

Yaşlılarda İlaç Kullanım İlkeleri

Ahmet Turan Işık, Hüseyin Doruk, M. Refik Mas

GATA Geriatri Bilim Dalı, Ankara

Özet

Yaşlı hastalar, birçok kronik hastalıktan muzdarip olmaları nedeniyle diğer yaş gruplarından daha fazla ilaç kullanırlar. Bu olgular reçetesiz ilaç ve herbal ilaç kullanmaya da eğilimlidirler. Ayrıca, yaşlılarda ilaca riskli farmakokinetiği ile farmakodinamiğinde çeşitli değişiklikler meydana gelir. Kullanılan ilaç sayısının artması ile riskli ilaç yan etki görülme sıklığı artar. Bu nedenlerden ötürü geçmişten günümüze kadar hekimlik pratiğinin temel ilkelerinden olan “önce zarar verme”, yaşlı hastalarda tedavi düzenlenirken daha büyük önem arz etmektedir. Dikkatli ve duyarlı bir yaklaşımla bu konuda yaşlı bireyler için en iyi ve faydalısını yapabiliriz.

Anahtar kelimeler: Yaşlılık, farmakoterapi

Abstract

The Principles of Pharmacotherapy in Elderly

The elderly not only take more prescribed medications than any other age group but they also tend to take nonprescribed and herbal medications; because they suffer from several chronic diseases. In addition, drug pharmacokinetics and pharmacodynamics are altered and adverse drug reactions which risks go up with the number of drugs used, are common in elderly people. For these reasons, “Primum nonnocere (first, do no harm)”, the most basic principle of practice of medicine from past till present, is more important when it is particularly prescribed for elderly people. With care and common sense, we can probably do better for elderly people.

Keywords: Elderly, pharmacotherapy

Yaşlanan dünya ile beraber dünya üzerinde yaşayan insanların sayısı artmaktadır. Buna paralel olarak koruyucu ve tedavi edici tıp alanındaki gelişmeler, beslenme ve yaşam koşullarının iyileştirilmesi, toplumlarda ortalama yaşam beklentisinin artması, yaşlı popülasyonun nüfus içindeki oranının artışına yol açmıştır. Günümüzde 65 yaş üstü popülasyonun tüm nüfusa oranı Türkiye’de %6, ABD’de %13, İngiltere’de %18 civarındadır (1,2,3). ABD’de 65 yaş üzerindeki bir insanın herhangi bir zamanda 4 ila 5 reçeteli ilaç, 2 “over-the-counter” (OTC) ilaç kullandığı ve senede yaklaşık 12-17 arası reçete yazdığını tespit edilmiştir. Özellikle psikoaktif

ve antiartritik ilaçlar başta olmak üzere kadınlar erkeklerden daha fazla ilaç kullanırlar. Toplumda ilaç kullanımını özellikle hastane ve huzurevlerinde oldukça fazladır. Örneğin huzurevinde kalan bir kimse 7 veya 8 ilaç kullanmaktadır (4). Türkiye’de huzurevlerinde yapılan bir çalışmada kadınların %60’ının, erkeklerin %53’ünün en az bir ilaç kullandığı saptanmıştır (1).

Güvenli ve etkin farmakoterapi, klinik geriatrinin en temel problemlerinden biridir. Bu yaş grubu pek çok kronik hastalıktan muzdariptir ve bu bağlamda diğer yaş gruplarından çok daha fazla ilaç kullanır. Zaten azalmış olan fizyolojik

