

Aile Sağlığı Merkezine Kayıtlı 65 Yaş Üstü Hastalarda İlaç Uyumunun Time Kriterlerine Göre Değerlendirilmesi

Evaluation Of Medication Adherence In Patients Over 65 Years Of Age Registered In Family Health Center According To Time Criteria

Cemil Ulusan¹, Ayça Gültekin Ulusan¹, Melike Mercan Başpınar¹, Okcan Basat¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Gaziosmanpaşa Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Aile Hekimliği Anabilim Dalı


Yazışma Adresi/Correspondence:


Ayça Gültekin Ulusan


¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Gaziosmanpaşa Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Aile Hekimliği Anabilim Dalı


E-Posta/E-mail: draycagultekin@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 13.08.2024 Kabul Tarihi/Accepted:17.09.2024

 Cemil Ulusan <https://orcid.org/0000-0002-4440-2517>

 Ayça Gültekin Ulusan <https://orcid.org/0000-0003-0582-4570>

 Melike Mercan Başpınar <https://orcid.org/0000-0003-3183-3438>

 Okcan Basat <https://orcid.org/0000-0002-5222-9136>

Hippocrates Medical Journal / Hippocrates Med J, 2024/4 (3)101-108 DOI: 10.58961/hmj.1530118



Özet

Amaç	Bu çalışmanın amacı, 65 yaş ve üzeri hastaların birinci basamaktaki başvurularında, TIME kriterlerine göre uygunsuz reçeteleme durumunun ve polifarmasi sıklığının taranmasıdır.
Gereç ve Yöntemler	İstanbul ilinde bir Aile Sağlığı Merkezine kayıtlı 65 yaş ve üzeri hastalarla 01.12.2019-01.03.2020 tarihleri arasında tanımlayıcı kesitsel bir çalışma planlanmıştır. Katılımcılara sosyo-demografik özellikler, tıbbi öykü ve Türkiye'ye özgü yaşlılarda uygunsuz ilaç kullanımını ölçen TIME kriterlerini içeren bir sağlık anketi yüz yüze uygulanmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin yanı sıra, niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi ve niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanılmıştır.
Bulgular	Yaş ortalaması 71.89±5.22 yıl olan 129 hastanın %41,1'inin erkek, %58,9'unun kadın olduğu; %75,2'sinin evli, %55,8'inin emekli ve %48,9'unun ilkokul ya da ortaokul mezunu olduğu saptanmıştır. Katılımcılar arasında polifarmasi ve major polifarmasi görülme sıklığı sırasıyla %89,9 ve %31,8 olup, kişi başına kullanılan ortalama ilaç sayısı 7.67±3.16 ve kadınlarda erkeklerden anlamlı düzeyde daha yüksek oranda izlenmiştir (p=0,026). Time to STOP ve Time to START kriterlerine göre, 65 yaş ve üzeri uygunsuz ilaç kullanım sıklığı sırasıyla %84,5 ve %100 olarak gözlemlenmiştir.
Sonuç	Türkiye koşullarına uyarlanmış TIME kriterleri ile yapılan bu çalışmada, yaşlı hastalarda %80'in üzerinde uygunsuz ilaç kullanımı ve polifarmasi tespit edilmiştir. Çalışmamız, birinci basamakta yüksek oranda gözlenen uygunsuz ilaç kullanımına dikkat çekerek, olası istenmeyen yan etkiler ve artan sağlık harcamaları açısından farkındalık yaratmayı amaçlamaktadır.
Anahtar Kelimeler	Yaşlı, uygunsuz ilaç kullanımı, polifarmasi, birinci basamak

Abstract

Aims	The aim of this study is to screen the frequency of inappropriate prescribing and polypharmacy according to the TIME criteria in patients aged 65 and over who apply to primary care.
Materials and Methodos	A descriptive cross-sectional study was planned between 01.12.2019-01.03.2020 with patients aged 65 and over registered at a Family Health Center in Istanbul. A health questionnaire, which included sociodemographic characteristics, medical history, and the TIME criteria measuring inappropriate drug use in the elderly specific to Turkey, was administered face-to-face. In addition to descriptive statistical methods, the Mann-Whitney U test was used for the comparison of quantitative data, and the Chi-Square test was used for the comparison of qualitative data.
Results	Among the 129 patients, with a mean age of 71.89±5.22 years, 41.1% were male and 58.9% were female; 75.2% were married, 55.8% were retired, and 48.9% were primary or secondary school graduates. The prevalence of polypharmacy and major polypharmacy was 89.9% and 31.8%, respectively, with an average of 7.67±3.16 medications per person, and significantly higher rates were observed in women compared to men (p=0.026). According to the Time to STOP and Time to START criteria, the frequency of inappropriate drug use in patients aged 65 and over was observed as 84.5% and 100%, respectively.
Conclusion	In this study, conducted with the TIME criteria adapted to Turkish conditions, inappropriate drug use and polypharmacy were detected in over 80% of elderly patients. Our study aims to raise awareness of the high burden of inappropriate drug use in primary care, in terms of potential adverse effects and increased healthcare costs.
Keywords	Elderly, Inappropriate Prescribing, Polypharmacy, Primary Health Care

GİRİŞ

Yaşlanma, çocukluk, gençlik ve erişkinlik gibi evrelerin ardından gelen fizyolojik bir süreçtir. Bu süreç, bireyden bireye büyük farklılıklar gösterir ve kronolojik yaşla doğrudan ilişkili olmayabilir. Yaşlanma ile birlikte, vücut sistemlerinin işlevlerinde gerileme ve organ rezervlerinde azalma görülür. Bu durum, hemostatik kontrolde zayıflamaya, stres faktörlerine yanıt vermede güçlüğü ve çevresel adaptasyonda azalmaya yol açar. Sonuç olarak, bireyler hastalıklara ve yaralanmalara karşı daha savunmasız hale gelirler. Toplumsal yaşlanma ile birlikte sayıları artan yaşlı bireylerin hayatlarını daha kaliteli ve aktif bir şekilde sürdürebilmeleri için, ortaya çıkan sağlık sorunlarının doğru ve etkili şekilde yönetilmesi gerekir. Bu nedenle, yaşlılar, toplumda en fazla tıbbi desteğe ihtiyaç duyan gruplar arasında yer alır (1).

