçlarla (sırasıyla p= 0.048; <0.001; 0.001; 0.013); oral antidiabetik kullanan hastaların bronkodilatatör, insülin, antipsikotik ilaçlarla (sırasıyla p= 0.001; <0.001; 0.009); antiaritmik ve PPI kullanan hastaların antipsikotik ilaçlarla (sırasıyla p= 0.029; 0.048); bronkodilatatör, antibiyotik ve antikoagülan kullanan hastaların ise antiplateletlerle (sırasıyla, p= 0.030; 0.012; 0.048) TİK oluşturduğu tespit edildi (Tablo 25).

Tablo 25. TİK oluşturan ilaçlar arasındaki etkileşim.

	OAD	Anti aritmik	PPI	Bronko dilatatör	Analjezik	Anti biyotik	İnsülin	Anti psikotik	Anti koagülan	Anti platetlet
Anti hipertansif	0.048	< 0.001	0.127	0.250	0.062	0.001	0.206	0.013	0.233	0.532
OAD	1	0.456	0.106	0.001	0.258	0.390	< 0.001	0.009	0.125	0.323
Anti aritmik		1	0.090	0.577	0.341	0.308	0.409	0.029	0.488	0.391
PPI			1	0.290	0.001	0.509	0.592	0.048	0.077	0.764
Bronko dilatatör				1	0.833	0.925	0.261	0.743	0.177	0.030
Analjezik					1	0.272	0.167	0.560	0.384	0.600
Anti biyotik						1	0.301	0.371	0.309	0.012
İnsülin							1	0.915	0.955	0.642
Anti psikotik								1	0.543	0.625
Anti koagülan									1	0.048

(OAD:Oral antidiabetik)

Çalışmamızdaki hastaların ilaç kullanımlarının acil servise başvuru şikâyeti üzerine etkisi incelendiğinde; analjezik ilaçlarla birlikte antihipertansif ve bronkodilatatörler

kullananlarda (sırasıyla $p=0.004$; 0.030), insülinle birlikte oral antidiabetik kullananlarda ($p=0.004$), antibiyotikle birlikte antiplatelet kullananlarda ($p=0.013$) başvuru sıklığının arttığı tespit edildi. Hastaların kullandıkları ilaçların acil servise başvuru sıklığı üzerine etkisi Tablo 26’de verildi.

Tablo 26. İlaç grupları arasındaki etkileşimin acil servise başvuru sıklığına etkisi

	OAD	Anti aritmik	PPİ	Bronko dilatatör	Analjezik	Anti biyotik	İnsülin	Anti psikotik	Anti koagülan	Anti platelet
Anti hipertansif	>0,999	0,140	>0,999	>0,999	0,004	0,161	>0,999	0,054	>0,999	0,072
OAD	1	0,092	0,285	0,064	0,578	0,208	0,004	0,127	>0,999	0,626
Anti aritmikler		1	0,174	>0,999	0,254	0,350	>0,999	0,702	>0,999	>0,999
PPİ			1	0,162	0,123	0,497	0,430	0,102	>0,999	0,052
Bronko dilatatör				1	0,030	0,438	0,657	0,626	0,583	>0,999
Analjezik					1	0,135	>0,999	>0,999	0,619	0,230
Antibiyotik						1	0,161	0,611	0,254	0,013
İnsülin							1	0,255	>0,999	>0,999
Antipsikotik								1	>0,999	>0,999
Antikoagülan									1	0,296

(OAD:Oral antidiabetik)

5. TARTIŞMA

Yaşam süresinin uzaması sonucu dünya üzerindeki yaşlı bireylerin sayısı ve genel nüfusa oranı her geçen gün artmaktadır. Yaşlılık döneminde kronik hastalıkların daha sık görülmesi, kullanılan ilaç sayı ve çeşidinin artması, reçeteli veya reçetesiz ilaç kullanımı, bitkisel tedavilere başvurma, unutkanlığa bağlı doz tekrarı ve ilaçların farmakokinetik, farmakodinamik özellikleri ile ilgili değişimler nedeniyle ilaçlara bağlı yan etkiler veya ilaç etkileşimleri daha sık izlenir hale gelmektedir (60-63). Yaşlı hastalarda, yaş arttıkça kronik hastalıkların dolayısıyla da kullanılan ilaç sayısı ve çeşidinin de artması beklenmektedir. Topbaş ve arkadaşları kronik hastalıkları için düzenli olarak ilaç kullanılan yaşlı hastalarda, kadınların yaş ortalamasını 69.9 ± 5.5 , erkekleri ise 70.5 ± 4.5 yıl olarak bildirmiştir (59). Arslan ve arkadaşlarının yaşlı hastalarda ilaç kullanımı ile ilgili yapmış olduğu çalışmada, erkeklerin yaş ortalaması 74.3 ± 7.7 yıl, kadınların yaş ortalaması ise 77.1 ± 8.7 yıl olarak saptanmıştır (58). Ünsal ve arkadaşları huzurevinde yaşayan yaşlı hastalarla ilgili çalışmasında, hastaların %42.9'unun 65-69 yaş aralığında olduğunu bildirmiştir (53). Demirbağ ve Timur ise yaşlı hastalarda ilaç kullanımı, bilgi, tutum ve davranışları inceledikleri çalışmada, yaş ortalamasını 71 ± 8.9 /yıl olarak saptamış ve yaş arttıkça ilaç kullanım sıklığının da arttığını bildirmiştir (60). Ergün ve arkadaşları da benzer şekilde yaş arttıkça ilaç kullanım sıklığının arttığını belirtirken; yaş ortalamasını ise 72.2 ± 6.2 yıl olarak belirtmiştir (61). Yapılan diğer çalışmalarda da yaş ortalamasındaki artışın aynı zamanda yan etki ve ilaç reaksiyon sıklığının arttırdığı; bu nedenle hastaların ilaçları bırakma eğiliminde olduğu ifade edilmiştir (62,63). Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması 72.2 ± 6.7 /yıl olup, elde ettiğimiz veriler literatürdekilerle benzerdir. Bunun yanı sıra, TİK saptanan hastalardaki yaş ortalamasını, TİK saptanmayanlara göre daha yüksek bulduk ve elde ettiğimiz bu sonuç istatistiksel olarak da anlamlıydı. Yaşlı hastalarda yaş arttıkça akut gelişen hastalıklara karşı direnç azalmakta; kronik hastalıkların ise hem görülme sıklığı hem de sayısı artmaktadır. Bunun sonucu olarak kullanılan ilaç sayısı ve çeşidi de artmaktadır. Dolayısıyla, hastalarda artan ilaç sayı ve çeşidine bağlı olarak, birçok TİK'nun oluşması beklenen bir durumdur. Çalışmamızda, hastaların yaş ortalaması ile acil servise başvuru şikâyetleri arasında bir ilişki olmadığını saptadık. Bu durum, hastaların acil servise başvuru kliniğini etkileyen yaşın dışında birçok faktörün

(örneğin hastalıkların klinik gelişimi sırasında oluşan semptomlar gibi) etkili olduğunu düşündürmektedir.

Akkuş ve Karatay'ın yaşlı hastaların ilaç kullanımı, bilgi-tutum ve davranışlarını değerlendirdiği çalışmasında, hastaların %69.7'sinin kadın cinsiyette olduğunu bildirilmiştir (64). Ergün ve arkadaşlarının huzurevinde yaşayan ve en az bir komorbid hastalığı olan hastalarla yaptığı çalışmada, hastaların %56.6'sının kadın, %43.4'ünün erkek cinsiyette olduğu tespit edilmiştir (61). Dedeli ve Karadakovan'ın çalışmasında, polifarmasi sahibi yaşlı hastaların %75.7'inin kadın cinsiyette olduğu saptanmıştır (65). Şayir ve arkadaşları ise yaşlı kadınlardaki komorbid hastalık ve ilaç kullanımının erkeklerden fazla olduğunu bildirirken, Sönmez ve arkadaşları bu durumu kadınların yaşam süresinin daha uzun olmasına bağlamıştır (21,66). Çalışmamızdaki yaşlı bireylerin %54'ü kadın cinsiyette olup, sonuçlarımız literatürle benzerdir. Bu durumun kadınların yaşam süresinin daha uzun olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ancak, cinsiyet ile TİK varlığı veya ilaç etkileşimine bağlı acil servise başvuru kliniği arasında istatistiksel bir ilişki tespit edilmedi. Tıpkı yaş gibi cinsiyetinde TİK oluşumunu veya acil servise başvuru şikâyetini etkileyebilecek tek ve bağımsız bir faktör olmadığını düşündürmekteyiz.