Tablo 1. İlaç farmakokinetiği ve farmakodinamiğinde yaşa bağlı değişiklikler

	Hastalık ve Etkili Diğer Faktörler	Yaşa Bağlı Değişiklikler	Sonuç
Absorpsiyon	Aklorhidri, tüple beslenme, ilaçlar	Splanknik kan akımı ve absorptif yüzey azalır. Mide pH'sı artar ve GİS motilitesi değişir	İlaç-ilaç ve ilaç-gıda etkileşimi absorpsiyonu büyük oranda etkiler.
Dağılım	KKY asit vb. vücut suyu artar	Yağ/su oranı artar, serum albumini azalır	Lipofilik ilaçların dağılım hacmi artar, Proteine bağlanma oranı yüksek ilaçların serbest plazma konsantrasyonu artar
Matabolizma	Sigara, genotip, ilaçlar, alkol ve kafein yaştan daha fazla etkilidir	Karaciğer kütlesi ve kan akımı, enzim aktivitesi ve duyarlılığı azalır	İlaçlar daha düşük dozlarda etkilidir
Eliminasyon	Akut ve kronik hastalıklarla birlikte böbrek yetersizliği, azalmış kas kütlesi kreatinin üretiminin azalmasına yol açar	Primer olarak renal kan akımı, GFR ve tübüler sekresyon azalır	Serum kreatinini renal fonksiyonları tam olarak göstermez. Hesaplanmış kreatin klerensi daha faydalıdır
Doku Duyarlılığı		Reseptör sayısı-duyarlılığı, sekonder messenger fonksiyonları ve hücresel-nükleer cevap değişir	
Farmakodinamik	İlaç-ilaç ve ilaç-hastalık etkileşimi cevabı etkileyebilir	Normal ya da daha düşük konsantrasyonlarda ilaç cevabı değişir	Morfinin etkisi uzar, benzodiazepin ve beta bloker duyarlılığı değişir

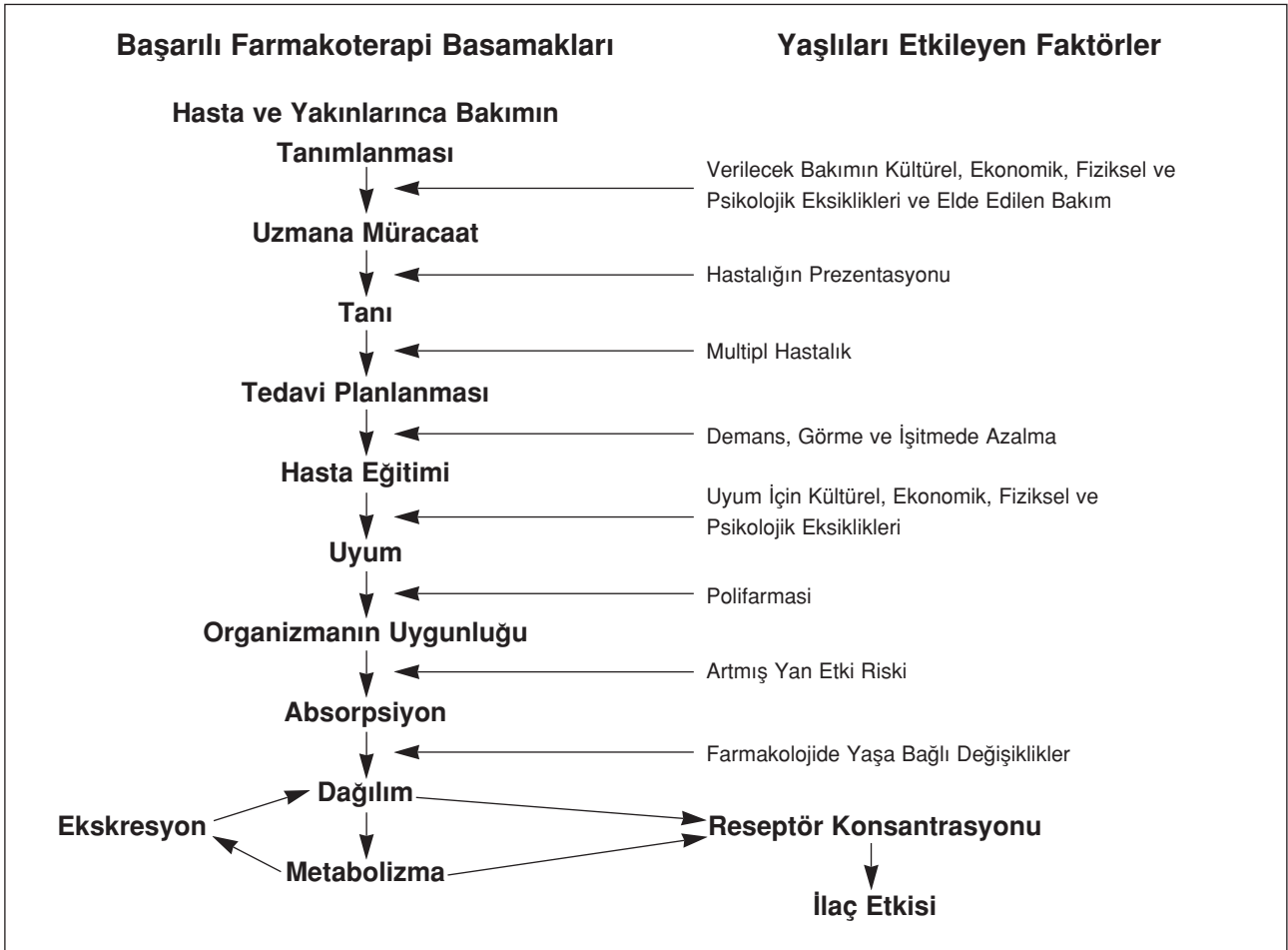
rezervleri, ilaçlar ile akut/kronik hastalıkların etkilerine bağlı olarak daha da azalabilir. Yaşlıda, ilaç seçimi, dozu ve doz sıklığı, pek çok ilacın farmakokinetiği ve farmakodinamiği değişir. Yaşlanma ile ilaç farmakodinamiğindeki ve farmakokinetiğindeki değişiklikler Tablo 1 ve Şekil 1'de özetlenmiştir (5,6). Farmakoterapi aynı zamanda yaşlı hastaların ilaçlarını temin etmemeleri veya ilaç rejimine uymamaları gibi problemlerle de komplike olabilmektedir.