Yaşlılarda ilaç tedavisi, farmakokinetik ve farmakodinamikteki yaşa bağlı değişiklikler, görme ve işitme kaybı, bilişsel bozukluklar ve ilaç kullanımının artması gibi faktörler nedeniyle karmaşık bir hal alabilir. İlaç tedavisinde beklenmeyen etkilerle karşılaşılması olasıdır ve bu durum, tedaviye yeni bir ilaç eklenmesini gerektirebilir (2). Bu yeni ilacın reçete edilmesi süreci, "reçete kaskadı" olarak adlandırılır. Yaşlı bireylerin tedavisinde kullanılan ilaçların etkileri ve uygulama yöntemleri hakkında ayrıntılı bilgiye sahip olmak büyük önem taşır. Ayrıca, polifarmasiye yol açan nedenlerin değerlendirilmesi ve bu durumun yönetilmesi esastır (3).

Polifarmasi literatürde, en az 240 gün süreyle 2 ve daha fazla ilaç kullanımı olarak tanımlanır. Bazı yayınlarda polifarmasi minör ve majör olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır. Minör polifarmasi 2-4 ilaç, major polifarmasi ise dörtten fazla ilaç kullanımı olarak tanımlanır. Polifarmasi 'Hastanın ihtiyacı olandan fazla ilaç kullanması' olarak da tanımlanabilir (31). Son yıllarda polifarmasi akademik literatürde daha fazla yer bulmuştur. Kullanılan ilaçların fazlalığı nedeniyle ortaya çıkan komplikasyonlar ve hastaların düşen yaşam kaliteleri sıkça vurgulanmıştır. Yapılan çalışmalarda multidisipliner sağlık ekiplerinin hasta merkezli yaklaşımları özellikle yaşlı popülasyonda komplikasyonların önlenmesine yönelik önemli sonuçlar elde edilmiştir. 2022 yılında MDPI Geriatrics dergisinde yayınlanan bir çalışmada; aile hekimleri tarafından kişiselleştirilmiş bakım ve ilaç uygulama odaklı çalışıldığında yaşlı hastaların yaşam kalitelerinin iyileştiği gösterilmiştir (4). Bu bağlamda, Akademik Geriatri Derneği öncülüğünde kurulan Akılcı İlaç Çalışma Grubu, Türkiye'de yaşlı hastaların klinik pratiğinde deneyimli, alanında uzman 49 danışman ve 23 çalışma grubu öğretim üyesinin katılımıyla "Türkiye Yaşlıda Uygun İlaç Kullanım Kriterleri" geliştirmiştir. TIME kriterleri, STOPP/START ve CRIME (criteria of assess appropriate medication use among elderly complex patients) kriterlerinin uyarlanması ve kapsamlı bir literatür taraması sonucunda oluşturulan, güncel bir tarama aracıdır (5). İlaçların reçetelenme esnasında, özellikle yaşlılarda polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımını azaltmak ve yaşlı sağlığını iyileştirebilmek

amacıyla oluşturulan TIME Kriterleri 9 ana 112 ara başlıktan oluşan TIME-to STOP ve 9 ana ve 41 ara başlıktan oluşan TIME-to START kriterinden oluşur. Time kriterleri ile başlanması veya kesilmesi gereken ilaçlar, suplemanlar ve aşılar; sistemler ve hastalıklara göre potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı bakımından değerlendirilir (5). Yaşlanmayla birlikte kullanılan ilaçların sayısı ve sıklığı, kullanım uygunsuzluğunu ve ilaç yan etkilerinin olumsuz sonuçlarını artmaktadır. Bütüncül hizmet veren aile sağlığı merkezlerimizde geniş yelpazede hizmet verdiğimiz hastalarımızın ilaçlarının uygun şekilde düzenlenmesinin hem hastalara hem de sağlık sistemine büyük faydası olacaktır. Bu araştırma ile amacımız aile sağlığı merkezine başvuran hastaların kullandıkları ilaçları Türkiye'ye özgü TIME kriterleri ile karşılaştırmak ve reçetelendirme pratiğinin iyileştirilmesi için önemli bir kaynak teşkil etmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamız Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 11.12.2019 - Onay No:167 onayı ile yapılmıştır. Tek merkezli, tanımlayıcı nitelikte planlanan çalışmamız 01.12.2019-03.2020 tarihlerinde Aile Sağlığı Merkezimize kayıtlı 65 yaş ve üstü hastalarımıza uygulandı. Hastalarımıza araştırmaya dahil edilmeden önce bilgilendirme amaçlı çalışmamızın amacı anlatılıp gönüllü olan hastalarımıza onam formu imzalatıldı. Yüz yüze görüşme yoluyla 129 gönüllüye kişilerin demografik (yaş, cinsiyet, medeni durum) ve klinik özelliklerini (hastalıkları, ilaçlar ve kullanma süreleri, ek hastalıkları) içeren sorular soruldu ve elde ettiğimiz bilgiler TIME Kriterlerine göre değerlendirildi.

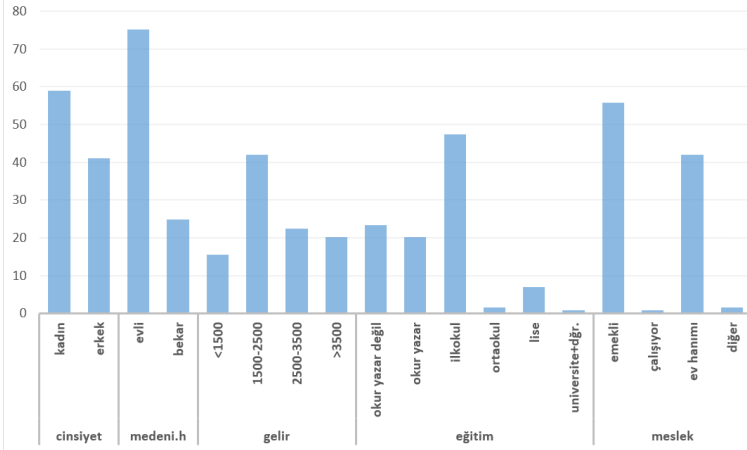
Çalışmamıza 65 yaş ve üstü bireyler, akut ve ya kronik hastalıkları nedeniyle araştırma esnasında en az bir ve üstü ilaç kullanan hastalar dahil edildi. 65 yaş altı olanlar, gönüllü olmayanlar, ilaç kullanmayanlar ve iletişim kısıtlılığı bulunan hastalarımız çalışmaya dahil edilmedi. Bulgularımızın, istatistiksel değerlendirilmesi IBM *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* Statistics 22 programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilks testleri ile değerlendirildi ve değerlendirilen parametrelerin normal dağılım göstermediği saptanmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra nicel verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi, Fisher's Exact KiKare testi, Fisher Freeman Halton Testi ile Continuity (Yates) Düzeltmesi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmamız, 65 ile 89 yaş aralığında toplam 129 bireyi kapsamaktadır. Katılımcılarımızın yaş ortalaması 71.89 ± 5.22 ve katılanların, %58.9'u kadındır. Katılımcıların %75.2'si evli, %23.3'ü okuryazar değil ve yalnızca %0.8'i

