



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**KRONİK İLAÇ KULLANAN YETİŞKİN HASTALARDA İLAÇ  
PROFİLLERİNİN BELİRLENMESİ, İLAÇ TEDAVİSİ  
KARMAŞIKLIK ÖLÇEĞİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ**

M. SEZEN KANDEMİRER

KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Dr. Öğr.Üyesi ÇAĞLAR MACİT

İSTANBUL, 2018

## TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi  
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ( )  
Anabilim Dalı : Klinik Eczacılık  
Tez Sahibi : Makbule Sezen KANDEMİRER  
Tez Başlığı : Kronik İlaç Kullanan Yetişkin Hastalarda İlaç Profillerinin  
Belirlenmesi, İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeğine(İTKO)  
Göre Değerlendirilmesi  
Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi Kavacık Kampüsü  
Sınav Tarihi : 07.12.2018

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

### Danışman

Dr.Öğr.Üyesi Çağlar MACİT

### Kurumu

İstanbul Medipol Üniversitesi

### İmza



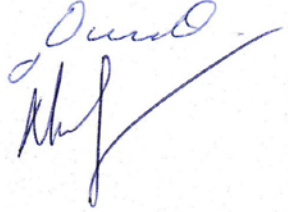
### Sınav Jüri Üyeleri

Prof.Dr.Gülden Zehra OMURTAG

İstanbul Medipol Üniversitesi

Prof.Dr.Mesut SANCAR

Marmara Üniversitesi



Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun **17/12/2018** tarih ve **2018/47...-05** sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü



## BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlamasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

M.Sezen Kandemirer



## TEŞEKKÜR

Öncelikle çocuklarım Duru, Deniz ve Ege Kandemirer'e teşekkür borçluyum. Onlar farkında olamasalar da beraber geçirebileceğimiz vaktin bir bölümünü Klinik Eczacılık Eğitimime ayırarak daha az yanlarında olabildiğim için. Ancak şu da var ki; iş, aile ve hayat koşturmacası içinde dahi olsa eğitimin ne kadar önemli olduğunu ve hayat boyu sürmesi gerektiğini göstermesi bakımından onlara örnek olduğumu umuyor ve ileride gurur duyacaklarına inanıyorum. Eşim Ürün Kandemirer'e beni desteklediği ve teşvik ettiği için teşekkür ederim.

Tez hocam Dr.Öğr.Üye.Çağlar MACİT'e; samimi, sıcak ve dostça bir tavırla gösterdiği ilgi ve yol göstericiliği için; lisans mezuniyetimden 16 yıl sonra tekrar öğrencisi olduğum, net, somut ve sonuç odaklı yaklaşımıyla her zaman takdir ettiğim sevgili hocam Prof.Dr. Barkın BERK'e; zarafeti ve çalışkanlığıyla hep örnek aldığım ve her zaman desteğini hissettiğim sevgili hocam Prof.Dr. Gülden Zehra OMURTAG'a teşekkür ederim.

Türkiyede Klinik Eczacılık dendiğinde akla gelen ilk isim olan, 1990'lardan bu güne büyük bir sabır ve özveriyle bu alanda insan yetiştirme gayesiyle uğraşan ve bu konudaki inancını hep sağlam tutan, benim de öğrencisi olma şansı bulduğum saygıdeğer hocam Prof.Dr. Fikret Vehbi İZZETTİN'e teşekkür ederim.

Klinik Eczacılığı tanımam ve sevmemde bana örnek olan, öğrencisi olmaktan mutluluk ve gurur duyduğum, her zaman her konuda içtenlikle görüş ve yardım alabildiğim, tanıdığım en mütevazı ve çalışkan insanlardan biri olan değerli hocam Prof.Dr. Mesut SANCAR'a minnettarım.

Tez konum olan İlaç Karmaşıklık Ölçeğini Türkiye'de ilk kez çalışmış olan, bu konuda bana yol gösteren ve ilham veren sevgili hocam Doç.Dr. Betül OKUYAN'a ve tez çalışmam sırasında eczanemle ve hastalarımınla ilgilenerek tez için zaman yaratmam konusunda bana yardımcı olan, enerjisiyle ve çalışkanlığıyla bana destek olan Ecz.Gül Duygu Uzun'a çok teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa No.
TEZ ONAY FORMU .....	i
BEYAN .....	ii
TEŞEKKÜR .....	iii
KISALTMA ve SİMGELER LİSTESİ .....	vi
TABLO LİSTESİ .....	vii
ŞEKİL LİSTESİ .....	viii
1. ÖZET .....	1
2. ABSTRACT .....	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ .....	3
4. GENEL BİLGİLER .....	6
4.1 Kronik Hastalık .....	6
4.1.1 Kronik hastalık nedir? .....	6
4.1.2 Dünyada ve Türkiyede kronik hastalık profilleri nasıldır? .....	6
4.1.3 Çoklu kronik hastalık durumu .....	7
4.2 İlaç Karmaşıklığı .....	8
4.2.1 İlaç tedavisi karmaşıklığı .....	8
4.2.2 İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeği (İTKÖ) .....	8
4.2.3 İTKÖ ile daha önce yapılmış olan çalışmalar .....	9
4.2.4 İlaç karmaşıklığını etkileyen faktörler .....	18
4.3 Polifarmasi .....	18
4.3.1 Polifarmasi nedir? .....	18

4.3.2 Polifarmasinin olumsuz etkileri .....	18
4.3.3 Kronik hastalık, yaş ve polifarmasi ilişkisi .....	19
4.4 Hasta Uyuncu .....	21
4.4.1 Hasta uyuncu nedir? .....	21
4.4.2 Uyuncu etkileyen faktörler .....	21
4.5 Farmasötik Bakım .....	22
4.5.1 Farmasötik bakım nedir, hastanın tedavisine katkıları nelerdir? .....	22
4.6 Yüksek Riskli İlaçlar .....	22
4.6.1 Yüksek riskli ilaç nedir? .....	22
4.6.2 Kronik kullanımda hangi ilaçlar yüksek risklidir? .....	23
4.7 İlaç Etkileşimleri .....	24
4.7.1 İlaç etkileşimleri nedir? .....	24
4.7.2 İlaç-ilaç etkileşimlerinin nedenleri .....	25
5. GEREÇ VE YÖNTEM .....	26
6. BULGULAR .....	29
6.1 Hastaların Demografik Özellikleri .....	29
1.2 Bulgular ve Değerlendirme .....	36
7. TARTIŞMA ve SONUÇ .....	47
8. KAYNAKLAR .....	53
9. EKLER .....	62
10. ETİK KURUL ONAYI .....	69
11. ÖZGEÇMİŞ .....	72

## KISALTMA ve SİMGELER LİSTESİ

**ACE İnhibitörleri :** Angiotensine Converting Enzyme (Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim) İnhibitörü İlaçlar

**AHRQ :** Agency for Healthcare Research and Quality, U.S. Department of Health and Human Services (Amerikan İnsan ve Sağlık Departmanı, Sağlık araştırma ve Kalite Dairesi)

**ASA:** Asetil Salisilik Asit

**BPH :** Bening Prostat Hiperplazisi (İyi Huylu Prostat Büyümesi)

**CAD :** Coronary Artery Disease

**CRD:** Chronic Respiratory Disease

**CVD:** Cardio Vascular Disease

**ISMP :** Institute For Safe Medication Practices (Güvenli İlaç Uygulama Enstitüsü)

**İTKÖ:** İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeği

**KAH:** Koroner Arter Hastalığı

**KHH:** Kronik Havayolu Hastalıkları

**KVH :** Kardiovasküler Hastalık

**MCC :** Multiple Chronic Conditions (Çoklu Kronik Hastalık)

**MRCI:** Medication Regimen Complexity Index (İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeği)

**PPI :** Proton Pompası İnhibitörü İlaçlar

**SPSS:** Statistical Package for Social Sciences (Sosyal Bilimler İçin İstatistik Paketi)

**TÜİK :** Türkiye İstatistik Kurumu

**YRİ :** Yüksek Riskli İlaç

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 4.1.2.1 Bazı ülkelere ait kronik hastalık profilleri</b> .....	<b>7</b>
<b>Tablo 4.2.3.1 Libby'nin çalışmasından elde edilen karmaşıklık puanlarının kategorizasyonu</b> .....	<b>13</b>
<b>Tablo 4.6.2.1 Kronik kullanımda yüksek riskli ilaçlar listesi</b> .....	<b>23</b>
<b>Tablo 6.2.1 Hastaların kronik kullandıkları ilaçlar için hesaplanan İTKÖ puanları</b> .....	<b>36</b>
<b>Tablo 6.2.2 Hastaların ilaç profilleri</b> .....	<b>36</b>
<b>Tablo 6.2.3 Yaş ve ilaç karmaşıklığı korelasyon verileri</b> .....	<b>37</b>
<b>Tablo 6.2.4. Kronik hastalık sayısı ve ilaç karmaşıklığı korelasyon verileri</b> ....	<b>37</b>
<b>Tablo 6.2.5. Kronik ilaç sayısı ve ilaç karmaşıklığı korelasyon verileri</b> .....	<b>38</b>
<b>Tablo 6.2.6. Yüksek riskli ilaç sayısı ve ilaç karmaşıklığı korelasyon verileri</b> .	<b>38</b>
<b>Tablo 6.2.7 En sık görülen yüksek riskli ilaçlar</b> .....	<b>39</b>
<b>Tablo 6.2.8. Etkileşim sayısı ve ilaç karmaşıklığı korelasyon verileri</b> .....	<b>39</b>
<b>Tablo 6.2.9. Etkileşim şiddeti verileri</b> .....	<b>40</b>
<b>Tablo 6.2.10. En sık görülen ilaç etkileşimleri</b> .....	<b>41</b>
<b>Tablo 6.2.11 Sadece KV hastalığı olanlarda hesaplanan İTKÖ puanları</b> .....	<b>42</b>
<b>Tablo 6.2.12 KV hastalığının yanında diyabet ve/veya KHH hastalığı olanlarda hesaplanan İTKÖ puanları</b> .....	<b>42</b>
<b>Tablo 6.2.13 KV hastalığı olmayanlarda hesaplanan İTKÖ puanları</b> .....	<b>42</b>



## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 6.1.1. Cinsiyet dağılımı .....	29
Şekil 6.1.2. Yaş dağılımı .....	29
Şekil 6.1.3. Yaş dağılımı (%) .....	30
Şekil 6.1.4. Yaş-cinsiyet dağılımı .....	30
Şekil 6.1.5. Kronik hastalık sayısı .....	31
Şekil 6.1.6. Kronik hastalık sayısı (%) .....	31
Şekil 6.1.7. Kronik hastalık sayısı – cinsiyet dağılımı .....	32
Şekil 6.1.8. Kronik kullanılan ilaç sayısı .....	32
Şekil 6.1.9. Kronik kullanılan ilaç sayısı (%) .....	33
Şekil 6.1.10. Kronik ilaç sayısı – cinsiyet dağılımı .....	33
Şekil 6.1.11. Yüksek riskli ilaç sayısı .....	34
Şekil 6.1.12. Yüksek riskli ilaç sayısı – cinsiyet dağılımı .....	34
Şekil 6.1.13. En sık görülen kronik hastalıklar .....	35
Şekil 6.1.14. En sık görülen kronik hastalıklar (%) .....	35
Şekil 6.2.1. Kronik hastalık türü ve A bölümü karmaşıklık puanları .....	42
Şekil 6.2.2. Kronik hastalık türü ve B bölümü karmaşıklık puanları .....	43
Şekil 6.2.3. Kronik hastalık türü ve C bölümü karmaşıklık puanları .....	43
Şekil 6.2.4. Kronik hastalık türü ve toplam karmaşıklık puanları .....	44
Şekil 6.2.5. İTKÖ bölüm puanlarının toplam İTKÖ puanına yansıma oranları .....	45

**Şekil 6.2.6. Hastalık türüne göre İTKÖ bölüm puanlarının toplam İTKÖ  
puanına yansım oranları ..... 45**



## 1. ÖZET

### **KRONİK İLAÇ KULLANAN YETİŞKİN HASTALARDA İLAÇ PROFİLLERİNİN BELİRLENMESİ, İLAÇ TEDAVİSİ KARMAŞIKLIK ÖLÇEĞİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Bu çalışmanın amacı serbest eczaneye başvuran en az bir kronik ilaç kullanımı olan yetişkin hastaların ilaç profillerinin belirlenerek, ilaç tedavisi karmaşıklık ölçümü yapılması ve elde edilen karmaşıklık skoru ile; kronik kullanılan ilaç sayısı, kronik kullanılan yüksek riskli ilaç sayısı, kronik hastalık sayısı, kronik hastalık türü ve ilaç etkileşimleri arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır. 01.10.2017 – 01.02.2018 tarihlerini kapsayan retrospektif çalışmaya 18 yaş ve üzeri olup 3 aydan daha uzun süre kronik ilaç kullanan 121 hasta dahil edilmiştir. Hastaların kullandıkları ilaçlar, ilaç tedavisi karmaşıklık ölçeği ile, ilaç-ilaç etkileşimleri ise Micromedex ilaç etkileşim programı ile değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların %45'i erkek, %55'i kadındır ve ortalama yaş  $65 \pm 14.74$  bulunmuştur. Hastaların %48'inde ( $\geq 5$  ilaç) polifarmasi görülmüştür. Kronik kullanılan ilaç sayısı ortalama 4.72, toplam İTKÖ puanı 18.70 ve kronik kullanılan YRİ sayısı ortalama 0.51 bulunmuştur. En sık görülen yüksek riskli ilacın pioglitazon olduğu görülmüştür. Çalışmamızda en fazla görülen kronik hastalıklar HT, HL ve KAH'dır. Hastaların %82'sinde en az bir KV hastalık, %40'ında en az bir KVH hastalığının yanında diyabet ve/veya KHH hastalığı saptanmıştır. KV hastalığı olmayanlarda toplam İTKÖ puanı 11.41 ile en düşük puan iken, KV hastalığının yanında diyabet ve/veya KHH olanlarda İTKÖ puanı 23.91 ile en yüksek puan bulunmuştur. İlaç tedavisi karmaşıklığı, özellikle kronik hastalarda göz önüne alınması gereken en önemli konulardan biri olarak literatürde karşımıza çıkmaktadır. İTKÖ dünyada ölüm nedenleri arasında ilk dört sırayı oluşturan KV hastalıklar, kanserler, KHH ve diyabette ve tedavi planlarının gözden geçirilmesi ve iyileştirilmesine imkan verecek önemli bir araçtır. Ülkemizde de klinik eczacılık bilinç ve uygulamalarının yaygınlaşmasıyla birlikte hastaların tedavi planlarının bireyselleştirilerek izlenebilmesi, uyuncun artırılması ve tedavi maliyetlerinin azaltılması yönünde anlamlı ve değerli katkılar sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** İlaç tedavisi karmaşıklık ölçeği, kronik hastalık, klinik eczacılık, hasta ilaç profili

## 2. ABSTRACT

### INVESTIGATION OF MEDICATION PROFILES OF CHRONICALLY ILL ADULT PATIENTS AND MAKING EVALUATION ACCORDING TO THE MEDICATION REGIMEN COMPLEXITY INDEX

The aim of the study is to investigate medication profiles of chronically ill adult patients who applied to the community pharmacy, to evaluate according to the medication regimen complexity index and to examine correlations between chronic medications count, chronic high alert medications count, chronic disease count, type of chronic disease and drug-drug interactions. 121 patients (aged 18 and older) who were using medications over 3 months or over were included to the study. Their medications were calculated with medication regimen complexity index and drug interactions were assessed with Micromedex drug interaction program. In the retrospective study, 45% of the participants were male and 55% of them were female, the mean age was found as  $65\pm 14.74$ . Polypharmacy ( $\geq 5$  drugs) was seen 48% of the patients. The mean of the chronically used medications number was 4.72, total MRCI score of them was 18.7. The mean of the chronically used high alert medications number was 0.51 and Pioglitazon was the most prevalent of them. In the study the most prevalent chronic diseases were hypertension, dyslipidemia and CAD. At least one CVD were reported 82% of the patients, 40% of them were reported CVD along with diabetes and/or CRD. The MRCI scores were obtained lower as the mean 11.41 from the patients who had not CVD and the higher scores were obtained as the mean 23.91 from the patients who had CVD along with diabetes and/or CRD. In the literature medication complexity was considered as one of the most important issues for chronically ill patients. MRCI provides an opportunity to review and improve medical plans of the patients suffered from CVD, cancers, diabetes and CRD which are considered as the most prevalent mortal diseases. In Turkey, MRCI will provide meaningful and valuable contributions on clinical pharmacy practices in order to improve adherence and to prepare cost effective, personalized medical plans and to monitor them.

**Key Words:** Medication regimen complexity index, chronic disease, clinical pharmacy, patient drug profile

### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik Hastalık, tam olarak tedavi edilemeyen ve iyileşme göstermeyen uzamış durumlar (1) veya bir başka tanımla bulaşıcı olmayan, genellikle yavaş ilerleyen uzun süreli hastalıklardır.

([http://www.who.int/topics/noncommunicable\\_diseases](http://www.who.int/topics/noncommunicable_diseases), Erişim tarihi: 05 Ekim 2017)

Kronik hastalıklar dünyada hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde hızla artmakta, var olan sağlık hizmetlerini zorlamakta ve sağlığa ayrılan bütçenin büyük bölümünü kapsamaktadır. Kronik hastalıkların risk faktörleri ile mücadele, ulusal politikalar ve uzun vadeli stratejiler geliştirilerek başarıya ulaşabilmektedir (1)

Kalp ve damar hastalıkları, kanserler, kronik solunum yolu hastalıkları ve diyabet günümüzde tüm toplumları etkileyen başlıca bulaşıcı olmayan hastalıkları oluşturmaktadır. Bulaşıcı olmayan hastalıklar tüm ülkelerde demografik ve epidemiyolojik dönüşümün sonucu olarak artmaktadır. Küresel bir sağlık sorunu olan kronik hastalıkların 2008 yılında gerçekleşen 57 milyon ölümün 33 milyonundan (%58) ve 2012 yılında gerçekleşen 56 milyon ölümün 38 milyonundan (%68) sorumlu olduğu gösterilmiştir (2,3).

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre kalp yetmezliği, inme, kanser, kronik havayolu hastalıkları ve diyabet gibi kronik hastalıklar dünyadaki ölümlerin %60'ından sorumlu bulunmaktadır. 2012 verilerine göre yetişkin nüfusun yarısının en az bir veya daha fazla kronik hastalığa sahip olduğu, her dört kişiden birinin en az iki veya daha fazla kronik hastalığı olduğu belirtilmiştir (3).

Kronik hastalıklar sanıldığı gibi sadece gelişmiş ülkelerin sorunu değildir. Kronik nedenlere bağlı ölümlerin yüzde 20'si yüksek gelirli ülkelerde iken yüzde 80'inin düşük ve orta gelirli ülkelerde olduğu gösterilmiştir (1,4). Mortalite ve morbidite verileri bulaşıcı olmayan hastalıkların gelişmekte olan ülkelerde artış eğiliminde olduğunu göstermektedir. Kalp ve damar hastalıkları ve diyabete bağlı ölümlerin yüzde 80'den fazlası, kronik obstrüktif akciğer hastalıklarına bağlı

ölümlerin yüzde 90'dan fazlası, kanser ölümlerinin üçte ikisinden fazlası gelişmekte olan ülkelerdedir. Bulaşıcı olmayan hastalıklar aynı zamanda erken ölümlere yol açmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde bulaşıcı olmayan hastalıklara bağlı ölümlerin yüzde 29'u 60 yaş altında iken gelişmiş ülkelerde bu oran yüzde 13 olarak saptanmıştır (1,5).

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2014 yılında yayınlamış olduğu raporda bulaşıcı olmayan (kronik) hastalıkların ülke profilleri çıkartılmıştır. Bu çalışmaya ülkemizin de aralarında olduğu 178 ülke dahil edilmiştir. Bulaşıcı olmayan hastalıklar nedeniyle her yıl dünyada 38 milyon insanın öldüğü (6), bu ölümlerin büyük oranda kardiyovasküler hastalıklar, kronik havayolu hastalıkları, kanser ve diyabet nedeniyle meydana geldiği açıklanmıştır (6). Türkiye verileri de gelişmiş ülke verileriyle benzer şekilde olup kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle gerçekleşen ölümler (%47) ilk sırayı oluşturmaktadır. (Bu oran 2009 Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerinde %40 olarak verilmiştir (7)). Bunu kanser (%22), kronik havayolu hastalıkları (%8) ve diyabet (%2) takip etmiştir (6).

İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeği (Medical Regimen Complexity Index) ilk olarak George ve arkadaşları tarafından 2004 yılında geliştirilmiştir. Daha önceleri ilaç tedavisi karmaşıklığı çalışmalarında sadece kullanılan ilaç sayısı göz önüne alınırken, George ve arkadaşları bunun yeterli bir ölçüt olmadığını düşünmüş ve kendileri bir ölçek geliştirerek valide etmişlerdir. Geliştirdikleri ölçek 3 ayrı bölümden oluşmaktadır. İlk bölümde ilacın dozaj formu (tablet, kapsül vb), ikinci bölümde kullanım sıklığı (günde 1 tane, 12 saat arayla vb), üçüncü bölümde ise ilacın kullanım talimatı (ör: tableti kırınız, yemekle beraber alınız vb) irdenelenerek oluşturulmuştur. Her üç bölümden elde edilen puanlar toplanarak karmaşıklık puanı bulunmuştur (8).

Daha sonraları pekçok araştırmacı çalışmalarında bu ölçeği kullanmışlardır. Türkiyede ise Okuyan ve arkadaşları tarafından bu ölçek kullanılarak eczaneye başvuran yaşlı hastalar üzerinde yürütülen çalışma ile Türkiye versiyonu oluşturulmuş ve valide edilmiştir (9).

Bu çalışmada George ve arkadaşlarının geliştirip, Okuyan ve arkadaşlarının Türkiye validasyonunu gerçekleştirdikleri İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeği (İTKÖ) kullanılarak, serbest eczaneye başvuran en az bir kronik ilaç kullanımı olan yetişkin hastaların ilaç profillerinin belirlenerek, ilaç tedavisi karmaşıklık ölçümü yapılması planlanmıştır. Elde edilen karmaşıklık skoru ile;

- kronik kullanılan ilaç sayısı,
- kronik kullanılan yüksek riskli ilaç sayısı,
- kronik hastalık sayısı,
- kronik hastalık türü,
- ilaç etkileşimleri arasındaki ilişkinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

## **4. GENEL BİLGİLER**

### **4.1 Kronik Hastalık**

#### **4.1.1 Kronik hastalık nedir?**

Kronik hastalıklar, bulaşıcı olmayan hastalık olarak da adlandırılan, kişiden kişiye geçmeyen, genellikle uzun süren ve yavaş ilerleyen hastalıklardır. Kardiyovasküler hastalıklar (ör: kalp krizi, inme), kanserler, kronik havayolu hastalıkları (ör. Astım, KOAH) ve diyabet olmak üzere dört ana gruba ayrılmaktadır.