Yaşlılarda hastaneye yatış nedenleri arasında farmakoterapi ile ilgili sorunlar oldukça önemli bir yer tutmaktadır. Yaşlı bir kişinin kullandığı ilaç sayısının artması, ilaçlara bağlı yan etki-

lerin daha fazla olmasına neden olmaktadır. İki ilaç kullanan bir kişide beklenen istenmeyen reaksiyon riski %4 iken, 5 ilaç kullananlarda %7, 10 ilaç kullananlarda %24'tür (7).

Yaşlılarda ilaç kullanımı ile ilgili sorunlar

1. Polifarmasi
2. İlaç metabolizmasındaki yaşa bağlı değişiklikler
3. Tedavisi gereken tıbbi problemin tedavi edilmemesi
4. Yaşlıya yanlış ilaç verilmesi
5. Düşük dozda ilaç kullanımı
6. Yüksek dozda (toksik doz) ilaç kullanımı



Şekil 1. Geriatrik popülasyonda başarılı farmakoterapide etkili olan faktörler.

7. Yetersiz ilaç kullanımı
8. İlaç yan etkisi
9. Endikasyon olmaksızın ilaç kullanımı
10. İlaç-ilaç, ilaç-hastalık, ilaç-gıda, ilaç-bitkisel ilaç etkileşimleri
11. Hasta uyumunun bozulması şeklinde özetleyebiliriz.

Efektif farmakoterapide önemli noktalar

Klinikte ilaç etkinliği için temel olarak üzerinde durulan hususlar etkinlik, güvenlik, doz, tedavi rejiminin kompleksliği, fiyatı ve hasta uyumudur.

İlaç yazımı esnasında etkinlik ve güvenlik oldukça önemli bir husustur. Çünkü yaşlılarda "kâr/zarar oranı" çok daha değişken olabilir.

Dolayısıyla kanıtlanmış etkinlik ve düşük toksisite oldukça önemlidir. Bu olgularda tedavi şemaları doz kaynaklı yan etki riskini minimize etmek için mutlaka modifiye edilmelidir.