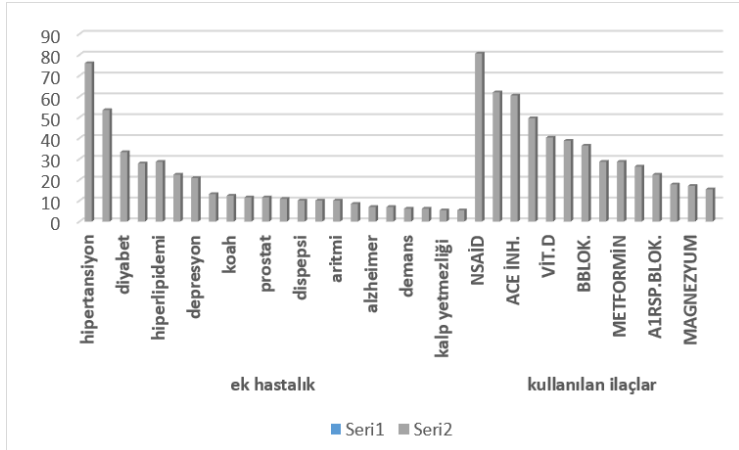
yükseköğretim veya üniversite mezunudur. Emekli olanların oranı %55.8 iken, katılımcıların %75'inin gelir seviyesi 1500 TL'nin üzerindedir, bu da çalışmanın yapıldığı dönemdeki emekli maaşlarıyla uyumlu bir durumu yansıtmaktadır. (Tablo 1)

Tablo 1: Sosyo-demografik bilgilerin değerlendirilmesi



En sık rastlanan komorbiditye %76 ile hipertansiyon olup, en yaygın kullanılan hipertansiyon ilacı %60.5 ile ACE inhibitörleridir. İlaç kullanım dağılımına bakıldığında, en sık kullanılan ilaçlar %80.6 ile Non Steroid Antiinflatuar İlaçlar (NSAİİ) ve %62 ile Proton Pompa İnhibitörleri (PPI) olarak belirlenmiştir. (Tablo 2)

Tablo 2: Hastalık ve Kullanılan İlaçların Değerlendirilmesi



(KOAİ:Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, NSAİD:Nonsteroid Antiinflatuar İlaçlar, ACE İNH: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, VİT D:D Vitamini, BBLOK:Beta Bloker İlaçlar, A1RSPBLOK:Alfa 1 Reseptör Blokerleri)

Katılımcıların kullandığı toplam ilaç sayısı 1 -14 arasında değişirken, ortalaması 7.67±3.16, medyan ise 8dir. Olgularımızda %89.9 oranında polifarmasi, %31.8 oranında ise majör polifarmasi gözlemlenmiştir.

Çalışmamızda polifarmasi ve majör polifarmasi ile cinsiyet ve ekonomik seviye arasındaki ilişki sorgulanmış ve anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. (p: 0,199 -p:0,838).

Time to Stop kriterlerine göre, tüm başlıklar sorgulanmış ve toplam uygunsuz ilaç kullanım oranı %84.5 bulunmuştur. Araştırmaya katılan hastalarımızın Time to Stop kriterlerine göre değerlendirilmesinde; *Kardiyovasküler* sistemdeki 35 başlığın 16'sında uygunsuzluk saptanmıştır. En yüksek oranda uygunsuzluk bulunan başlık, 'Üriner inkontinansı olanlarda diüretik kullanımın uygunsuzluğu' başlığı (%14.7) olarak belirlenmiştir. *Sinir Sistemi* ve Psikotrop İlaçlar kategorisindeki 24 başlığın 10'unda uygunsuzluk tespit edilmiş ve en yüksek oranda uygunsuzluk bulunan başlık 'Pirasetam kullanım uygunsuzluğu' başlığı (%9,3) olarak kaydedilmiştir. *Gastrointestinal Sistemdeki* başlıklardan 8'inde uygunsuzluk saptanmış ve en yüksek oranda uygunsuzluk bulunan başlık 'erozif peptik özofajit yada nonkomplike peptik ülser tedavisinde PPI kullanım uygunsuzluğu' (%36.4) olarak tespit edilmiştir. *Solumun Sistemi* kategorisindeki 3 başlığın 1'inde uygunsuzluk saptanmış ve en yüksek oranda uygunsuzluk bulunan başlık 'antimuskarinik bronkodilatör ilaçların uygunsuz kullanımı' (%3,1) olarak belirlenmiştir. *Kas ve İskelet Sistemi* ilaçları kategorisindeki 17 başlığın 9'unda uygunsuzluk saptanmıştır. En yüksek uygunsuzluk oranı, sistemik kas gevşetici ilaçların uygunsuz kullanımı' başlığında (%33,3) gözlemlenmiştir. *Ürogenital sistemdeki* 7 başlıktan yalnızca 'Prostat hiperplazisi gelişmiş veya diabetes mellitus komplikasyonları gelişen kırılğan yaşlarda PMR tayini' başlığında %4,7 oranında uygunsuzluk saptanmıştır. *Endokrin sistemdeki* başlıklardan 4'ünde uygunsuzluk tespit edilmiştir. En yüksek uygunsuzluk oranları'Kırılğan - malnütre yaşlarda metformin kullanımı uygunsuzluğu ile SGLT-2 inhibitörlerinin GFR< 45 olan olgularda kullanılması uygunsuzluğu' başlıklarında (%1,6) bulunmuştur. SGLT2 inhibitörlerinin böbrek fonksiyonuna göre kullanımını yönlendirmek önemlidir. 2023 yılında yapılan güncellemeler ile SGLT-2 inhibitörlerinin kullanımı konusunda bazı önemli değişiklikler yapılmıştır ve GFR değeri 30 un altında olan hastalara önerilmemektedir.