Alkol ve sigara kullanımı yaş ilerledikçe azalmaktadır. Ergün ve arkadaşları huzurevinde yaşayan yaşlıların kronik hastalıklarına rağmen, halen tütün kullanmaya devam ettiklerini belirtmiştir (61). Ayrancı ve arkadaşları yaşlı bireylerin sosyoekonomik özelliklerini incelediği çalışmada, sigara kullanma oranını %18, alkol kullanım oranını ise %7 olarak tespit etmiştir (67). Kılıç yaptığı çalışmada, yaşlılıkta sigara, alkol ve kafein kullanımının ilaç farmakokinetiğini değiştirdiğini belirtmiştir (68). Yapılan diğer çalışmalarda da, yaş, cinsiyet, genetik, alkol ve sigara kullanımının özellikle karaciğerdeki Faz 2 reaksiyonları değiştirdiği ifade edilmiştir (4, 11, 12). Çelik'in yaşlı hastalarda alkol-ilaç etkileşimini incelediği çalışmasında, alkolle birlikte alınan bazı ilaçların disülfiram benzeri yan etkiler oluşturduğu; sedatif, hipnotik, anksiyolitik, antiepileptik ve opioid grubu birçok ilacın santral depressör etkisinin arttığı bildirilmiştir. Ayrıca, yaşlı bireylerin alkol-ilaç etkileşmesine daha duyarlı oldukları da vurgulanmıştır (69). Çalışmamızdaki yaşlı

hastaların %14'ünde sigara, %0.7'sinde ise alkol kullanımı vardı ve bu veriler literatürde belirtilen rakamlara oranla daha düşüktü. Sigara veya alkol kullanımı ile TİK varlığı veya ilaç etkileşimine bağlı acil servise başvuru şikâyetleri arasında ilişki saptanmadı. Sigara, başta maligniteler olmak üzere KAH, HT, KOAH gibi birçok hastalığın etiyojisinde rol oynamakta, karaciğerdeki ilaç metabolizması ile ilgili reaksiyonları etkilemektedir. Alkol de benzer şekilde, başta SSS ilaçları olmak üzere birçok ilacın metabolizmasına (özellikle karaciğerdeki faz reaksiyonlarını değiştirerek) etki eder. Elde ettiğimiz sonuçların alkol ve sigara ile bağlantılı olmayışını, toplam vaka sayısının, alkol veya sigara içen hasta sayısının azlığından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Yaşlı bireylerde izlenen hastalıklar veya kullanılan ilaçlarla ilgili yapılan çalışmalarda; HT en sık izlenen hastalık, antihipertansif ilaçlar ise en sık kullanılan ilaç grubu olarak ilk sırayı almaktadır (70,71). Topbaş ve arkadaşları, yaşlı hastaların %77.8'inde daha önceden tanı konmuş en az bir kronik hastalık olduğunu; hem kadın hem de erkek cinsiyette en sık izlenen hastalığın HT olduğunu saptamıştır. Ayrıca, aynı çalışmada hastaların %96.3'ünde antihipertansif grubu ilaç kullanımı olduğu da tespit edilmiştir (59). Ünsal ve arkadaşları yaşlı hastaların %81.7'sinin en az bir kronik bir hastalığa sahip olduğunu; %35'inde iki, %5.8'inde ise üç ve daha fazla kronik hastalık olduğunu bildirmiştir. Yine aynı çalışmada, en sık tespit edilen ilk üç hastalık HT (%22.3), DM (%13.6) ve KOAH (%12.6) olarak sıralanmıştır (53). Chiovanda ve arkadaşları ise yaşlı hastalarda en sık görülen kronik hastalıkların pulmoner sistem hastalıkları olduğunu; bunu DM, kardiyovasküler sistem hastalıkları ve demansın takip ettiğini bildirmişlerdir (72). Şahin ve arkadaşları yaşlı hastalarda ilaç etkileşimini inceledikleri çalışmada, primer veya sekonder antikolinergik etkili ilaçların yaşlı hastalarda eş zamanlı kullanılmasının ciddi antikolinergik sendromlara yol açabileceğini göstermiştir. Ayrıca, antidiabetik ilaçların alkol, steroidler, antihipertansifler, antipsikotikler, antibakteriyeller ve monoamino oksidaz (MAO) inhibitörleriyle birlikte kullanılmasının, antiaritmiklerle antibakteriyel ilaçların, diüretiklerle antihipertansif ilaçların, selektif seratonin gerilim inhibitörleriyle (SSRI) de MAO inhibitörlerinin birlikte kullanılmasının ciddi ilaç etkileşimlerine yol açtığını rapor etmişlerdir (73). Çalışmamızdaki yaşlı hastalarda izlenen hastalıklar

arasında ilk üç sırayı HT, DM ve KAH alıyordu ve bu sonuçlar literatürle uyumluydu. Ayrıca, KOAH, KY, KBY gibi başka kronik hastalıklarda sıklıkla izlenmekteyken; hastaların bir kısmında ise akut enfeksiyonlar (ÜSYE, ASYE, İYE), kas-eklem veya baş ağrısı gibi tedavi gerektiren hastalıklar vardı. Bu kadar hastalığın bir arada olması ve her bir hastalığın veya hastalığa ait semptomların tedavisi için ayrı ayrı çok sayıda ilaç kullanılması, hastalarda ilaç etkileşiminin ve TİK varlığının ortaya çıkabileceğini düşündürsede; çalışmamızda komorbid hastalıklar ile TİK varlığı arasında ilişki saptanmadı. İlaç etkileşimine bağlı şikâyetler ise sadece KAH'ı ile ilişkili bulunmuşken, diğer komorbid hastalıklarla arasında farklılık tespit edilmedi. KAH'lı hastalarda digoksin, diüretikler, antihipertansifler, aspirin, warfarin gibi ilaç etkileşiminin sık görülebileceği birçok ilaç kullanılmaktadır. Buna rağmen ilaç etkileşiminin düşük olmasının sebebi KAH olan hastalarının hastalıklarının ciddiyetinin bilincinde olması, ilaç kullanımı konusunda (doz ve zaman) dikkatli olmaları, ilacı reçete eden hekimin hastaları doğru şekilde bilgilendirmesi veya bu ilaçlarla etkileşime girmeyecek ilaçları reçete etmesiyle alakalı olabilir. TİK varlığı ile komorbid hastalıklar arasında ilişki tespit edilememesi ise, hastalarda istatistiksel olarak anlamlı sonuç çıkarabilecek kombinasyonların aynı hastalara denk gelmemesinden veya farklı kombinasyonların farklı hastalara dağılmasından kaynaklanıyor olabilir.