Yaşlılarda başlangıç dozu mutlaka azaltılmalıdır, bununla birlikte doz rejimlerinin kişiden kişiye değişim gösterdiği de gözardı edilmemelidir. Genel olarak başlangıç dozu yetişkin dozunun 1/3-1/2'si kadardır. Klinik olarak problemi bulunan bir hastanın mevcut şikâyetleri kullandığı bir ilaca bağlı olarak artabilir. Bu durumda özellikle ilacın eliminasyonu yaşla beraber azalıyor, ilacın alışılmış başlangıç dozu, yaklaşık yarısı kadar azaltılabilir (8).

Tedavi rejiminin kompleksliği ve ilaç sayısının fazla olmasının yanında bu yaş grubundaki kognitif ve duyuşal fonksiyonlardaki gerileme hasta-

nın tedaviye uyumuyla ilgili riskleri artırır. İlaçlar, çok yüksek ya da çok düşük dozlarda alınabilir, yanlış zamanlarda kullanılabilir, tamamen unutulabilir. Kognitif durumun önemli bileşenleri olan okuma, işitme, anlama ve direktiflere uyma tedaviye uyumun en önemli unsurlarıdır. Bunun için yaşlı hastaların görme ve işitme keskinlikleri düzenli olarak kontrol edilmelidir. Birden fazla rahatsızlığı olan hastalarda her iki hastalığı da tek bir ilaç ile tedavi etme imkânı olabilir; böylece reçete edilen ilaç sayısı da azaltılmış olur. Günde tek doz kullanılan ilaçlarda uyum en yüksektir. Günde iki doz kullanılan ilaçlarda uyum yalnızca biraz düşüktür. Günde üç ya da dört doza gerek duyulan tedavilerde uyum ciddi düzeyde düşer. Dolayısıyla günlük doz sayısını azaltmak, ilaç rejimlerini basitleştirmek, bu arada güneşli uygulamalardan kaçınmak gerekir. Ayrıca ilaç reçete edilirken, hasta veya yakını ile görüşülerek tedavinin en basite indirilmesi yolu seçilmelidir (4,5,8).

Özellikle sınırlı bir geliri olan yaşlı hastalar için majör finansal yük ilaç fiyatlarıdır. Bu bağlamda hekimlerin ilaç fiyatları hakkında bilgi sahibi olması ilaç yazımı esnasında daha ucuz bir tedavi planı oluşturulabilmesi açısından önemlidir.

Eğer doktorlar hastaları ile iyi bir iletişim içerisinde ise hastaların tedaviye uyumları oldukça yüksektir. Aynı zamanda hastaya tedavinin neden zorunlu olduğu ve tedaviden beklentinin ne olduğu açıklanırsa, bunlar da hasta uyumuna katkıda bulunur. Sonuç olarak doktora güven çok önemlidir. Hastaları şikâyetlerini açıklamaları ve hastalıklarını sorgulamaları açısından cesaretlendirmek, hastalıklarının ciddiyetini anlamalarına ve tedavi rejiminin avantaj ve dezavantajlarını görmelerine yardımcı olacaktır. Hastalığın öneminin anlatılması ve ilacı almayı unutmanın veya hiç kullanmamanın sonuçlarının belirtilmesi hastaların bu görünmeyen tehlikeden kaçınmalarına yardımcı olabilir. Hastalar tedavi esnasında beklenmeyen veya istenmeyen bir olayla

karşılaştıklarında tedaviyi kendilerince noktalamadan önce doktoruyla görüşmelidirler. Temel olarak hastaların tedavi rejimlerine uymamaları için her zaman geçerli nedenleri vardır. Bu noktada hekime düşen görev hastayla problemi konusunda dürüst bir görüşme yapması ve uygun tedavi rejimini belirlemesidir. Bunun yanı sıra hastalardaki her yeni şikâyetin, ilaç yan etkisine bağlı olabileceğini göz ardı ederek, yeni bir hastalık bulgusu olarak değerlendirilmesi tedavi protokollerine yeni ilaçların eklenmesine neden olmaktadır (4). Tamblyn ilaç yan etkilerine bağlı olarak gelişen şikâyetlerin %80'inin hekimlerce yeni bir hastalık bulgusu olarak değerlendirilip tedaviye yeni ilaçlar eklendiğini tespit etmiştir (9). Bu durumun polifarmasiye bağlı riskleri de beraberinde getireceği açıktır.