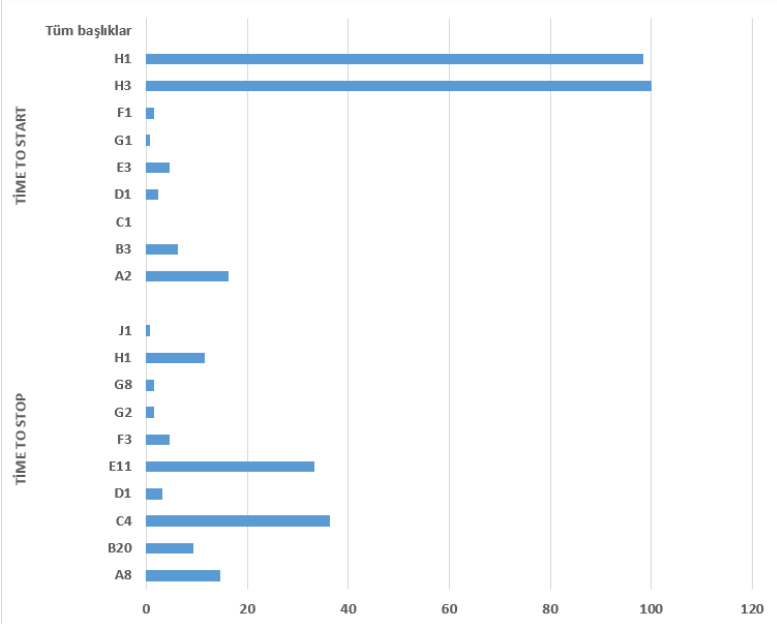
Çalışmamızda Start kriterlerine göre; statin tedavisi başlanma uygunsuzluğu oranı %16.3 olarak saptanmıştır. Santral sinir sistemi kategorisinde, erken-orta dönem Alzheimer hastalığında kolinesteraz inhibitörü tedavisi başlanmasının potansiyel uygunsuzluk oranı %6.2 olarak belirlenmiştir. Gastrointestinal sistemde, yaşam tarzı değişikliklerine yanıt vermeyen semptomatik konstipasyonu olan hastalarda lif desteği veya polietilenglikol başlanmasına uygunsuzluk saptanmıştır. Hafif-orta düzey astımı veya KOAH'ı olan hastalarda inhale beta2 agonist veya antikolinerjik tedavi başlanmasının potansiyel uygunsuz ilaç kullanım oranı %2.3 olarak tespit edilmiştir. İskelet sistemi için uzun çalışmamızda bu başlıkta uygunsuzluk oranı %4.7 olarak belirlenmiştir.

Endokrin sistemde, Diabetes mellitus hastalarında aşikar proteinüri yada mikroalbuminüri varlığında, ACE inhibitörleri veya ARB tedavisine başlanması uygun olduğunu ifade eden başlığa uyumsuzluk oranı %1.6 olarak tespit edilmiştir. Ürogenital sistemde, prostatektomi endikasyonu olmayan ve orta-ağır düzeyde semptomatik LUTS (alt üriner sistem semptomları) bulunan hastalarda alfa-1 reseptör blokleri kullanımı uygundur' başlığındaki uyumsuzluk oranı %0.8 olarak saptanmıştır. Aşılar açısından, yıllık İnfluenza aşısı yapılmasının uygunsuz ilaç kullanım oranı %98.4, on yılda tek doz Td yapılmasının oranı %89.1, Pnömonokok aşısı yapılmasının oranı ise %70.5 olarak belirlenmiştir (Tablo 3).

Time to Start kriterlerine göre, tüm sistemlerde toplam uygunsuz ilaç kullanım oranı %100 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda, Time to Start kriterlerine göre erkek ve kadınların tamamında aşı ile ilgili uygunsuz ilaç kullanımı mevcuttur.(%100-%100). Time To Stop kriterlerine göre, sadece kadınlarda kas ve iskelet sistemi ile analjeziklerin uygunsuz kullanım oranı erkeklerle göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (%64.5'e karşı %45.3). Gelir düzeyine göre yapılan incelemede, Time to Stop kriterlerine göre anlamlı bir fark bulunmazken, Time to Start kriterlerine göre yüksek gelir düzeyine sahip kişilerde uygunsuz analjezik kullanım oranı, düşük gelir düzeyine sahip kişilere göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (p:0.047). Time kriterlerine göre uygunsuz ilaç kullanım oranı ve ek hastalık sayısı incelendiğinde, Time to Stop Kriterlerine göre kardiyovasküler sistem, kas ve iskelet sistemi, ürogenital sistem, endokrin sistem, antimuskarinik – antikolinergik yük ile ilgili uygunsuz ilaç kullanımı olan hastaların ek hastalık sayısı, uygunsuz ilaç kullanımı olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Time to Start Kriterlerine göre de kardiyovasküler sistem, santral sinir sistemi, gastrointestinal sistem ile ilgili potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı olan hastaların ek hastalık sayısı, uygunsuz ilaç kullanımı olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir.

Time kriterlerine göre uygunsuz ilaç kullanım oranı ve ek hastalık sayısı incelendiğinde, Time to Stop Kriterlerine göre kardiyovasküler sistem, kas ve iskelet sistemi, ürogenital sistem, endokrin sistem, antimuskarinik – antikolinergik yük ile ilgili uygunsuz ilaç kullanımı olan hastaların ek hastalık sayısı, uygunsuz ilaç kullanımı olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Time to Start Kriterlerine göre de kardiyovasküler sistem, santral sinir sistemi, gastrointestinal sistem ile ilgili potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı olan hastaların ek hastalık sayısı, uygunsuz ilaç kullanımı olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir.