([http://www.who.int/topics/noncommunicable\\_diseases](http://www.who.int/topics/noncommunicable_diseases), Erişim tarihi: 05 Ekim 2017)

Amerikan Ulusal Sağlık Konseyi ise kronik hastalığı 3 aydan daha uzun süren ve tam olarak iyileşmeyen hastalık olarak tanımlamaktadır.

(<http://www.nationalhealthcouncil.org/newsroom/about-chronic-conditions>, Erişim tarihi: 07 Mart.2018)

#### **4.1.2 Dünyada ve Türkiyede kronik hastalık profilleri nasıldır?**

Eylül 2011'de New York'ta gerçekleşen Birleşmiş Milletler Genel Kurulu'nda dünya liderleri politik bir deklarasyona imza atarak kronik hastalıklarla mücadelede ulusal eylem planları oluşturacaklarının taahhütünü vermişlerdir. Aynı zamanda bu deklarasyonda Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne bu konuda liderlik etme görevi de verilmiştir.

DSÖ öncülüğünde yürütülen bu çalışma kapsamında 2014 yılında yayınlanan bir rapor ile 178 ülkedeki kronik hastalığa bağlı ölüm oranları verilmiştir. Buna göre Etiyopya, Kenya, Çad, Kongo, Yemen gibi afrika ülkelerinde, Pakistan, Hindistan, Endonezya, Irak gibi ülkelerde ve El Salvador, Guatemala gibi Orta Amerika ülkelerinde enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölümler hala önemli bir oranı teşkil etmektedir. Ülkemizin de aralarında olduğu dünyanın gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerinde ise durum daha farklıdır. Başlıca KV hastalıklar, kanser, diyabet ve



KHH olmak üzere kronik hastalıklara bağlı ölümler ilk sıraları oluşturmaktadır (6). Bazı ülkelere ait veriler aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

**Tablo 4.1.2.1 Bazı ülkelere ait kronik hastalık profilleri**

Ülke	Enfeksiyonlara bağlı ölümler (%)	Yaralanmalara bağlı ölümler (%)	Kronik Hastalıklara bağlı ölümler (%)				
			KV Hastalıklar	Kanser	KHH	DM	Diğer
Almanya	5	4	40	26	5	3	17
Amerika	6	6	31	23	8	3	23
Avusturya	3	5	43	27	4	4	14
Avustralya	3	6	31	29	7	3	21
Azerbaycan	11	5	54	15	3	2	10
Belçika	7	6	30	27	7	2	21
Bulgaristan	3	3	64	17	5	2	6
Çin	5	8	45	23	11	2	6
Danimarka	7	4	26	32	8	3	20
Fransa	6	7	28	31	4	2	22
İtalya	4	4	37	29	5	4	17
İsviçre	4	5	35	27	4	2	22
İngiltere	7	4	31	29	8	1	20
Japonya	13	8	29	30	7	1	12
Kanada	5	6	27	30	7	3	22
Türkiye	7	7	47	22	8	2	7
Yunanistan	6	4	48	26	7	1	8

KV : Kardiyovasküler, KHH: Kronik Havayolu Hastalıkları, DM: Diyabet

### 4.1.3 Çoklu kronik hastalık durumu

Pekçok ülkede olduğu gibi kronik hastalıklar Amerikan sağlık sisteminin yüz yüze geldiği en önemli mücadele alanlarından biri haline gelmiştir. Günden güne daha fazla sayıda insan çoklu kronik hastalık durumu (Multiple Chronic Conditions) ile yaşamını sürdürmektedir. Bu durum 45-54 yaş arasındakilerin %49'unu etkilerken, 65 yaş ve üzerindeki hastaların %80'ini etkilemektedir. İlerleyen yaşa

bağlı olarak çoklu kronik hastalık durumu dramatik olarak artış göstermektedir. Amerikan nüfusunun yaklaşık üçte birinde (%31,5) görülen çoklu kronik hastalık durumu hastaların tedavilerini de karmaşık hale getirmektedir. Bunun yanında Amerikan sağlık harcamalarının %71'i bu hastaların tedavilerine harcanmaktadır (10). Sıklıkla ve kaçınılmaz olarak ortaya çıkan çoklu ilaç kullanımı ve buna bağlı gelişen ilaç tedavisi karmaşıklığı kronik hastalar ve/veya onların bakımını sağlayanlar için en temel sorunlardan biri haline gelmektedir (11, 12, 13, 14).

## **4.2 İlaç Karmaşıklığı**

### **4.2.1 İlaç tedavisi karmaşıklığı**

Önceki yıllarda ilaç tedavisi karmaşıklığı denildiğinde, sadece kullanılan ilaç sayısı ve günlük kullanılan doz sayısı olarak tanım yapılırken (15); 2004 yılında George ve arkadaşları ilaca ait özel kullanım talimatlarının da karmaşıklığa etkisi olduğunu savunmuş ve bir ölçek geliştirmişlerdir (8).

Gün içinde dört farklı ilaç, dört farklı dozaj formu ve dört farklı kullanım talimatı olan bir tedavi yönetiminin herhangi bir talimat olmadan dört farklı ilaç ve dozaj formu ile yürütülen bir tedaviden (her ikisinde de kullanılan ilaç sayısı ve günlük doz aynı olduğu halde) daha zor ve karmaşık olduğunu, bu nedenle ki ilaca ait özel bir kullanım talimatının olup olmasının karmaşıklığa katkısı olduğunu göstermiş ve geliştirdikleri ölçeği valide etmişlerdir (8).

### **4.2.2 İlaç tedavisi karmaşıklık ölçeği (İTKÖ)**

George ve arkadaşları geliştirdikleri bu ölçeğe ‘‘Medical Regimen Complexity Index’’ (İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeği) adını vermişlerdir. Bu ölçek üç bölümden oluşmaktadır. Bölüm A’da dozaj formlarına göre (ör: tablet, kapsül, krem vb), Bölüm B’de günlük kullanılan doz sıklığına göre (ör: günde iki kez, 6 saat arayla, lüzum halinde vb) ve Bölüm C’de varsa ilaca ait ek kullanım talimatına göre (ör: tableti kırıncı, yemekle beraber alın vb) toplam 65 seçenek üzerinden puanlama yapılmaktadır. Her bölüme ait puanlar kendi içinde toplanarak bölüm puanları, bölüm puanlarının toplanmasıyla da toplam karmaşıklık puanı bulunmaktadır (8).

### 4.2.3 İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeği (İTKÖ) ile daha önce yapılmış olan çalışmalar

2005 yılında Portekiz’de, Melchior ve arkadaşları tarafından orijinal dili İngilizce olan İTKÖ ölçeğinin Brezilya Portekizcesine tercümesini yapmak ve validasyonunu gerçekleştirmek üzere bir çalışma yürütülmüştür. Araştırmacılar bu ölçeğin kullanılması ile, karşılaştırılabilir standardize sonuçlar elde edilebileceğine, bu sonuçların da tedavi uyuncunun artırılması ve buna dair stratejilerin geliştirilmesi amacıyla kullanılacağına inanmaktadırlar. Hedef hasta grubu olarak oral antidiyabetik veya insülin kullanan tip 2 diyabet hastaları seçilmiştir. Çalışma serbest eczanelere başvuran 95 hasta ile yürütülmüş ve hastaların kullandıkları başka kronik ilaçlar varsa onlar da hesaplama dahil edilmiştir. Hatta çalışma süresince hastaların akut hastalıkları olmuş ve bunun için ilaç kullanmışlarsa, o ilaçlar da hesaplama dahil edilmiştir. Hastaların kullandıkları ortalama ilaç sayısı  $4.5 \pm 2.5$  bulunurken, toplam İTKÖ puanı  $15.7 \pm 8.36$  olarak bulunmuştur. Çalışmada yaş ile ilaç karmaşıklığı arasında pozitif korelasyon bulunurken, cinsiyet ile karmaşıklık arasında ilişki tespit edilmemiştir. Ayrıca klinik çıktılar olan HgA1c ve tokluk kan şekeri ile ilaç karmaşıklığı arasında belirgin bir ilişki tespit edilememiştir (16).

2010 yılında Amerika’da, Michael ve arkadaşları oral antidiyabetik ilaç kullanan Tip II diyabet hastalarında tedavi karmaşıklığının hasta uyuncuna ve dolaylı olarak glisemik kontrol üzerine etkilerini araştırmışlardır. 2000-2007 yılları arasında diyabet tanısı olan yeni oral antidiyabetik ilaç tedavisi başlanan 94.860 hastayı çalışmaya dahil ederek oldukça kapsamlı bir çalışma yürütmüşlerdir. Çalışmada diyabete bağlı hiperlipidemi (%69,7) ve hipertansiyon (%64,5) en sık görülen komorbid hastalıklar olmuştur. Hastaların %74’ünde monoterapi (%48 metformin, %16 sülfonilüre), yaklaşık %20’sinde dual terapi (metformin + sülfonilüre) ve %2’den az hastada üçlü tedavi başlandığı tespit edilmiştir. Toplam İlaç karmaşıklık puan ortalamasının 3,33 (Min:0, Maks:14) olarak tespit edildiği bu çalışmada 2 puan ve altı “düşük karmaşıklık”, 3-4 puan arası “orta derece karmaşıklık”, 5 puan ve üstü “yüksek karmaşıklık” olarak tanımlanmıştır. Düşük karmaşıklık skoruna sahip hastaların çoğunluğunda hedeflenen HgA1C (<7) düzeylerine ulaşılırken, yüksek ve orta derece karmaşık tedavi skorlarına sahip hastalarda uyuncun belirgin

olarak azaldığını ortaya koymuşlardır. Çalışmada elde edilen karmaşıklık puanları oldukça düşük bulunmuştur, bunun nedeni ise karmaşıklık hesaplanırken sadece oral antidiyabetik ilaçların hesaba dahil edilmesi, kullanılan diğer ilaçların dahil edilmemiş olmasıdır. Araştırmacılar zayıf hasta uyuncunun arzulanan tedavi sonuçlarına ulaşmada en yaygın bariyer olduğuna, diyabetik hastalarda ilaç karmaşıklığının azaltılmasının uyuncu arttıracığına ve tedavi çıktıklarına olumlu katkı sağlayacağına inanmaktadır. Bu nedenle de diyabetik hastalarda kapsamlı tedavi planları oluşturularak karmaşıklığın azaltılabileceğini, hasta uyuncunun arttırılabileceğini, tedavi maliyetlerinin azaltılabileceğini ve etkinliğin arttırılabileceğini savunmuşlardır (17).

2011 yılında Almanya'da Stange ve arkadaşları tarafından yürütülen çalışma ile İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeğinin Almanca validasyonu gerçekleştirilmiştir. Terapötik tavsiyeler ve hasta alışkanlıkları ülkeden ülkeye büyük ölçüde farklılık gösterdiği için Almancaya tercüme ve validasyonun gerekli olduğu ifade edilmiştir. Çalışma 20 hasta ile yürütülmüş olup, hastaların kullandıkları ortalama ilaç sayısı  $9.95 \pm 4.12$  bulunurken, A bölümü karmaşıklık skoru  $4.65 \pm 3.05$ , B bölümü karmaşıklık skoru  $13.75 \pm 5.74$ , C bölümü karmaşıklık skoru  $3.50 \pm 3.14$  ve toplam karmaşıklık skoru  $21.9 \pm 9.58$  bulunmuştur. Araştırmacılar validasyonu başarıyla tamamlamış ve karmaşıklığın azaltılması yönünde çeşitli tavsiyelerde bulunmuşlardır. Reçete yazılırken kombine ve uzun etkili ilaçların seçilmesinin karmaşıklığı azaltmaya katkı sağlayacağını söylemişler, ayrıca yaşlı hastalar, bakım evinde kalanlar vb.spesifik gruplar için karmaşıklık ölçeğinde çeşitli puan üst sınırlarının belirlenmesinin yararlı olacağını düşünmüşlerdir (18).

2012 yılında İsrail'de Mansur ve arkadaşları tarafından İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeğinin İsrail validasyonu gerçekleştirilmesi amacıyla yürütülen çalışma iki aşamalı olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın prospektif aşamasında 65 yaş üstü, farklı derecelerde bilişsel yetiye sahip ve hastanede yatan 212 hasta dahil edilmiştir. Retrospektif aşamasında ise, taburcu olduktan 1 ay sonra hastalara ve/veya bakımını sağlayanlara telefonla ulaşılarak sorular sorulmuş ve veriler toplanmıştır. Çalışmada kronik hastalık sayısı ortalama  $6.3 \pm 2.6$ , hastanede yatış süresi ortalama  $10.7 \pm 6.3$  gün olarak bulunmuştur. Taburculuk sırasında kullanılan

ilaç sayısı ortalama  $6.0 \pm 2.4$  ve ilaç karmaşıklık skoru ortalama  $30.3 \pm 14.0$  olarak bulunurken, taburculuktan 1 ay sonra kullanılan ilaç sayısı ortalama  $6.4 \pm 2.6$  olarak bulunmuştur. Araştırmacılar ilaç karmaşıklık skorları ile yaş ve cinsiyet arasında ilişki bulamadıklarını, hatta daha önce yapılmış çalışmaların aksine (19,20) kullanılan ilaç sayısı ile yaş ve cinsiyet arasında da ilişki olmadığını söylemişlerdir (21).

2012 yılında Avustralya’da Elliot ve arkadaşları 60 yaş üstü 391 hasta ile yürüttükleri çalışma ile hastaneye yatış ve taburculuk sonrası ilaç karmaşıklık skorlarındaki değişimi incelemişlerdir. Araştırmacı tarafından daha önce yapılmış olan çalışmada; uzun etkili preparat seçimi, kombine ilaçların seçimi, ilaç alım/dozlama zamanlarının konsolide edilmesi, daha basit kullanım talimatnamesi olan ilaçların tercih edilmesi gibi karmaşıklığın azaltılması yönünde pekçok öneriler mevcuttur (22). Bu çalışmada ise karmaşıklığın azaltılmasında eczacının rolü irdelenmiştir. Klinik eczacılar tarafından internlere, reçete yazan doktorlara ve hastane eczacılarına eğitimler verilerek, ilaç karmaşıklığının nasıl azaltılabileceği anlatılmıştır. Öncesi ve sonrası şeklinde planlanmış olan çalışmada eğitim öncesi 186 hastanın ve eğitim sonrası 205 hastanın taburculuk sonrası ilaç karmaşıklık skorlarındaki artış miktarı değerlendirilmiştir. Beklenildiği gibi; eğitim öncesi grupta taburculuk sırasındaki ilaç karmaşıklık skorundaki artış  $+6.7$  puan ( $\pm 9.5$  puan) iken, eğitim sonrası grupta skordaki artış  $+4.7$  puan ( $\pm 6.5$  puan) olmuştur. Skordaki bu değişimin taburculukta ortalama 1-2 daha az ilaç kullanımına tekabül ettiği ve bunun klinik olarak anlamlı bir azalma olduğu ifade edilmiştir (23).

2013 yılında Amerika’da Stephan ve arkadaşları kontrolsüz diyabet ve hipertansiyon hastalarında ilaç karmaşıklık skorlarını irdeleyen bir çalışma yürütmüşlerdir. Çalışma 85 hipertansiyon hastası, 61 diyabetik hasta ve hem hipertansiyon hem diyabet biradada olan 60 hasta olmak üzere toplamda 206 hasta ile yürütülmüştür. Hipertansiyon hastalarının yaş ortalaması diğer gruplara nazaran daha yüksek bulunmakla beraber Charlson comorbidity index (24) skorlarında gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Bununla beraber tedavi maliyetlerini de hesaplamışlar ve her iki hastalığa birden sahip olan grubun tedavi maliyeti beklendiği gibi diğer gruplardan daha fazla bulunmuştur. Araştırmacılar

çalışmada ilaç karmaşıklık skorlarını iki ayrı biçimde hesaplamışlardır. Hastalık bazlı ve hasta bazlı olmak üzere iki ayrı karmaşıklık skoru elde etmişler ve bunları birbirleriyle de kıyaslamışlardır. Hastalık bazlı yapılan hesaplamalarda sadece o hastalığın tedavisi için kullanılan ilaçlar dahil edilmiş, hastanın kullandığı başka ilaç varsa hesaba dahil edilmemiştir. Hastaların kullandıkları ortalama ilaç sayısı (2.0 min:1, maks:5) aynı olmasına rağmen diyabet grubundan elde edilen ortalama karmaşıklık skoru (8.0 min:3, maks:21), hipertansiyon grubunda elde edilen skordan (3.0 min:2, maks:11) belirgin olarak yüksek bulunmuştur. Üçüncü grup olan hem hipertansiyon hem diyabet hastalarında ise, kullanılan ortalama ilaç sayısında diğer gruplara kıyasla istatistiki olarak fark bulunmamakla beraber, ilaç karmaşıklık skoru bakımından en yüksek değerler (13.0 min:3.5, maks:27) bu gruptan elde edilmiştir. Hasta bazlı yapılan hesaplamalarda ise, hastaların kullandıkları tüm reçeteli ve OTC ilaçlar hesaba dahil edilmiştir. Buradan elde edilen karmaşıklık skorları oldukça yüksektir. Hipertansiyon grubu, diyabet grubu ve her iki hastalığa birden sahip olan grupta elde edilen ortalama ilaç karmaşıklık değerleri sırasıyla (18.0 min:2, maks:50), (20.5 min:4, maks:72,5), (27.0 min:6, maks:89) olarak ve ortalama ilaç sayıları da yine sırasıyla (9.0 min:1, maks:22), (8.0 min:1, maks:24) ve (12.0 min:3, maks:32) bulunmuştur. Hipertansiyon grubunda İTKÖ B bölümü puanı toplam puana %62.1 oranında yansırken, diyabet grubunda İTKÖ A, B ve C bölüm puanları sırasıyla %38, %39 ve %28 oranlarında yansımıştır. Stephan ve arkadaşları hasta bazlı yapılan İTKÖ hesaplamalarının hem hasta hem de eczacı tarafından iyi anlaşıldığı ve uygulandığı takdirde, başlangıçta karmaşık olan hastaları tanımlamada, tedavi sürecini izlemede, hasta uyuncunu arttırmada ve olumlu klinik sonuçlar elde etmede kullanılabilecek oldukça faydalı ve maliyet etkin bir araç olarak görmüşlerdir (25).

2013 yılında yine Amerika'da Libby ve arkadaşları hastalık bazlı bir kohort çalışması yürütmüşlerdir. Hipertansiyon, diyabet, HIV ve geriatik depresyon tanısı konmuş, primer hastalığıyla ilgili en az bir reçeteli ilaç kullanan 19-89 yaş arasındaki 100'er hastada, kullandıkları reçeteli ilaçlar ve bunun yanında kullandıkları OTC ilaçları da çalışmaya dahil ederek hesaplama yapmışlardır. Geriatik depresyon grubunun yaş ortalaması yüksek ve çoğunluğu kadın iken, HIV grubunun çok daha

genç olduğu ve çoğunluğunun erkek olduğu ve bunun beklenen bir durum olduğu ifade edilmiştir. Çalışmadan elde edilen Toplam İlaç Karmaşıklık skorları geriatrik depresyon grubunda  $25.44 \pm 11.67$ , HIV grubunda  $21.76 \pm 12.49$ , diyabet grubunda  $22.98 \pm 11.58$  ve hipertansiyon grubunda  $17.80 \pm 9.13$  olarak bulunmuştur. Hastaların kullandıkları ortalama ilaç sayıları geriatrik depresyon grubunda  $12.10 \pm 4.89$ , HIV grubunda  $10.80 \pm 5.85$ , diyabet grubunda  $10.41 \pm 5.05$  ve hipertansiyon grubunda  $8.32 \pm 3.75$  olarak bulunmuştur. Hastaların kullandıkları OTC ilaçlar toplam karmaşıklık puanlarında farklı derecelerde artışa neden olurken en fazla artış %25 oranıyla geriatrik depresyon grubunda olmuştur. Bunu %14 ile hipertansiyon, %12 ile diyabet ve %8 artışla HIV grubu izlemiştir. Bu çalışmada araştırmacılar hastalık özelinde elde ettikleri karmaşıklık puanlarını düşük, orta-düşük, orta-yüksek ve en yüksek şeklinde dört grupta kategorize etmişlerdir. Yaptıkları bu kategorizasyon ve puan aralıkları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

**Tablo 4.2.3.1 Libby'nin çalışmasından elde edilen karmaşıklık puanlarının kategorizasyonu**

	Geriatrik Depresyon	HIV	Diyabet	Hipertansiyon
Düşük karmaşıklık	6-18 puan	2-11.5 puan	4-14 puan	3-11 puan
Orta-düşük karmaşıklık	18-24 puan	12-19.5 puan	14.5-22 puan	11-16 puan
Orta-yüksek karmaşıklık	24-30 puan	20-29 puan	--	16,5-24 puan
Çok yüksek karmaşıklık	31-64 puan	29-67.5 puan	31-65.5 puan	24-46 puan

Araştırmacılar karmaşıklığın azaltılması için çeşitli önerilerde de bulunmuşlardır. Uzun etkili preparat seçimi ile günlük doz sıklığının azaltılması ve kombine ilaçların seçilmesi bunlara örnek olarak verilebilir. Bu çalışmada Libby ve arkadaşları yaşlı hastalarda sıklıkla osteoporoz tedavisi için ilaç kullanıldığını ve bu ilaçların haftada veya ayda bir alındığını; ancak geliştirilen ölçekte buna dair bir

puanlama olmadığı, karmaşıklık skoru ile hasta uyuncu arasında ilişkinin net olarak tanımlanamamış olduğu, ölçeğin sadeleştirilmesi gerektiği gibi konularda eleştirel yaklaşımlarda bulunmuşlardır. Bununla beraber bu ölçeğin özellikle kronik hasta gruplarında gelecekteki klinik eczacılık uygulamaları için işe yarar ve oldukça kullanışlı olduğunu, eczacıların hastaların ilaç tedavilerinin bireyselleştirebilmelerine olanak sağladığını ifade etmişlerdir (26).