Eczacı ve hemşireler de uyum problemini tespit edebilir, hatta çözüme yardımcı olabilirler. Ayrıca eczacı veya hemşire hastanın tedavi rejiminde anlamadığı veya yanlış uyguladığı noktaları ortaya çıkarabilir.

Kullanımı dikkat gerektiren ilaç grupları

Hipoglisemikler: Tip II diyabetin seyri esnasında özellikle mikrovasküler olanlar başta olmak üzere çeşitli komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır. Ortalama bir yaşam beklentisi bulunan diyabetik yaşlı hastalarda HbA_{1c}'nin agresif ve dikkatli bir tedavi ile yaklaşık %7 civarında olması gerekir. Tip II diyabet tedavisinin temelini oral hipoglisemikler oluşturur. Sulfonilüreler bu yaş grubunda hem etkilidir, hem de iyi tolere edilirler. Bununla birlikte sulfonilüreye bağlı hipoglisemi insidansı yaşla birlikte artar. Yaşla birlikte insülin klirensi azalır, fakat hastadaki insülin rezistansı düzeyine bağlı olarak tip II diyabetlilerde insülin dozu çok büyük oranda değişiklik gösterir. Metforminin yaşlılarda uzun süreli etkinlik ve güvenilirliği tam olarak ortaya konamamıştır; laktik asidoz riski nadir ama ciddi bir komplikasyondur ve renal bozukluğun derecesiyle ve hasta

yaşyla birlikte artar. Metformin, renal hastalıklı veya renal disfonksiyonlu ya da anormal kreatinin klirensli hastalarda kontrendikedir (10).

Tiyazolidinedionlar periferik dokularda insülin duyarlılığını artırarak kan glukozunu kontrol altında tutarlar. Hepatotoksisite açısından karaciğer enzimlerinin takibi önerilmektedir. Troglitazon kullanımına bağlı ortaya çıkan hepatik yetersizlikten ötürü bu ilacın ABD'de kullanımı yasaklanmıştır ve yaşla birlikte hepatotoksisitenin artıp artmadığı da bilinmemektedir. Bu ilaçların kullanımına bağlı ödem ve neticesinde kilo artışı görülebilir; dolayısıyla kalp yetersizliği çok zor kontrol altında tutulan hastalarda kullanımından kaçınmak gerekir (8,10).

Akarboz, yiyeceklerle alınabilir; posprandiyal glukoz artışını azaltır ve diğer hipoglisemiklerle kombine edilebilir. Böylece kimi hastalarda kan şekerini kontrol altına almada yardımcı olabilir. Bu arada gastrointestinal intolerans ortaya çıkabilir (10).

Analjezikler: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ'ler) hemen hemen en sık kullanılan ilaçlardır ve pek çoğu reçetesiz satılır. Peptik ülser ve üst gastrointestinal kanama riski oldukça sık ve ciddi bir yan etkidir.

İbuprofen, diklofenak ve salisilat biraz daha az oranda üst gastrointestinal sistem (GİS) kanamasına neden olmaktadır. Yaşlanmayla GİS'te NSAİİ'lere bağlı yan etkiler pek artmıyor gibi görünse de; bu komplikasyonlar ortaya çıktığında yaşlı hastalardaki morbidite ve mortalite oranları yüksektir. NSAİİ'ler varfarinle kombine edildiği takdirde üst Gİ kanama riski yaklaşık 10 kattan fazla artar. NSAİİ'lere bağlı gastroduodenal komplikasyon riski yüksek olan hastaların tedavisinde ek olarak sentetik bir PGE1 analogu olan misoprostol, daha potent bir gastrik asit inhibitörü ya da yüksek doz H₂ blokerleri eklenebilir. NSAİİ ilaçlara bağlı böbrek komplikasyonları için serum kreatininin takibi mantıklıdır. Özellikle diğer risk faktörleri de söz konusu ise (kalp yetersizliği, renal patoloji, asitli siroz, volüm azalması,

diüretik kullanım gibi) NSAİİ'ler mümkün olan en düşük etkili dozda kullanılmalıdır (8,11).