Yapılan çalışmalarda, yaşlı hastalardaki çoklu ilaç kullanımının, hastalarda mevcut olan akut/kronik hastalıklarla ilgili diğer şikâyet ve bulguları baskılayabildiğini göstermiştir (74,75). Naharcı ve Doruk'un yapmış olduğu bir çalışmada, yaşlı hastalarda kullanılan ilaçların en sık görülen yan etkilerinden birinin postür kaybına bağlı "düşme" olduğu ve bu durumla çoklu ilaç kullanımının veya ilaç grubunun ilişki olduğu bildirilmiştir (77). Bozdemir ve arkadaşları, düşme ile ilgili değişken oranlarının elde edildiği çok merkezli çalışmalarında, yaşlı hastalardaki komorbid hastalığın ilerlemesiyle günlük performansın azaldığını, araya giren ek hastalıklar veya artan ilaç kullanımı nedeniyle yan etkilerin (Ortostatik hipotansiyon, sersemlik hissi, yürüme ve denge bozukluğu) ve düşme olaylarının daha sık görüldüğünü rapor etmiştir (78). Milton ve arkadaşları ilaçlara bağlı yan etkiler nedeniyle hastalarda konfüzyon, elektrolit bozuklukları, düşme (Yürüyüş/hareket bozukluğu ve postural

hipotansiyona bağlı), GİS kanama, idrar/gaita inkontinansı, hipotermi veya kabızlık Şikâyetleriyle hastane başvurularının arttığını tespit etmişlerdir (79). Banerjee ve arkadaşları, ilaç etkileşimlerine bağlı hastaneye en sık başvuru Şikâyetlerini nefes darlığı ve düşme olduğunu ifade etmiştir (80). İrlanda da yaşlı bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada, ilaçlara bağlı en sık görülen yan etkiler: warfarin ve aspirin ile ilişkili kanama veya morarma, NSAİİ kullanımıyla ilgili dispepsi veya baş dönmesi ve psikotropik ilaçlarla ilişkili karar verme mekanizmasında bozulma (kararsızlık) olarak tanımlanmıştır (81). Arslan ve arkadaşları yaşlı hastaların %5.5'inde ilaç kullanımı esnasında yan etki geliştiğini, en sık karşılaşılan yan etkinin de mide ağrısı veya bulantı olduğunu belirtmiştir. Kaşıntı, yorgunluk, sersemlik, ağız kuruluğu, baş dönmesi, ishal, kabızlık veya bacaklarda şişlik de izlenen diğer yan etkiler olarak sıralanmıştır (58). Uz ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, yaşlı hastaların %30.5'inin hastaneye kabızlık nedeniyle başvurduğu ve bu hastalarda en sık izlenen hastalıkların DM ve hipotiroidizm olduğu; en sık kullanılan ilaçların ise aspirin ve kalsiyum kanal blokörleri olduğu belirtmiştir (82). Loğoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında yaşlı hastalarda en sık solunum sistemine ait Őikâyetlere bağlı başvuruların olduğu; bunların arasında da en sık nefes darlığı izlendiği rapor edilmiştir (83). Sarı ve arkadaşları yaşlı hastalarda peptik ülser kanamasının ilaç kullanımı ile ilişkisini incelemiş; hastaların %10.1'inde NSAİİ, %11.4'ünde sadece aspirin, %4'ünde aspirin + NSAİİ, %2.1'inde warfarin, %2.4'ünde ise steroidlerin gastrointestinal kanamaya neden olduğunu bildirmiştir (84). Çalışmamızda en sık izlenen ilk üç başvuru Şikâyeti nefes darlığı, göğüs ağrısı ve baş ağrısı/dönmesi olarak sıralanmaktaydı. Bu sonuçlar literatürle de uyumludur. Farklı olarak, çalışmamızda travma hastaları dışlanmıştı ve düşme sonucu başvuran hastaların sayısı bilinmemekteydi. Yine de, baş dönmesinin denge ve yürüyüş bozukluklarına neden olarak düşmeyi tetiklediği düşünöldüğünde; başvuru Şikâyeti olarak baş dönmesinin ilk üçte yer alması "ilaç etkileşimi-düşme" ilişkisi ile ilgili yapılan diğer çalışmaları desteklemektedir. Çalışmamızda TİK varlığı ile başvuru Şikâyetleri arasında istatistiksel ilişki saptanmadı. Başvuru Şikâyetleri arasında en fazla görülen nefes darlığı, bulantı/kusma ve kanama Şikâyetiyle ise ilaç etkileşimi arasında ilişkili bulundu. Yukarıda belirtildiği gibi, literatürde hastaneye başvuru semptomları, çalışmadan çalışmaya ve toplumdan topluma değişmekle birlikte, çalışmamızda en

sık izlenen semptom olan nefes darlığı ile TİK varlığı arasında ilişki saptanamamasının nedeni, yaşlı hastalarda nefes darlığı oluşumuna, ilaçların dışında da pek çok nedenin yol açması olabilir. Yaşlı hastalarda nefes darlığı şikâyetini açıklayacak bir veya daha fazla sayıda kronik hastalık bulunabilir. Bunun dışında, mevsimsel hastalıklar veya akut enfeksiyöz nedenlerde başvuru şikâyetlerini etkileyebilir. Bu durum, yalnızca nefes darlığı için değil; TİK ile ilişkisi saptanmayan diğer şikâyetler içinde geçerlidir. Çalışmamızda nefes darlığı sonucu acil servise başvuru şikayeti insülin kullanan hasta grubunda daha yüksek bulundu. Bu durum insülin kullanan hastalarda DM gibi kronik ve hastanın immün sistemini yıpratıcı bir hastalığın, solunum yolu enfeksiyonları sıklığını arttırmasından kaynaklanıyor olabilir. Yani bu hastalarda nefes darlığının sebebi basit bir üst solunum yolu enfeksiyonundan, hayati tehlike yaratan pnömonilere kadar uzanabilir. Ayrıca, DM hastalarında gelişen mikro ve makrovasküler komplikasyonların hastalarda ilerleyen dönemlerde ciddi kardiovasküler komplikasyonlara, özellikle kalp yetmezliği ve buna bağlı akciğer ödemine neden olacağı da unutulmamalıdır. Tüm bunlar nefes darlığı olan hastalarda insülin kullanımının daha sık izleniyor olmasının sebebi olarak düşünülebilir. Başka bir açıdan bakıldığında, nefes darlığının primer solunum yolu ve kardiovasküler hastalıklar bir kenara koyulduğunda, su-tuz retansiyonu yapan, kardiak pompa fonksiyonunu bozan, akciğer ödemine neden olan veya bronkokonstrüksiyon yapan çok sayıda ilacın birlikte kullanılmasına bağlı etkileşimden kaynaklandığı da düşünülebilir. Benzer şekilde ilaç etkileşimine bağlı kanama riskinin artışı da; çalışmamızda tespit edilen ve birbiriyle etkileşebilen çok sayıda antikoagülan, antiplatelet, antibiyotik, NSAİİ, steroid ve antidepresan (SSRI) ilacın birlikte kullanılması olabilir. Şöyle ki, çalışmamızda aspirin, antikoagülan ve antiplatelet ajanların birbiriyle sıkça kullanıldığını saptadık. Bunlar arasında oluşan etkileşimlerin ve TİK'nun hastaların acil servise kanama ile başvurmasına neden olması beklenen bir durumdur. Çalışmamızdaki hastalarda en sık izlenen ilk üç hastalığın HT, KAH ve DM olduğu göz önünde bulundurulduğunda ve bu hastalıklara bağlı gelişecek komplikasyonların tedavisi sırasında uzun süreli antiplatelet ve antikoagülan ajanların kullanıldığı düşünüldüğünde; her ne kadar istenmeyen bir sonuçta olsa başta GİS kanamaları olmak üzere herhangi bir sistemden kaynaklanan kanama ile karşılaşılabilir. Kanama şikâyetinin insülin

kullanan hastalarda daha sık tespit edilmesi, çalışmamızdaki hastalarda ilk üç sırada tespit edilen DM varlığı ile de örtüşmektedir. Bulantı-kusma ise ilaç etkileşimine bağlı ortaya çıkması beklenen ilk GİS semptomu olup, çalışmamızdaki diğer semptomlarla kıyaslandığında neredeyse tüm ilaçlara bağlı (tek başına veya ilaç etkileşimi sonucu) ortaya çıkabilecek bir semptomdur. Yine de, çalışmamızdaki bulantı-kusma şikayetinin en sık antiaritmiklerden kaynaklanmasının nedeni; çalışmamızda en sık karşılaşılan hastalıkların, yani KAH ve HT'nun tedavisinde tercih ediliyor olmalarından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Her ne kadar antiaritmik ilaç grubu içinde bulantı-kusma yapacak digoksin, metoprolol, amlodipin gibi birçok ilaç olsa da, bulantı ve kusmanın tek tek hangi ilaçtan kaynaklandığının kesin olarak söylemek mümkün değildir. Ancak, çoklu ilaç kullanımı olan yaşlı hastalarda acil servise başvuru nedeni olan tüm semptomların aksi ispat edilinceye kadar ilaç etkileşimi ile bağlantılı olduğu da unutulmamalı ve her ilacın etki ve yan etkisi tek tek gözden geçirilmelidir.

