







DOI: 10.38136/jgon.1279562

Jinekolojik Kanserler Nedeniyle Opere Edilen ve Yoğun Bakımda Takip Edilen Hastalarda Polifarmasi Yatış Süresiyle İlişkili Midir?

Is Polypharmacy Related to the Intensive Care Unit Length of Stay in Patients Who Have Been Operated on Due to Gynecological Cancers?

MEHMET ÜNSAL¹UĞURCAN ZORLU²PELİN ÜNSAL³NUR KARAASLAN⁴NAMIK NEBİ ÖZCAN⁴TANER TURAN¹ Orcid ID: 0000-0002-9920-6804 Orcid ID: 0000-0002-8912-0812 Orcid ID: 0000-0002-0145-806X Orcid ID: 0000-0003-0118-1774 Orcid ID: 0000-0001-9310-712X Orcid ID: 0000-0001-8120-1143¹ Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Kliniği¹ Ankara Akyurt Devlet Hastanesi¹ Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Geriatri Kliniği¹ Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD

ÖZ

Amaç: Jinekolojik kanserler nedeniyle opere edilen hastalarda, hastaların operasyon öncesinde kullandığı ilaç sayısı ve potansiyel uygunsuz ilaç kullanımının yoğun bakım yatış süresiyle ilişkili olup olmadığını değerlendirmektir.

Gereçler ve Yöntem: Çalışmaya 2020 Haziran ve 2022 Aralık tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Kliniği'nde endometrium, over, serviks ve diğer jinekolojik kanserler nedeniyle opere edilen ve operasyon sonrasında en az 24 saat yoğun bakımda takip edilen hastalar, retrospektif olarak dahil edilmiştir. Polifarmasi, 5 ve üzerinde ilaç kullanımı olarak tanımlanmıştır. Uygunsuz ilaç kullanımı için Türkiye Yaşlıda Uygunsuz İlaç Kullanım Kriterleri (TIME-to-STOP, TIME-to-START) kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya toplam 253 hasta dahil edilmiştir. 220 (%87) hasta endometrium kanseri, 25 (%9.9) hasta over kanseri, 2 (%0.8) hasta serviks kanseri, 6 (%2.4) hastada diğer jinekolojik kanserler nedeniyle opere edilip yoğun bakımda postoperatif takip edilmiştir. Hastalar postoperatif dönemde yoğun bakımda 2 gün (aralık: 1-21 gün) takip edilmiştir. Polifarmasi 34 (%13.4) hastada, potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı ise 83 (%32.8) hastada bulunmuştur. Yoğun bakım yatış süresi ve ilaç sayısı arasında pozitif bir korelasyon izlenmiştir ($r=0.142$; $p=0.024$). Çok değişkenli regresyon analizinde, ilaç sayısı (OR:1.228 %95 CI:1.034-1.460, $p=0.020$) diğer tüm nedenlerden bağımsız olarak yoğun bakımda yatış süresiyle ilişkili bulunmuştur.

Sonuç: Jinekolojik kanserler nedeniyle opere edilen ve post operatif dönemde yoğun bakımda takip edilen hastalarda, polifarmasi yatış süresiyle ilişkilidir. Hastaların yoğun bakım kalış sürelerini ön görmek için her hastada, hastaların yatış öncesi ko-morbiditeleri ve ilaç kullanımlarını değerlendirmek anahtar noktalardan biridir.

Anahtar Kelimeler: Jinekolojik Malignite, Yoğun Bakım Ünitesi, Polifarmasi, Potansiyel Uygunsuz İlaç Kullanımı

ABSTRACT

Aim: To evaluate whether the number of drugs taken by the patients before the operation or the use of potentially inappropriate medications (PIM) are associated with the length of stay in the intensive care unit (ICU) in patients with gynecological cancers.

Materials and Methods: This study included retrospectively all patients who underwent gynecological cancer surgery at the Ankara Bilkent City Hospital Gynecological Oncology Surgery Clinic between June 2020 and December 2022 and were monitored for at least 24 hours in the ICU. The use of five or more medications was defined as polypharmacy. PIM are assessed according to the Turkish inappropriate medication use in the elderly (TIME-to-STOP, TIME-to-START) criteria.