Selektif COX-2 inhibitörleri, antiinflamatuvar ve analjezik etkiye sahip olmanın yanında nonselektif NSAİİ ilaçlara oranla daha düşük Gİ toksisiteye neden olurlar. Dolayısıyla yaşlı ve gastroduodenal ülserasyon ve kanama hikâyesi olan hastalarda selektif COX-2 inhibitörleri NSAİİ'lerden daha güvenli gibi görünmektedir. Son olarak bu yaş grubunda en uygun COX-2 inhibitörünün hangisi olduğu ise tam olarak bilinmemektedir (8,11).

Rofekoksibin 18 aylık uzun süreli kullanımı sonucunda hastalarda kalp krizi ve inme riskinin arttığına gözlenmesi üzerine, üretici firma 30.09.2004 tarihinden itibaren ilacı tüm dünya pazarından çektiğini açıklamıştır.

Antiarritmikler: Farmokokinetiklerindeki değişime bağlı olarak yaşlı hastalarda doz azaltılması gerekebilir. Digoksin klirensi yaşlı hastalarda yaklaşık %50 oranında azalır. Dolayısıyla başlangıç dozları düşük olmalı (0,125 mg/gün); alınan klinik cevaba ve serum digoksin düzeylerine göre doz ayarlanmalıdır (12).

Antikoagülanlar: Yaşlanma varfarinin farmakokinetiğinde herhangi bir değişiklik yapmaz ama antikoagülan etkisine duyarlılık artabilir. Yaşlı hastalar genellikle daha düşük başlangıç (5 mg/gün) ve yükleme (7,5 mg/gün) dozlarına ihtiyaç duyarlar. Ayrıca cerrahi girişim gibi nedenlerle ilacın kesilmesi gerektiğinde normal kan değerlerine dönüş yaşlı hastalarda gençlere göre daha yavaş olur (13).

Diüretikler: Tiyazid diüretiklerinin düşük dozları ile hipertansiyon kontrol edebilir, yüksek dozlara oranla hipokalemi ve hiperglisemi riski de daha düşüktür. Buna bağlı olarak potasyum desteği veya potasyum tutucu diüretiklerin kullanımı daha az gerekir. 25 mg/gün üzerindeki dozlar mortalite artışına neden olmaktadır (8).

Antihipertansifler: Yaşlı beyaz hastalarda antihipertansiflerin değişik grupları hemen hemen aynı etkinliğe sahipken, yaşlı siyah hastalarda beta blokerler ve ACE inhibitörleri daha az etkili, bu-

na karşı diüretikler ve kalsiyum kanal blokerleri (KKB) daha etkilidir. Bununla birlikte seçilecek antihipertansif çok da önemli değildir. Çünkü hemen hepsi en iyi şekilde yaşam kalitesini artırmaya yardımcı olurlar. Eğer tolere edilebilirse yaşlı hastalarda diüretikler kardiyovasküler morbidite oranlarını azalttıkları için en iyi tercihtir. Aynı şekilde uzun etkili dihidropiridin türevi KKB kardiyovasküler olayları azaltmaktadır. Kısa etkili dihidropiridin türevleri mortalite oranını artırdığı için yaşlı hastalarda kaçınılmalıdır. Beta blokerler için KOAH ve periferik vasküler hastalık, klonidin için depresyon, vazodilatörler ve alfa blokerler için alta yatan ortostatik hipotansiyon kontrendikasyonlardır (14,15).

Psikoaktif ilaçlar (5,6,8,16): Nonpsikotik, alışılmış rahatsızlığı olan demanslı hastalarda antipsikotikler, sadece marjinal semptomları plaseboya oranla daha iyi kontrol altına almaktadırlar. Yaşlı hastalarda, özellikle de kadınlarda genellikle irreversible olan tardiv diskinezi riski artmıştır. Sedasyon, postural hipotansiyon, antikolinergik etkiler ve akatizi genellikle antipsikotik kullanan yaşlı hastalarda ortaya çıkar. İlaça bağlı parkinsonizm ilaç bırakıldıktan sonra yaklaşık 9 ay kadar devam edebilir. Yaşlı bir hasta antipsikotik kullanacaksa, başlangıç dozu yetişkin dozunun 1/4'ü kadar olmalı ve kademeli olarak artırılmalıdır.