Yapılan çalışmalarda ilaç etkileşimi sebebiyle acil servise başvuran yaşlı hastalarda en çok kullanılan ilaçlar; antikoagülanlar, NSAİİ, antihipertansifler, antiaritmikler, antidiabetikler, diüretikler, antibiyotikler, antiepileptikler ve benzodiazepinler olarak ifade edilmiştir (51,85,86). Yaşlı hastalarda oral antikoagülan tedavisi denildiğinde akla gelen ilk ilaç olan “warfarin” ile ilgili yapılan çalışmalarda; parasetamol, amiodaron, eritromisin, flukonazol, floksetin, metronidazol, salisilatlar, sulfametoksazol, tamoksifen ve tiroid hormonlarının warfarinin antikoagülan etkisini arttırdığı; barbitüratlar, karbamazepin ve antitiroid ilaçların ise azalttığı bildirilmiştir (87,88). Kırılmaz'ın yaptığı çalışmada, yaşlı hastalarda kardiovasküler ilaçların diğer ilaçlarla ve birbiriyle olan etkileşimi incelenmiş; β -blokerlerin göreceli olarak diğer ilaçlarla etkileşiminin daha az olmasına rağmen, digoksinle birlikte kullanıldığında AV düğümde iletici deprese ettiği, diltiazem ve verapamil gibi kalsiyum kanal blokörleriyle kullanıldığında ise bradikardiye neden olduğu bildirilmiştir (89). Aynı çalışmada, kalsiyum kanal blokörleri, α -blokörler, ACE inhibitörleri ve anjiyotensinojen reseptör blokörleri gibi vazodilatasyon yapan ilaçların birlikte kullanılmasının ciddi hipotansiyona neden olduğu da gösterilmiştir. Benzer şekilde erektil disfonksiyon tedavisinde kullanılan sildenafil de nitratlarla

birlikte kullanıldığında ciddi hipotansiyona neden olabilmektedir. Son olarak α -blokör kullanan yaşlı hastalarda kalsiyum kanal blokörleri ve nitratların birlikte kullanılmasının da ciddi postural hipotansiyona neden olduğu bu çalışmanın bir diğer sonucu olarak bildirilmiştir (89). Yapılan çalışmalarda yaşlı hastalarda NSAİ'ın sık kullanıldığı, ve bunların diüretiklerin ve β -blokörlerin etkisini azalttığı tespit edilmiştir (90, 91). Akan ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, diüretik ve ACE inhibitörlerinin birlikte kullanılmasının böbrek kanlanması olumsuz etkilediğini; digoksin ve verapamil kullanımının ise AV blok gelişimine katkıda bulunduğunu belirtmişlerdir (92). Hariri ve Ceylan'ın çalışmasında, fluoksetinin kalsiyum kanal blokörlerinin antihipertansif etkilerini potansiyalize ettiğinden bahsetmiştir (93). Çalışmamızda, literatürdeki verilerle benzer şekilde hem aspirin hem de diğer NSAİ ilaçların yaşlı hastalarda sıkça kullanıldığını tespit ettik. Üstelik aspirinin beta blokör, ACE inhibitörü, diüretik, antiplatelet ve antikoagülan ilaçlar ile sıkça kombine edildiğini de tespit ettik. Bunlar arasında en sık izlenen kombinasyonlar “Aspirin+Metoprolol”, “Aspirin+Furosemid” ve “Aspirin+Antikoagülan” gibi tehlikeli ilaç etkileşimi gerçekleşebilecek ve kanama riski oluşturan kombinasyonlar şeklindeydi. Ayrıca NSAİ ilaçların da aspirinin yanı sıra, ACE inhibitörleri, antikoagülan, antiplatelet ve SSRI'lar ile kombine edildiğini ve kanama riskinin arttığını saptadık. KAH ve HT gibi birbiriyle iç içe geçmiş hastalıkların tedavisinde kullanılan antiaritmik, antihipertansif, diüretik, anjiyotensin reseptör blokörleri gibi ilaçlar sıkça birbiriyle kullanılmaktadır. Bu durum hastalardaki bir çok semptomu veya hastalığın kendisini tedavi ettiği gibi, ortaya çıkan TİK ve ilaç-ilaç etkileşimleri ise istenmeyen bir çok komplikasyonun gelişimine davetiye çıkarmaktadır. Çalışmamızda antihipertansif ilaç kullanan hastalarda TİK sıklığı anlamlı derecede yüksek olmasının nedenini, bu ilaçların kaçınılmaz şekilde birlikte kullanılmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Hastalarda ilaç kullanımına bağlı TİK oluşumuna rağmen, ilaç etkileşimine bağlı acil servise başvuru şikâyeti ile ilaç grupları arasında ilişki saptanmadı. TİK varlığının antihipertansif ilaçlarda daha sık izlenmesinin sebebi, HT ile ilişkili olan çok sayıda hastalıkta antihipertansiflerin sıkça kullanılması, piyasada birçok sayı ve çeşitte antihipertansif ilaç olması, HT'nun her zaman tek bir ilaçla düzenlenememesine bağlı olarak hastalarda iki veya daha fazla antihipertansif ilaç kullanılmasından

kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamızda antihipertansif ilaçlar arasında TİK varlığına en sık neden olan kombinasyon “Furosemid+ACE inhibitörü” olarak tespit edildi. Diğer ilaçlarla TİK varlığı arasında ilişki farklılık çıkmamasının nedeni ise farklı reseptörleri etkileyen ve/veya mekanizması farklı olan yani farmakokinetiği ve farmakodinamiği farklı ilaçların aynı kombinasyonlara denk gelmesine bağlı olarak birbirlerinin düzeylerini değiştirmemeleri sonucu tehlikesiz kombinasyonlar oluşturduğu düşünülebilir. Ayrıca, komorbid hastalığı olan yaşlı hastaların gerek hastanede gerekse aile hekiminin düzenli takibinde olması ve hastanın veya hasta yakınlarının ilaçların kullanımına dikkat etmesinin de bu duruma neden olduğu kanısındayız.

Yapılan çalışmalarda yaşlı hastaların günlük ilaç kullanma sayısı 2-5 adet olarak bildirilmiştir (98-100). İtalya’da yapılan bir çalışmada 75 yaş ve üstü hastaların neredeyse tamamında günde en az bir adet, üçte birinde ise beş veya daha fazla ilaç kullanımı olduğu bildirmiştir (101). Şayir ve arkadaşları yaşlı hastaların % 69’unun günde 4, % 41’inin ise günde 4-6 ilaç aldığını ifade etmiştir (21). Rollason ve arkadaşları yayınladıkları meta-analizde, 70 yaş ve üzerindeki yaşlı hastaların % 20’sinde beş veya daha fazla ilaç kullanıldığını bildirmiştir (102). Arslan ve arkadaşları kadınların % 31’inde, erkeklerin ise %23.3’ünde kullanılan günlük ilaç sayısının 3 veya üzerinde olduğunu saptamıştır (59). Kullanılan ilaç sayısındaki artış önemlidir. Çünkü ilaç-ilaç etkileşimi ve yan etki olasılığının kullanılan ilaç sayısı ile birlikte arttığı tespit edilmiştir (63,94). Field ve arkadaşları çoklu ilaç kullanımlarında advers reaksiyon riskini iki ilaç alan hastalarda % 13, beş ilaç alanlarda % 58, yedi veya daha fazla ilaç alanlarda ise % 82’ye yükseldiğini bildirmiştir (103). Frazier ve arkadaşları ilaç sayısının artırılmasının oluşabilecek kombinasyonların sayısını da arttıracak; dolayısıyla advers ilaç reaksiyonları ve ilaç-ilaç etkileşimi riskinin yükseleceğini ifade etmiştir (104). Bjorkman ve arkadaşları, ilaç-ilaç etkileşim olasılığıyla ilaç sayısı arasında pozitif yönlü bir ilişki olduğunu ifade etmiş; risk oranının 5-9 ilaç alan hastalarda %50, 20 veya daha fazla ilaç kullananlarda ise %100’e yükseldiğini ifade etmiştir (105). Bunlardan farklı olarak, Pozzi ve arkadaşları ise ilaç etkileşimine bağlı başvuru sıklığındaki artışın kullanılan ilaç sayısı ile değil, potansiyel olarak uygun olmayan ilaçların birlikte