Tablo 3: En sık görülen START ve STOP Kriterleri ve görülme oranları



(**START: H1:** Yıllık influenza aşısı yapılması uygundur, **H3:** Herpes zoster aşısı yapılması uygundur (zona infeskiyonu riskinde ve postherpetik nevralji riskinde azalma sağlar), **F1:** Diabetes mellitus'lu hastalarda aşikar proteinüri (>300 mg/gün) veya mikroalbuminüri (>30 mg/gün) varlığında, ACEi veya ARB tedavisi başlanması uygundur, **G1:** Prostatektominin endike olmadığı, orta-ağır (IPSS skoru) düzeyde semptomatik LUTS (alt üriner sistem semptomları) mevcut olan hastalarda alfa-1 reseptör blokleri kullanımı uygundur, **E3:** Uzun süreli (beklenen süre ≥ 3 ay) sistemik kortikosteroid tedavisi başlanan hastalarda: i) $\geq 7,5$ mg/gün prednizolon veya eşdeğer steroid tedavisi alacaklarda, ii) eğer T skoru < -1 ise dozdan bağımsız steroid tedavisi alacak tüm hastalarda, bifosfonat tedavisi başlanması uygundur, **D1:** Hafif-orta astım veya KOAH'lı olan hastalarda düzenli inhale beta2 agonist veya antikolinergik tedavi başlanması uygundur, **C1:** Yaşam tarzı değişikliklerine (diyet-egzersiz) yanıtız semptomatik konstipasyonu olan olgularda, fekal tıkaç dışlanarak, lif desteği (psilyum, metilselüloz, polikarbofil, buğday dekstrin) veya polietilenglikol başlanması uygundur, **B3:** Erken-orta evre Alzheimer hastalığında ChEi tedavisi başlanması uygundur, **A2:** Dökümanente aterosklerotik koroner arter hastalığı (geçirilmiş akut koroner sendrom/koroner anjioplasti veya stentleme/koroner arter bypass greftleme/abdominal aort anevrizması), dökümanente serebrovasküler hastalık (geçirilmiş iskemik inme/GİA/geçirilmiş karotis endarterektomi veya stentleme) veya periferik arter hastalığı olan hastalarda sekonder korunma amaçlı statin tedavisi başlanması uygundur. **STOP: J1:** Kanama riski olan olgularda (antikoagülan kullanımı, NSAİİ kullanımı, anlamlı kanama öyküsü) ginkgo biloba ekstraktı kullanımı uygun değildir, **H1:** Yüksek antikolinergik etkili ilaçların trisiklik antidepresanlar, klorpromazin, tiordazin, klozapin, olanzapin, hiyosin, oral oksibutin, 1. jenerasyon antihistaminikler (feniramin, klorfeniramin, hidroksizin, siproheptadin, dimenhidrinat, difenhidramin, meklizin ...vb.), paroksetin kullanımı aşağıdaki durumlarda uygun değildir Düşme/konstipasyon/dar açılı glökom/demans/deliryum/idrar retansiyonu/erkeklerde obstrüktif LUTS semptomları/eş zamanlı yüksek antikolinergik etkili ilaç kullanımı, **G8:**

SGLT-2 inhibitörlerinin GFR< 45 ml/dk/1,73m² olan olgularda kullanılması uygun değildir, **G2**: Kırılğan veya malnütre yaşlılarda metformin kullanımı uygun değildir (metformin'in GIS yan etkileri ve iştahsızlık etkisi nedeniyle).**F3**: Prostat hiperplazisi olan (obstrüksiyon riski) veya diabetes mellitus komplikasyonları gelişmiş olan (nörojen mesane riski) veya kırılğan olan yaşlılarda (detrusor hiperaktivitesi ile birlikte azalmış kontraktilite riski) PMR tayini yapılmadan mesaneyeye yönelik antikolinergik ilaç kullanımı uygun değildir (üriner retansiyon ve postrenal böbrek yetersizliği riski), **E11**: Kas iskelet sistemi ağrıları için sistemik kas gevşetici (iskelet kasi) ajanların (tiyokolşikosid, tizanidin, klorzoksazon, karisoprodol, klorfenezin karbamat, siklobenzaprin, metaksalon, metokarbamol ve orfenadrin ...vb.) kullanımı uygun değildir (sedasyon, sersemlik, baş dönmesi, ağız kuruluğu, konstipasyon, bilişsel yan etkileri nedeniyle), **D1**: Dar açılı glomkom veya üriner çıkış yolu obstrüksiyonu olan hastalarda antimuskarinik bronkodilatör ilaçların (ipratropium, tiotropium) kullanımı uygun değildir (glomkomda kötüleşme ve üriner retansiyon riski), **C4**: PPI'ların komplike olmayan peptik ülser veya erozif peptik özofajit tedavisinde tam terapötik dozda 8-12 haftadan uzun süreli kullanımı uygun değildir (doz azaltımı veya daha kısa sürede kesme endikasyonu vardır), **B20**: Pirasetam kullanımı miyoklonik konvülsiyon tedavisi dışında uygun değildir (kanıtlanmış klinik etkinlik yok, maliyet yükü ve yan etki potansiyeli nedeniyle), **A8**: Üriner inkontinansı olanlarda esansiyel HT tedavisi için ilk basamakta diüretik kullanımı uygun değildir (inkontinansı ve sıkışma hissini artırarak yaşam kalitesini bozabilir, düşmeleri artırabilir).

Time kriterlerine göre uygunsuz ilaç kullanım oranı ve ek hastalık sayısı incelendiğinde, Time to Stop Kriterlerine göre kardiyovasküler sistem, kas ve iskelet sistemi, ürogenital sistem, endokrin sistem, antimuskarinik – antikolinergik yük ile ilgili uygunsuz ilaç kullanımı olan hastaların ek hastalık sayısı, uygunsuz ilaç kullanımı olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Time to Start Kriterlerine göre de kardiyovasküler sistem, santral sinir sistemi, gastrointestinal sistem ile ilgili potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı olan hastaların ek hastalık sayısı, uygunsuz ilaç kullanımı olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir.

TARTIŞMA

Birinci basamakta tek merkezli yürütülen ve 65 yaş üzeri hastalarla yapılan çalışmamızda, Türkiye koşullarına uyarlanmış TIME kriterlerine göre %80'in üzerinde uygunsuz ilaç kullanımı ve polifarmasi mevcuttur. Çalışmamız, birinci basamakta yüksek oranda gözlenen uygunsuz ilaç kullanımına dikkat çekerek, olası istenmeyen yan etkiler, organ hasarı ve artan sağlık harcamaları açısından farkındalık yaratmayı ve TIME kriterlerinin kullanımını yaygınlaştırmayı amaçlamaktadır.

Türkiye'de yaşlanan nüfusun artması ve buna bağlı olarak geriatrik sendromlar ile kronik hastalıkların çeşitlenmesi, çoklu ilaç kullanımının yaygınlaşmasına yol açmaktadır. Yaşlı bireylerde metabolizmanın yavaşlaması ve organ fonksiyonlarının azalması, farmakokinetik değişikliklere ve dolayısıyla ilaç seçiminde zorluklara neden olmaktadır. Bu durum, ilaçlar arası ve ilaç ile hastalık etkileşimlerinin yanı sıra olumsuz sağlık olayları riskini artıran uygunsuz

reçetelenen ilaçların kullanımını da beraberinde getirmektedir (6).

Akademik Geriatri Derneği Akılcı İlaç Çalışma Grubu'nun öncülüğünde, Türkiye'deki yaşlı hastaların klinik pratiğinde deneyimli öğretim üyelerinin katkılarıyla TIME Kriterleri geliştirilmiştir. Bu kriterler, polikliniğe başvuran 65 yaş üstü hastaların akut ve kronik hastalıklarını değerlendirerek, Stop ve Start kriterlerine göre ilaç kullanımını analiz etmek için kullanılmıştır. Çalışmanın sonuçları, mevcut literatürde benzer bir kapsamda değerlendirme yapılmamış olması nedeniyle, geriatrik hasta ilaç kullanımı konusunda yol gösterici olacak ve gelecekteki çalışmalar için bir karşılaştırma temeli sağlayacaktır (5).