2013 yılında Almanya’da yine Stange ve arkadaşları tarafından bir üniversite hastanesinde gerçekleştirilen çalışma 237 hasta ile yürütülmüştür. Hipertansiyon, diyabet ve dislipidemi gibi kronik hastalığı olan, 18 yaş üstü yetişkin hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların 108’i kontrol grubunda ve 129 kişi de çalışma grubunda olmak üzere, hastaneye yatış sırasında, taburculuk sırasında ve taburculuktan 6 hafta sonra hasta uyuncunda ve ilaç karmaşıklık skorlarındaki değişimler incelenmiştir. Kontrol grubundaki hastaların tedavilerine klinik eczacı müdahalesi olmazken, çalışma grubundaki hastaların tedavi planları klinik eczacılar tarafından gözden geçirilmiş ve yine eczacılar tarafından doktorlara eğitimler verilmiştir. Çalışma grubundaki hastaların yarısına taburculuk sırasında detaylı ilaç bilgilendirme formu verilerken diğer yarısına verilmemiştir. Böylece form verilen hastalar ile verilmeyenlerin 6 hafta sonraki sonuçlarının karşılaştırılması yapılmıştır. Hastaneye yatışta ortalama kronik hastalık sayısı  $8.0 \pm 5.2$  ve en sık rastlanılan kronik hastalık hipertansiyon (%88.2) olarak tespit edilmiştir. Bunu diyabet (%33.2) ve renal yetmezlik (%21.8) izlemiştir. Yapılan çalışmada ilaç karmaşıklık skorları hesaplanırken sadece hipertansiyon ve diyabet ile ilgili kullanılan ilaçlar dahil edilmiş, hastaların kullandıkları diğer ilaçlar varsa hesaba katılmamıştır. Bu kapsamda hastaneye yatışta hastaların kullandıkları ortalama ilaç sayısı  $4.0 \pm 2.2$  ve ilaç karmaşıklık puanı  $7.6 \pm 4.6$  olarak bulunmuştur. Taburculuk sırasında kontrol grubundaki hastalar için ortalama ilaç sayısı 4.1 iken, çalışma grubu için 3.6 ve ilaç karmaşıklık skorları da kontrol grubu için 7.55 olarak yüksek bulunurken, çalışma grubu için 5.47 olarak hesaplanmıştır. Çalışma grubunda elde edilmiş olan düşük karmaşıklık puanı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Taburculuktan 6 hafta sonraki durum ise şöyledir; kontrol grubu, bilgilendirme formu verilmiş olan çalışma grubu ve bilgilendirme formu verilmemiş olan çalışma grubu için günlük kullanılan



ortalama ilaç sayısı sırasıyla 3.6 ilaç, 4.36 ilaç ve 3.58 ilaç olarak bulunurken, ilaç karmaşıklık skorları yine sırasıyla 7.28 puan, 7.81 puan ve 6.19 puan olarak bulunmuştur. Araştırmacılar bu sonuç ile taburculuk sırasında hastaya veya bakımını sağlayana yazılı talimatname verilmesinin önemli olduğunu ve karmaşıklığın azlatılması yönünde elde edilen başarıyı sürdürülebilir kıldığını göstermişlerdir (27).

2014 yılında Portekiz’de Advinha ve arkadaşları yaşlı bakım evinde kalan 415 hasta ile yürüttükleri çalışmada ortalama günlük ilaç kullanım sayısını  $8.2 \pm 3.6$  olarak bulmuşlardır. Kadınlarda bu sayı daha yüksek bulunurken ( $8.9 \pm 3.4$ ), erkeklerde ortalamanın altında bulunmuştur ( $7.2 \pm 3.6$ ). Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması  $83.9 \pm 6.6$  olarak tespit edilmiş ve hastaların %85’inde polifarmasi görülmüştür. Yürütülen çalışmada elde edilen toplam ilaç karmaşıklık skoru  $18.2 \pm 9.6$  olarak bulunmuştur. A ve C bölümlerinden elde edilen puanların toplam karmaşıklığa etkisinin yaklaşık %20’şer olduğu, B bölümünden elde edilen puanın toplam karmaşıklığa etkisinin yaklaşık %60 olduğu tespit edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların %88.2’sinin en az bir kardiyovasküler ilaç kullandığı, en sık kullanılan ilk beş ilacın ise; düşük doz aspirin, simvastatin, furosemid, omeprazol ve asetaminofen olduğu kaydedilmiştir. Araştırmacılar sağlık profesyonellerine özellikle eczacılara ilaç karmaşıklık ölçeğinin kullanımı konusunda eğitim verilmesi gerektiğini, bu sayede özellikle yaşlı hastalarda karşılaşılan ilaç karmaşıklığının mümkün olduğunca azaltılabileceğini savunmuşlardır (28).

2015 yılında Brezilya’da Ferreira ve arkadaşları tarafından 363 yetişkin ve 149 yaşlı olmak üzere toplam 512 hasta üzerinde bir çalışma yürütülmüştür. Çalışma birinci basamak sağlık servisine başvuran hastalarda ve reçete bazlı yürütülmüş olup, kişi başı kullanılan ilaç sayısı 3.5 olarak bulunmuştur. Araştırmacılar kademeli doz arttırımı/azaltımı varsa karmaşıklık skorlarının yükseldiğini, ayrıca kadın cinsiyet, 8 yıllık eğitim almış olma, en az bir kardiyovasküler hastalığı olma, en az bir metabolik endokrin hastalığa sahip olma ile ilaç karmaşıklık skorları arasında pozitif korelasyon olduğunu ifade etmişlerdir. Polifarmasi görülen hastalarda aşık olarak en az bir potansiyel ilaç kaynaklı problem olduğunu ve bunun yüksek ilaç karmaşıklık skorları ile direkt ilişkili olduğunu da ortaya koymuşlardır. Ferreira ve

arkadaşları elde ettikleri ilaç karmaşıklık skorlarını düşük ve yüksek karmaşıklık olarak kategorize etmişlerdir. Buna göre düşük ilaç karmaşıklık skorları yetişkin hastalarda min.2.0 ve maks.4.5 olarak, yaşlı hastalarda min.2.0 ve maks.7.0 olarak tanımlanırken, yüksek karmaşıklık skorları yetişkin hastalarda 13.0 ila 25.4 ve yaşlı hastalarda ise 15.5 ila 25.1 arası olarak tanımlanmıştır. Çalışmadan elde edilen ortalama ilaç karmaşıklık skoru 9.9 (min:2, maks:51) olarak bulunurken, araştırmacılar bunun yapılan pekçok çalışmaya kıyasla düşük bir skor olduğunu, bunun nedeninin ise çalışmanın spesifik bir grup ile yapılmayıp, birinci basamak sağlık hizmetine başvuran hastalarda yapılmış olmasından kaynaklandığını savunmuşlardır. Ayrıca farmakoterapi ile ilişkili problemleri tanımlamak üzere İTKÖ'nün rutin ilaç reçetelenmesinde kullanılmasının çok faydalı bir araç olacağını belirtmişlerdir (29).

2015 yılında Avustralya'da Herson ve arkadaşları yaşlı bakım evinde kalan hastalar ile yürüttükleri çalışmada hangi faktörlerin ilaç karmaşıklığı ile ilişkisi olduğunu tanımlamaya çalışmışlardır. Buna göre; günlük aktivitede bağımsız olma (kendi kendine banyo yapabilme, beslenebilme, giyinebilme vb) ve demansın zayıf da olsa ilaç karmaşıklığı ile ilişkili olduğunu, kronik akciğer hastalığı, diyabet, konjestif kalp yetmezliği gibi hastalıkların ise daha güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır. Demans hastalarında beklenenin aksine karmaşıklık skorları daha düşük bulunmuştur. Buna gerekçe olarak bu hastaların yutma güçlüğü yaşamaları ve düşük yaşam süresi beklentisi nedeniyle klinisyenlerin ilacı bıraktırması olabileceği ifade edilmiştir. Çalışma 383 hasta ile yürütülmüş ve hastaların ortalama yaşı  $87.5 \pm 6.2$  bulunmuştur. Hastaların % 63.4'ünde polifarmasi ( $\geq 9$  ilaç) görülürken, günlük kullanılan ortalama ilaç sayısı 13.0 (min:1, maks:30) ve toplam ilaç karmaşıklık skoru da 43.5 (min:4, maks:113) bulunmuştur. Araştırmacılar elde ettikleri karmaşıklık skorlarını dörde ayırarak kategorize etmişlerdir. İlk ve en düşük skorları içeren grubu 1.çeyrek (Quartile 1), son ve en yüksek skorları içeren grubu ise 4. çeyrek (Quartile 4) olarak adlandırmışlardır. Birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü çeyrek olarak adlandırılan gruplar için puan aralıklarını da sırasıyla 0 – 32.5 puan, 32.5 – 43.5 puan, 43.5 – 55.5 puan ve  $> 55$  puan olarak tanımlamışlardır (30).

2016 yılında Türkiye’de Okuyan ve arkadaşları tarafından ilaç tedavisi karmaşıklık ölçeğinin Türkçeye tercümesi ve validasyonunun gerçekleştirilmesi amacıyla bir çalışma yürütülmüştür. Bu çalışma serbest eczaneye başvuran 100 yaşlı hasta üzerinde yürütülmüş olup reçete bazlı inceleme yapılmıştır. Akut, kronik vb. ayırım yapılmaksızın hastaların o anki reçetelerinde yazılı olan ilaçlar ile karmaşıklık puanları hesaplanmıştır. Kullanılan ortalama ilaç sayısı  $4.75 \pm 2.34$  bulunurken, toplam ilaç karmaşıklık puanı  $13.84 \pm 8.89$  hesaplanmıştır. Çalışma sonucunda validasyon başarıyla gerçekleştirilmiş olup, vücut kitle indeksi ve karmaşıklık puanları arasında negatif yönlü ve zayıf bir ilişki tespit edilmiş, bunun yanında cinsiyet, medeni hal, eğitim seviyesi ve sigara içme alışkanlıkları ile ilaç karmaşıklığı arasında herhangi bir ilişki tespit edilmemiştir (9).

2017 yılında Avustralya’da Chang ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 65 yaş üstü hastalarda hastaneye yatış öncesi ve sonrasında ilaç tedavisi karmaşıklık skorlarının nasıl değiştiğini incelemişlerdir. Bu çalışmada ayrıca 2015 Beers Kriterleri ışığında taburculuk sonrası potansiyel uygun olmayan ilaç kullanımını da araştırmışlardır. Çalışma 100 hasta ile yürütülmüş ve hastaların ortalama hastanede kalış süresi  $18 \pm 15.9$  gün bulunmuştur. Hastaneye yatış öncesi kullanılan ilaç sayısı 10.72 ve ilaç karmaşıklık skoru ortalama 28.7 bulunurken, hastaneye yatış sonrası kullanılan ilaç sayısının 11.44’e ve ilaç karmaşıklık skorunun ortalama 32.46’ya yükseldiği tespit edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 100 hastanın 64’ünde yatış sonrası karmaşıklık skorunun artmış olduğu, 31 hastada azalmış ve 5 hastada aynı kalmış olduğu görülmüştür. En az bir tane uygun olmayan ilaç kullanımı olan hasta oranı hastaneye yatış öncesi %52 bulunurken, yatış sonrasında %42’ye düştüğü tespit edilmiştir. Araştırmacılar hastanede yatış süresi ile ilaç karmaşıklığı arasındaki ilişkiyi de irdelemişler ve hastanede yatış süresindeki uzamanın ilaç karmaşıklığında artışa neden olduğunu da ortaya koymuşlardır (31).

2017 yılında Türkiye’de Odabaşı tarafından dahiliye servisinde yatan hastaların geçmişte evde kullandıkları reçeteli ve reçetesiz ilaçlar ile hastanede yatışları sırasında hastanede kullandıkları ilaçların ilaç karmaşıklık skorları arasındaki değişimler araştırılmıştır. Çalışmaya 151 hasta dahil edilmiştir, çalışmada son 6 ayda hastaneye yatışı olan hastalarda polifarmasi ( $\geq 5$  ilaç) görülme sıklığı %60.3 olarak

bulunmuş, polifarmasi ile hastaneye yatış arasında pozitif bir korelasyon olduğu ifade edilmiştir. Hastaların evde kullandıkları ilaçların ortalama sayısı  $5.64 \pm 3.5$  ve ortalama ilaç karmaşıklık puanı  $16.02 \pm 10.89$  bulunurken, hastaların hastanede kullandıkları ortalama ilaç sayısı  $9.12 \pm 4.16$  ve ortalama ilaç karmaşıklık puanı  $38.86 \pm 18.40$  olarak daha yüksek bulunmuştur. Odabaşı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, Leendertse ve arkadaşları (32) tarafından yapılan çalışmayla benzer şekilde kronik hastalık sayısı ile hastaneye yatış öyküsü arasında da anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (33).

#### **4.2.4 İlaç karmaşıklığını etkileyen faktörler**

Epidemiyolojik profilde görülen değişimler, ilaçların pazarda çok çeşitli ve yaygın olarak bulunabilir olması, hastalıkların tedavisi ve kontrolünde farmakoterapinin temel araç olarak kullanılıyor olması ilaç tedavisi karmaşıklığını etkileyen faktörler olarak literatürde gösterilmiştir (36,37). Polifarmasi, yaşlılık, komorbidite ve azalan melekeler, günlük aktivitelerde bağımsız olabilme, bunun yanında kalp yetmezliği, diyabet, kronik akciğer hastalığı, demans gibi hastalıkların da ilaç karmaşıklığıyla ilişkili olduğu literatürde karşımıza çıkmaktadır (8,21,28,30,36).

### **4.3 Polifarmasi**

#### **4.3.1 Polifarmasi nedir?**

Polifarmasi literatürde sıklıkla, ayakta tedavi görenlerde  $\geq 5$  adet ilaç kullanımı, yaşlı bakım evinde kalan hastalarda ise  $\geq 9$  adet ilaç kullanımı olarak tanımlanmaktadır (15,37-48). Bunun yanında bazı araştırmacılar polifarmasiyi gereksiz ve uygun olmayan ilaç kullanımı olarak tanımlamışlardır (37,49,50).

#### **4.3.2 Polifarmasinin olumsuz etkileri**

Polifarmasi; advers ilaç etkilerinin artmasına, ilaç-ilaç etkileşimlerinde artışa, ilaçların uygulanması ve takip edilmesi için özel sağlık bakım uzmanlarına ve zamana duyulan ihtiyaç nedeniyle artan hasta bakım maliyetlerine, azalan hasta uyuncuna, özellikle yaşlı hastalarda bilişsel bozukluklara ve düşmelere (37,50-57)

sebebe olabilmektedir. Ayrıca yaşlılarda tedaviye eklenen her ilave ilacın düşme riskinde %7 artışa ve her düşmenin de %10-%25 oranında kırıklara ve hastaneye yatışlara neden olduğu gösterilmiştir (37,58,59). Bunun yanında az sayıda ve yetersiz ilaç kullanımının yaşlı hastalarda polifarmasiden ve uygunsuz ilaç kullanımından daha büyük problem olduğunu savunan çalışmalar da literatürde karşımıza çıkmaktadır (60,61). 1000 Avusturyalı yaşlı hasta üzerinde yapılan bir çalışmada yetersiz ilaç kullanımı %25 bulunurken, aşırı ilaç kullanımı %10 olarak tespit edilmiştir (62).

### **4.3.3 Kronik hastalık, yaş ve polifarmasi ilişkisi**

Gelişen dünya dramatik bir demografik geçişin ortasındadır ve insan nüfusu hızla yaşlanmaktadır (63). Yeni tedavi seçeneklerinin artması, antibiyotiklerin keşfi ve aşılama politikalarının başarısı sayesinde dünya üzerinde enfeksiyonlarla mücadelede önemli bir yol kat edilmiştir. Bu da özellikle gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde çocuk ve genç ölümlerinde geçmiş yüzyıllara kıyasla önemli azalmalar sağlamış, insanın beklenen yaşam süresinde artış sağlamıştır. Birleşmiş Milletler 2017 yılı raporunda dünyadaki yaşlı nüfusu %12.7 olarak (yaklaşık 800 milyon) tahmin edilirken, 2030 yılında bu oranın %16.4 olacağı ve 2050 yılında ise %21.3'e yükselerek yaşlı nüfusunun 2 milyara ulaşılacağı öngörülmektedir. Aynı raporda Türkiye verilerine bakıldığında 2017 yılındaki yaşlı nüfusun %8.2 olduğu tahmin edilirken, 2030 yılında %12.1 ve 2050 yılında %20.6'ya yükselerek 25 milyon kişiye ulaşacağı öngörülmüştür. Nüfusun artan yaş profiline bağlı olarak kronik hastalıkların da görülme sıklığı önemli ölçüde artmaktadır. Bu durum önceki bölümlerde detaylı olarak tartışılmış olup dünya ve Türkiye verileri özetle tablo 4.1.2'de verilmiştir.

(<https://population.un.org/ProfilesOfAgeing2017/index.html>,

Erişim tarihi: 22 Eylül.2018)

Klinisyenler klinik rehberler ışığında karar verirler ve çoğu zaman klinik rehberler karmaşık tedavi rejimlerini gözardı etmektedirler (64). Klinik rehberler (Clinical Practice Guidelines, CPG) pekçok kronik hastalığın tedavisinde çoklu ilaç

kullanımını tavsiye etmektedir. Örneğin, kardiyovasküler tedavi rehberleri, kronik kalp yetmezliğinde ACE inhibitörleri, beta-blokörler ve diüretiklerin kombine kullanımını önerirken (37,65,66), yüksek tansiyon hastalarının yarısından fazlasının hedef kan basıncı seviyelerine ulaşmak için birden fazla ilaç kullanması gerekliliği ortaya çıkmaktadır (67,68). Bu da polifarmasiye zemin oluşturmaktadır.

İngiltere’de yaşayan yaşlılar üzerinde yapılan kapsamlı bir çalışmada; 65-74 yaş arasındaki yaşlılarda ilaç kullanım oranı %75 iken, 75 yaş ve üstü olanlarda bu oranın %84'lere çıktığı, yaşlanmaya bağlı fizyolojik değişimler, bilişsel fonksiyondaki değişimler ve eşlik eden kronik hastalıkların varlığının ilaç kullanımındaki artışa ve polifarmasiye neden olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada en sık kullanılan ilaçlar olarak ilk sırada kardiyovasküler ilaçlar bulunmuş, santral sinir sistemi ilaçları, gastrointestinal ilaçlar, endokrin ve solunum sistemi ilaçları bunu takip eden ilaç grupları olmuştur (69).

Türkiye’de yaşlı bakım evinde kalan hastalar üzerinde yürütülen bir çalışmada en sık görülen kronik hastalıklar olarak; hipertansiyon (%48.8), diyabet (%14.4), osteoporoz (%12.5), astım/KOAH (%8.8), demans (%28.8), depresyon (%12.5) ve alzheimer (%10) karşımıza çıkmaktadır. En sıklıkla kullanılan ilaçlar da İngiltere verileriyle paralellik göstererek santral sinir sistemi ilaçları ve kardiyovasküler ilaçlar olmuştur. Bu çalışmada hastaların kullandıkları ortalama ilaç sayısı  $5.89 \pm 3.61$  ve polifarmasi görülme oranı %44 bulunmuştur (70). Kronik hastalıklar ve kullanılan ilaç sayısındaki artış yaşlılarda yaygın olarak görülmekte, buna bağlı olarak polifarmasi de en önemli sorun olarak karşımıza çıkmaktadır (71). 65 yaş üstündekilerin %85’inin en az bir ve %30’unun ise üç veya daha fazla kronik hastalığı olduğu (72), buna bağlı olarak ilaç kaynaklı problemlerin azaltılması, hastaneye yatışların azaltılması ve hasta uyuncunun arttırılması için hasta eğitimi ve izlemin önemi ortaya çıkmakta ve bunu gerçekleştirmek üzere yaşlılarda farmasötik bakım daha önemli hale gelmektedir (70).

## **4.4 Hasta Uyuncu**

### **4.4.1 Hasta uyuncu nedir?**

Türkçede tek bir kelimeyle ifade edilen ‘‘uyunç’’ literatürde farklı kelimelerle karşımıza çıkmaktadır. Adherence (katılım, bağlılık) olarak ifade edildiğinde hasta uyuncu; hastanın sağlık profesyonelleri ile mutabık kalarak uymayı kabul ettiği ilaç rejimi, diyet takibi, yaşam tarzı değişiklikleri gibi konularda geliştirdiği kişisel tutum ve davranışlarının derecesi olarak tanımlanmaktadır (73). Compliance (uyum, razı olma) olarak ifade edildiğinde hastanın sağlık profesyonellerinin önerilerine uymadaki istekliliğinden söz edilmekte, concordance (uyuşma, bağdaşma) olarak ifade edildiğinde ise hasta ve sağlık profesyonelinin eşitlik içinde işbirliği göstererek tedavi planının yürütülmesinden bahsedilmektedir (18,74).

### **4.4.2 Uyuncu etkileyen faktörler**

Hastanın tedavinin yararına olan inancı, potansiyel yan etkiler, maliyet ve tedavi karmaşıklığı uyuncu etkileyen faktörler arasında gösterilmektedir (17,75-79). Ayrıca hastanın bilişsel durumu uyuncu farklı derecelerde etkileyebilir (64). Karmaşık tedavi rejimleri hasta uyuncunu ve dolayısıyla da hastanın sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir (73). Günlük 5 veya daha fazla sayıda, 12 veya daha fazla dozda ilaç kullanımı, doktor ve eczacı sayısının yetersizliği, hastanın sosyoekonomik durumu, yaşı, cinsiyeti, ırkı, sağlık okuryazarlığı ve eczaneye erişim kolaylığı da uyuncu etkileyen faktörler arasında gösterilmiştir (26). Yapılan bir çalışmada hipertansiyon tedavisinde sağlanan yüksek hasta uyuncunun kardiyovasküler olay geçirme riskini azalttığı da gösterilmiştir (80). Gelişmiş ülkelerde kronik ilaç kullanımına bağlı uyunç %50 olarak tahmin edilirken, gelişmekte olan ülkelerde bu oranın daha düşük olduğuna inanılmaktadır (35,73,81). Hastaların ilaçlar hakkındaki olumsuz algı ve inanışlarının yanında, hastalara ilaçları hakkında yeterince bilgi verilmemiş olması da uzun süren tedavilerde uyuncun düşük bulunmasının nedenleri arasında gösterilmiştir (82).

## **4.5 Farmasötik Bakım**

### **4.5.1 Farmasötik bakım nedir, hastanın tedavisine katkıları nelerdir?**

Hepler'in tanımına göre farmasötik bakım hastanın yaşam kalitesini iyileştirmek üzere sağlanan ilaç tedavisinde sorumluluk almak ve belli çıktılara ulaşmaktır. Bu çıktılar 1) hastalığın tedavisi, 2) hastanın semptomlarının azaltılması veya ortadan kaldırılması, 3) hastalığın ilerlemesinin yavaşlatılması veya durdurulması, 4) hastalığın veya semptomlarının önlenmesi olarak ifade edilmiştir. Bu kapsamda farmasötik bakımdan eczacı sorumludur ve eczacı, hasta ve diğer sağlık profesyonelleri ile işbirliği içinde olmalıdır. Farmasötik bakım tedaviyi planlama, uygulama, izleme aşamalarından oluşmaktadır. Burada 1) mevcut ve olası ilaç kaynaklı problemlerin tanımlanması 2) var olan ilaç kaynaklı problemlerin çözülmesi, ve 3) olası ilaç kaynaklı problemlerin önlenmesi önemli 3 fonksiyon olarak ortaya çıkmaktadır (83). Farmasötik bakım direkt hasta yararına ve odağına ilacı değil hastayı alan bir anlayışla yapılan bir hizmet olup eczacıların tedaviye dahil olmasının, tedavide kullanılan ilaç sayısının azaltılması, potansiyel ilaç kaynaklı problemlerin önlenmesi, istenmeyen ilaç etkilerinin azaltılması, hasta uyuncunun artırılması, hastanın yaşam kalitesinin iyileştirilmesi ve tedavi maliyetlerinin azaltılmasına olumlu katkılar sağladığı gösterilmiştir (70,84).