Results: A total of 253 patients were included in the study. Two hundred twenty (87%) patients underwent surgery for endometrial cancer, 25 (9.9%) for ovarian cancer, 2 (0.8%) for cervical cancer, and 6 (2.4%) for other gynecological cancers. The patients were followed up in the ICU for 2 days (range, 1-21 days). Polypharmacy and PIM were found in 34 (13.4%) and 83 (32.8%) patients, retrospectively. A positive correlation was observed between the length of stay and the number of drugs ($r=0.142$; $p=0.024$). The number of drugs (OR:1.228, 95% CI: 1.034-1.460, $p=0.020$) was found to be associated with the length of stay in the ICU, independent of all other causes.

Conclusion: One of the most important factors to consider when deciding how long a patient will stay in the ICU is to assess the co-morbidities and drug use of the patient.

Keywords: Gynecological Malignancy, Intensive Care Unit, Polypharmacy, Potentially inappropriate medications

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author: Mehmet Ünsal

Adres: Ankara Şehir Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Cerrahi Kliniği, Üniversiteler Mahallesi, 06800, Ankara, Türkiye

E-mail: munsal174@hotmail.com

Başvuru tarihi: 09.04.2023

Kabul tarihi: 29.04.2023

GİRİŞ

Jinekolojik kanserler nedeniyle cerrahi yapılanlarda postoperatif komplikasyonları önlemede yoğun bakım takibi anahtar rol oynamaktadır. 2023 yılı kanser istatistiklerine göre tahmini yıllık jinekolojik yeni vaka sayısı over kanseri için 19.710, endometriyum kanseri için 66.200, serviks kanseri için 13.960 ve diğer jinekolojik kanserler için 14.940 olarak belirlenmiştir (1). Cerrahi ve anestezi işlemleri ve postoperatif yoğun bakım takiplerindeki gelişmeler sonrasında; jinekolojik kanser nedeni operasyonlara bağlı mortalite ve komplikasyonların sıklığında azalma görülmüştür. Postoperatif dönemde rutin yoğun bakım takibi, özellikle evreleme cerrahisi yapılan ve operasyon süresi uzun olan ileri evre over ve endometriyum kanserinde gerekli görülmektedir (2).

Yaşlanmayla birlikte kronik hastalıkların sayısının artmasıyla ilaç kullanımı artmaktadır. Polifarmasi için literatürde birden çok tanım olmakla birlikte, ilaç sayısına göre bakıldığında genellikle aynı anda 5'ten fazla ilaç kullanımı olarak tanımlanmıştır (3). Polifarmasi mortalite, düşme, adverse ilaç reaksiyonları, yatış süresinde uzama ve taburculuk sonrasında tekrar yatış ve maliyet artışı ile ilişkilidir (3,4).

Postoperatif sonuçların ve yatış süresinin; hastanın yaşına, ko-morbid hastalıklarına, uygulanan cerrahi prosedüre, hastanın kan kaybı miktarına, sıvı resusitasyonu miktarına, ventilatör ihtiyacı olup olmamasına bağlı olduğu bilinmektedir (5). Polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı da yatış süresi için önemli bir faktördür (6). Özellikle kanser hastalarında ilaç sayısının yanında potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı önemli bir sorun olmaya başlamıştır. Uygunsuz ilaç kullanımıysa hastaneye tekrar yatış, mortalite ve postoperatif morbidite ile ilişkilidir (7). Uygunsuz ilaç kullanımı belirlemek için BEERS kriterleri (8), STOPP/START kriterleri (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) (9) ve ülkemizde oluşturulan TIME (Turkish Inappropriate Medication use in the Elderly [Türkiye Yaşlıda Uygunsuz İlaç Kullanım Kriterleri]) kriterleri kullanılabilir (10).

Bu çalışmadaki amacımız, jinekolojik kanserler nedeniyle opere edilen hastalarda, hastaların operasyon öncesinde kullandığı ilaç sayısı ve potansiyel uygunsuz ilaç kullanımının yoğun bakım yatış süresiyle ilişkili olup olmadığını değerlendirmektir.