Çalışmamızda yaşları 65 - 89 arasında değişen 129 hastanın kronik hastalık ortalaması 4.11±2.10 (medyan 4)dur. İlaç ortalaması 7.67±3.16 ve medyan 8 dir. Olgularımızda %89.9 oranında polifarmasi, %31.8 oranında ise major polifarmasi vardır. 65 Yaş üstü hastalarda ilaç kullanım oranı çalışmalar arasında farklılık gösterebilmektedir. Qato ve ark.'nın yaptığı çalışmada, 75-85 yaş grubunda en az beş reçeteli ilaç kullanma oranı %35-40'a yükselmiştir (7).Türkiye'de 1253 yaşlının dahil edildiği bir çalışmada, geriatri polikliniklerine başvuru sırasında reçete edilen ilaçların ortalama değeri 3,79 dur (8) Rochon PA ve ark. çalışmasında ise 75 yaşındaki yaşlılarda kronik olarak kullanılan ortalama ilaç sayısı 4,67; %8,5'inin ise kullandığı kronik ilaç sayısı 10 dur. Polifarmasi değeri ise %57,9 ve %42,1 ile kaydedilmiştir (9). Bahat ve ark. 2013 yılında yaptığı çalışmada 80 yaşındaki yaşlılar için ortalama kullanılan kronik ilaç sayısı çalışma popülasyonundan şaşırtıcı derecede düşük bulunmuştur (4). Polifarmasi oranında yine %54,5 ve %37,9 olarak düşük düzeyde saptanmıştır (10).

2023 yılında Özdağ ve ark.yaptığı çalışmada ise çalışma grubunun kullandığı ilaçlar incelendiğinde; toplamda 288 hastanın 912 ilaç kullanma öyküsü olduğu görülürken bulunan ortalama ilaç sayısı: 3,16 idi. Kullanılan ilaç sayısı 5'in altında olan 147 ;5 ve daha fazla ilaç kullanan kişi sayısı ise 141 bulunmuştur (11).

Çalışmamızda polifarmasi ve cinsiyet ilişkisi incelenmiş ve kadınların kullandıkları ortalama ilaç sayısının erkeklerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur. (p:0.026). ABD'de 2590 katılımcı arasında yapılan bir ankette ise ilaç kullanım yaygınlığını en yüksek oranda 65 yaş ve üstündeki kadınlar arasında bulunmuştur ve bu kadınların %23'ü en az beş reçeteli ilaç , %12'si ise en az 10 ilaç kullandığı görülmüştür (6).

Çalışmamızda en sık rastlanan ek hastalıklar %76 ile Hipertansiyon , %53.5 ile Peptik Ülser, %33.3 Diyabet Mellitus, %27.9 Koroner Arter Hastalığı, %28.7 Hiperlipidemi, %22.5 Gastroözofagial Reflü, %20.9 Depresyon, %13.2 Osteoporoz, %12.4 Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, %11.6 Hipotiroidi ve Prostat Hastalıkları, %10.9 Astım, Dispepsi, İdrar Retansiyonu ve Aritmidir.

G.bahat ve ark. 2013 de yaptığı 274 erkek hastanın katıldığı çalışmada en sık rastlanılan hastalık %65 ile hipertansiyon olarak bulunmuştur (10). Dominik Cumhuriyeti'nde 65 yaşındaki kişilerde kronik hastalıkların prevalansının hipertansiyon (%73) ve diyabet (%17,5) olduğu rapor edilmiştir (12).2022 yılında Erdil ve ark. Ankara'da 288 hasta ile yapıları çalışmada ise konulan tanıların 201'i (%27,6) "Beyin Damar Hastalıkları" iken, 153'ü "Hipertansiyon" idi(11). Bahat ve arkadaşlarının 2014 yılında İstanbul da 789 hasta ile yapılan bir başka çalışmada ise en sık görülen tanı %75,3 ile hipertansiyon olarak bulunmuştur. Diğer tanılarının görülme sıklıkları ise azalan sırayla Diabetes Mellitus %27,8, Hiperlipidemi %18,6, Osteoporoz %17,3, Hipotiroidizm %10,7, Serebrovasküler Hastalık %9,5, KOAH ve astım %7,4, İskemik kalp hastalığı %6,2, Parkinson %6 ve hipertiroidizm %1,6 idi (13). Çalışma grubumuzda hastaların kullandıkları ilaçların dağılımına bakıldığında en sık kullanılanlar %80.6 Non Steroid Antiinflatuar İlaç, %62 Proton Pompa İnhibitörü, %60.5 Ace İnhibitörü, %49.6 Asetilsalisilik Asit, %40.3 Vitamin D - Kolekalsiferol ve diğer ilaç grupları gelirken ; Bahat ve ark. yaptıkları çalışmada ise en sık kullanılan kronik ilaç aspirin ve ardından antihipertansifler geliyordu; antihipertansiflerinde çoğunluğunu renin-anjiyo ten-sin-aldosteron sistemine etki eden ilaçlar oluşturmaktaydı (13).

Çalışmamızda Time to Stop kriterlerindeki uygunsuz ilaç kullanım oranları 0 ile 5 arasında olup, ortalaması $2. \pm 1.37$, tüm başlıklarda toplam uygunsuz ilaç kullanım oranı %84.5'tir ;Time to Start kriterlerindeki 9 başlıkta görülen uygunsuzluk sayıları 1 ile 3 arasındadır ve ortalaması 1.42 ± 0.55 dir. Tüm başlıklarda toplam uygunsuz ilaç kullanımı görülme oranı %100'dür. 2023 yılında Erdil ve ark. Ankara'da gerçekleştirdikleri 288 hastaya uygulanan

STOPP kriterleri incelendiğinde toplam 168 STOPP kriterinin karşılandığı görüldü. En sık görülen STOPP kriteri ana grubu Antitrombosit - Antikoagülan ajan grubu (%35,7) olurken, en sık tespit edilen tekli STOPP kriteri ise "Çoğaltmaya neden olan bir ilaç sınıfının varlığı" oldu. (%23, 2.)(11).