Anksiyolitik ve hipnotiklerin kullanımı da problemlidir. Farklı benzodiazepinler anksiyete semptomlarını azaltmada eşit etkili gibi görülmektedir; dolayısıyla ilaç seçimi farmakodinamiğe ve farmakokinetiğe bağlıdır. Kısa ve orta etkili benzodiazepinler sedasyon ya da uyku sağlamak için tercih edilebilir. Artmış toksisite ve birikime bağlı uyuklama-hafıza problemlerine yol açması, düşme ve kırık riskini artırması nedeniyle uzun etkili benzodiazepinlerden kaçınılmalıdır. Anksiyete veya insomnianın ilaç tedavisi eğer mümkünse ya kısa tutulmalı ya da zaman zaman kullanılmalıdır. Çünkü, tolerans ve bağımlılık gelişebilir ve yoksunluk, rebound insomnia ve anksiyeteye neden olabilir.

Bir potansiyel serotonin agonisti olan buspiron yaşlı hastalarda anksiyete durumlarında 30 mg/gün doza kadar tolere edebilir ve en az benzodiazepinler kadar etkilidir. Zolpidemin benzodiazepinlere üstünlüğü uyku profilinde bozulmalara, rebound ateş etkisine ve potansiyel bağımlılığa daha az neden olmasıdır.

Depresyonda, genel olarak selektif serotonin geri alım inhibitörleri (Selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI) grubu antidepresanlar kullanılır. SSRI'ler en az trisiklik antidepresanlar kadar etkili gibi görünmektedir. Bununla birlikte özellikle yüksek dozlarda daha az toksisiteye neden olurlar. Bunlardan fluoksetinin muhtemel bir dezavantajı da aktif metabolitlerine bağlı olarak ortaya çıkan uzun eliminasyon yarı-ömrüdür. Paroksetin daha fazla sedasyona neden olur, antikolinergik aktivitesi vardır ve fluoksetine benzer olarak hepatik sitokrom P-450 2D6 enzim aktivitesini inhibe ederek pek çok ilacın metabolizmasını azaltabilir. Hem sertralinin hem de sitalopramın daha az ilaç etkileşim potansiyeli var gibi görünmektedir. Sitalopramın hepatik klirensi yaşlı hastalarda azalmıştır. SSRI'lerin yaşlılarda başlangıç dozunun %50 azaltılması uygun bir yaklaşımdır.

Trisiklik antidepresanlar efektiftir. Norepinefrin geri alım inhibitörleri nortriptilin ve desipramini 10-25 mg/gün dozunda başlamak en uygundur. Her ikisi de düşük antikolinergik etkilidir.

Bugünlerde depresif ve insomniyak hastalarda sedasyon için temel olarak trazodon kullanılmaktadır. Antikolinergik etki potansiyeli ve kardiyotoksikite riski (trisiklik antidepresanlara oranla) düşüktür. Fakat ortostatik hipotansiyon ve priyapizme neden olabilir.

Antiparkinson ilaçlar: Levodopa klirensi, özellikle postural hipotansiyon ve konfüzyona yatkın olan yaşlı hastalarda azalır. Dolayısıyla başlangıç dozları düşük tutulmalı ve yan etkiler açısından yakından izlenilmelidir. Levodopa kullanımı esnasında konfüzyon gelişen hastalar muhtemelen yeni dopamin agonisti ilaçları da iyi tolere edemez-

ler. Uzun dönem levodopa tedavisi olan hastalarda motor komplikasyonlar görülür (17).