## **4.6 Yüksek Riskli İlaçlar**

### **4.6.1 Yüksek riskli ilaç nedir?**

Hatalı kullanıldığında (yanlış ilaç, yanlış doz, yanlış uygulama yolu) hastalarda ciddi zararlara ve hatta ölümlere yol açabilecek ilaçlar Yüksek Riskli İlaç (High-Alert Medications, High Risk Medicines) olarak tanımlanmaktadır. Her ne kadar bu ilaçların hatalı kullanımı yaygın olarak görülme de yol açabilecekleri yıkıcı etkiler nedeniyle bu ilaçlara özel önem gösterilme gerekliliği ortaya çıkmıştır.

<https://www.ismp.org/recommendations/high-alert-medications-long-term-care-list>,

Erişim tarihi: 22 Nisan.2018)



<http://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/public+content/sa+health+internet/clinical+resources/clinical+topics/medicines+and+drugs/high+risk+medicines>.

Erişim tarihi: 22 Nisan 2018 (Avustalya Sağlık Bakanlığı web sitesi))

#### 4.6.2 Kronik Kullanımda Hangi İlaçlar Yüksek Risklidir?

Güvenli İlaç Uygulama Enstitüsü (Institute For Safe Medication Practices) bu amaçla 40 yılı aşkın bir süredir uluslararası düzeyde sağlık profesyonellerine rehberlik edecek yayınlar ve listeler hazırlamaktadır. Bizim çalışmamızda da hastaların kullandıkları yüksek riskli ilaçlar, enstitü tarafından Beers (85) ve Start/Stop (86) kriterleri ışığında hazırlanıp yayınlanmış olan “Kronik kullanımda yüksek riskli ilaçlar listesi” (List Of High Alert Medications In Long-Term Care (LTC)) kullanılarak belirlenmiştir.

<https://www.ismp.org/recommendations/high-alert-medications-long-term-care-list>,

Erişim tarihi: 22 Nisan.2018).

**Tablo 4.6.2.1 Kronik kullanımda yüksek riskli ilaçlar listesi**

İlaç Kategorileri	Özel İlaçlar
Antikoagülanlar, oral ve parenteral*	Digoksin, parenteral ve oral
Kemoterapötikler, oral ve parenteral (hormon bileşikleri hariç)	Epinefrin, parenteral
Hipoglisemik ilaçlar, oral (kombinasyonlar dahil)	
İnsülinler, tüm formlar ve dozlar dahil	Demir dekstran, parenteral
Parenteral beslenme preparatları	Metokreksat, oral, non-onkolojik kullanım**
Opioidler, parenteral, transdermal ve oral (sıvı konsantreler, hızlı – uzun salınımlı formüller, ve başka bir ilaçla kombine olanlar da dahil)	Konsantre morfin çözeltisi, oral***

\*Varfarin ve yeni nesil antikoagülanlar da dahil olmak üzere

\*\* Onkolojik ilaçlar zaten Yüksek Riskli Olarak tanımlanmaktadır, buna rağmen non-onkolojik amaçla kullanılsa dahi yanlış kullanımı ölümcül sonuçlara yol açabildiği için özel ilgi ve dikkat gerektirmektedir

\*\*\* Tüm Opiod formları zaten Yüksek Riskli Olarak tanımlanmaktadır, buna rağmen Konsantre morfin çözeltisinin yanlış ölümcül sonuçlara yol açabildiği için özel ilgi ve dikkat gerektirmektedir

## 4.7 İlaç Etkileşimleri

### 4.7.1 İlaç Etkileşimleri Nedir?

İlaç etkileşimleri ilaç-ilaç etkileşimleri, ilaç-besin etkileşimleri, ilaç-tıbbi bitki etkileşimleri olarak üç gruba ayrılmaktadır. Etkileşimler farmakokinetik ve farmakodinamik etkileşim olmak üzere iki biçimde ortaya çıkar.

Kronik hastalığı olanlar ve yaşlı hastalarda birden fazla ilacın birarada kullanılması sık görülen bir durumdur. Bu hastalarda, çoklu ilaç reçeteleme ve kullanımı sonucunda ilaç-ilaç etkileşimleri sağlık açısından önemli bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır.

Bir ilaç diğer ilacın etkisini nitel ve/veya nicel olarak değiştiriyorsa bu iki ilaç arasında etkileşim var demektir. İlaç etkileşiminden söz edilebilmesi için iki ilacın vücutta aynı zamanda bulunması gerekir. İlaç-ilaç etkileşimleri başlıca farmakokinetik ve farmakodinamik etkileşim olarak ortaya çıkmaktadır.

#### **Farmakokinetik Etkileşim:**

Bir ilacın diğerinin farmakokinetiğini (absorbsiyon, dağılım, metabolizma ve atılımını) değiştirmek yoluyla onun plazmadaki ve dolayısıyla etki yerindeki konsantrasyonunu değiştirmesidir.

#### **Farmakodinamik Etkileşim:**

Plazma ve etki yerindeki ilaç konsantrasyonunda değişim olmaksızın, etki yerinde çoğunlukla reseptör düzeyinde etkileşim ya da ilacı bağlama veya zıt/aynı yönde etki yapma sonucu, bir ilacın diğerinin etkisini arttırması (sinerjizma) veya azaltması (antagonizma) şeklinde ortaya çıkmaktadır.

Sitokrom P-450 (CYP 450) enzim sistemi başlıca karaciğerde olmak üzere pekçok hücrede endoplazmik retikulum membranında yer alır. Sitokrom P-450 (CYP 450) enzim sisteminin bir ilaç tarafından baskılanması, aynı enzim sistemi tarafından biyotransformasyona uğrayan diğer ilaçların etkilerinde artmaya yol açabileceğinden ilaç etkileşimleri açısından enzim inhibisyonu ayrıca önemlidir. Enzim inhibisyonu

sonucunda ilaçlar yeterince metabolize olamaz ve kandaki değişmemiş ilaç düzeyi artar. Bu durum İlacın farmakolojik etkilerinin yanısıra istenmeyen etkilerinin de artmasına neden olabilir (87,88).

#### **4.7.2 İlaç-İlaç Etkileşimlerinin Nedenleri**

İlaç –ilaç etkileşimleri advers ilaç reaksiyonlarının en yaygın nedenlerinden biridir ve polifarmasi de buna zemin hazırlayan etkenlerden biridir (89). Bunun yanında hastaların kullandıkları gıda takviyeleri de ilaç-ilaç etkileşimlerinde artışa neden olabilmektedir. Örnek olarak Ginseng, Ginko Biloba gibi bitkisel takviyelerin advers ilaç reaksiyonlarına neden olduğuna dair kanıtlar mevcuttur (90,91)

Yaşlanmayla beraber vücutta farmakokinetik, farmakodinamik ve psikolojik değişimler meydana gelmektedir (92). Ayrıca ilerleyen yaş ile beraber karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında meydana gelen azalma nedeniyle yaşlı hastaların gençlere kıyasla 3-10 kat daha fazla ilaç-ilaç etkileşimlerine duyarlı oldukları, yaş kaynaklı en önemli değişimin renal fonksiyondaki azalmaya bağlı hepatik klerensin azalmasına bağlı olduğuna ifade edilmiştir (90,93-95). Ayrıca diyabet, kalp yetmezliği, tüberküloz gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan çoklu ilaç tedavileri ve hastaneye yatışlarda kullanılan çoklu tedaviler de ilaç-ilaç etkileşimlerinde artışa neden olabilmektedir (96,97). Özetle, ilerleyen yaşla birlikte vücutta meydana gelen değişimler ve polifarmasi ilaç-ilaç etkileşimlerini oluşturan en önemli risk faktörleri olarak tanımlanabilir (98,99).

## 5. GEREÇ ve YÖNTEM

Tez çalışmamız Çengelköy Mah. Kalantor Sok. No:27/1 Üsküdar adresinde bulunan, tezli yüksek lisans öğrencisi Ecz M. Sezen Kandemirer'in mesul müdürlüğündeki Duru Eczanesi'ne başvuran ve kronik ilaç kullanımı olan hastalar üzerinde yürütülmüştür.

Çalışma için gerekli Etik Kurul Onayı, İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

Tanımlayıcı nitelikteki çalışmamız 01.10.2017 – 01.02.2018 tarihleri arasında 4 aylık süre içerisinde eczaneye başvuran 18 yaş ve üstü, 3 ay veya daha uzun süre kronik ilaç kullanımı olan 121 hastada retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Hastaların kronik kullandığı ilaçlar, dozları ve kullanım süreleri, yaş, cinsiyet gibi bilgiler “Hasta Profil ve İlaç Kayıt Formu” (Ek-1) yardımıyla toplanmış, ilaç tedavisi karmaşıklık skorları da bu veriler ile hesaplanmıştır.

### Çalışmaya alınma kriterleri

- 18 yaşından büyük hastalar
- 3 ay veya daha uzun süre kronik ilaç kullanımı olanlar

### Çalışmadan çıkarılma kriterleri

- Yeterli klinik ve ilaç bilgisine ulaşılamayan hastalar

## **Değerlendirme**

Hasta Profil ve İlaç Kayıt Formu, hastanın yaşı, cinsiyeti, kronik hastalıkları, kullandığı ilaçların dozları, uygulama yolu, uygulama sıklığı varsa ek kullanım talimatı bilgilerini içermektedir.

Bu çalışmada George ve arkadaşlarının geliştirdiği (8), Okuyan ve arkadaşlarının Türkiye validasyonunu gerçekleştirdikleri İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeği'nin (İTKÖ) Türkçe versiyonu (Ek 2) kullanılarak (9) hesaplamalar yapılmıştır. İTKÖ 3 ayrı bölümden ve 65 maddeden oluşmaktadır. İlk bölümde (A Bölümü) ilacın dozaj formu (tablet, kapsül vb), ikinci bölümde (B Bölümü) kullanım sıklığı (günde 1 tane, 12 saat arayla vb), üçüncü bölümde ise (C Bölümü) ilacın kullanım talimatı (ör: tableti kırınız, yemekle beraber alınız vb) irdenelenerek puanlar hesaplanmaktadır. Her üç bölümden elde edilen puanlar toplanarak Toplam Karmaşıklık Puanı elde edilmiştir. Özel kullanım talimatının olup olmadığının tespitinde öncelikle her bir ilaca ait prospektüs bilgileri esas alınmış, yeterli ve açıklayıcı bilgi bulunmadığı durumlarda ise Mescape pharmacist web sitesindeki ilaca ait kullanım önerilerine bakılmıştır.

## **İlaç Etkileşimlerinin Değerlendirilmesi**

İlaç-ilaç etkileşimleri Micromedex® veritabanından bakılmış ve sınıflandırılmıştır. Mevcut ilaç-ilaç etkileşimleri not edilerek değerlendirilmeye alınmıştır. Etkileşimin şiddeti kontrendike, majör, moderate (orta), minör olarak sınıflandırılmıştır.

## **İstatistiksel Analizler**

Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak; ordinal ve nominal veriler ise n (%) olarak verilmiştir. Veri toplama sonrasında yapılacak istatistiksel çalışmada sayısal veriler arasında herhangi bir korelasyon olup olmadığı pearson korelasyon testi ve nominal veya ordinal veriler için spearman korelasyon testi ile incelenmiştir. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki-kare testi kullanılmıştır. Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 11.0 programı kullanılarak

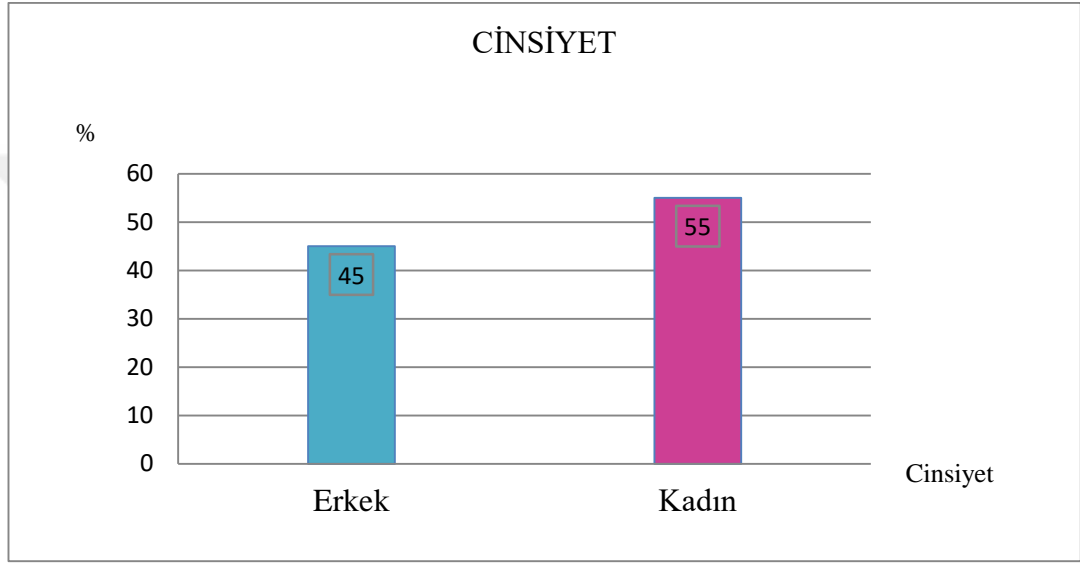
gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p<0.05$  düzeyinde değerlendirilmiştir.



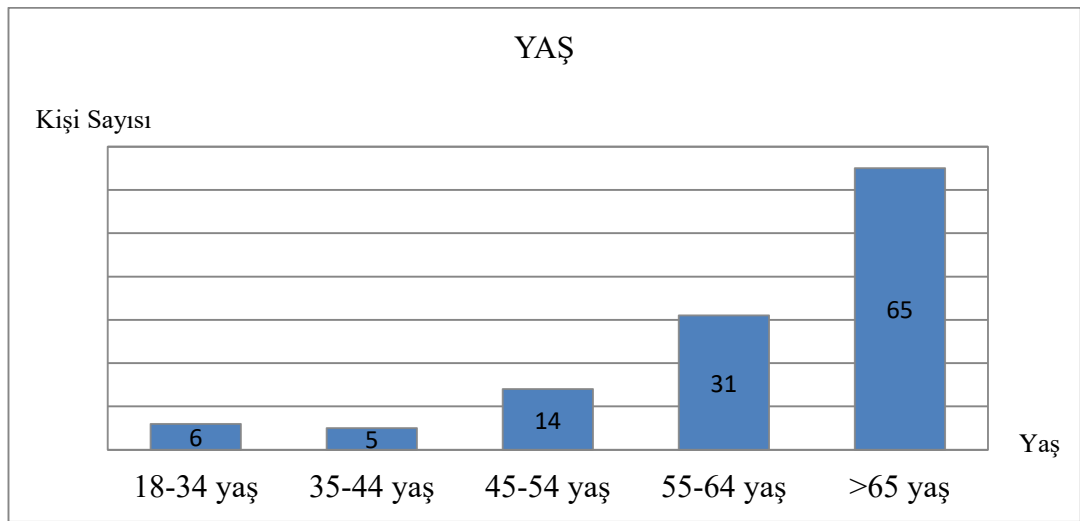
## 6. BULGULAR

### 6.1. Hastaların Demografik Özellikleri

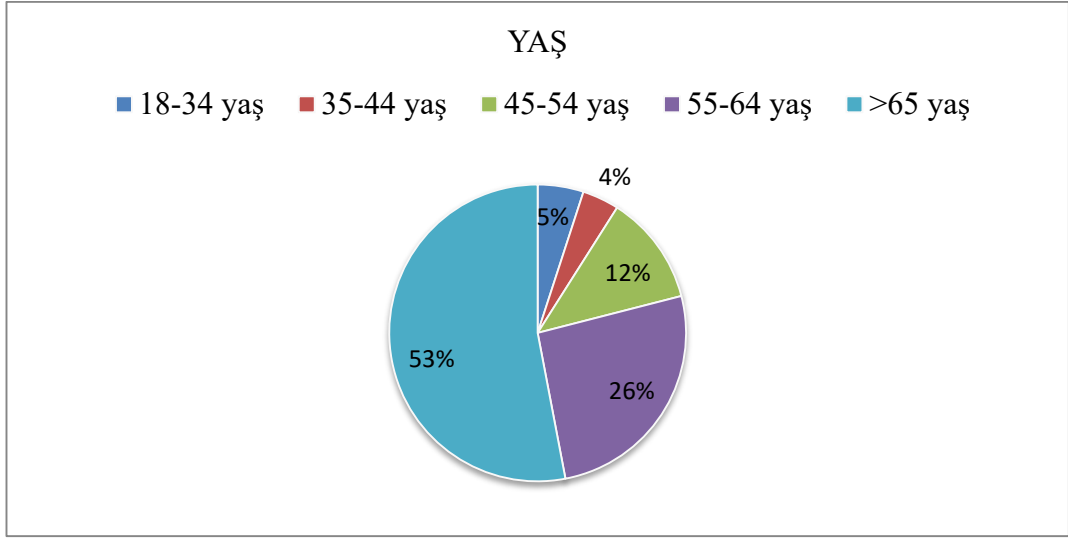
Çalışmamıza 01.10.2017 – 01.02.2018 tarihleri arasında eczaneye başvuran, çalışmaya alınma ve çıkarılma kriterlerine uygun olan ilk 121 hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik özelliklerine ait veriler aşağıdaki grafiklerde verilmiştir.



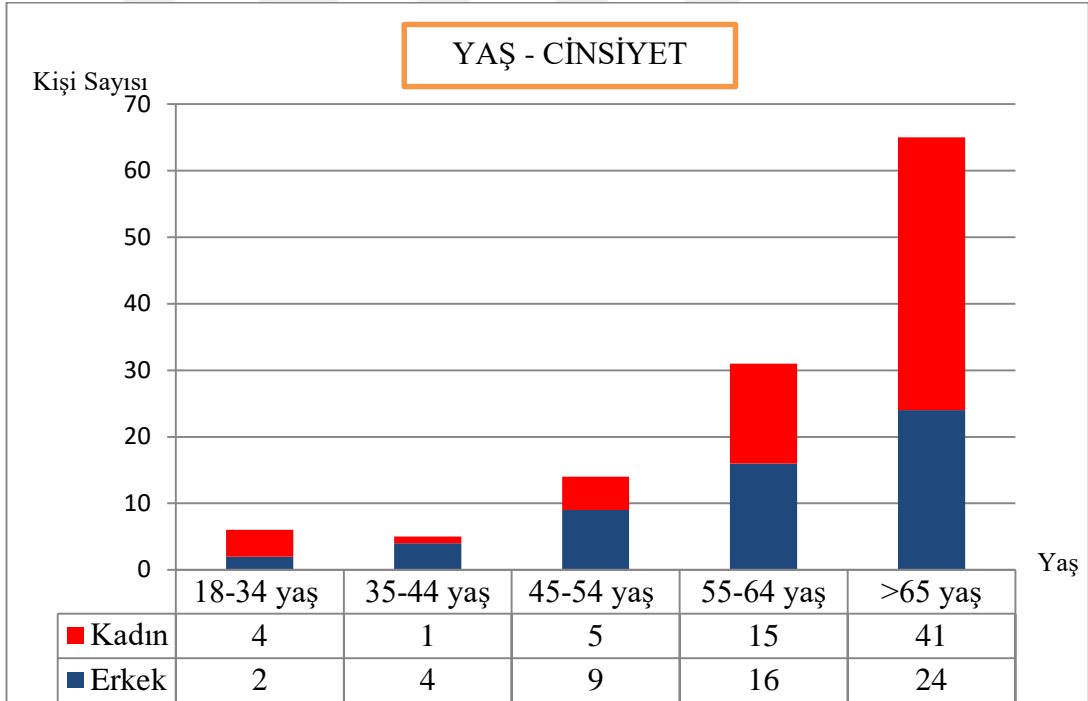
Şekil 6.1.1. Cinsiyet dağılımı



Şekil 6.1.2. Yaş dağılımı



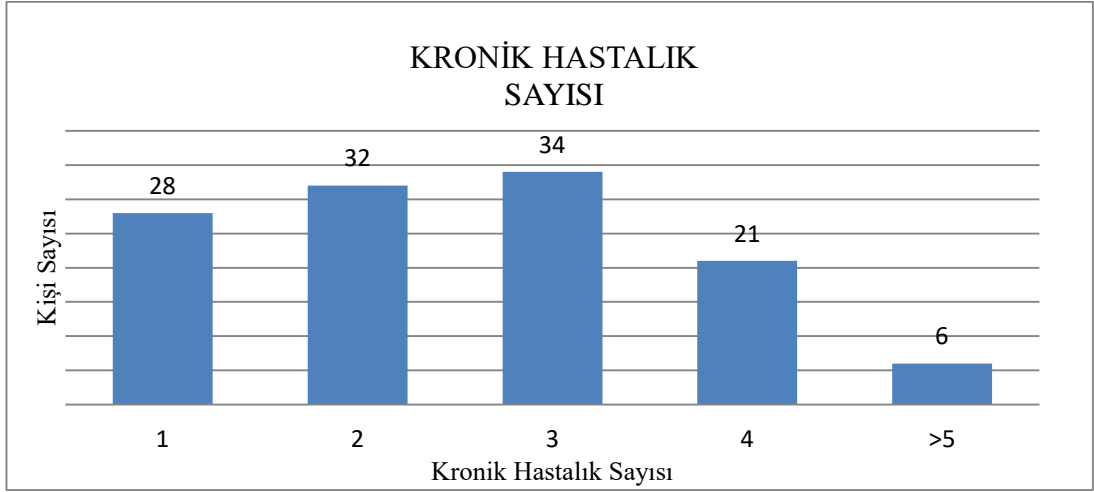
**Şekil 6.1.3. Yaş dağılımı (%)**



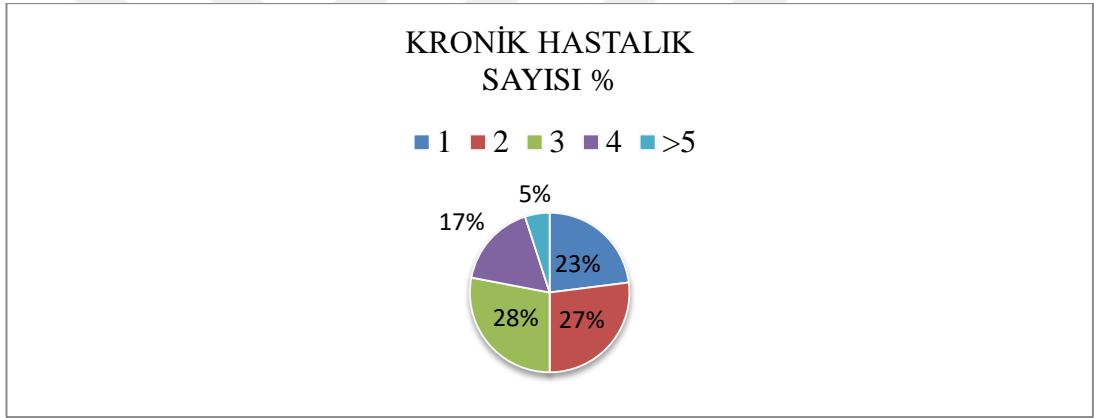
**Şekil 6.1.4. Yaş-Cinsiyet dağılımı**

Hastaların %45'i erkek, %55'i kadındır. Hastaların ortalama yaşı 65 (Min:23, Max:95, ss:14,74) olarak bulunmuştur. 18-34 yaş ve 35-44 yaş arası kronik ilaç kullanımı olan hastaların oranı %5 ve %4 olarak bulunmuşken, 45-54 yaş, 55-64 yaş 65 yaş ve üzeri hastaların oranı sırasıyla %12, %26 ve %53 bulunmuştur.