İspanya'da yapılan başka bir çalışmada da STOPP kriterleri uygulanmış ve en sık görülen kriter düşme hastalarında benzodiazepin kullanılması olmuştur (15). Gallagher ve arkadaşlarının çalışmasında, STOPP kriterlerine göre, en sık rastlanan reçeteleme uygunsuzlukları; uzun etkili benzodiazepinler, kontrendikasyon olmasına rağmen kullanılan trisiklik antidepressanlar, nonsteroidal anti-inflatuar ilaçlar ve opioidlerin uygunsuz kullanımı, ve ilaç duplikasyonları olarak tespit edilmiştir (16). Ryan C nin çalışmasında en yaygın STOPP kriterinin Peptik ülser tanısı alan bir hastada sekiz haftadan daha uzun süre tam doz PPI kullanıldığı bildirilmektedir (14). 2016 yılında Özgür Kara ve arkadaşları tarafından STOPP kriterlerine göre yapılan çalışmada, 65 yaş üstü hastalarda %41.2' oranında gastrointestinal sistem başlığında en az bir uygunsuzluk bulunmuştur (17). Bizim çalışmamızda da yaşlı hastaların

mevcut ek hastalıkları nedeniyle birden fazla ilaç kullanmak zorunda kaldıkları için mide koruyucu olarak bilinen proton pompası inhibitörlerinin (PPI) kullanımının arttığı gözlemlenmiştir. Yayıla ve arkadaşlarının çalışmasında ise, 325 hastada %14.8 oranında Beers STOPP kriterlerine göre uygunsuzluk tespit edilmiş ve en sık rastlanan uygunsuzluk, iki ve daha fazla NSAİ ilaçlarının kullanımı ile oluşan duplikasyon ve günde 150 mg'dan fazla aspirin kullanımı olarak belirlenmiştir. Bizde çalışmamızda Stop kriterlerine göre, NSAİ ilaçların alternatif tedavisi varken 3 aydan uzun süreli kullanımını %24.8 ile ikinci sırada tespit ettik (18). Bu çalışmalar ile bizim çalışmamız arasındaki en önemli iki fark, kullanılan kriterlerin farklı olması (Beers ve Time) ve çalışma gruplarının farklı örneklemelerden oluşmasıdır. Borges ve ark. sadece kardiyovasküler ve endokrinolojik parametrelerin START kriterlerine göre değerlendirildiği çalışmasında koroner kalp hastalığı öyküsü olan hastalarda en sık rastlanan uygunsuzluğun statin tedavisi olduğu belirlenmiştir (19). Ryan ve ark. çalışmasındaki en sık uygunsuzluk aspirin kullanımı olarak belirlenmiştir (14). Luz ve arkadaşlarının çalışmasında, yoğun bakım dışındaki servislerde yatan hastaların taburculuk esnasındaki ilaçlarının START kriterleri ile değerlendirilmiş ve Hmg-KoA redüktaz inhibitörlerinin kullanımında %24.1 oranında ihmal tespit edilmiştir (22).Çavuşoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında, TIME to START kriterleri sorgulanmış ve başlanması gereken tedaviler belirlenmiştir. Bunlar oral beslenme ürünleri, HMG-CoA redüktaz inhibitörleri ve demans tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Bu çalışmada, erken-orta dönem Alzheimer hastalığında kolinesteraz enzim inhibitörü tedavisine başlanma uygunsuzluğu oranının %6.2 olduğu bulunmuştur (23). Bu çalışma ülkemizde TIME kriterleri ile yapılmış ender çalışmalardan biridir. San Jose ve ark. çalışmasında ise en yaygın uyumsuzluk osteoporozda uygunsuz kalsiyum ve D vitamini takviyesi kullanımınıdır (15). Lozan-Montoya çalışmalarında da osteoporoz hastasının uygunsuz kalsiyum ve D vitamini kullanımı olduğu sonucuna varılmıştır (21). Ülkemizde kardiyovasküler hastalıklarla ilgili START kriterlerinin genel olarak karşılandığı görülürken Kara ve ark. yaptığı bir çalışmada uluslararası çalışmalara benzer şekilde "osteoporoz mevcut hastalarda kalsiyum ve D vitamin takviyesi yapmamak" kriterinin en yaygın uygunsuz START kriteri olduğu görülmüştür .Bu çalışmada hastaların %73.3'ünde START kriterlerinden en az birinde ilaç ihmali olduğu belirtilmiştir (17). Bizde çalışmamızda hastaları TIME to START kriterlerine göre değerlendirdik ve uzun süreli sistemik kortikosteroid tedavisi alan hastalarda, bifosfonat tedavisi başlanması gerektiği halde başlanmadığını gördük. Ancak, START kriteri' Günlük diyetle vitamin D alımı ' başlığında uygunsuzluk tespit etmedik. Bunun nedeni, 65 yaş üstü bireylerimizde özellikle D vitamini ve kalsiyum kullanımının, gerek günlük diyet gerekse takviye olarak yüksek olması ve yaşlılarımızın kemik sağlığı için D vitamini ve kalsiyumun gerekliliği konusunda yüksek bilince sahip olmalarıdır.

Frankenthal ve arkadaşlarının 359 hastanın START kriterleri ile değerlendirildiği çalışmada ;122 hastada 151 ilaç uygunsuzluğu tespit edilmiştir. En sık görülen ihmaller arasında osteoporozu olan hastalarda kalsiyum ve D vitamini takviyesi yapılması, metabolik sendromlu diyabet hastalarında metformin kullanımı ve kronik kalp yetmezliği mevcut olan hastalarda ACE inhibitörü kullanımı yer almaktadır(24).San-Jose ve ark. 336 gönüllü ile yaptığı bir çalışmada da en sık bulunan ilaç ihmalleri; KKY mevcut olan hastalarda ACE inhibitörü kullanımı ve kronik atriyal fibrilasyon olan hastalarda oral antikoagülan kullanımı olarak sıralanmaktadır (15).Bizde çalışmamız ile Diabetes mellitus'lu hastalarda aşikar proteinüri veya mikroalbuminüri varlığında, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri veya anjiyotensin reseptör blokerleri tedavisi başlanması konusunda uygunsuzluk saptadık.

2018 yılında Yılmaz ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmada, START kriterlerine göre 553 ü influenza , 789 u ise pnömokok aşılarının oluşturduğu toplam 1855 potansiyel uygunsuzluk bulunmuştur (25). Bizim çalışmamızda , yıllık influenza aşısı yapılması konusunda uygunsuzluk oranı %98.4, 10 yılda bir Td aşısı yapılma uygunsuzluğu %89.1, pnömokok aşısı yapılma uygunsuzluğu ise %70.5'olarak saptandı. Çalışmamız 2020 Covid-19 pandemisi öncesi tamamlandığı için aşılama oranının günümüzde daha yüksek olduğu söylenebilir. Özellikle 65 yaş ve üstü hastalarımızda yıllık influenza ve pnömokok aşı bilinci pandemi öncesine göre daha üst seviyededir.