kullanılması ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (106). Çalışmamızda TİK oranı %94.6 olup, günlük ortalama ilaç kullanma sayısı fazla olanlarda TİK sıklığı artmıştır. Ayrıca, bu hastalarda acil servise başvuru sayısı da anlamlı derecede yüksekti. İlaç sayısının artması, ilaçların potansiyel yan etkilerini, ilaç-ilaç etkileşimlerini, TİK'nun ortaya çıkışını ve acil servise başvuru sayısının artışı kolaylaştırmaktadır. Ancak, sayı artışı her ne kadar TİK olasılığını arttırsa da, bu durum birbiriyle uyumlu çok sayıda ilacın etkileşmeden veya herhangi bir semptom oluşturmadan kullanılmayacağı anlamına gelmez. Çalışmamızda, artan ilaç sayısı nedeniyle hastalarda daha fazla TİK ortaya çıkmış olsa da, acil servis başvuru sayısının yalnızca kullanılan ortalama ilaç sayısı ile ilişkili olmadığını; aynı zamanda oluşabilecek kombinasyonların ilaç sayısına bakmaksızın tehlikeli etkileşimlere neden olabileceğini düşünmekteyiz.

Yapılan çalışmalarda acil servise başvuran hastaların %9-23'ünü yaşlı hastaların oluşturduğu ve bu hastalardaki polifarmasinin hem ayaktan tedavi hem de acil servise başvuruyu arttırdığı tespit edilmiştir (109-113). Yapılan çalışmalarda, ilaç etkileşimi sebebiyle hastaneye başvuran yaşlı hasta sıklığı %16-48 arasında bulunmuşken; Mannesse ve arkadaşları ise ilaç etkileşimi sebebiyle acil servise başvuran yaşlı hasta oranını %23.6 olarak bildirmiştir (113-115). Banerjee ve arkadaşları çoklu ilaç kullanımı olan yaşlı hastaların% 39'unda ilaç reaksiyonu geliştiğini rapor etmiştir (80). Bodur'un yaptığı çalışmada, 65 yaş ve üzeri hastaların genç hastalara oranla, acil servise iki kat daha fazla başvurduğu ve yedi kat daha fazla hospitalize edildiği tespit edilmiştir (117). Yapılan çalışmalarda, ilaç-ilaç etkileşimlerine bağlı önlenebilir reaksiyonlar sonucu hastaneye yatış oranlarının da arttığı bildirilmiştir (52,118). Dolayısıyla hekimler ve hastalar, yeni ilaç reçete edileceği zaman ilaç-ilaç etkileşimi ve TİK olasılığını göz önünde bulundurmalıdır. Ülkemizde ve dünyada yaşlı bireyler üzerinde yapılan çalışmalarda, kullanılan ilaç sayısı ile ilaç etkileşimi ve hastaneye başvuru sayısı arasında ilişki olduğunu tespit edilmiştir (114,119,121). Sehgal ve arkadaşları da çoklu ilaç kullanımı, TİK varlığı ve hastaneye yeniden başvuru sayısı arasında pozitif korelasyon olduğunu göstermiştir (122). Çalışmamızda ilaç etkileşimi sebebiyle acil servise başvuran hasta oranı %24.3 olarak saptandı. İlaç etkileşimi sebebiyle acil servise başvuran

hastalarla, kullanılan ilaç sayısı arasında ilişki saptanmazken; ilaç etkileşimi saptanan hastaların acil servise başvuru sıklıkları anlamlı olarak fazlaydı. Ayrıca, başvuru sıklığı ile kullanılan ilaç sayısı arasında pozitif yönlü korelasyon olduğu tespit edildi. İlaçlar arasındaki uyum, acil servise başvuru şikâyetlerini ve ilaçlar arasındaki etkileşimi etkilemektedir. Şöyle ki, yaşlı hastaların kullandığı ilaçlar arasında TİK oluşturan ve acil servis başvuru şikâyetini arttıran ilaçları incelediğimizde; farklı ilaç grupları (kardiovasküler sistem, psikiyatri ilaçları ve antidiabetikler) arasında TİK oluştuğunu tespit ettik. Başta “antiplatelet-antikoagülan” kombinasyonu olmak üzere, “antiaritmik-antihipertansif”, ” antiplatelet-antibiyotik” kombinasyonu oluşumunun arttığını, psikiyatrik ilaçların (antipsikotik ve antidepresan) ise birçok ilaçla TİK oluşturduğunu tespit ettik. Ayrıca, benzer etkileşimler, acil servise başvuru sıklığını da etkilemişti. Bu etkileşimler arasında en sık “insülin-oral antidiabetik” etkileşimi göze çarpmaktaydı. Bu verilere göre, çalışmamızdaki yaşlı hastalardaki TİK oluşumları ve ilaç etkileşimine bağlı acil servise başvuru oranları literatürle uyumluydu. Bununla birlikte, ilaçların her kullanıldığında ilaç-ilaç etkileşimi gerçekleşmeyeceği gibi, bu durum her zaman klinik bir problem yaratmayabilir. Bundan dolayı, kullanılan günlük ilaç sayısı ile acil servise başvuru sayısı arasında ilişki saptanmamış olabilir. Ayrıca, kullanılan ilaçlara karşı zaman içinde tolerans gelişmesi, hastaların metabolizma düzenleri ve hızlarının anlık veya günlük olarak değişkenlik göstermesi sebebiyle de ilaç sayısı ile başvuru arasında ilişkili bulunamamış olabilir. Yaşlı hastaların hem fizyolojik hem de mental olarak zayıflaması, ağrı eşiğindeki düşüklük, komorbid hastalık varlığı, hastalıkların genel seyri, araya giren enfeksiyonlar, kullanılan ilaç sayı ve çeşidinin fazlalığı, hastalık-ilaç etkileşimi ve ilaç-ilaç etkileşimi nedeniyle yaşlı hastaların acil servise başvuru sıklığının arttığını düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızdaki yaşlı hastaların%94.6 (n=284)’sında TİK olduğu tespit edilirken, %24.3 (n=73)’ü ilaç etkileşimine bağlı semptomlar nedeniyle acil servise başvurdu.

TİK olan hastaların yaş ortalaması olmayanlara oranla daha yüksekti. Ancak, ilaç etkileşimine bağlı acil servise başvuru kliniği ile yaş arasında ilişki saptanmadı.

Cinsiyet, sigara veya alkol kullanımı ile TİK varlığı ve ilaç etkileşimine bağlı acil servise başvuru şikâyeti arasında ilişki saptanmadı.

Hastaların kullandığı ilaçlar arasında en sık saptanan ilaç grubu antiaritmikler olup, bunu kan sulandırıcılar ve antihipertansifler takip etmekteydi. İlaç içerikleri bakıldığında aspirin, metoprolol, furosemid en çok kullanılan üç ilaçtı.

İlaçlar arası etkileşimde ilk sırayı “aspirin+antikoagülan” kombinasyonu almakta iken, bunu “aspirin+metoprolol” ve “aspirin+ACE inhibitörü” kombinasyonları takip etmekteydi.

Komorbid hastalıklarla TİK varlığı arasında ilişki saptanmadı. Acil servise başvuru şikâyetiyle diğer komorbid hastalıklar arasında ilişki saptanmazken, KAH olanlarda ilaç etkileşimine bağlı acil servis başvurusunun daha düşük olduğu saptandı.