Sonuç

- Yaşlı olgularda, ilaçtan fayda görecekle ve ilaçtan olumsuz etkilenecek durumlar belirlenmeli
- Mümkün oldukça ilaçsız yaklaşımlar uygulanmalı
- Hastaya verilecek ilaçların farmakolojisi iyi bilinmeli
- Hastanın kliniğinin farmakoterapiyi nasıl etkileyeceği bilinmeli
- Potansiyel ilaç etkileşimlerinden kaçınılmalı
- Başlangıç dozları düşük tutulup, klinik cevaba göre yavaş yavaş titre edilmeli
- İlaç toksisitesinden kaçınmak için, ilaç kan seviyeleri takip edilmeli
- Tedaviye uyum, ilaç etkinliği ve toksisitesi yönünden takip edilmeli
- Mevcut farmakoterapi her vizitte tekrar gözden geçirilmeli
- Hasta yakınının ilaç kullanımını denetlemesi sağlanmalı
- Hekimlik pratiğinin temel unsuru “önce zarar verme (Primum Nonnocere)” ilkesi hiç unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Esenger Ş, Seçkin Ü, Borman P ve ark. Huzurevinde yaşayan bir grup yaşlıda fonksiyonel-kognitif değerlendirme ve ilaç kullanımı. *Geriatry* 2000, 3:6-10.
2. Barat I, Anreasen F, Damsgard EMS. The consumption of drugs by 75-year-old individuals living in their own homes *Eur J Clin Pharmacol* 2000, 56:501-9.
3. Kennerfalk A, Ruigomez A, Wallender MA et al. Geriatric drug therapy and healthcare utilization in the United Kingdom. *Ann Pharmacother* 2002, 36: 797-803.
4. Rollasan V, Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly. *Drugs Aging* 2003, 20:817-30.
5. Oslander Kane LR, Abrass IB. *Essential of Clinical Geriatrics. Fourth Edition, New York, McGraw-Hill, 1999.*
6. Katz PR, Grossberg GT, Potter JF, Solomon DH. *Geriatrics Syllabus for Specialists. New York, American Geriatric Society, 2002:5.1-5.9.*
7. Schainen JS, Burggraf V. Screening for Polypharmacy in a Nursing Home Care Unit. In: Burggraf V, Barry R eds. *Gerontological Nursing: Current Practice and Research. Thorofare, NJ: Slack; 1996:189-93.*
8. Beers MH, Berkow R. *The Merck Manual of Geriatrics. In: Clinical Pharmacology, 3th Eds. White House Station, NJ: Merck&Co, 2000:54-73.*
9. Tamblyn R. Medication use in seniors: challenges and solutions. *Therapie* 1996, 51:269-82.
10. Sinclair AJ, Finucane P. Diabetes in Old Age. In: Chelade JM, Mooradian AD. *Drug Therapy: Current and Emerging Agents, 2nd Eds. John Wiley&Sons Ltd, London, 2000:199-214.*
11. Dubois RW, Melmed GY, Henning JM, Laine L. Guidelines for the appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, cyclo-oxygenase-2-specific inhibitors and proton pump inhibitors in patients requiring chronic anti-inflammatory therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2004, 19:197-208.
12. Pahor M, Guralnik JM, Gambassi G et al. The impact of age on the risk of adverse drug reactions to digoxine. *J Clin Epidemiol.* 1993, 46:1305-14.
13. Baykal Y, Sağlam K, Işık AT, Eriççi S, Koçar İ H. *Anti-koagülan ve Trombolitik Tedaviler (Temmuz, Ayın Kitabı). GATA, Ankara, 2002.*
14. Gueyffier F, Bulpitt C, Boissel JP et al. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 1999, 353:793-6.
15. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG et al. Risks of untreated and treated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000, 355:865-72.
16. Reuben DB, Herr K, Pacala JT, et al. *Geriatrics at your fingertips, 4th ed. Malden, MA: Blackwell Science for the American Geriatrics Society; 2002:119.*
17. Miyasaki JM, Martin W, Suchowersky O, Weiner WJ, Lang AE. Practice parameter. Initiation of treatment for Parkinson's Disease: an evidence based review. *Neurology* 2002, 58:11-7.