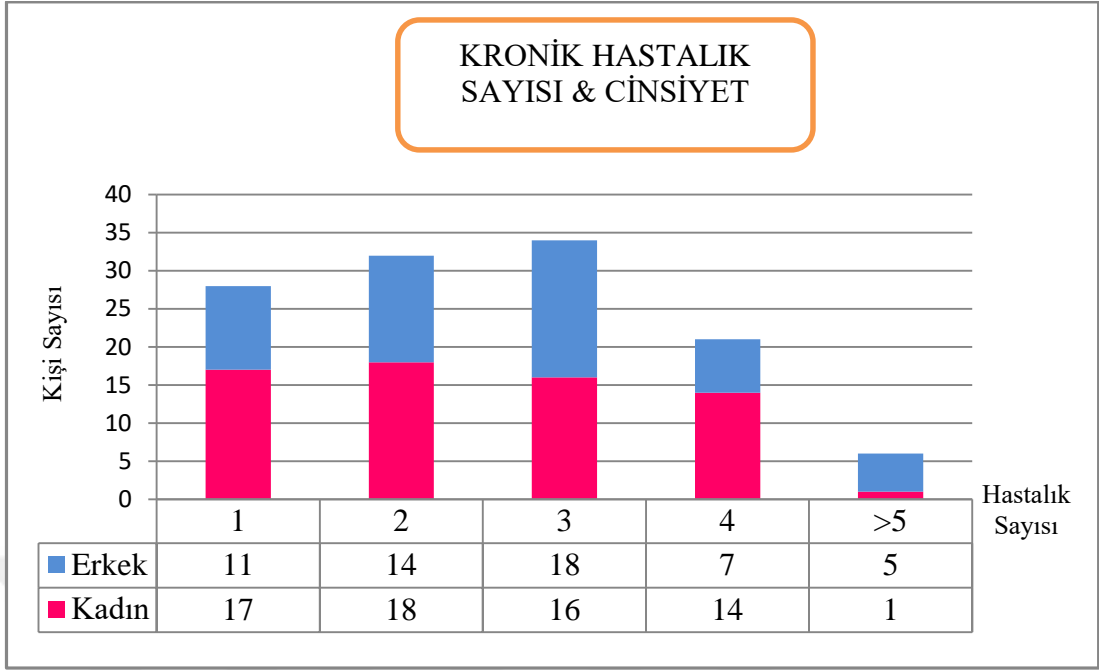


**Şekil 6.1.5. Kronik hastalık sayısı**

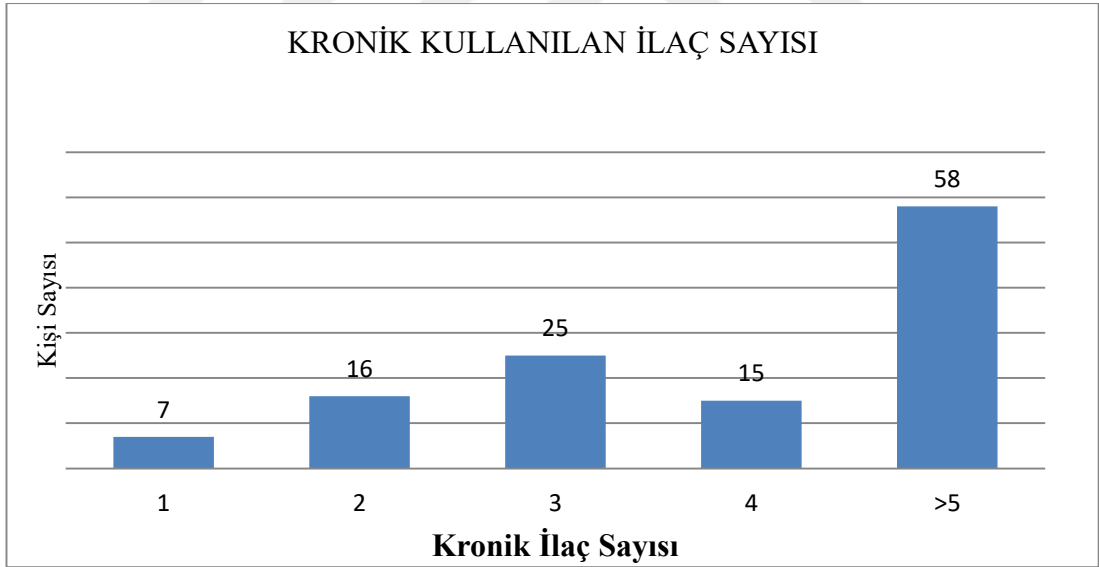


**Şekil 6.1.6. Kronik hastalık sayısı (%)**

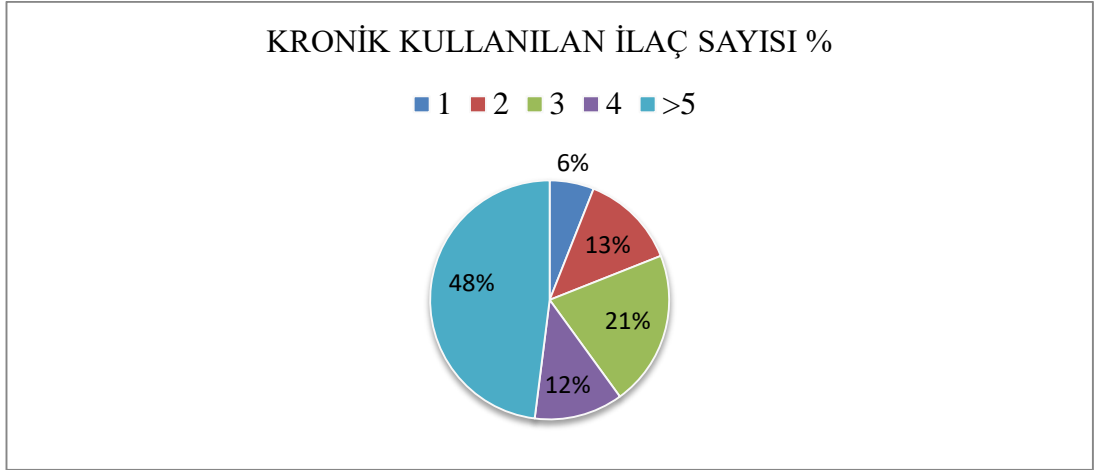
Elde edilen verilere göre; bir, iki ve üç tane kronik hastalığı olanların oranları %23, %27 ve %28 olarak bulunurken, dört kronik hastalığı olanların oranı %17, beş ve daha fazla kronik hastalığı olanların oranı %5 olarak bulunmuştur.



**Şekil 6.1.7. Kronik hastalık sayısı – cinsiyet dağılımı**

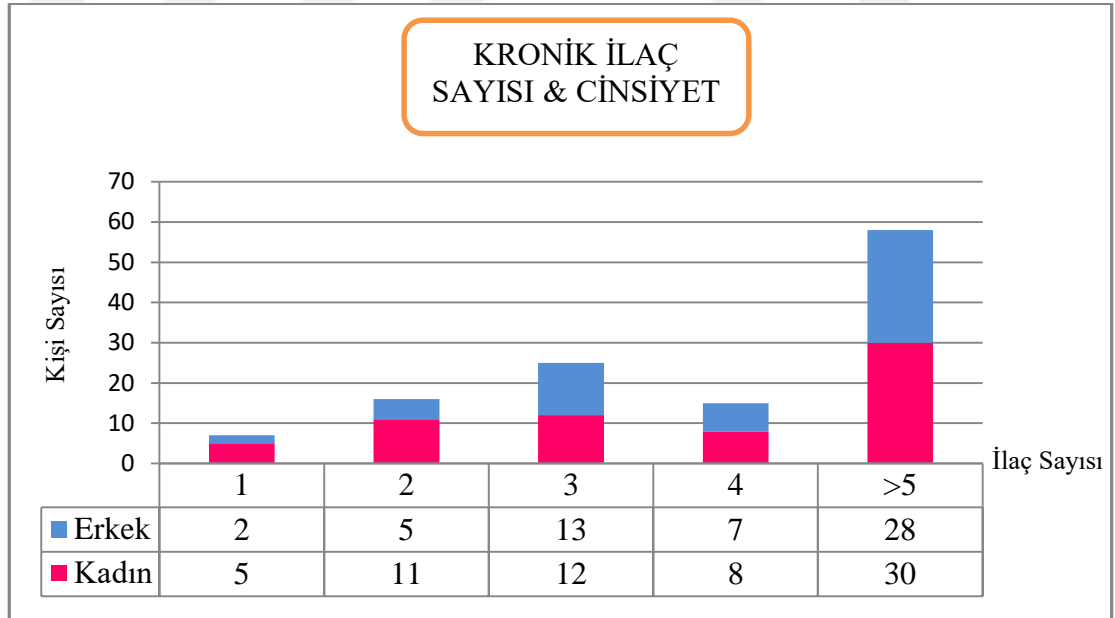


**Şekil 6.1.8. Kronik kullanılan ilaç sayısı**



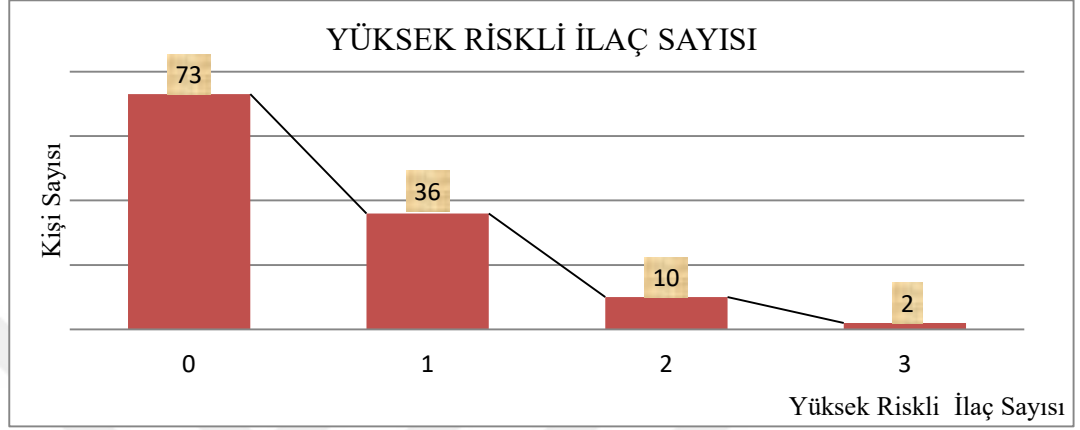
**Şekil 6.1.9. Kronik kullanılan ilaç sayısı %**

Elde edilen verilere göre; bir, iki, üç ve dört tane kronik ilaç kullananların oranları %6, %13, %21 ve %12 olarak bulunurken, beş ve daha fazla kronik ilaç kullananların oranı %48 olarak bulunmuştur.

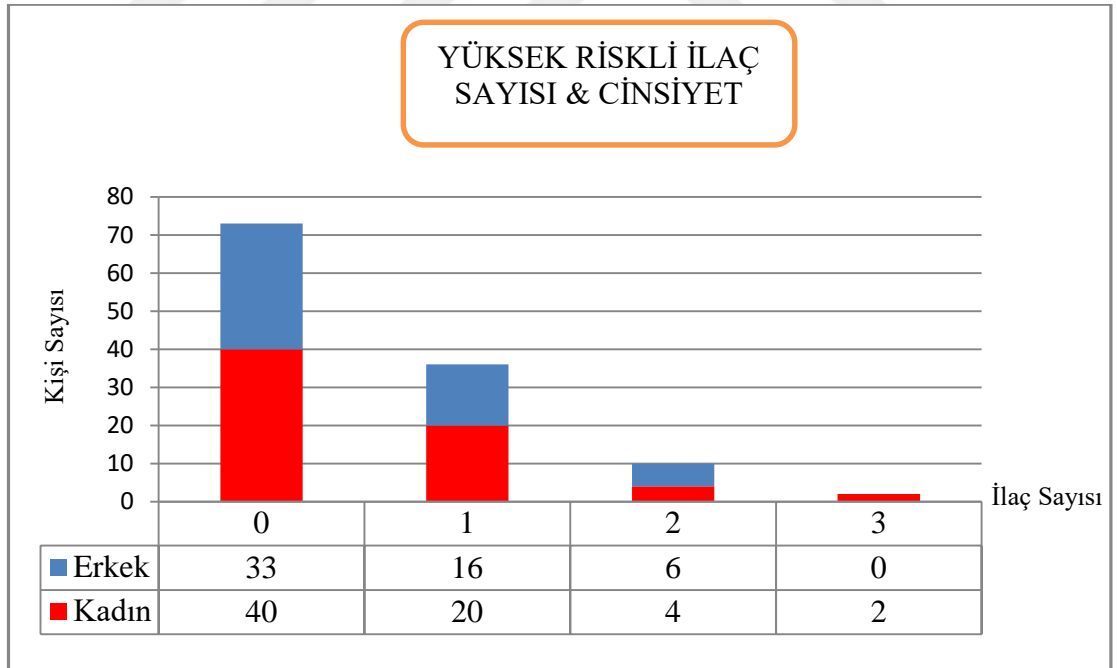


**Şekil 6.1.10. Kronik ilaç sayısı – cinsiyet dağılımı**

Kronik kullanılan ilaç sayısı ortalama 4.72 (Min:1, Max:13, ss:2.55) bulunmuştur. Erkeklerde ortalama ilaç sayısı 5.03 (Min:1, Max:13, ss:2.67) olarak bulunurken; kadınlarda ortalama ilaç sayısı 4.47 (Min:1, Max:12, ss:2.43) olarak bulunmuştur.



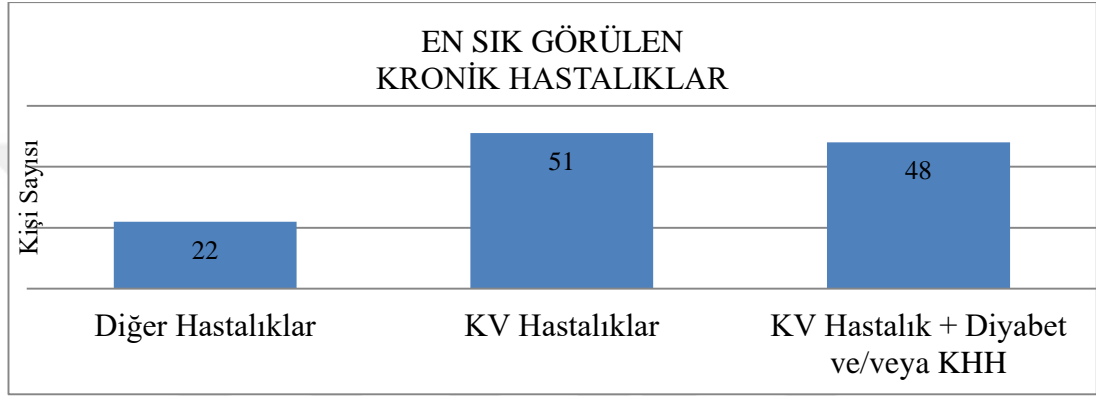
Şekil 6.1.11. Yüksek Riskli İlaç Sayısı



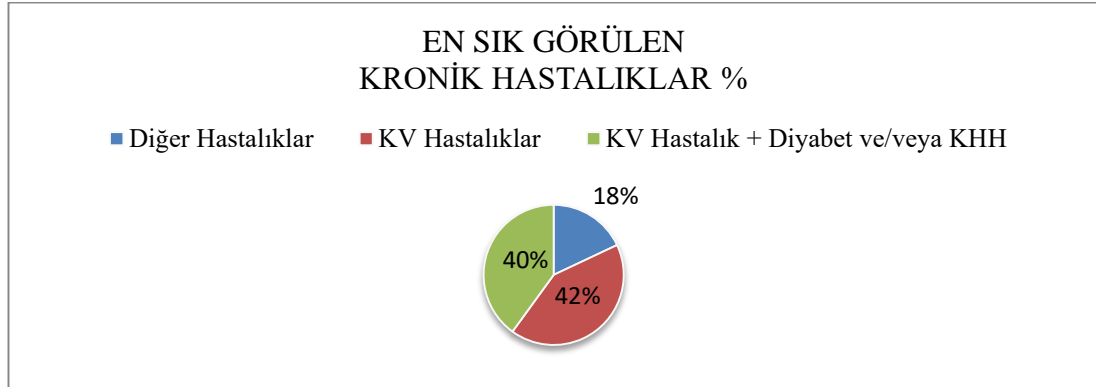
Şekil 6.1.12. Yüksek riskli ilaç sayısı – cinsiyet dağılımı

Hastaların %60'ında (73 kişi) yüksek riskli ilaç kullanımı yokken, %30'unda (36 kişi) 1 adet, %8'inde (10 kişi) 2 adet, yaklaşık %2'sinde (2 kişi) 3 adet yüksek riskli ilaç kullanımı gözlenmiştir.

Kronik kullanılan yüksek riskli ilaç sayısı ortalama 0.51 (Min:0, Max:3, ss:0.72) olarak bulunmuştur. Erkeklerde ortalama 0.51 (Min:0, Max:2, ss:0.69) olarak bulunurken; kadınlarda ortalama 0.52 (Min:0, Max:3, ss:0.75) olarak bulunmuştur.



Şekil 6.1.13. En sık görülen kronik hastalıklar



Şekil 6.1.14. En sık görülen kronik hastalıklar (%)

Hastaların %82'sinin en az bir kardiyovasküler hastalığı bulunurken, %40'ının en az bir KV hastalığının yanında diyabet ve/veya Astım, KOAH gibi başka kronik hastalıklarının da olduğu saptanmıştır. Çalışmaya katılanların sadece %18'inde kardiyovasküler hastalık tespit edilmemiştir.

## 6.2. Bulgular ve Değerlendirme

Hastaların Kronik olarak kullandıkları ilaç sayısı ortalama 4.73 (Min:1, Maks:13 ss:2.55) olarak bulunmuştur. Hastaların kronik olarak kullandıkları yüksek riskli ilaç sayısı ortalama 0.51'dir (Min:0, Maks:3 ss: 0.72). Hastaların %60'ında herhangi bir yüksek riskli ilaç kullanımı yokken, %40'inde en az bir, en fazla üç tane olmak üzere yüksek riskli ilaç kullanımı mevcuttur. En sık görülen yüksek riskli ilaç pioglitazon olarak bulunmuştur.

**Tablo 6.2.1 Hastaların kronik kullandıkları ilaçlar için hesaplanan İTKÖ puanları**

Değişkenler	Sonuç (ortalama)
İTKÖ A Bölümü Puanı	2.17 ± 1.80
İTKÖ B Bölümü Puanı	6.15 ± 3.40
İTKÖ C Bölümü Puanı	10.34 ± 6.41
İTKÖ Toplam Puan	18.70 ± 10.26

**Tablo 6.2.2 Hastaların ilaç profilleri**

Değişkenler	%
İlaç Sayısı	(n : 121)
1-4 ilaç	52.1
5-8 ilaç	40.5
9-13 ilaç	7.4
Dozaj Formları	(n : 572)
Tablet ve kapsüller	89.3
Oral çözeltiler	0.2
Toz ve granüller	0.7
Topikal uygulananlar (patchler hariç)	0.3
Göz – kulak damla ve merhemleri	3
İnhaleler	3
Enjeksiyonlar	3.5

Hastaların %48'inde polifarmasi görülmüş ( $\geq 5$  ilaç kullanımı) ve en sık kullandıkları ilaç dozaj formu %89.3 oranıyla tablet ve kapsüller olarak bulunmuştur.

#### **Yaş ile ilaç karmaşıklığı arasındaki ilişki;**

Sperman's rho testi kullanılarak yaş ile ilaç karmaşıklığı arasında korelasyon olup olmadığına bakılmış olup Tablo 6.2.3'te görüleceği gibi yaş ile ilaç karmaşıklığı B bölümü arasında *zayıf* bir ilişki tespit edilmiştir.

**Tablo 6.2.3 Yaş ve ilaç karmaşıklığı korelasyon verileri**

Değişkenler	Korelasyon Katsayısı (r)
<i>Yaş</i>	
İTKÖ A Bölümü Puanı	0,098
İTKÖ B Bölümü Puanı	0,284*
İTKÖ C Bölümü Puanı	0,235
İTKÖ Toplam Puan	0,251

\*İstatistiksel olarak anlamlı değer,  $p < 0,05$

#### **Kronik hastalık sayısı ile ilaç karmaşıklığı arasındaki ilişki;**

Kronik hastalık sayısı ile ilaç karmaşıklığı arasında korelasyon olup olmadığına bakıldı. Hastalık sayısı ile İTKÖ A bölümü puanı arasında anlamlı fakat *zayıf* bir ilişki bulunurken, B, C bölümü puanları ve toplam İTKÖ puanı arasında anlamlı ve *güçlü* bir ilişki bulunmuştur (Tablo 6.2.4).

**Tablo 6.2.4. Kronik hastalık sayısı ve ilaç karmaşıklığı korelasyon verileri**

Değişkenler	Korelasyon Katsayısı (r)
<i>Kronik Hastalık Sayısı</i>	
İTKÖ A Bölümü Puanı	0,220*
İTKÖ B Bölümü Puanı	0,714*
İTKÖ C Bölümü Puanı	0,660*
İTKÖ Toplam Puan	0,681*

\*İstatistiksel olarak anlamlı değerler,  $p < 0,05$

### Kronik ilaç sayısı ile ilaç karmaşıklığı arasındaki ilişki;

Kronik ilaç sayısı ile ilaç karmaşıklığı arasında korelasyon olup olmadığına bakıldı. İlaç sayısı ile İTKÖ A bölümü puanı arasında anlamlı ve *orta derecede* bir ilişki bulunurken, B, C bölümü puanları ve toplam İTKÖ puanı arasında anlamlı ve *çok güçlü* bir ilişki bulunmuştur (Tablo 6.2.5).

**Tablo 6.2.5. Kronik ilaç sayısı ve ilaç karmaşıklığı korelasyon verileri**

Değişkenler	Korelasyon Katsayısı (r)
<i>Kronik İlaç Sayısı</i>	
İTKÖ A Bölümü Puanı	0,301*
İTKÖ B Bölümü Puanı	0,924*
İTKÖ C Bölümü Puanı	0,865*
İTKÖ Toplam Puan	0,900*

\*İstatistiksel olarak anlamlı değerler,  $p < 0,05$

### Kronik kullanılan yüksek riskli ilaç sayısı ile ilaç karmaşıklığı arasındaki ilişki;

Yüksek riskli ilaç sayısı ile ilaç karmaşıklığı arasında korelasyon olup olmadığına bakıldı. Yüksek riskli ilaç sayısı ile İTKÖ A bölümü puanı arasında anlamlı ve *zayıf* bir ilişki bulunurken, B, C bölümü puanları ve toplam İTKÖ puanı arasında anlamlı ve *orta derecede* bir ilişki bulunmuştur (Tablo 6.2.6).