Acil servise başvuru şikâyeti ile TİK varlığı arasında ilişki saptanmadı. Başvuru şikâyeti nefes darlığı, bulantı/kusma ve kanama olan hastalarla ilaç etkileşimi arasında ilişki saptandı. Nefes darlığı ve kanama şikâyeti en sık “insülin” kullanımı olan hastalarda izlenirken, bulantı-kusma ise en sık antiaritmik grubu ilaç kullananlarda tespit edildi.

Nefes darlığına yol açan en sık kombinasyon “metoprolol+bronkodilatatör”, kanamaya en sık yol açan kombinasyon “aspirin+antikoagülan”, hipoglisemiye yol açan en sık kombinasyon “oral antidiyabetik+ACE inhibitörü” idi.

İlaç gruplarından sadece antihipertansif ilaç grubu ile TİK arasında ilişki saptanırken, diğer ilaç grupları ile TİK varlığı arasında ilişki saptanmadı. Acil servise başvuru şikâyeti ile ilaç grupları ile arasında ilişki saptanmadı.

Kullanılan ortalama ilaç sayısı TİK varlığı ile ilişkili iken, acil servise başvuru sıklığı ile arasında ilişki saptanmadı. Acil servise başvuru sayısı hem TİK olanlarda hem de ilaç etkileşimine bağlı acil servise başvuranlarda artmıştı. Acil servise başvuru sıklığı ile kullanılan ilaç sayısı arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı.

Yaşlı hastalarda çoklu ilaç kullanımı sık karşılaşılan bir durumdur. Yaş ile birlikte ilaç sayısı artmakta, artan ilaç sayısına bağlı olarak TİK veya ilaç - ilaç etkileşimi olasılığı ve bunlara bağlı klinik yan etkilerin oluşumu artmaktadır. Bu nedenle yaşlı

hastalarda ilaç seçimi yapılırken, hastanın genel fizyodinamisini ve kullandığı tüm ilaçları göz önünde bulundurmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Mandıracıoğlu A. Dünyada ve Türkiye’de yaşlıların demografik özellikleri. Ege Journal of Medicine. 2010; 49(3): 39-45.
2. İncealtın O. Yaşlı hastalarda ilaç kullanımı. http://file.atuder.org.tr/_atuder.org/fileUpload/bh3ds8eQge8Z.pdf Son erişim tarihi: 10.09.2017.
3. 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.
4. Midlöv P, Eriksson T, Kragh A. Drug-related Problems in the Elderly: Springer Science & Business Media. 2009.
5. Blechman MB, Gelb AM. Aging and gastrointestinal physiology. Clinics in geriatric medicine. 1999;15(3):429-38.
6. Gainsborough N, Maskrey V, Nelson M, Keating J, Sherwood R, Jackson S, et al. The association of age with gastric emptying. Age and ageing. 1993;22(1):37-40.
7. Husebye E, Engedal K. The patterns of motility are maintained in the human small intestine throughout the process of aging. Scandinavian journal of gastroenterology. 1992;27(5):397-404.
8. Pehlivan S, Karadakovan A. Yaşlı bireylerde fizyolojik değişiklikler ve hemşirelik tanılması. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2013; 2(3):385-95.
9. Sapolsky RM, Krey LC, McEWEN BS. Prolonged glucocorticoid exposure reduces hippocampal neuron number: implications for aging. Journal of Neuroscience. 1985;5(5):1222-7.
10. Ishizawa Y, Yasui-Furukori N, Takahata T, Sasaki M, Tateishi T. The effect of aging on the relationship between the cytochrome P450 2C19 genotype and omeprazole pharmacokinetics. Clinical pharmacokinetics. 2005;44(11):1179-89.
11. 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.
12. Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. *JAMA*. 2002;287(3):337-44.
13. Phillips PA, Rolls BJ, Ledingham JG, Forsling ML, Morton JJ, Crowe MJ, et al. Reduced thirst after water deprivation in healthy elderly men. *New England Journal of Medicine*. 1984;311(12):753-9.
14. Crowe M, Forsling M, Rolls B, Phillips P, Ledingham J, Smith R. Altered water excretion in: Healthy elderly men. *Age and ageing*. 1987;16(5):285-93.
15. Arpacı F. Farklı Boyutlarıyla Yaşlılık. *Türkiye İşçi Emeklileri Derneği Eğitim ve Kültür Yayınları*, Ankara. 2005: 33-40.
16. Wilkinson GR. Drug metabolism and variability among patients in drug response. *New England Journal of Medicine*. 2005;352(21):2211-21.
17. Wilson NM, Hilmer SN, March LM, Cameron ID, Lord SR, Seibel MJ, et al. Associations between drug burden index and falls in older people in residential aged care. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2011;59(5):875-80.
18. Aydın D. Yaşlıda İmmobilite Ve Sonuçları. *Nobel Medicus*. 2007;3(2): 12-7.
19. Özer UHE, Özdemir ÖGDL. Yaşlı Bireyde Akılcı İlaç Kullanımı ve Hemşirenin Sorumlulukları. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 2009;16(2):42-51.
20. Kutsal YG. Yaşlılarda çoklu ilaç kullanımı. *Turkish Journal of Geriatrics*. 2006; (9): 37-44.
21. Şayir ÇT, Toprak DE, Karaoğlu SA. Evaluation of polypharmacy and complementary therapy use in patients > 65 years, attending to Family Medicine Outpatient Clinic of Şişli Etfal Training and Research Hospital. *Turkish Journal of Family Practice*. 2014;18(1):35-41.
22. Morris CA, Avorn J. Internet marketing of herbal products. *JAMA*. 2003;290(11):1505-9.
23. Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, Cao Y, Ling SM, Windham BG, et al. A drug burden index to define the functional burden of medications in older people. *Archives of internal medicine*. 2007;167(8):781-7.

24. Hampton LM, Daubresse M, Chang HY, Alexander GC, Budnitz DS. Emergency department visits by adults for psychiatric medication adverse events. *JAMA psychiatry*. 2014;71(9):1006-14.
25. Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, Ling SM, Windham BG, Harris TB, et al. Drug burden index score and functional decline in older people. *The American journal of medicine*. 2009;122(12):1142-9.
26. By the American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert P. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(11):2227-46.
27. Jirón M, Pate V, Hanson LC, Lund JL, Jonsson Funk M, Stürmer T. Trends in prevalence and determinants of potentially inappropriate prescribing in the United States: 2007 to 2012. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2016;64(4):788-97.
28. Rochon PA, Lane CJ, Bronskill SE, Sykora K, Anderson GM, Mamdani MM, et al. Potentially inappropriate prescribing in Canada relative to the US. *Drugs & aging*. 2004;21(14):939-47.
29. Lau DT, Kasper JD, Potter D, Lyles A, Bennett RG. Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents. *Archives of internal medicine*. 2005;165(1):68-74.
30. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age and ageing*. 2008;37(6):673-9.
31. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics*. 2008;46(2):72-83.
32. Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Archives of internal medicine*. 2011;171(11):1013-9.
33. Kuhn-Thiel AM, Weiß C, Wehling M. Consensus validation of the FORTA (Fit for The Aged) List: a clinical tool for increasing the appropriateness of pharmacotherapy in the elderly. *Drugs & aging*. 2014;31(2):131-40.
34. Kerry Z. Yaşlılarda doğru ilaç kullanımı. *Ege Tıp Dergisi*. 2015; 54(10): 62-73.