GEREÇLER VE YÖNTEM

Çalışma Popülasyonu

Çalışmaya 2020 Haziran ve 2022 Aralık tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Kliniği'nde endometriyum, over, serviks ve diğer jinekolojik kanserler nedeniyle opere edilen ve operasyon sonrasında en az 24 saat yoğun bakımda takip edilen hastalar, retrospektif olarak dahil edilmiştir. 60 yaş altındaki hastalar, operasyon sonrası yoğun bakımda takip edilmemiş hastalar ve demografik ve klinik bilgilerine ulaşılamayan, ilaç kullanımlarıyla ilgili eksik bilgi olan hastalar çalışmadan dışlanmıştır. Çalışmanın etik kurul onayı, lokal etik kurul tarafından alınmıştır (E2-22-2760, 09.11.2022).

Verilerin Toplanması

Hastaların hastane klinik notlarından ve ulusal sağlık sistemi veri tabanından yaş, primer jinekolojik kanseri, ek hastalıkları

ve kullandıkları ilaçlarla ilgili bilgiler elde edilmiştir.

Polifarmasi, 5 ve üzerinde ilaç kullanımı olarak tanımlanmıştır (3). Uygunsuz ilaç kullanımı için TIME kriterleri kullanılmıştır. TIME kriterleri ilaçların etkili olduğu sistemlere göre sınıflandırılmıştır. Genelde yaşlıda kullanılması uygun olmayan ancak klinik pratikte sıklıkla yanlışlıkla kullanılan ilaçlar TIME-to-STOP, yaşlıda sıklıkla kullanılması yararlı olan ancak klinik pratikte genellikle kullanılmayan ilaçlar da TIME-to-START kriterleri olarak belirlenmiştir (10).

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistikleri IBM SPSS Statistics 23.0 (Armonk, NY, USA) programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler; sayısal değişkenler için ortalama±standart sapma veya ortanca (25.-75. yüzdeler dilim), kategorik değişkenler için ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar sayısal değişkenler için normal dağılım durumuna göre t-testi veya Mann Whitney U testi ile kategorik değişkenler için ki-kare testi ile yapıldı. İlaç sayısı ve yatış süresi arasındaki korelasyonu değerlendirmek için Spearman Korelasyon Analizi kullanıldı. Çok değişkenli analizde, hipertansiyon, diabetes mellitus, depresyon, gastrit, peptik ülser ve diğer solid kanserlerin varlığı, yaş ve ilaç sayısı modele konulduktan sonra, 24 saatten daha uzun süre yoğun bakım yatışını predikte eden nedenler belirlendi. Model uyumu Hosmer-Lemeshow testi kullanılarak değerlendirildi ve birbiri arasında yüksek kolinerite olan faktörler modele dahil edilmedi. p<0.05 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 253 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 67.4±6.1 yıldır. 220 (%87) hasta endometriyum kanseri, 25 (%9.9) hasta over kanseri, 2 (%0.8) hasta serviks kanseri, 6 (%2.4) hastada diğer jinekolojik kanserler nedeniyle opere edilip yoğun bakımda postoperatif takip edilmiştir. Hastaların ek hastalıkları değerlendirildiğinde; 144 (%56.9) hasta hipertansiyon, 54 (%21.3) hasta diabetes mellitus, 38 (%15) hasta hipotiroidi, 31 (%12.3) hasta koroner arter hastalığı, 20 (%7.9) hasta astım ya da kronik obstruktif akciğer hastalığı, 11 (%4.3) hasta kronik böbrek hastalığı, 10 hasta (%4) nörolojik hastalık, 30 (%11.9) hasta depresyon, 32 (%12.6) hasta gastrit, peptik ülser tanılarıyla takip edilmekteydi. Çalışmaya dahil edilen 11 (%4.3) hastada ek başka bir solid kanser öyküsü vardı.

Hastalar postoperatif dönemde yoğun bakımda 2 gün (aralık; 1-21 gün) takip edilmiştir. Hastalar operasyon ve yoğun bakım öncesinde 2 adet (aralık; 0-9 adet) ilaç kullanmıştır. Polifarmasi 34 (%13.4) hastada vardır. Potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı ise 83 (%32.8) hastada bulunmuştur.