**Tablo 6.2.6. Yüksek riskli ilaç sayısı ve ilaç karmaşıklığı korelasyon verileri**

Değişkenler	Korelasyon Katsayısı (r)
<i>YRI Sayısı</i>	
İTKÖ A Bölümü Puanı	0,215*
İTKÖ B Bölümü Puanı	0,297**
İTKÖ C Bölümü Puanı	0,249**
İTKÖ Toplam Puan	0,299**

\*İstatistiksel olarak anlamlı değerler,  $p < 0,05$

\*\*İstatistiksel olarak anlamlı değerler,  $p < 0,01$



**Tablo 6.2.7 En sık görülen yüksek riskli ilaçlar**

<b>İlaçlar</b>	<b>n (kişi)</b>
Pioglitazon	10
Gliklazid	7
İnsülinler	
İnsülin Glarjin	6
İnsülin Lispro	3
İnsülin Detemir	2
İnsülin Aspart	1
Vildagliptin	4
Dapagliflozin	4
Varfarin	3

En sık görülen yüksek riskli ilaç pioglitazon olarak karşımıza çıkmaktadır. Bunu gliklazid ve insülinler izlemektedir.

#### **İlaç etkileşim sayısı ile ilaç karmaşıklığı arasındaki ilişki;**

İlaç etkileşim sayısı ile ilaç karmaşıklığı arasında korelasyon olup olmadığına bakıldı. Majör etkileşim sayısı ile toplam İTKÖ puanı arasında anlamlı ve *orta derece* bir ilişki bulunurken, moderate etkileşim sayısı ve toplam İTKÖ puanı arasında anlamlı ve *güçlü* bir ilişki bulunmuştur. Kontrendike etkileşim sayısı çok düşük olduğundan istatistiki olarak anlamlı bir sonuç elde edilemedi (Tablo 6.2.8).

**Tablo 6.2.8. Etkileşim sayısı ve ilaç karmaşıklığı korelasyon verileri**

<b>Değişkenler</b>	<b>Korelasyon Katsayısı (r)</b>
İTKÖ Toplam Puanı	
Kontrendike Etkileşim Sayısı	-0,033
Majör Etkileşim Sayısı	0,336*
Moderate Etkileşim Sayısı	0,559*

\*İstatistiksel olarak anlamlı değerler,  $p < 0,05$

Kronik ilaç kullanan 121 hastanın 47 'sinde (%39) herhangi bir ilaç etkileşimine rastlanmadı, kalan 74 hastada (%61) ise çeşitli sayı ve şiddetlerde ilaç etkileşimleri tespit edildi. Örneğin bazı hastalarda sadece moderate etkileşim görülürken, bazı hastalarda hem majör hem moderate etkileşimler birarada görüldü. Hastaların kronik kullandıkları ilaçlar arasındaki etkileşimlerin şiddetine göre analizler yapıldı. Buna göre en sık görülen etkileşim şiddeti, 74 hastanın 57'sinde görülen orta şiddetteki etkileşimler olmuştur. Bunu 41 hastada görülen majör, 1 hastada görülen minör ve yine 1 hastada görülen kontrendike etkileşimler izlemiştir. Etkileşimlerin irdelendiği tablolar aşağıda verilmiştir.

**Tablo 6.2.9. Etkileşim şiddeti verileri**

Etkileşim Şiddeti (n:74)	Etkileşim görülen hasta sayısı	Görülen etkileşim sayısı
Kontrendike	1	2
Majör	19	1
	13	2
	5	3
	3	4
	1	5
Moderate (orta)	25	1
	17	2
	9	3
	4	4
	2	7
Minör	1	1

**Tablo 6.2.10. En sık görülen ilaç etkileşimleri**

<b>Kontrendike</b>	<b>n</b>	<b>Olası etkileşim sonucu</b>
Ziprosidon-Hidroksizin	1	QT uzaması
Ziprosidon-Ketiapin	1	QT uzaması
<b>Majör</b>	<b>n</b>	<b>Olası etkileşim sonucu</b>
ASA - Diüretik	12	Azalan Diüretik etki, Nefrotoksisite
ASA - Antitrombotik	7	Kanama riski
Klopidogrel - Ca++ Kanal Blokörü	5	Antiplatelet etkide azalma, trombotik olay riski
Klopidogrel - PPI	4	Klopidogrel etkisinde azalma
Pioglitazon - Metformin	5	Hipoglisemi riskinde artış
<b>Moderate (orta)</b>	<b>n</b>	<b>Olası etkileşim sonucu</b>
ASA – $\beta$ Blokör	14	Kan Basıncında artış
ACE İnh. - Diüretik	14	Kan Basıncında düşme
ACE İnh. - Metformin	11	Hipoglisemi riskinde artış
ACE İnh. - ASA	8	ACE İnhibitörü etkisinde azalma
$\beta$ Blokör - Metformin	11	Hipogliseminin maskelenmesi
$\beta$ Blokör – $\alpha$ Blokör	9	$\alpha$ Blokör, ilk doz senkop riski
İnsülin - ARB	6	Hipoglisemi riskinde artış
Klopidogrel - Statinler	6	Klopidogrel etkisinde artma

**Kronik Hastalık Türü ve İlaç Karmaşıklığı arasındaki ilişki;**

Çalışmaya dahil edilen hastalarda en sık görülen hastalıklar; hipertansiyon, hiperlipidemi, ve koroner arter hastalığı'dır. Bu hastalıkların tamamı “KV Hastalıklar” çatısı altında gruplandırılmıştır. Astım, KOAH hastalıkları “Kronik Havayolu Hastalıkları” (KHH) çatısı altında toplanırken, hastalarda görülen osteoporoz, glokom, parkinson, BPH, hipo/hipertiroidi, alzheimer gibi hastalıklar “Diğer Hastalıklar” çatısı altında toplanmıştır. Çalışmaya katılan hastaların %82'sinin en az bir kardiyovasküler hastalığı bulunurken, %40'ının en az bir kardiyovasküler hastalığının yanında diyabet ve/veya Astım, KOAH gibi başka kronik hastalıklarının da olduğu saptanmıştır. Çalışmaya katılanların sadece %18'inde kardiyovasküler hastalık tespit edilmemiştir (Şekil 6.1.14).

**Tablo 6.2.11 Sadece KV hastalığı olanlarda hesaplanan İTKÖ puanları**

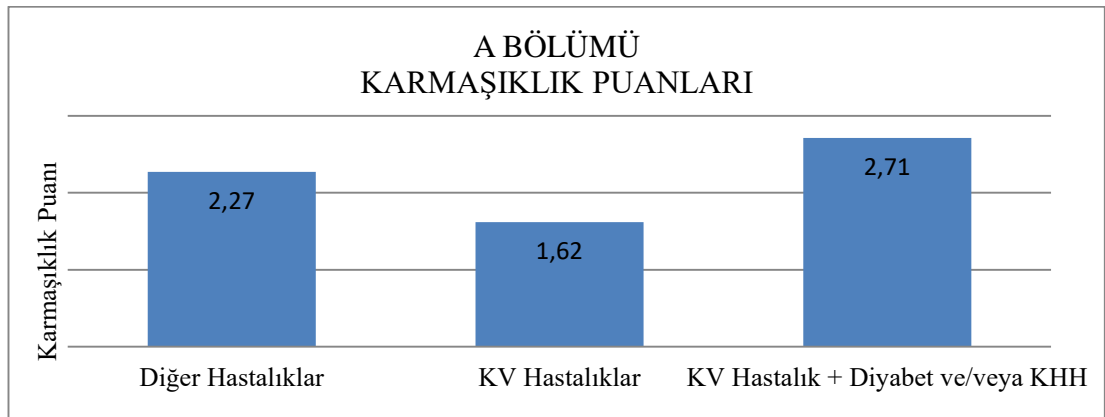
Değişkenler	Sonuç (ortalama)
İTKÖ A Bölümü Puanı	1,63 ± 1,55
İTKÖ B Bölümü Puanı	5,44 ± 2,94
İTKÖ C Bölümü Puanı	9,87 ± 5,42
İTKÖ Toplam Puan	16,94 ± 8,77

**Tablo 6.2.12 KV hastalığının yanında diyabet ve/veya KHH hastalığı olanlarda hesaplanan İTKÖ puanları**

Değişkenler	Sonuç (ortalama)
İTKÖ A Bölümü Puanı	2,71 ± 1,90
İTKÖ B Bölümü Puanı	7,82 ± 3,67
İTKÖ C Bölümü Puanı	13,56 ± 7,08
İTKÖ Toplam Puan	23,91 ± 10,97

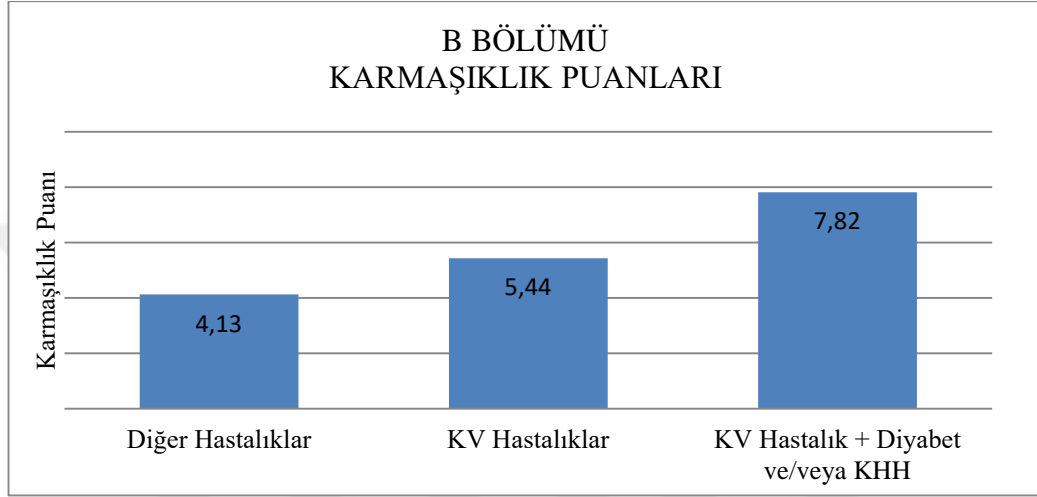
**Tablo 6.2.13 KV hastalığı olmayanlarda hesaplanan İTKÖ puanları**

Değişkenler	Sonuç (ortalama)
İTKÖ A Bölümü Puanı	2,27 ± 1,80
İTKÖ B Bölümü Puanı	4,13 ± 1,81
İTKÖ C Bölümü Puanı	5,00 ± 2,75
İTKÖ Toplam Puan	11,41 ± 4,82



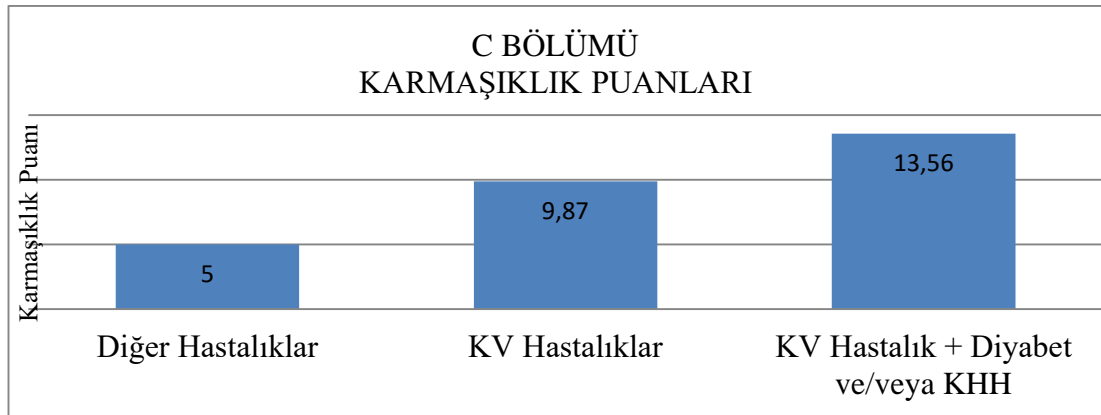
**Şekil 6.2.1. Kronik hastalık türü ve A bölümü karmaşıklık puanları**

İlacın dozaj formunun irdelendiği (oral, topikal vb) A bölümü için karmaşıklık değerleri, kardiyovasküler hastalığı olmayanlar için 2.27 bulunurken, sadece kardiyovasküler hastalığı olanlarda 1.62 ve kardiyovasküler hastalığının yanında diyabet ve/veya kronik havayolu hastalığı olanlarda 2.71 olarak hesaplanmıştır. ( $p < 0.01$ , anlamlı değerler)



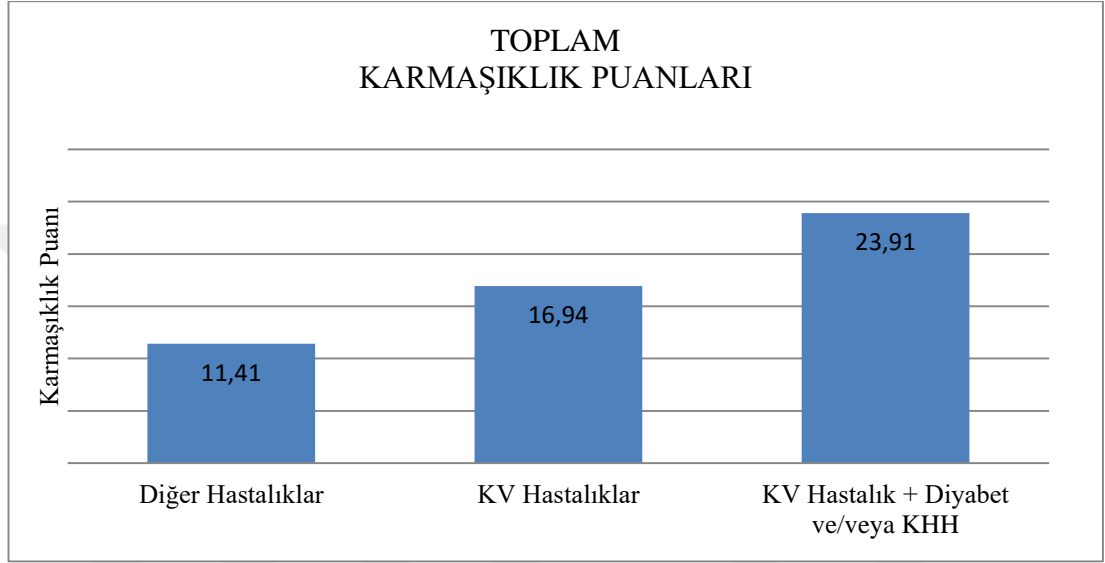
**Şekil 6.2.2. Kronik hastalık türü ve B bölümü karmaşıklık puanları**

İlacın günlük kullanılan doz sıklığının irdelendiği B bölümü için karmaşıklık değerleri kardiyovasküler hastalığı olmayanlarda 4.13 bulunurken, sadece kardiyovasküler hastalığı olanlarda 5.44 ve kardiyovasküler hastalığının yanında diyabet ve/veya kronik havayolu hastalığı olanlarda ise 7.82 bulunmuştur. ( $p < 0,01$ , anlamlı değerler)



**Şekil 6.2.3. Kronik hastalık türü ve C bölümü karmaşıklık puanları**

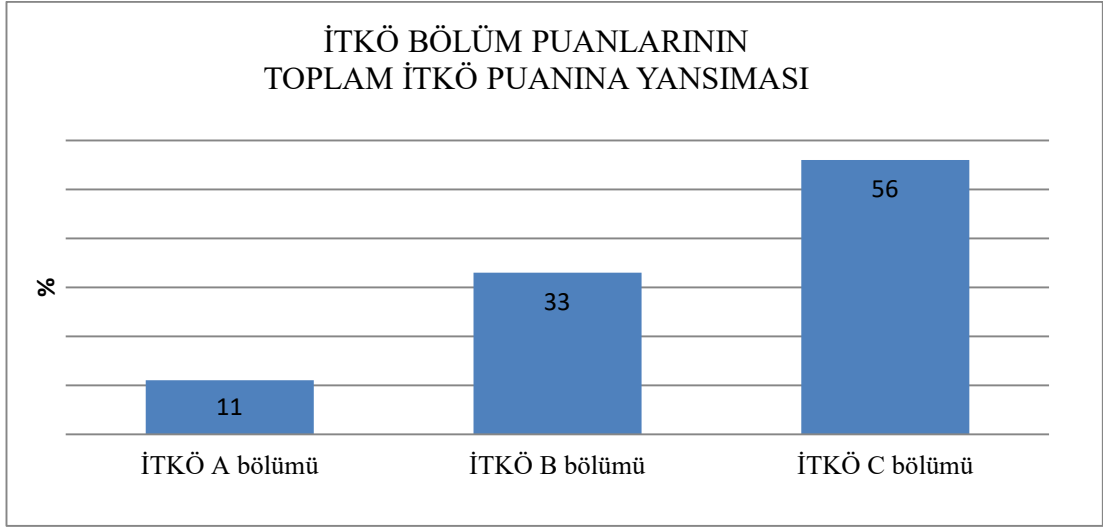
İlaca ait özel kullanım talimatlarının irdelendiği C bölümü için karmaşıklık değeri kardiyovasküler hastalığı olmayanlarda 5.00 bulunurken, sadece kardiyovasküler hastalığı olanlarda 9.87 ve kardiyovasküler hastalığının yanında diyabet ve/veya kronik havayolu hastalığı olanlarda ise 13.56 bulunmuştur. ( $p < 0,01$ , anlamlı değerler)



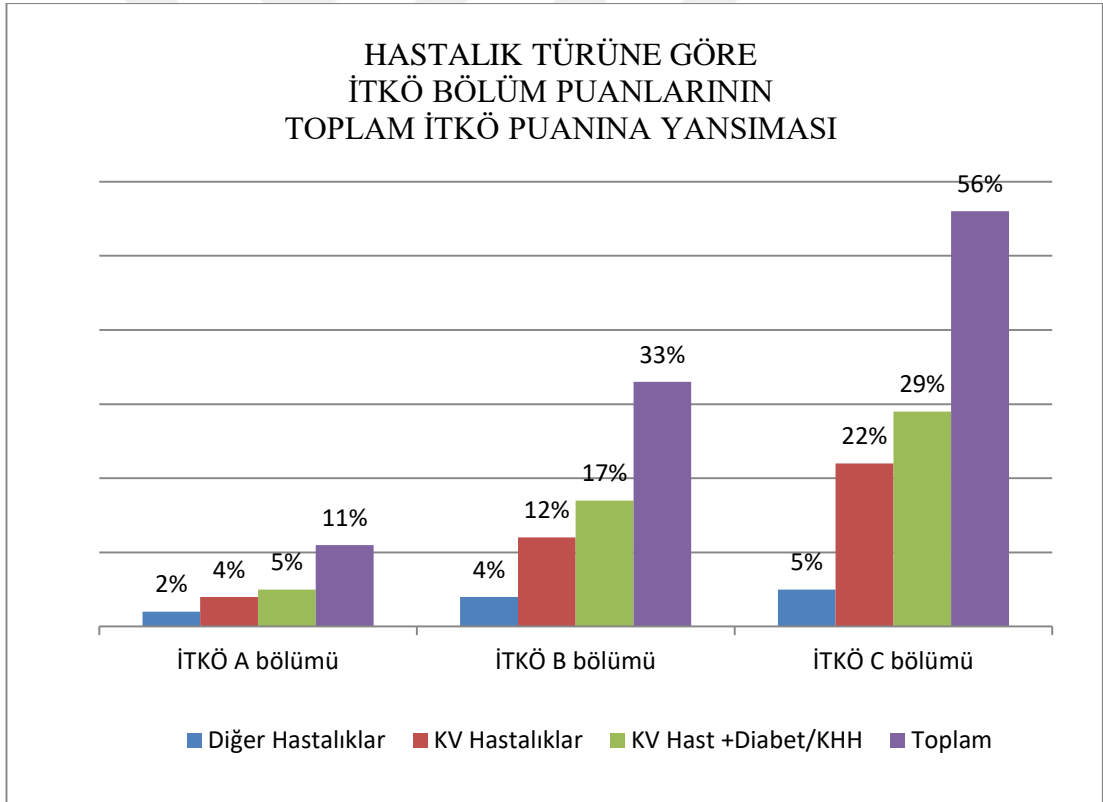
**Şekil 6.2.4. Kronik hastalık türü ve toplam karmaşıklık puanları**

İTKÖ Toplam puanları kardiyovasküler hastalığı olmayanlarda 11.41 bulunurken, sadece kardiyovasküler hastalığı olanlarda 16.94 ve kardiyovasküler hastalığının yanında diyabet ve/veya kronik havayolu hastalığı olanlarda ise 23.91 bulunmuştur. ( $p < 0.01$ , anlamlı değerler)

İTKÖ A bölümü, B bölümü ve C bölümü puanlarının toplam İTKÖ puanına ne ölçüde yansıdığını göstermek üzere aşağıdaki grafikler oluşturulmuştur.



**Şekil 6.2.5. İTKÖ bölüm puanlarının toplam İTKÖ puanına yansıma oranları**



**Şekil 6.2.6. Hastalık türüne göre İTKÖ bölüm puanlarının toplam İTKÖ puanına yansıma oranları**

İTKÖ A bölümü, B bölümü ve C bölümü puanlarının toplam İTKÖ puanına yansımaları sırasıyla %11, %33 ve %56 olarak bulunmuştur.

Bu yansımaları oranları hastalık türüne göre irdelendiğinde ise;

İTKÖ A bölümü puanlarının toplam İTKÖ puanlarına yansımaları kardiyovasküler hastalığı olmayanlarda %2, kardiyovasküler hastalığı olanlarda %4 ve kardiyovasküler hastalığının yanında diyabet ve/veya kronik havayolu hastalığı olanlarda %5 olarak bulunmuştur.

İTKÖ B bölümü puanlarının toplam İTKÖ puanlarına yansımaları kardiyovasküler hastalığı olmayanlarda %4, kardiyovasküler hastalığı olanlarda %12 ve kardiyovasküler hastalığının yanında diyabet ve/veya kronik havayolu hastalığı olanlarda %17 olarak bulunmuştur.

İTKÖ C bölümü puanlarının toplam İTKÖ puanlarına yansımaları kardiyovasküler hastalığı olmayanlarda %5, kardiyovasküler hastalığı olanlarda %22 ve kardiyovasküler hastalığının yanında diyabet ve/veya kronik havayolu hastalığı olanlarda %29 olarak bulunmuştur.