Çalışmamız sadece belirli bir bölgede yaşayan ,belli bir birime kayıtlı 129 hasta ile 3 aylık izlem periyodunda gerçekleştirilmiştir. Bu bağlamda uzun dönem takip eksikliği, örneklemin tek merkezli ve nispeten küçük oluşu çalışmamızın kısıtlılıklarını oluşturmaktadır.

SONUÇ

Sonuç olarak, 65 yaş üstü hastalarda çoklu ilaç kullanımının (polifarmasi) yaygın olduğu ve bunun uygun ilaç yönetimini zorlaştırdığı görülmektedir. TIME kriterlerine göre yapılan değerlendirmelerde, hem Stop hem de Start kriterlerine uygun olmayan ilaç kullanımları sıkça tespit edilmiştir. Çalışmamızda, yaşlı bireylerin yüksek oranda polifarmasi ile karşı karşıya oldukları, ilaç etkileşimleri ve yan etki risklerinin arttığı bulunmuştur. Çalışmamızla yaşlı bireylerde ilaç yönetiminin daha dikkatli yapılması gerektiğini ve sağlık profesyonellerinin bu konuda daha bilinçli olmalarının önemli olduğunu göstermekteyiz. Çalışmamız, gelecekteki geriatik ilaç düzenlemeleri ve tedavi protokolleri için literatüre geniş kapsamlı bilgi sağlamaktadır.

Etik Beyanlar:

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 11.12.2019 - Onay No:167 onaylanmıştır.

Bilgilendirilmiş Onam:

Hastalara araştırmaya dahil edilmeden önce bilgilendirme amaçlı çalışma amacı anlatılıp gönüllü olan hastalara onam formu imzalatılmıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Yazarların beyan edecekleri çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek:

Yazarlar bu çalışmanın hiçbir mali destek almadığını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları:

Yazarların tamamı makalenin tasarımına, yürütülmesine ve analizine katıldıklarını ve son versiyonu onayladıklarını beyan etmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- KÜÇÜK U, Karadeniz H. Yaşlanmaya bağlı bireylerde görülen fizyolojik, ruhsal, sosyal değişiklikler ve korunmaya yönelik önlemler. *Yaşlı Sorunları Araştırma Dergisi*. 2021;14(2):96-103.
- 2- Erenmemişoğlu A. Yaşlılarda ilaç kullanımını etkileyen farmakokinetik değişiklikler. *Türk J Geriatrics*. 2006;29-32.
- 3- Erdoğan B. Bölüm 15. Sağlık Bilimlerinde. 299.
- 4- Alshanberi AM. Recent updates on risk and management plans associated with polypharmacy in older population. *Geriatrics*. 2022;7(5):97.
- 5- Bahat G, et al. Presenting Turkish inappropriate medication use in the elderly (TIME) criteria set in Turkish. *Eur J Geriatr Gerontol (Online)*. 2021.
- 6- Lesage J. Polypharmacy in the geriatric patient. *Nurs Clin North Am*. 1991;26:273-90.
- 7- Qato DM, Alexander GC, Conti RM, et al. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. *JAMA*. 2008;300:2867-78.
- 8- Cankurtaran M, Yavuz BB, Halil M, et al. Polypharmacy in elderly: does evidence based medicine brings more drug usage? 3rd European Geriatrics Congress. *J Nutr Health Aging*. 2004;8:280.
- 9- Rochon PA. Drug prescribing for older adults. Section Editor: Schmader KE, Deputy Editor: Sokol HN. UpToDate. Last updated November 2012. Available from: <http://www.uptodate.com>
- 10- Bahat G, et al. Assessments of functional status, comorbidities, polypharmacy, nutritional status and sarcopenia in Turkish community-dwelling male elderly. *Aging Male*. 2013;16(2):67-72.
- 11- Erdil AÖ, Güney HZ. The evaluation of the prevalence of improper medication use in patients age of 65 and over in internal diseases and neurology intensive care units in terms of STOPP-START criteria. *Gazi Med J*. 2023;34(3).
- 12- Acosta D, Rottbeck R, Rodriguez JG, et al. The prevalence and social patterning of chronic diseases among older people in a population undergoing health transition. A 10/66 Group cross-sectional population-based survey in the Dominican Republic. *BMC Public Health*. 2010;10:344.
- 13- Bahat G, et al. Comorbidities, polypharmacy, functionality and nutritional status in Turkish community-dwelling female elderly. *Aging Clin Exp Res*. 2014;26:255-9.
- 14- Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *Br J Clin Pharmacol*. 2009;68:936-47.
- 15- San-Jose A, Agusti A, Vidal X, et al. Inappropriate prescribing to the oldest old patients admitted to hospital: prevalence, most frequently used medicines, and associated factors. *BMC Geriatr*. 2015;15:42.
- 16- 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 Ageing*. 2008;37(6):673-9.
- 17- Kara O, Arik G, Kizilarlanoglu MC, Kilic MK, Varan HD, Sumer F, et al. Potentially inappropriate prescribing according to the STOPP/START criteria for older adults. *Aging Clin Exp Res*. 2016;4:761-8.
- 18- Yayla ME, Bilge U, Binen E, Keskin A. The use of START/STOPP criteria for elderly patients in primary care. *Sci World J*. 2013;2013:165873.
- 19- Borges EP, Morgado M, Macedo AF. Prescribing omissions in elderly patients admitted to a stroke unit: descriptive study using START criteria. *Int J Clin Pharmacol*. 2012;34:481-9.
- 20- Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011;67:1175-88.
- 21- Zano-Montoya I, Velez-Diaz-Pallares M, Delgado-Silveira E, Montero-Erassquin B, Cruz Jentoft AJ. Potentially inappropriate prescribing detected by STOPP-START criteria: are they really inappropriate? *Age Ageing*. 2015;44:861-6.
- 22- Luz AC, Oliveira MG, Noblat L. Potential prescribing omissions according to START criteria at the time of hospital discharge. *Braz J Pharm Sci*. 2021;57:e181060.
- 23- Çavuşoğlu Ç. TIME kriterleri ile belirlenen uygunsuz ilaç kullanımı ve kırılabilirlik arasındaki ilişki. *Cukurova Med J*. 2022;47(3):1281-9.
- 24- Frankenthal D, Lerman Y, Kalendariev E, Lerman Y. Potentially inappropriate prescribing among older residents in a geriatric hospital in Israel. *Int J Clin Pharm*. 2013;35(5):677-82.
- 25- Yılmaz T, et al. Geriatric patients' influenza and pneumococcal vaccination status registered at home care services and the effect of physician's advice. *Ankara Med J*. 2018;18:391-401.