Yatış süresi polifarmasi olan grupta 2.8 gün (aralık; 1-3 gün), olmayan grupta ise 1.9 gündür (aralık; 1-2.5 gün) (p=0.037) (Figür 1). Polifarmasi olan ve olmayan hasta gruplarının demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Polifarmasi olan ve olmayan hasta gruplarının klinik ve demografik özellikleri

Faktörler		Polifarmasi		p
		Ortalama±SD	Var (n=34)	
		Ortalama±SD		
Yaş (yıl)		68.2 ± 8.8	67.2 ± 5.9	0.404
		Ortalama (aralık)	Ortalama (aralık)	
Yoğun bakım yatış günü		2.8 (1-3)	1.9 (1-2.5)	0.037
		n (%)	n (%)	
Tanı	Endometrium kanseri	31 (%91.2)	189 (%86.3)	0.716
	Over kanseri	2 (%5.9)	23 (%10.5)	
	Serviks kanseri	0	2 (%0.9)	
	Diğer jinekolojik maligniteler	1(%2.9)	5 (%2.3)	
Hipertansiyon		33 (%97.1)	111 (%50.7)	<0.001
Diabetes mellitus		13 (%38.2)	41 (%18.7)	0.010
Koroner arter hastalığı		5 (%14.7)	26 (%11.9)	0.582
Kronik böbrek hastalığı		8 (%17.8)	3 (%0.8)	<0.001
Hipotiroidi		10 (%29.4)	28 (%12.8)	0.012
Astım / Kronik obstruktif akciğer hastalığı		7 (%20.6)	13 (%5.9)	0.009
Gastrit / Peptik ülser		4 (%11.8)	28 (%12.8)	0.868
Nörolojik Hastalık		5 (%14.7)	5 (%2.3)	0.005
Depresyon		6 (%17.6)	24 (%11)	0.259
Diğer solid malignite		1 (%2.9)	10 (%4.6)	0.666

Potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı olan ve olmayan grupta yatış süresi benzer bulunmuştur (p=0.261). Potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı olanlarda hipertansiyon, diabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı ve depresyon tanıları daha sık görülmüştür. Potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı olan ve olmayan grupların demografik özellikler Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı olan ve olmayan hasta gruplarının klinik ve demografik özellikleri

Faktörler		Potansiyel		p
		Uygunsuz ilaç Kullanımı	Potansiyel Uygunsuz İlaç Kullanımı Yok	
		Var (n=83)	(n=170)	
		Ortalama±SD		
Yaş (yıl)		63.9 ± 10.2	59.4 ± 9.8	<0.001
		Ortalama (aralık)	Ortalama (aralık)	
Yoğun bakım yatış günü		2.14 (1-3)	1.78 (1-2)	0.030
		n (%)	n (%)	
Tanı	Endometrium kanseri	73 (%88)	14 (%86.5)	0.851
	Over kanseri	8 (%9.6)	17 (%10)	
	Serviks kanseri	1 (%1.2)	1 (%0.6)	
	Diğer jinekolojik maligniteler	1 (%1.2)	5 (%2.9)	
Hipertansiyon		70 (%84.3)	74 (%43.5)	<0.001
Diabetes mellitus		25 (%30.1)	29 (%17.1)	0.017
Koroner arter hastalığı		4 (%4.8)	27 (%15.9)	0.012
Kronik böbrek hastalığı		7 (%8.4)	4 (%2.4)	0.044
Hipotiroidi		16 (%19.3)	22 (%12.9)	0.185
Astım / Kronik obstruktif akciğer hastalığı		6 (%7.2)	14 (%8.2)	0.781
Gastrit / Peptik ülser		3 (%3.6)	29 (%17.1)	0.003
Nörolojik hastalık		5 (%6)	5 (%2.9)	0.304
Depresyon		19 (%22.9)	11 (%6.5)	<0.001
Diğer solid malignite		2 (%2.4)	9 (%5.3)	0.512

Yapılan korelasyon analizinde yoğun bakım yatış süresi ve ilaç sayısı arasında pozitif bir korelasyon izlenmiştir ($r=0.142$; $p=0.024$).

Bir günden daha uzun süre yoğun bakımda yatışı etkileyen faktörlere bakıldığında, hastaların ko-morbiditelerinden ve yaştan bağımsız olarak ilaç sayısı (OR:1.228 %95 CI:1.034-1.460, $p=0.020$) yoğun bakımda yatış süresiyle ilişkili bulunmuştur.