## 7. TARTIŞMA ve SONUÇ

George ve arkadaşlarının geliştirdiği, Okuyan ve arkadaşlarının Türkiye validasyonunu gerçekleştirdikleri İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeği (İTKÖ) kullanılarak, serbest eczaneye başvuran en az bir kronik ilaç kullanımı olan yetişkin hastaların ilaç profillerinin belirlenerek, ilaç tedavisi karmaşıklık ölçümü yapılması ve elde edilen karmaşıklık skoru ile; kronik kullanılan ilaç sayısı, kronik kullanılan yüksek riskli ilaç sayısı, kronik hastalık sayısı, kronik hastalık türü, ilaç etkileşimleri arasındaki ilişkinin irdelenmesi amacıyla yapılan çalışmamızda 01.10.2017 ile 01.02.2018 tarihleri arasında eczaneye başvuran ilk 121 hasta çalışmada değerlendirilmiştir. Hastaların kronik kullandığı ilaçlar, dozları ve kullanım süreleri, yaş, cinsiyet gibi bilgiler ‘‘Hasta Profil ve İlaç Kayıt Formu’’ yardımıyla toplanmış, ilaç tedavisi karmaşıklık skorları da bu veriler ile hesaplanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların %45’i erkek, %55’i kadındır ve ortalama yaş 65 olarak bulunmuştur. 18-34 yaş ve 35-44 yaş arası kronik ilaç kullanımı olan hastaların oranı %5 ve %4 olarak birbirine çok yakın bulunmuşken, 45-54 yaşları arasındaki hastaların oranı ilk iki grubun yaklaşık 2 katı (%12), 55-64 yaşları arasındaki hastaların oranı ilk iki grubun yaklaşık 5 katı (%26) ve son grup olan 65 yaş ve üzeri hastaların oranı ilk iki grubun yaklaşık olarak 10 katı (%53) olarak bulunmuştur. Bir başka deyişle 18-34 yaş ve 35-44 yaş arasındaki yaklaşık onar yıllık dilimlerde kronik hasta oranı aynı kalırken, sonraki onar yıllık dilimlerinde kronik hasta oranları bir önceki dilime kıyasla ikiye katlanarak artmıştır. 65 yaş üstü kronik hastalığı olanların çoğu kadındır (Kadın:41, Erkek:24).

Bir tane, iki tane ve üç tane kronik hastalığı olanların oranları sırasıyla %23, %27 ve %28 olarak birbirine yakın bulunurken, dört kronik hastalığı olanların oranı %17’ye, beş ve daha fazla kronik hastalığı olanların oranı %5’e düşmektedir.

Bir tane, iki tane, üç tane ve dört tane kronik ilaç kullanımı olan hastaların oranları sırasıyla %6, %13, %21 ve %12 olarak bulunurken, beş ve daha fazla kronik ilaç kullananların oranı dramatik bir artış göstererek %48 bulunmuştur. Bir başka deyişle hastaların %48’inde polifarmasi görülmüştür.

Kronik kullanılan ilaç sayısı ortalama 4.72 bulunmuştur. Erkeklerde bu sayı 5.03 ile ortalamadan yaklaşık %7 yüksek bulunurken, kadınlarda bu sayı 4.47 ile ortalamadan %5 kadar daha düşük bulunmuştur.

Kronik kullanılan yüksek riskli ilaç sayısı ortalama 0.51 bulunmuştur. Erkeklerde ortalama 0.51 ve kadınlarda ortalama 0.52 ile birbirine çok yakın bulunmuştur. En sık görülen yüksek riskli ilaç pioglitazon olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastaların %60'ında yüksek riskli ilaç kullanımı yokken, %30'unda 1 adet, %8'inde 2 adet, yaklaşık %2'sinde 3 adet yüksek riskli ilaç kullanımı tespit edilmiştir.

Çalışmamızda en fazla görülen kronik hastalıklar hipertansiyon, hiperlipidemi, ve koroner arter hastalığı'dır. Bu hastalıkların tamamı "KV Hastalıklar" çatısı altında gruplandırılmıştır. Astım, KOAH hastalıkları Kronik Havayolu Hastalığı (KHH) çatısı altında toplanırken, hastalarda görülen osteoporoz, glokom, parkinson, BPH, hipo/hipertiroidi, alzheimer gibi hastalıklar "Diğer Hastalıklar" çatısı altında toplanmıştır. Hastaların %82'sinde en az bir kardiyovasküler hastalık görülürken, %40'ında en az bir kardiyovasküler hastalığının yanında diyabet ve/veya astım, KoaH gibi başka kronik hastalıklarının da olduğu saptanmıştır. Çalışmaya katılanların sadece %18'inde kardiyovasküler hastalık tespit edilmemiştir.

Çalışmadan elde edilen İTKÖ toplam puanı  $18.70 \pm 10.26$  olarak bulunurken; İTKÖ A bölümü, B bölümü ve C bölümü puanları sırasıyla 2.17, 6.15 ve 10.34 bulunmuştur. Yaş ile ilaç karmaşıklığı arasında zayıf bir ilişki bulunurken, kronik hastalık sayısı ile ilaç karmaşıklığı arasında anlamlı ve güçlü bir ilişki, kronik kullanılan ilaç sayısı ve ilaç karmaşıklığı arasında ise anlamlı ve çok güçlü bir ilişki tespit edilmiştir. Bunun yanında kronik kullanılan yüksek riskli ilaç sayısı ile ilaç karmaşıklığı arasında anlamlı ve orta derecede bir ilişki olduğu ortaya konmuştur.

İlaç etkileşimleri ile ilaç karmaşıklığı arasındaki ilişki irdelendiğinde, majör etkileşim sayısı ile toplam İTKÖ puanı arasında anlamlı ve orta derece bir ilişki bulunurken, moderate etkileşim sayısı ve toplam İTKÖ puanı arasında anlamlı ve güçlü bir ilişki bulunmuştur. Kontrendike etkileşim sayısı çok düşük olduğundan istatistiki olarak anlamlı bir sonuç elde edilememiştir. Hastaların %39'unda herhangi

bir ilaç etkileşimine rastlanmazken, %61’inde çeşitli sayı ve şiddetlerde ilaç etkileşimleri tespit edilmiştir. İlaç etkileşimlerin şiddetine göre en sık görülen etkileşimler moderate etkileşimler olmuştur. İkinci sırayı majör etkileşimler izlerken, minör ve kontrendike etkileşimlere sadece 1 hastada rastlanmıştır.

Çalışmamızda kronik hastalık türü ile ilaç karmaşıklığı arasındaki ilişki de irdelenmiştir. Buna göre kardiyovasküler hastalığı olmayanlarda (diğer hastalıklar olarak adlandırılan grup) hesaplanan toplam İTKÖ puanı  $11.41 \pm 4.82$  ile en düşük puan iken, sadece kardiyovasküler hastalığı olanlarda hesaplanan toplam İTKÖ puanı  $16.94 \pm 8.77$ ’ye yükselmiştir. En yüksek ilaç karmaşıklık puanı ise kardiyovasküler hastalığının yanında diyabet ve/veya KHH olanlarda hesaplanmıştır. Bu son grup için hesaplanan toplam İTKÖ puanı  $23.91 \pm 10.97$  olarak bulunmuştur.

Çalışmadan elde edilen İTKÖ bölüm puanlarının toplam puana ne ölçüde yansıdığı da irdelenmiş ve beklenildiği gibi İTKÖ C bölümünün en yüksek oranla (%56) toplam puana yansıdığı tespit edilmiştir. Ayrıca hastalık türüne göre İTKÖ bölüm puanlarının toplam İTKÖ’ye ne ölçüde etki ettiğine de bakılmıştır. Buna göre İTKÖ A, B ve C bölüm puanlarının toplam puana yansımaları kardiyovasküler hastalığı olmayanlarda sırasıyla %2, %4, %5 bulunurken, sadece kardiyovasküler hastalığı olanlarda artış göstererek sırasıyla %4, %12, %22 olarak bulunmuştur. Toplam İTKÖ puanına en fazla oranda yansımaları olan grup ise kardiyovasküler hastalığının yanında diyabet ve/veya kronik havayolu hastalığı olanlarda görülmüştür ve sırasıyla %5, %17, %29 oranlarında bölüm puanlarının toplam puana yansıdığı tespit edilmiştir.

İlaç tedavisi karmaşıklığı, özellikle kronik hastalarda göz önüne alınması gereken en önemli konulardan biri olarak literatürde karşımıza çıkmaktadır (28). Bununla beraber literatürde ilaç tedavisi karmaşıklık ölçümü ile elde edilen sonucun basit rakamsal değerler olduğunu ve ilaç tedavisinin basit birkaç rakamsal değere indirgenmesini doğru bulmayan görüşler de karşımıza çıkmaktadır. Einstein’ın teorisinden hareketle, teorisinin temelini basit ve bölünemez öğelerden oluşması gerektiğini, karmaşıklık ölçümü için geliştirilen ölçeğin ise kendisinin bu

özellikleri taşımadığını düşünen araştırmacılar da olmuştur. Öyle ki, aynı anda ve aynı yolla alınan iki ilaç için ayrı ayrı puanlama yapılmasının mantıksız olduğunu ve bu tür ilaçların biraraya getirilerek ve tek bir ilaç gibi düşünülmesinin daha etkin, anlaşılır ve sade bir yaklaşım olacağı savunulmuştur. Bu çalışmayı yapan Fuller ve arkadaşları günde 11 farklı ilaç kullanımı olan bir hasta örneği üzerinden konsolide edilmiş ilaç çizelgesi hazırlayarak, aynı anda ve aynı yolla alınan ilaçları tek bir madde altında toplamışlardır. Böylece toplamda sadece altı maddeye indirmiş ve karmaşıklığın bu şekilde tanımlanması gerektiğini düşünmüşlerdir. Oluşturdukları örnek aşağıda verilmiştir (64).

**Figure 2. Consolidated medication script for a patient taking 11 different medications**

1. Nitro-Dur 0.4mg/hr patch before breakfast
2. enalapril 5mg tablet, diltiazemXc 360mg tablet, furosemide 40mg tablet, simvastatin 40mg tablet, levothyroxine 0.088mg tablet, and clopidogrel 75mg tablet before breakfast
3. enalapril 5mg tablet before dinner
4. amitriptyline 10mg tablet and zopiclone 2.5mg (half tablet) at bedtime
5. alendronate 70mg tablet in the morning on Mondays
6. nitroglycerin 0.4mg/dose aerosol spray as needed

Buna rağmen İTKÖ ile elde edilen rakamsal verilerin önemli olduğu da yadsınamaz. Çünkü ölçmediğimiz şeyi değerlendiremeyiz prensibinden hareketle, İTKÖ bizlere standardize edilmiş bir ölçüm imkanı tanımaktadır, bu sayede de ilaç karmaşıklığındaki artış veya azalmanın takip edilebilmesi mümkün olabilmektedir.

İTKÖ açık uçlu bir ölçek olup bir üst sınırı yoktur. Aynı şekilde düşük, orta veya yüksek karmaşıklık şeklinde bir kategorizasyon da orijinal çalışmada belirtilmiş değildir (8). Ancak bazı araştırmacılar kendi çalışmalarından elde ettikleri verilerle çeşitli kategorizasyonlar tanımlamaya çalışmışlardır. Ör: Michael ve arkadaşları oral antidiyabetik ilaç kullanan Tip II diyabet hastalarında ilaç karmaşıklık hesaplamaları yapmış, 2 puan ve altını “düşük karmaşıklık”, 3-4 puan arasını “orta derece karmaşıklık”, 5 puan ve üstünü “yüksek karmaşıklık” olarak tanımlamışlardır (17). Libby ve arkadaşları da farklı hastalık türleri için değişken olmak üzere düşük, orta-

düşük, orta-yüksek ve çok yüksek karmaşıklık diye dört ayrı kategori tanımlamışlardır (26). Benzer şekilde Ferreira ve arkadaşları ile Herson ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda da çeşitli kategorilendirme çabaları literatürde görülmektedir (29,30). Yürütülen çalışmanın dizaynı ve hedef hasta popülasyonu içerisinde yaptıkları kategorilendirme bir anlam ifade ediyor olsa da tüm hastalıklar ve tüm hasta grupları için genelleme yapmak mümkün değildir. Bizim yaptığımız çalışmada da İTKÖ puanlarında herhangi bir kategorilendirme yapılmamıştır.

Pekçok araştırmacının da işaret ettiği gibi ilaç karmaşıklığı ile polifarmasi arasında pozitif, hasta uyuncu arasında negatif ve hastaneye yatışlar arasında pozitif korelasyonlar bulunmuştur (29,32,33,73). Bu nedenle ki karmaşıklığın azaltılması yönünde tavsiyede bulunan araştırmacılar da olmuştur. Ör: Fuller ve arkadaşları günlük doz sıklığını azaltmak için uzun salımlı ilaçların tercih edilmesi, hastaya konsolide ilaç çizelgesi verilmesi ve özellikle kronik ilaç kullanan hastalarda bu çizelgelerin hastanın alışkanlıkları ve günlük rutinine göre kişiselleştirilmiş olmasının karmaşıklığı azaltacağını ve hatta hastanın ilaç tedavisini sadeleştirmenin tedaviyi düzenleyen yapabileceği en değerli şeylerden biri olduğunu ifade etmişlerdir (64)

Ölçekte ilaç sayısı ve farmasötik dozaj formunun irdelendiği A bölümü ve günlük doz sıklığının irdelendiği B bölümü karmaşıklık skorlarının azaltılmasının hastanın tedavi çıktıklarına olumlu yansımaları olması beklenebilir. Bununla beraber, C bölümü skorunu oluşturan ek kullanım talimatlarının varlığının hastanın ve/veya bakımını sağlayan kişinin tedaviyi daha net anlamasına, buna bağlı olarak tedavinin doğru şekilde yapılmasına olan katkısı da unutulmamalıdır. Bu nedenle C bölümü skorunu azaltmak her zaman olumlu sonuçlar ortaya koymayabilir. Ör: ilacın herhangi bir zamanda alınabiliyor olması veya yemekle ilişkili bir kullanımı olmadığında C bölümünde herhangi bir skora yapılmazken, sabah veya akşam alınması, aç veya tok alınması gibi durumlarda C bölümünde skora yapılmaktadır. Çoğunlukla zamanla, yemek düzeniyle vb. ilgili verilen talimatlar hastanın alışkanlık geliştirebilmesi ve tedavisini günlük rutinine uyarlayabilmesi açısından fayda sağlayan önerilerdir. Ferreira ve arkadaşları da bu görüşü destekler biçimde yazılı talimatların hastanın tedavi planına uyuncunu arttırmaya olumlu katkı

sağladığını ve bu sayede tedavi hatalarının azaltıldığını ifade etmişlerdir (29). Özel kullanım talimatları ile ilgili bilgi ve farkındalığa sahip olmanın da ilaçların etkinliğinin artmasında ve yan etkilerin azaltılmasında önemli olduğu ve karmaşıklığın azlatılmasının sürdürülebilir kılınmasına olumlu katkıların olduğu yine literatürde karşımıza çıkmaktadır (27,100).

İTKÖ ile çalışan araştırmacıların bazıları, ölçeğin eksik ve yetersiz yönleri olduğundan bahsetmişlerdir. Örneğin ölçekte OTC ilaçların hesaplama katılmaması, osteoporoz tedavisinde haftada veya ayda bir kullanılan ilaçlar için ölçekte bir puanlama yapılmaması gibi konular George ve arkadaşları tarafından oluşturulmuş olan İTKÖ ölçeğinin gelişime açık yanları olarak gösterilmiştir (26). Elbette ihtiyaca göre çeşitli eklemeler yapılarak ölçek zenginleştirilebilir, hastalık bazında kategorilendirme yapılabilir (ör: diyabette düşük, orta ve yüksek skorların neler olduğunun tanımlanması vb), hatta elde edilen karmaşıklık skorlarına göre tedavi planları oluşturulup bunun klinik rehberlerde yer alması sağlanabilir. Bugün için ütopyik görülse de gelecekteki klinik eczacılık uygulamalarında bunun olması elbette mümkündür. Gelişime açık bazı yönleri olmasına rağmen, özellikle kronik hasta gruplarında ölçeğin kullanılmasının önemi ve katkısı da yadsınamaz. Şöyle ki, ölçmediğimiz şeyin iyiye mi kötüye mi gittiğini bilemeyiz. İTKÖ sayesinde araştırmacılar ve/veya uygulayıcılar standardize edilmiş bir ölçme ve değişimi izleme şansı yakalamış bulunmaktadır. Akut hastalıkların tedavi planları için böyle bir ölçüm çok fazla anlam ifade etmiyor olabilir. Ancak, İTKÖ kronik hastalıklar için; özellikle de dünyada ölüm nedenleri arasında ilk dört sırayı oluşturan KV hastalıklar, kanser, diyabet ve kronik havayolu hastalıklarında tedavi planlarının gözden geçirilmesi ve iyileştirilmesine imkan verecek önemli bir araçtır. Ülkemizde de klinik eczacılık bilincinin ve uygulamalarının yaygınlaşmasıyla birlikte hastaların tedavi planlarının bireyselleştirilerek izlenebilmesi, uyuncun artırılması ve tedavi maliyetlerinin azaltılması yönünde anlamlı ve değerli katkılar sağlayacaktır.

## 8. KAYNAKLAR

1. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri çalışması, Sağlık Bakanlığı Yayın No: 909, Ankara 2013
2. Alwan A et al. Monitoring and surveillance of chronic noncommunicable diseases: Progress and capacity in high-burden countries. *The Lancet*, 2010, 376:1861-1868.
3. WHO. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva, World Health Organization.
4. WHO. Preventing chronic diseases: a vital investment: WHO global report. 2005. Geneva, World Health Organization.
5. WHO. Global status report on noncommunicable diseases 2010. 2011. Geneva, World Health Organization.
6. WHO Noncommunicable Diseases Country Profiles 2014, Geneva, World Health Organization.
7. Ölüm İstatistikleri İl ve İlçe Merkezleri 2008, TÜİK 2009. Ankara.
8. George, J., Phun, Y. T., Bailey, M. J., Kong, D. C. & Stewart, K. (2004) Development and validation of the medication regimen complexity index. *Annals of Pharmacotherapy*, 38 (9), 1369–1376.
9. Okuyan B, Babi B, Sancar M, Ay P, Yücel E, Yücel A, Izzettin FV. Validation of the Turkish version of medication regimen complexity index among elderly patients. *J Eval Clin Pract*. 2016; 22(5):732-736.
10. Multiple Chronic Conditions Chartbook: 2010 MEPS Data , AHRQ Pub. No. 14-0038,
11. Haslbeck JW, Schaeffer D, Haslbeck JW, Schaeffer D. Routines in medication management: the perspective of people with chronic conditions. *Chronic Illn*. 2009;5:184–96.
12. Manias E, Claydon-Platt K, McColl GJ, Bucknall TK, Brand CA. Managing complex medication regimens: perspectives of consumers with osteoarthritis and healthcare professionals. *Ann Pharmacother*. 2007;41:764–71.
13. Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases. *JAMA*. 2005;294:716–24.

14. Tinetti ME, Bogardus ST, Agostini JV. Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. *N Engl J Med.* 2004;351:2870–4.
15. Muir AJ, Sanders LL, Wilkinson WE, Schmader K. Reducing medication regimen complexity: a controlled trial. *J Gen Intern Med.* 2001;16(2):77-82.
16. Melchior AC, Correr CJ, Fernández-Llimos F. Translation and Validation into Portuguese Language of the Medication Regimen Complexity Index. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 89(4): 191-196
17. Pollack M, Chastek B, Williams SA, Moran J. Impact of treatment complexity on adherence and glycemic control: an analysis of oral antidiabetic agents. *J Clin Outcomes Manag.* 2010;17(6):257–65.
18. Stange D, Kriston L, Langebrake C, Cameron LK, Wollacott JD, Baehr M, Dartsch DC. Development and psychometric evaluation of the German version of the Medication Regimen Complexity Index (MRCI-D). *J Eval Clin Pract.* 2012;18: 515-522.
19. Jyrkkä J, Enlund H, Korhonen MJ, et al. Patterns of drug use and factors associated with polypharmacy and excessive polypharmacy in elderly persons: results of the Kuopio 75\_ study: a cross-sectional analysis. *Drugs Aging.* 2009;26:493–503.
20. Bjerrum L, Sjøgaard J, Hallas J, Kragstrup J. Polypharmacy: correlations with sex, age and drug regimen. A prescription database study. *Eur J Clin Pharmacol.* 1998;54:197–202.
21. Mansur N, Weiss A, Beloosesky Y. Looking Beyond Polypharmacy: Quantification of Medication Regimen Complexity in the Elderly. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy.* 2012;10(4): 223-229.
22. Elliott RA, O’Callaghan CJ. Impact of hospitalisation on the complexity of older patients’ medication regimens and potential for regimen simplification. *J Pharm Pract Res.* 2011;41:21–5.
23. Elliott RA, O’Callaghan C, Paul E, George J. Impact of an intervention to reduce medication regimen complexity for older hospital inpatients. *Int J Clinical Pharmacy.* 2013;35(2): 217-224.