35. Ray WA, Stein CM, Byrd V, Shorr R, Pichert JW, Gideon P, et al. Educational program for physicians to reduce use of non-steroidal anti-inflammatory drugs among community-dwelling elderly persons: a randomized controlled trial. *Medical care*. 2001;39(5):425-35.
36. Timiras PS. *Physiological basis of aging and geriatrics*: CRC Press; 2007.
37. MacKinnon NJ, Helper CD. Indicators of preventable drug-related morbidity in older adults. *Journal of Managed Care Pharmacy*. 2003;9(2):134-41.
38. Sura SD, Carnahan RM, Chen H, Aparasu RR. Prevalence and determinants of anticholinergic medication use in elderly dementia patients. *Drugs & aging*. 2013;30(10):837-44.
39. Carriere I, Fourrier-Reglat A, Dartigues JF, Rouaud O, Pasquier F, Ritchie K, et al. Drugs with anticholinergic properties, cognitive decline, and dementia in an elderly general population: the 3-city study. *Arch Intern Med*. 2009;169(14):1317-24.
40. Gray SL, Anderson ML, Dublin S, Hanlon JT, Hubbard R, Walker R, et al. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med*. 2015;175(3):401-7.
41. Mitteldorf J. How evolutionary thinking affects people's ideas about aging interventions. *Rejuvenation research*. 2006;9(2):346-50.
42. Nahin RL, Pecha M, Welmerink DB, Sink K, DeKosky ST, Fitzpatrick AL. Concomitant use of prescription drugs and dietary supplements in ambulatory elderly people. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2009;57(7):1197-205.
43. Halperin JL. Anticoagulation for atrial fibrillation in the elderly. *The American journal of geriatric cardiology*. 2005;14(2):81-6.
44. El-Salawy SM, Lowenthal DT, Ippagunta S, Bhinder F. Clinical pharmacology and physiology conference: digoxin toxicity in the elderly. *International urology and nephrology*. 2005;37(3):665-8.
45. Doubova SV, Reyes-Morales H, del Pilar Torres-Arreola L, Suárez-Ortega M. Potential drug-drug and drug-disease interactions in prescriptions for ambulatory patients over 50 years of age in family medicine clinics in Mexico City. *BMC health services research*. 2007;7(1):147.

46. Juurlink DN, Mamdani M, Kopp A, Laupacis A, Redelmeier DA. Drug-drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity. *Jama*. 2003;289(13):1652-8.
47. Borman P. Yaşlılarda Akılcı İlaç Kullanımı İlkeleri. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*. 2009;55: 72-4.
48. Gurwitz JH, Field TS, Judge J, Rochon P, Harrold LR, Cadoret C, et al. The incidence of adverse drug events in two large academic long-term care facilities. *The American journal of medicine*. 2005;118(3):251-8.
49. Bates DW, Leape LL, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Teich JM, et al. Effect of computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors. *JAMA*. 1998;280(15):1311-6.
50. Peterson JF, Kuperman GJ, Shek C, Patel M, Avorn J, Bates DW. Guided prescription of psychotropic medications for geriatric inpatients. *Archives of Internal Medicine*. 2005;165(7):802-7.
51. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA*. 2003;289(9):1107-16.
52. Field TS, Mazor KM, Briesacher B, DeBellis KR, Gurwitz JH. Adverse drug events resulting from patient errors in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2007;55(2):271-6.
53. Ünsal A, Demir G, Özkan AÇ, Arslan GG. Huzurevindeki yaşlılarda kronik hastalık sıklığı ve ilaç kullanımları. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2011;12(3):5-10.
54. Evans DC, Gerlach AT, Christy JM, Jarvis AM, Lindsey DE, Whitmill ML, et al. Pre-injury polypharmacy as a predictor of outcomes in trauma patients. *International journal of critical illness and injury science*. 2011;1(2):104-9.
55. Cramer JA. Enhancing patient compliance in the elderly. Role of packaging aids and monitoring. *Drugs Aging*. 1998;12(1):7-15.
56. Nolan TW. System changes to improve patient safety. *BMJ: British Medical Journal*. 2000;320(7237):771.
57. Akdemir N, Akyar İ. Geriatri Hemşireliği. *Akademik Geriatri Dergisi*. 2009;1(2):73-81.

58. Arslan Ş, Atalay A, Gökçe-Kutsal Y. Yaşlılarda ilaç tüketimi. Geriatri. 2000;3(2):56-60.
59. Topbaş M, Yariş F, Çan G. Yaşlılar kullandıkları ilaçlarla ilgili yeterli bilgiye sahipler mi?: Trabzon'da bir sağlık ocağı bölgesindeki araştırma sonuçları. Ege Tıp Dergisi. 2003;42(2):85-90.
60. Demirbağ BC, Timur M. Bir Grup Yaşlının İlaç Kullanımı İle İlgili Bilgi, Tutum ve Davranışları. Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi. 2012; 11(1):1-8.
61. Ergün U, Bozdemir N, Uğuz Ş, Güzel R, Burgut R, Saatçi E, et al. Evaluation of the medical and social characteristics of the elderly living at the community residence of Adana and those applying to the family medicine outpatient clinic. Türk Geriatri Derg. 2003;6: 89-94.
62. Lu WH, Wen YW, Chen LK, Hsiao FY. Effect of polypharmacy, potentially inappropriate medications and anticholinergic burden on clinical outcomes: a retrospective cohort study. Canadian Medical Association Journal. 2015;187(4): 130-7.
63. Chen YC, Huang HH, Fan JS, Chen MH, Hsu TF, Yen DH, et al. Comparing characteristics of adverse drug events between older and younger adults presenting to a Taiwan emergency department. Medicine. 2015;94(7):e547.
64. Akkuş Y. Kars' ta 60 Yaş Üstü Bireylerin İlaç Kullanım Davranışlarının Değerlendirilmesi. TÜBAV Bilim Dergisi. 2011;4(3):214-20.
65. Dedeli Ö, Karadakovan A. Yaşlı bireylerde ilaç kullanımı, tamamlayıcı ve alternatif tedavi uygulamalarının incelenmesi. Spatula DD. 2011;1(1):23-32.
66. Sönmez Y, Uçku R, Kıtay Ş, Korkut H, Sürücü S, Sezer M, et al. İzmir'de bir sağlık ocağı bölgesinde yaşayan 75 yaş ve üzeri bireylerde yaşam kalitesi ve etkileyen etmenler. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2007;21(3):145-53.
67. Ayrancı Ü, Köşgeroğlu N, Yenilmez Ç, Aksoy F. Eskişehir'de yaşlıların sosyoekonomik özellikleri ve sağlık durumları. STED. 2005;14(5):113-9.
68. Kılıç HK. Yaşlılıkta ilaç kullanım ilkeleri. <http://www.acibademhemsirelik.com/e-dergi/77/docs/uygulamalarinizi-gelistirin.pdf>. Son erişim tarihi:17.09.2017.
69. Çelik S. Alkol-İlaç Etkileşimleri. Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences. 2007;3(31):24-7.

70. Esengen Ş, Seçkin Ü, Borman P, Bodur H, Gökçe-Kutsal Y, Yücel M. Huzurevinde yaşayan bir grup yaşlıda fonksiyonel-kognitif değerlendirme ve ilaç kullanımı. *Geriatrici*. 2000;3(1):6-10.
71. Tunca M. Yaşlılarda ilaç etkileşimleri ve klinik önemi. *Türk Geriatrici Dergisi*. 2006;45-8.
72. Chioyenda P, Vincentelli GM, Alegiani F. Cognitive impairment in elderly ED patients: need for multidimensional assessment for better management after discharge. *The American journal of emergency medicine*. 2002;20(4):332-5.
73. Şahin G, Baydar T, Girgin G. Yaşlılıkta sık kullanılan ilaçlarla etkileşimler. *TEB Akademi Derg*. 2009;83-90.
74. Seçkin Ü, Bodur H, Gökçe-Kutsal Y. Yaşlılarda ilaç tüketimi. *Geriatrici Dergisi*. 1998;1:36-8.
75. Sanson TG, O'Keefe KP. Evaluation of abdominal pain in the elderly. *Emergency medicine clinics of North America*. 1996;14(3):615-27.
76. <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>
77. Naharcı Mİ, Doruk H. Yaşlı popülasyonda düşmeye yaklaşım. *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2009;8(5):437-44.
78. Bozdemir H, Küçükberber N, Özmen S. Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde Yatan Hastalarda Düşme Sonuçlarının Değerlendirilmesi. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2016;1(2):6-16.
79. Milton JC, Hill-Smith I, Jackson SH. Prescribing for older people. *BMJ*. 2008;336(7644):606-9.
80. Banerjee A, Mbamalu D, Ebrahimi S, Khan AA, Chan TF. The prevalence of polypharmacy in elderly attenders to an emergency department - a problem with a need for an effective solution. *International journal of emergency medicine*. 2011;4(1):22.
81. Cahir C, Bennett K, Teljeur C, Fahey T. Potentially inappropriate prescribing and adverse health outcomes in community dwelling older patients. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;77(1):201-10.
82. Uz B, Türkay C, Bavbek N, Işık A, Erbayrak M, Uyar ME. Konstipasyon saptanan olgularımızın değerlendirilmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*. 2006;5(1):56-9.
83. Logoglu A, Ayrik C, Kose A, Bozkurt S, Demir F, Narci H, et al. Analysis of non-traumatic elderly patient presentations to the emergency department/Acil servise

basvuran travma disi geriatric olgularin demografik ozelliklerinin incelenmesi. Turkish Journal of Emergency Medicine. 2013;13(4):171-80.