TARTIŞMA

Tek merkezli, retrospektif çalışmamızda jinekolojik kanserler nedeniyle opere edilip postoperatif yoğun bakımda takip edilenlerde polifarmasi oranı %13.4, potansiyel uygunsuz ilaç kullanımını ise %32.8 oranında izlenmiştir. İlaç sayısı diğer tüm ek hastalıklardan bağımsız olarak yoğun bakım kalış süreleriyle ilişkili bulunmuştur.

Polifarmasi yoğun bakım ve geriatri servislerinde takip edilenlerde sık görülmektedir. 1200 hastanın dahil edildiği bir çalışmada potansiyel uygunsuz ilaç kullanım oranı çalışmamıza benzer şekilde %30 oranında bulunmuş ve uygunsuz ilaç kullanımı ile hastane yatış süresi arasında diğer nedenlerden bağımsız bir ilişki görülmüştür (11). Yoğun bakımda takip edilen 23.844 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada polifarmasi %30 oranında görülmüş ve taburculuk sonrasında polifarmasi olanlarda olmayan gruba göre 1 yıl içindeki acil tekrar yatış %22 daha fazla bulunmuştur (12). Bizim çalışmamızda da ilaç sayısı yatış süresiyle ilişkili bulunmuştur.

Akciğer, gastrointestinal sistem, meme ve jinekolojik kanserler nedeniyle primer veya adjuvan tedavi alanlarda planlanmamış hastane yatışını değerlendiren ve %14'ünü jinekolojik kanserlerin oluşturduğu bir çalışmada, polifarmasi hastaneye beklenmeyen yatışlarıyla ilişkili bulunmuştur (13). 236 over kanserinin dahil edildiği bir çalışmada, hastaneye yatan hastalarda potansiyel ilaç etkileşimleri ve polifarmasi arasında bir ilişki görülmüştür. Ancak bizim çalışmamızdan farklı olarak; ilaç etkileşimleri ve yatış süresi arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir (14). Oldak S ve arkadaşlarının 152 over kanseri nedeniyle takipli hastada yaptığı çalışmada; BEERS kriterlerine göre uygunsuz ilaç kullanımı, bizim çalışmamıza benzer şekilde %35 oranında görülmüştür. Ancak bu çalışmada polifarmasi toplam sağ kalım için bir prediktör olarak belirlenememiştir (15).

1213 rekürren over kanserinin dahil edildiği bir çalışmada polifarmasi hematolojik evre III/IV toksisiteyle ilişkili bulunmuş ancak toplam sağ kalım ile arasındaki ilişki gösterilememiştir (16). 3795 epitelyal over kanserinin dahil edildiği bir çalışmada polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı mortalitede artış ile ilişkili bulunmuştur (17). 718 hastanın dahil edildiği ve %6 sının jinekolojik kanser olduğu bir çalışmada polifarmasi %61.3, potansiyel uygunsuz ilaç kullanımını ise %67.1 oranında bulunmuştur. Polifarmasi olanlar daha yaşlı, daha fazla ko-morbiditesi olan, fonksiyonel ve fiziksel olarak daha bağımlı hastalar olarak belirlenmiştir (18).

Çalışmamızın güçlü yönleri, jinekolojik kanserler nedeniyle opere olup ve sonrasında yoğun bakım yatış süresiyle polifarmasi arasındaki ilişkinin değerlendirildiği ilk çalışma olmasıdır. Bunun yanında sadece ilaç sayısı değil Türkiye'ye özgü TIME kriterleri ile uygunsuz ilaç kullanımının değerlendirilmiş olması önemlidir. Çalışmamızın tek merkezde ve retrospektif dizay-

nlı olması; ayrıca sadece reçeteli ilaçlarının değerlendirilmiş; tezgah üstü ilaçların (Over The Counter, OTC) değerlendirilememiş olması kısıtlılıklar arasındadır. Yoğun bakım yatış süresini etkileyen diğer faktörlerden mekanik ventilatör uygulanıp uygulanmaması, inotroperatif ajan ihtiyacının olup olmadığının belirlenememiş olması çalışmanın diğer kısıtlılıklarıdır.