24. Charlson ME, Charlson RE, Peterson JC, et al. The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients. *J Clin Epidemiol.* 2008;61(12):1234–40.
25. Stephan M, Retting Y, Wood J, Hirsch JD. Medication regimen complexity in patients with uncontrolled hypertension and/or diabetes. *J Am Pharm Assoc.* 2013;53:427–431.
26. Libby AM, Fish DN, Hosokawa PW, Linnebur SA, Metz KR, Nair KV, Saseen JJ, Vande Griend JP, Vu SP, Hirsch JD. Patient-level medication regimen complexity across populations with chronic disease. *Clin Ther.* 2013;35(4):385-398. doi: 10.1016/j.clinthera.2013.02.019
27. Stange D, Kriston L, von-Wolff A, Baehr M, Dartsch DC. Reducing Cardiovascular Medication Complexity in a German University Hospital: Effects of a Structured Pharmaceutical Management Intervention on Adherence. *JMCP.* 2013;19(5): 396-407.
28. Advinha A, de Oliveira-Martins S, Mateus V, Pajote S, Lopes M. Medication regimen complexity in institutionalized elderly people in an aging society. *Int J Clin Pharm* 2014;36(4): 750–756.
29. Ferreira JM, Galato D, Melo AC. Medication regimen complexity in adults and the elderly in a primary healthcare setting: determination of high and low complexities. *Pharm Pract.* 2015;13(4): 659.
30. Herson M, Bell J.S, Tan E.C.K, Emery T, Robson L, Wimmer B.C Factors associated with medication regimen complexity in residents of long-term care facilities. *European Geriatric Medicine* 6 2015; 561–564
31. Chang WT, Kowalski SR, Sorich W, Alderman C.P, Medication regimen complexity of potentially inappropriate medicines in older patients after hospitalization. *Int J Clin.Pharm* 2017; doi10.1007/s11096-017-0490-y
32. Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM; HARM Study Group. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med.* 2008;168: 1890-1896.
33. Odabaşı G, Dahiliye Servisine Başvuran Hastaların Tedavi Profillerinin İncelenmesi. M.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul 2017

34. Melchior AC, Correr CJ, Fernandez-Llimos F. Translation and validation into Portuguese language of the medication regimen complexity index. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(4):210-218.
35. D. L. Sackett, R. B. Haynes, E. S. Gibson, D. W. Taylor, R. S. Roberts, and A. L. Johnson, "Patient compliance with antihypertensive regimens," *Patient Counselling and Health Education*, vol. 1, no. 1, pp. 18–21, 1978.
36. Wimmer BC, Johnell K, Fastbom J, Wiese M, Bell JS. Factors associated with medication regimen complexity in older people: a cross-sectional populationbased study. *Eur J Clin Pharmacol* 2015;71:1099–108.
37. Jokanovic N, Tan EC, Dooley MJ, Kirkpatrick CM, Bell JS. Prevalence and factors associated with polypharmacy in long-term care facilities: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc* 2015;16. 535.e531–512.
38. Beloosesky Y, Nenaydenko O, Gross Nevo RF, et al. Rates, variability, and associated factors of polypharmacy in nursing home patients. *Clin Interv Aging* 2013;8:1585e1590.
39. Bergman A, Olsson J, Carlsten A, et al. Evaluation of the quality of drug therapy among elderly patients in nursing homes. *Scand J Prim Health Care* 2007;25:9e14.
40. Bronskill SE, Gill SS, Paterson JM, et al. Exploring variation in rates of polypharmacy across long term care homes. *J Am Med Dir Assoc* 2012;13:309. e15e309.e21.
41. Dwyer LL, Han B, Woodwell DA, Rechtsteiner EA. Polypharmacy in nursing home residents in the United States: Results of the 2004 National Nursing Home Survey. *Am J Geriatr Pharmacother* 2010;8:63e72.
42. Moore KJ, Doyle CJ, Dunning TL, et al. Public sector residential aged care: Identifying novel associations between quality indicators and other demographic and health-related factors. *Aust. Health Rev* 2014;38:325e331.
43. Onder G, Liperoti R, Fialova D, et al. Polypharmacy in nursing home in Europe: Results from the SHELTER study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012;67: 698e704.
44. Vetrano DL, Tosato M, Colloca G, et al. Polypharmacy in nursing home residents with severe cognitive impairment: Results from the SHELTER study. *Alzheimers Dement* 2013;9:587e593.

45. Sancar M, Yalcin Mutlu B, Okuyan B, Vehbi Izzettin F. Determination of geriatric patients' drug profile and identify their pharmaceutical care requirements by determining potential risk factors. *Eur Geriatr Med* 2011;2:280e283.
46. Flores LM, Mengue SS. Drug use by the elderly in Southern Brazil. *Rev Saúde Pública* 2005; 39(6): 924-929.
47. Haider SI, Johnell K, Thorslund M, Fastbom J. Analysis of the association between polypharmacy and socioeconomic position among elderly aged > or =77 years in Sweden. *Clin Ther.* 2008;30(2):419-427. doi: 10.1016/j.clinthera.2008.02.010
48. Neves SJ, Marques AP, Leal MC, Diniz Ada S, Medeiros TS, Arruda IK. Epidemiology of medication use among the elderly in an urban area of Northeastern Brazil. *Rev Saude Publica.* 2013;47(4):759-767. doi: 10.1590/S0034-8910.2013047003768
49. Fulton MM, Allen ER. Polypharmacy in the elderly: A literature review. *J Am Acad Nurse Pract* 2005;17:123e132.
50. Shah BM, Hajjar ER. Polypharmacy, adverse drug reactions, and geriatric syndromes. *Clin Geriatr Med* 2012;28:173e186.
51. Lee WC, Sumaya CV. Geriatric workforce capacity: A pending crisis for nursinghome residents. *Front Public Health* 2013;1:24.
52. Mitty E. Medication management in assisted living: A national survey of policies and practices. *J Am Med Dir Assoc* 2009;10:107e114
53. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf* 2014;13:57e65.
54. Tamura BK, Bell CL, Inaba M, Masaki KH. Outcomes of polypharmacy in nursing home residents. *Clin Geriatr Med* 2012;28:217e236.
55. Murray MD, Callahan CM. Improving medication use for older adults: an integrated research agenda. *Ann Intern Med.* 2003;139(5 Pt 2):425–9.
56. Mannesse CK, Derkx FH, de Ridder MA, Man in't Veld AJ, van der Cammen TJ. Adverse drug reactions in elderly patients as contributing factor for hospital admission: cross sectional study. *BMJ.* 1997;315(7115):1057–8.

57. Hanlon JT, Artz MB, Pieper CF, Lindblad CI, Sloane RJ, Ruby CM, et al. Inappropriate medication use among frail elderly inpatients. *Ann Pharmacother*. 2004;38(1):9–14
58. Damian J, Pastor-Barriuso R, Valderrama-Gama E, de Pedro-Cuesta J. Factors associated with falls among older adults living in institutions. *BMC Geriatr* 2013;13:6.
59. Vu MQ, Weintraub N, Rubenstein LZ. Falls in the nursing home: Are they preventable? *J Am Med Dir Assoc* 2006;7:S53eS58. 52.
60. Higashi T, Shekelle PG, Solomon DH, Knight EL, Roth C, Chang JT, et al. The quality of pharmacologic care for vulnerable older patients. *Ann Intern Med* 2004; 140: 714-20.
61. Gurwitz JH, Rochon P. Improving the quality of medication use in elderly patients. A not-so-simple prescription. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1670-2.
62. Roughead EE, Barratt JD, Gilbert AL. Medication-related problems commonly occurring in an Australian community setting. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004; 13: 83-7.
63. Centers for Disease Control and Prevention. (2003). Trends in aging--United States and worldwide. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 52 (6), 101-104,106.
64. Fuller J, Upshur REG, Medication regimen complexity and the care of chronically ill patient. *Int J Person Centered Medicine*, 2011; Volume 1 Issue 4pp 719-725
65. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:e147ee239
66. National Health Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand (Chronic Heart Failure Guidelines Expert Writing Panel). Guidelines for the prevention, detection and management of chronic heart failure in Australia. 2011.  
[http://www.heartfoundation.org.au/SiteCollectionDocuments/Chronic\\_Heart\\_Failure\\_Guidelines\\_2011.pdf](http://www.heartfoundation.org.au/SiteCollectionDocuments/Chronic_Heart_Failure_Guidelines_2011.pdf). Accessed October 28, 2014.

67. National Heart Foundation of Australia (National Blood Pressure and Vascular Disease Advisory Committee). Guide to management of hypertension 2008. 2010. <http://www.heartfoundation.org.au/SiteCollectionDocuments/HypertensionGuidelines2008to2010Update.pdf>. Accessed October 28,2014.
68. Goeres LM, Williams CD, Eckstrom E, Lee DS. Pharmacotherapy for hypertension in older adults: A systematic review. *Drugs Aging* 2014;31:897e910
69. Chen YF, Dewey ME, Avery AJ. The Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study (MRC CFAS). Self-reported medication use for older people in England and Wales. *J Clin Pharm Ther.* 2001;26: 129-140.
70. Sancar M, Yalcin Mutlu B, Okuyan B, Vehbi İzzettin F. Determination of geriatric patients' drug profile and identify their pharmaceutical care requirements by determining potential risk factors. *European Geriatric Medicine* 2 (2011) 280-283
71. Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. *Drugs Aging* 2009;26(12):1013–28.
72. Katz MS, Gerety MB, Lichtenstein JM. Gerontology and geriatric medicine. In: Stein JH, editor. *Internal Medicine*. USA: Mosby Year Book Inc.; 1994.
73. World Health Organization. (2003). *Adherence to long-term therapies: Evidence for action*. Geneva: World Health Organization.
74. Halpern, M. T., Khan, Z. M., Schmier, J. K., Burnier, M., Caro, J. J., Cramer, J., Daley, W. L., Gurwitz, J. & Hollenberg, N. K. (2006) Recommendations for evaluating compliance and persistence with hypertension therapy using retrospective data. *Hypertension*, 47 (6), 1039–1048.
75. Rubin RR. Adherence to pharmacological therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Med* 2005;118(Suppl 5A):27S–34S.
- 76) Choudhry NK, Fischer MA, Avorn J, et al. The implications of therapeutic complexity on adherence to cardiovascular medications. *Arch Intern Med.* 2011;171(9):814–22.
77. Corsonello A, Pedone C, Lattanzio F, et al. Regimen complexity and medication nonadherence in elderly patients. *Ther Clin Risk Manag.* 2009;5(1):209–16.
78. Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. *J Behav Med.*2008;31(3):213–24.

79. Neri L, Martini A, Andreucci VE, et al. Regimen complexity and prescription adherence in dialysis patients. *Am J Nephrol*. 2011;34(1):71–6.
80. Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, et al. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. *Circulation*. 2009;120:1598–1605.
81. M. R. DiMatteo, “Variations in patients’ adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research,” *Medical Care*, vol. 42, no. 3, pp. 200–209, 2004.
82. AlHewiti A. Adherence to Long-Term Therapies and Beliefs about Medications. *Int. J. Family Medicine*, Volume 2014, Article ID 479596
83. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990;47(3):533–43.
84. Chumney EC, Robinson LC. The effects of pharmacist interventions on patients with polypharmacy. *Pharm Pract* 2006;4:103–9.
85. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(11):2227–46.
86. PL Detail - Document, STARTing and STOPping medications in the elderly. Pharmacist’s Letter/Prescriber’s Letter. September 2011.
87. Ceylan, A. Aktay, G. Eczacının Başvuru Rehberi; Bölüm 3 İlaç-İlaç Etkileşimleri; 2.baskı, TEB Eczacılık Akademisi Yayını. Ankara, 2016.
88. Kayaalp O. İlaçlar Arasındaki Etkileşimler. In: Onaran O Akılcı Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Pelikan Yay. 2012; 104-106.
89. Gallelli L, Ferreri G, Colosimo M, Pirritano D, Guadagnino L, Pelaia G, Maselli R, De Sarro GB. Adverse drug reactions to antibiotics observed in two pulmonology 55 divisions of catanzaro, Italy: A six-year retrospective study. *Pharmacol Res*. 2002;46: 395-400.
90. Blower P, de Wit R, Goodin S, Aapro M. Drug–drug interactions in oncology: Why are they important and can they be minimized? *Crit Rev Oncol/Hematol*. 2005;55: 117-142.

91. Werneke U, Earl J, Seydel C, Horn O, Crichton P, Fannon D. Potential health risks of complementary alternative medicines in cancer patients. *Br J Cancer*. 2004;90: 408-413.
92. Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metab Rev*. 2009;41: 67-76.
93. Anantharaju A, Feller A, Chedid A. Aging liver. A review . *Gerontology* 2002;48(6): 343-353.
94. Bowie, M. W.; Slattum, P. W. Pharmacodynamics in older adults: a review. *Am. J. Geriatr. Pharmacother*. 2007;5: 263-303.
95. Kinirons MT, O'Mahony MS. Drug metabolism and ageing. *Br J Clin Pharmacol*. 2004; 57(5): 540-44.
96. Juurlink DN, Mamdani M, Kopp A, Laupacis A, Redelmeier DA. Drug–drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity. *JAMA*. 2003;289: 1652-8.
97. Chatsisvili A, Sapounidis I, Pavlidou G, Zoumpouridou E, Karakousis VA, Spanakis M, Teperikidis L, Niopas I. Potential drug–drug interactions in prescriptions dispensed in community pharmacies in Greece. *Pharm World Sci*. 2010;32(2): 187–93.
98. Marzolini C1, Back D, Weber R, Furrer H, Cavassini M, Calmy A, Vernazza P, Bernasconi E, Khoo S, Battegay M, Elzi L; Swiss HIV Cohort Study Members. Ageing 61 with HIV: medication use and risk for potential drug–drug interactions. *J Antimicrob Chemother*. 2011;66(9): 2107-2111.
99. Bjerrum L, Lopez-Valcarcel BG, Petersen G. Risk factors for potential drug interactions in general practice. *Eur J Gen Pract*. 2008;14: 23-9.
100. Elliott RA, Problems with Medication Use in the Elderly: An Australian Perspective *Journal of Pharmacy Practice and Research* Volume 36, No.1, 2006: 58-66

## 9. EKLER

### Ek 1. Hasta Profil ve İlaç Kayıt Formu

HASTA PROFİL ve İLAÇ KAYIT FORMU					
Hasta Kodu					
Cinsiyet	<input type="checkbox"/> Kadın	<input type="checkbox"/> Erkek			
Yaş	18-34	35-44	45-54	55-64	≥65
Kronik hastalıkları					
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
Kronik Hastalık Sayısı					
Kronik Kullanılan İlaçlar		Doz	Uygulama Yolu	Uygulama Sıklığı	



## Ek 2. İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeği Formu

### İLAÇ TEDAVİSİ KARMAŞIKLIK ÖLÇEĞİ (İTKÖ)

Toplam ilaç sayısı (Lüzüm halinde/acil durumda kullanılan ilaçlar dahil):

#### Açıklama:

1. İTKÖ sadece reçeteli ilaçlara uygulanır. Tüm girişler, sadece etiketteki ya da ilaç çizelgesindeki bilgi (hazırlama ya da dağıtma zamanı) temel alınarak yapılmalıdır. Klinik değerlendirmeye dair varsayımlar yapılmamalıdır.
2. Bu skalada üç bölüm bulunmaktadır. İlerlemeden önce her bölüm doldurulmalıdır. Son olarak, İTKÖ için her üç bölüme ait puanlar toplanır.
3. Eğer ilaç tedavi protokolünde aynı ilaç (aynı ticari isim ve aynı dozaj formu) farklı güçteki formlarıyla (ör varfarin 2.5 mg, 3 mg ve 1 mg, tarif edildiği gibi) birden fazla kez yer alıyorsa bile tek ilaç olarak kabul edilir.
4. Dozun isteğe bağlı olduğu durumlarda, en düşük dozu/doz sıklığını içeren doz talimatını seçin (örn. salbutamol ölçülü doz inhaler 1–2 puf, günde 2-3 kez için, “ölçülü doz inhaler”, “değişken doz” ve “günde iki kez” olarak derecelendirilecek, fakat “bir defada çoklu birim” olarak derecelendirilmeyecektir.
5. Belli durumlarda doz sıklığının hesaplanması gerekir (ör: ranitidin 1 sabah ve 1 gece, günde iki kere demektir).
6. ‘Tarif edildiği gibi kullanın’ talimatlarının yer aldığı tedavi protokolünde doz sıklığı için puan verilmeyebilir (ör: prednizolon 2.5 mg, tarif edildiği gibi).
7. Eğer birden fazla doz sıklığı talimatı varsa, tüm doz sıklığı talimatları için skorlama yapılmalıdır (ör: salbutamol ÖDİ 2 puf, günde 2 kez ve lüzüm halinde (LH), ‘ölçülü doz inhaler’, ‘bir kerede çoklu birim’, ‘günde iki kere’, ‘LH’ için de skorlanır.
8. İki veya daha fazla tedavinin birbirini dışladığı durumlarda birbirinden bağımsız , tavsiye edilen doz sıklığında ‘LH’ gibi iki veya daha fazla sayıda skorlanması gerekmektedir (ör: ‘salbutamol ÖDİ veya salbutamol nebul günde iki kez’, dozaj formları bölümünden ‘hem ölçülü doz inhaler’ hem de ‘nebul’ için puan alır; ‘lüzüm halinde günde iki kere’ için ise iki kere skorlanmalıdır.

Ek 2. İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeği Formu (Devam)

9. Uygun seçeneğin olmadığı durumlarda, yakın olan seçeneği seçin (ör: günde 6 kez, 'dört saatte bir' olarak kabul edilir).

A) Tedavi protokolünde bulunan her dozaj formuna karşılık gelen skoru yuvarlak içine alınız (Sadece Bir Kez)

Dozaj Formları		Skor
<b>ORAL</b>	Kapsül/Tablet	1
	Gargara/Ağız Suları	2
	Sakız/Pastil	2
	Sıvılar	2
	Toz/Granül	2
	Dilaltı tablet/sprey	2
<b>TOPIKAL</b>	Krem/Jel/Merhem	2
	Sargı bezi/gazlı bez	3
	Kozmetik amaçlı çözelti	2
	Patlar	3
	Bant/Yama	2
	Sprey	1
<b>KULAK, GÖZ, BURUN</b>	Kulak Damlası/Kremi/Merhemi	3
	Göz Damlası	3
	Göz Jeli/Merhemi	3
	Burun Damlası/Kremi/Merhemi	3
	Burun Spreyi	2

<b>INHALASYON</b>	Accuhaler	3
	Aerosoller (kapsül inhaler)	3
	Ölçülü Doz İnhaler	4
	Nebulizörler	5
	Oksijen/Kondansatör	3
	Turbuhalerler	3
	Diğer Kuru Toz İnhalerler	3
<b>DİĞERLERİ</b>	Diyalizat	5
	Enemalar	2
	Enjeksiyonlar: Kull.hazır, Dolu	3
	Ampul/Flakon	4
	Pessari	3
	Hasta Kontrollü Analjezi	2
	Supozituarlar	2
	Vajinal Krem	2
<b>A Bölümü İçin Toplam</b>		

Ek 2. İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeği Formu (devam)

**B)** Tedavi Protokolündeki herbir ilaç için doz sıklığına karşılık gelen kutuyu işaretleyin. Her bir kategorideki işaretlilerin sayısını toplayın ve geçerli skor ile çarpın. Tam uygun bir seçenek olmadığında en yakın seçeneği işaretleyin.

Doz Sıklığı	İlaçlar			Toplam	Skor	Skor x İlaç Sayısı
Günde 1					1	
Günde 1 LH					0,5	
Günde 2					2	
Günde 2 LH					1	
Günde 3					3	
Günde 3 LH					1,5	
Günde 4					4	
Günde 4 LH					2	
12 saatte 1					2,5	
12 saatte 1 LH					1,5	
8 saatte 1					3,5	
8 saatte 1 LH					2	
6 saatte 1					4,5	
6 saatte 1 LH					2,5	
4 saatte 1					6,5	
4 saatte 1 LH					3,5	
2 saatte 1					12,5	

2 saatte 1 LH					6,5	
LH Acil Durumlarda					0,5	
Günaşırı veya daha az					2	
Oksijen LH					1	
Oksijen<15 sa					2	
Oksijen>15 sa					3	
<b>B Bölümü İçin Toplam</b>						

Ek 2. İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeği Formu (devam)

C) Eğer tedavi protokolünde varsa, ilave talimata karşılık gelen kutuyu işaretleyin.

Sonra herbir kategorideki işaretlerin sayısını toplayın ve geçerli skorla çarpın.

İlave Açıklamalar	İlaçlar			Toplam	Skor	Skor x İlaç Sayısı
Tableti kır ya da ez					1	
Tableti/tozu çöz					0,5	
Bir defada çoklu birim (ör: 2 tablet, 2 puf)					2	
Değişken doz (ör:1-2 kapsül, 2-3 puf)					1	
Belirtilen zamanda al kullan (ör: sabah, akşam saat 8'de)					3	
Yemekle ilişkili (ör: yemekten sonra/önce, yemekle beraber)					1,5	
Belirli bir sıvı ile al					4	
Tarif edildiği gibi al/kullan					2	
Dozu kademeli arttırma/azaltma					2	
Değişen dozlam (ör: sabah 1, akşam 2, güneşirı ½)					2	
<b>C Bölümü İçin Toplam</b>						

İlaç Tedavisi Karmaşıklık Ölçeği = Toplam (A) + Toplam (B) + Toplam (C)

## 10. ETİK KURUL ONAYI



T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.39867  
Konu : Etik Kurulu Kararı

25/10/2017

### Sayın Makbule Sezen KANDEMİR

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Bir veya daha fazla kronik ilaç kullanımı olan 18 yaş ve üstü yetişkin hastalarda ilaç profillerinin belirlenmesi, İlaç Tedavisi Karmaşık Ölçeğine (İTKÖ) göre değerlendirilmesi ve ilaç etkileşimlerinin değerlendirilmesi” isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Başkanı

Ek:  
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 25.10.2017 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağımızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 9DBD81FDX8 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacık Mah. Ekinciler Cad.No:19 Kavacık Kavşağı 34810  
Beykoz/İSTANBUL

Tel: 444 85 44  
İnternet: [www.medipol.edu.tr](http://www.medipol.edu.tr)  
Ayrıntılı Bilgi İçin : [bilgi@medipol.edu.tr](mailto:bilgi@medipol.edu.tr)

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU


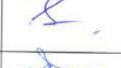

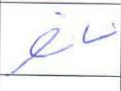
<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Bir veya daha fazla kronik ilaç kullanımı olan 18 yaş ve üstü yetişkin hastalarda ilaç profillerinin belirlenmesi, İlaç Tedavisi Karmaşık Ölçeğine (İTKÖ) göre değerlendirilmesi ve ilaç etkileşimlerinin değerlendirilmesi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Makbule Sezen Kandemir			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Eczacı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>



**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ**  
**GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR**  
**ETİK KURULU KARAR FORMU**

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	25.10.2017		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	25.10.2017		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
Karar Bilgileri	<b>Karar No: 418</b>	<b>Tarih: 25/10/2017</b>		
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna <b>"oybirliği"</b> ile karar verilmiştir.			

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Ergoterapi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Mehmet Hikmet ÜÇİŞİK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	

\* :Toplantıda Bulunma

## 11. ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

<b>Adı</b>	Makbule Sezen	<b>Soyadı</b>	Kandemirer
<b>Doğum Yeri</b>	Orhangazi/BURSA	<b>Doğum Tarihi</b>	01.07.1978
<b>Uyruğu</b>	TC	<b>TC Kimlik No</b>	25684449440
<b>E-mail</b>	<a href="mailto:sezenuzun@yahoo.com">sezenuzun@yahoo.com</a>	<b>Tel</b>	0 505 558 1153

### Eğitim Düzeyi

	<b>Mezun Olduğu Kurumun Adı</b>	<b>Mezuniyet Yılı</b>
<b>Doktora/Uzmanlık</b>	--	--
<b>Yüksek Lisans</b>	Medipol Üniversitesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı	2018
<b>Lisans</b>	Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	1999
<b>Lise</b>	Bursa Kız Lisesi	1994

### İş Deneyimi

<b>Görevi</b>	<b>Kurum</b>	<b>Süre (Yıl-Yıl)</b>
Eczane Sahibi ve Mesul Müdürü	Duru Eczanesi / İstanbul	(2010 - )
Ar-Ge Yöneticisi	Bilim İlaç San. Ve Tic. A.Ş	(2004 – 2010)
Ar-Ge Uzmanı	Sanovel İlaç San. Ve Tic. A.Ş	(1999 – 2004)

<b>Yabancı Dilleri</b>	<b>Okuduğunu Anlama</b>	<b>Konuşma</b>	<b>Yazma</b>
İngilizce	Çok iyi	iyi	iyi

<b>Yabancı Dil Sınav Notu</b>								
KPDS	YDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
	78,75							

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
<b>ALES Puanı</b>	69,50	70,68	67,22

#### **Bilgisayar Bilgisi**

<b>Program</b>	<b>Kullanma Becerisi</b>
Microsoft Office	İyi