84. Sarı O, Tanoğlu A, İnal V, Türkoğlu Hİ, Öztürk B, Sağlam K. GATA Acil Dahiliye Kliniğinde üst gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle 1998-2005 yılları arasında takip edilen hastaların sosyodemografik özelliklerinin incelenmesi. Gülhane Tıp Dergisi. 2007;49:226-31.

85. Hohl CM, Dankoff J, Colacone A, Afilalo M. Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department. Annals of emergency medicine. 2001;38(6):666-71.

86. Marcum ZA, Amuan ME, Hanlon JT, Aspinall SL, Handler SM, Ruby CM, et al. Prevalence of unplanned hospitalizations caused by adverse drug reactions in older veterans. Journal of the American Geriatrics Society. 2012;60(1):34-41.

87. Feldstein AC, Smith DH, Perrin N, Yang X, Simon SR, Krall M, et al. Reducing warfarin medication interactions: an interrupted time series evaluation. Archives of Internal Medicine. 2006;166(9):1009-15.

88. Schulman S. Clinical practice. Care of patients receiving long-term anticoagulant therapy. The New England journal of medicine. 2003;349(7):675-83.

89. Kırılmaz B. Yaşlılarda kardiyovasküler ilaçların etkileşimi ve yan etkileri. Turkish journal of geriatrics. 2010;2:107-13.

90. Dzau VJ, Packer M, Lilly LS, Swartz SL, Hollenberg NK, Williams GH. Prostaglandins in severe congestive heart failure: relation to activation of the renin-angiotensin system and hyponatremia. New England Journal of Medicine. 1984;310(6):347-52.

91. Webster J. Interactions of NSAIDs with diuretics and β -blockers. Drugs. 1985;30(1):32-41.

92. 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. The Annals of pharmacotherapy. 2013;47(3):324-32.

93. Hariri A, Ceylan ME. Depresyonda İlaç Tedavisi: Özgül Serotonin Gerilim Engelleyicileri. Duygudurum Dizisi. 2003;7:339-45.

94. Field TS, Gurwitz JH, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M, et al. Risk factors for adverse drug events among nursing home residents. *Archives of internal medicine*. 2001;161(13):1629-34.
95. Vaughan CJ, Gotto AM, Jr. Update on statins: 2003. *Circulation*. 2004;110(7):886-92.
96. Aronow WS, Frishman WH, Cheng-Lai A. Cardiovascular drug therapy in the elderly. *Cardiology in review*. 2007;15(4):195-215.
97. Moser M, Feig PU. Fifty years of thiazide diuretic therapy for hypertension. *Arch Intern Med*. 2009;169(20):1851-6.
98. Gurwitz JH. Polypharmacy: a new paradigm for quality drug therapy in the elderly? *Archives of Internal Medicine*. 2004;164(18):1957-9.
99. Hilmer S, Gnjjidic D. The effects of polypharmacy in older adults. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2009;85(1):86-8.
100. Steinman MA, Seth Landefeld C, Rosenthal GE, Berthenthal D, Sen S, Kaboli PJ. Polypharmacy and prescribing quality in older people. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2006;54(10):1516-23.
101. Nobili A, Tettamanti M, Frattura L, Spagnoli A, Ferraro L, Marrazzo E, et al. Drug use by the elderly in Italy. *Annals of Pharmacotherapy*. 1997;31(4):416-22.
102. Rollason V, Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly: a systematic review of the role of the pharmacist. *Drugs Aging*. 2003;20(11):817-32.
103. Field TS, Gurwitz JH, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M, et al. Risk factors for adverse drug events among nursing home residents. *Arch Intern Med*. 2001;161(13):1629-34.
104. Frazier SC. Health outcomes and polypharmacy in elderly individuals: an integrated literature review. *Journal of gerontological nursing*. 2005;31(9):4-11.
105. Björkman IK, Fastbom J, Schmidt IK, Bernsten CB, Group PCotEiER. Drug-Drug Interactions in the Elderly. *Annals of Pharmacotherapy*. 2002;36(11):1675-81.
106. Pozzi C, Lapi F, Mazzaglia G, Inzitari M, Boncinelli M, Geppetti P, et al. Is suboptimal prescribing a risk factor for poor health outcomes in community-dwelling elders? The ICARe Dicomano study. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2010;19(9):954-60.

107. Gosney M, Tallis R. Prescription of contraindicated and interacting drugs in elderly patients admitted to hospital. *Lancet*. 1984;2(8402):564-7.
108. Salwe KJ, Kalyansundaram D, Bahurupi Y. A Study on Polypharmacy and Potential Drug-Drug Interactions among Elderly Patients Admitted in Department of Medicine of a Tertiary Care Hospital in Puducherry. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. 2016;10(2):6-10.
109. Unsal A, Ayranci U, Cevik AA, Metintas S, Arslantas D, Unluoglu I. Use of emergency departments by elderly patients in a city of Western Turkey. *European Journal of Emergency Medicine*. 2007;14(3):125-9.
110. Satar S, Sebe A, Avcı A, Karakuş A, İçme F. Yaşlı hasta ve acil servis. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2004; 29: 4350.
111. Bozkurt S, Atilla R, Eritmen ÜT, Oray NÇ, Arslan ED. Yaşlı ve Genç Nüfusun Acil Yaklaşım Farklılıkları. *Turkish Journal of Emergency Medicine*. 2006;6(1): 16-24.
112. Shehab N, Lovegrove MC, Geller AI, Rose KO, Weidle NJ, Budnitz DS. US emergency department visits for outpatient adverse drug events, 2013-2014. *Jama*. 2016;316(20):2115-25.
113. Akazawa M, Imai H, Igarashi A, Tsutani K. Potentially inappropriate medication use in elderly Japanese patients. *The American journal of geriatric pharmacotherapy*. 2010;8(2):146-60.
114. Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, Seger AC, Peterson J, Burdick E, et al. Adverse drug events in ambulatory care. *The New England Journal of Medicine*. 2003;348(16):1556-64.
115. Gandhi TK, Burstin HR, Cook EF, Puopolo AL, Haas JS, Brennan TA, et al. Drug complications in outpatients. *Journal of general internal medicine*. 2000;15(3):149-54.
116. Mannesse CK, Derkx FH, de Ridder MA, Man in 't Veld AJ, van der Cammen TJ. Contribution of adverse drug reactions to hospital admission of older patients. *Age Ageing*. 2000;29(1):35-9.
117. Bodur H, Borman P. Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçların geriatride kullanımı. *Türk Geriatri Dergisi*. 2002; (5)1: 24-9.
118. Juurlink DN, Mamdani M, Kopp A, Laupacis A, Redelmeier DA. Drug-drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity. *JAMA*. 2003;289(13):1652-8.

119. Chrischilles EA, Segar ET, Wallace RB. Self-reported adverse drug reactions and related resource use. A study of community-dwelling persons 65 years of age and older. *Ann Intern Med.* 1992;117(8):634-40.
120. 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.
121. Reason B, Ternier M, Moses McKeag A, Tipper B, Webster G. The impact of polypharmacy on the health of Canadian seniors. *Family practice.* 2012;29(4):427-32.
122. Sehgal V, Bajwa SJ, Sehgal R, Bajaj A, Khaira U, Kresse V. Polypharmacy and potentially inappropriate medication use as the precipitating factor in readmissions to the hospital. *Journal of family medicine and primary care.* 2013;2(2):194-9.