Sonuç olarak jinekolojik kanserler nedeniyle opere edilen ve post operatif dönemde yoğun bakımda takip edilen hastalarda, polifarmasi yatış süresiyle ilişkilidir. Hastaların yoğun bakım kalış sürelerini ön görmek için her hastada, hastaların yatış öncesi ko-morbiditeleri ve ilaç kullanımlarını değerlendirmek anahtar noktalardan biridir.

KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. CA: a cancer journal for clinicians. 2023 Jan;73(1):17-48.
2. Thomakos N, Prodromidou A, Haidopoulos D, Machairas N, Rodolakis A. Postoperative Admission in Critical Care Units Following Gynecologic Oncology Surgery: Outcomes Based on a Systematic Review and Authors' Recommendations. In vivo (Athens, Greece). 2020 Sep-Oct;34(5):2201-2208.
3. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. BMC geriatrics. 2017 Oct 10;17(1):230.
4. Guillot J, Maumus-Robert S, Bezin J. Polypharmacy: A general review of definitions, descriptions and determinants. Therapie. 2020 Sep-Oct;75(5):407-416.
5. Davidovic-Grigoraki M, Thomakos N, Haidopoulos D, Vlahos G, Rodolakis A. Do critical care units play a role in the management of gynaecological oncology patients? The contribution of gynaecologic oncologist in running critical care units. European journal of cancer care. 2017 Mar;26(2).
6. Fukuba N, Nishida M, Hayashi M, et al. The Relationship Between Polypharmacy and Hospital-stay Duration: A Retrospective Study. Cureus. 2020 Mar 14;12(3):e7267.
7. Mohamed MR, Mohile SG, Juba KM, et al. Association of polypharmacy and potential drug-drug interactions with adverse treatment outcomes in older adults with advanced cancer. Cancer. 2023 Apr 1;129(7):1096-1104.
8. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Journal of the American Geriatrics Society. 2019 Apr;67(4):674-694.
9. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing. 2015 Mar;44(2):213-8.
10. Bahat G, Ilhan B, Erdogan T, et al. Turkish inappropriate medication use in the elderly (TIME) criteria to improve prescribing in older adults: TIME-to-STOP/TIME-to-START. European Geriatric Medicine. 2020 2020/06/01;11(3):491-498.
11. Tao L, Qu X, Gao H, Zhai J, Zhang Y, Song Y. Polypharmacy and potentially inappropriate medications among

- elderly patients in the geriatric department at a single-center in China: A retrospective cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Oct 22;100(42):e27494.
12. Turnbull AJ, Donaghy E, Salisbury L, et al. Polypharmacy and emergency readmission to hospital after critical illness: a population-level cohort study. *British journal of anaesthesia*. 2021 Feb;126(2):415-422.
13. Klepin HD, Sun CL, Smith DD, et al. Predictors of Unplanned Hospitalizations Among Older Adults Receiving Cancer Chemotherapy. *JCO oncology practice*. 2021 Jun;17(6):e740-e752.
14. Badin RC, Martins CSM, Manacas LRA. Pharmacological profile and potential drug interactions in ovarian cancer hospitalized patients. *J Oncol Pharm Pract*. 2022 Apr 11:10781552221091298.
15. Oldak S, Ioannou S, Kamath P, et al. Polypharmacy in Patients with Ovarian Cancer. *The oncologist*. 2019 Sep;24(9):1201-1208.
16. Woopen H, Richter R, Ismaeel F, et al. The influence of polypharmacy on grade III/IV toxicity, prior discontinuation of chemotherapy and overall survival in ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2016 Mar;140(3):554-8.
17. Jørgensen TL, Herrstedt J. The influence of polypharmacy, potentially inappropriate medications, and drug interactions on treatment completion and prognosis in older patients with ovarian cancer. *Journal of geriatric oncology*. 2020 May;11(4):593-602.
18. Ramsdale E, Mohamed M, Yu V, et al. Polypharmacy, Potentially Inappropriate Medications, and Drug-Drug Interactions in Vulnerable Older Adults With Advanced Cancer Initiating Cancer Treatment. *The oncologist*. 2022 Jul 5;27(7):e580-e588.