

Antikolinergik ilaç yükü ve ilaç sayısının yaşlı hastalarda beslenme durumuna etkisi

THE EFFECT OF ANTICHOLINERGIC DRUG BURDEN AND NUMBER OF DRUGS TO NUTRITIONAL STATUS IN OLDER PATIENTS

 Neziha ERKEN,  Esra ATEŞ BULUT,  Süleyman Emre KOÇYİĞİT,  Ahmet Turan IŞIK

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Malnutrisyon yaşlı bireylerde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu çalışmada geriatrik sendromlardan malnutrisyonun, kolinerjik yük ve polifarmasi ile ilişkisini incelemek amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 2016-2018 yılları arasında geriatri kliniğine başvuran 1287 hasta dâhil edildi. Hastaların demografik özellikleri, sistemik hastalıkları ve ilaçları kaydedildi. Nutrisyonel durum, Mini Nutrisyonel Değerlendirme Testi-Kısa Form (MNA-SF) ile değerlendirildi. Buna göre hastalar; malnutrisyon, malnutrisyon riski ve normal olarak üç gruba ayrıldı. Polifarmasi, aynı anda dörtten fazla ilaç kullanımı olarak kabul edildi. Antikolinergik yük, İlaç Yükü İndeksi (İYİ) kullanılarak hesaplandı ve hastaların nutrisyonel durumuyla polifarmasi ve İYİ skoru arasındaki ilişki değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 76,49±7,35 ve %65,6'si kadındı. Hastaların %8,6'sında malnutrisyon, %31,0'inde malnutrisyon-riski olduğu görüldü. Nutrisyon grupları arasında yaş, Charlson Komorbidite İndeksi, polifarmasi ve İYİ skorları anlamlı olarak farklıydı ($p<0,05$). Yapılan regresyon analizinde hem İYİ skorunun hem de ilaç sayısının, MNA-SF ile negatif ilişkili olduğu ve İYİ skorunun MNA-SF üzerinde etkisinin daha fazla olduğu görüldü ($p<0,05$).

Sonuç: Polifarmasi ve antikolinergik yük nutrisyonel durumla yakından ilişkilidir. Geriatri pratiğinde malnutrisyon ve malnutrisyon riski olan bireylerde kullanılan ilaçlar özellikle gözden geçirilmeli ve bu açıdan gerekli müdahaleler yapılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: malnutrisyon, polifarmasi, yaşlı, ilaç etkileri, kolinerjik antagonistler

ABSTRACT

Objective: Malnutrition is an important cause of morbidity and mortality in older adults. In this study, it was aimed to investigate the relationship between malnutrition, a geriatric syndrome, and anticholinergic load as well as polypharmacy.

Materials and Methods: This study included 1287 patients who applied to the geriatrics clinic between 2016 and 2018. Demographic features, comorbidities and drugs of the patients were recorded. Nutritional status was evaluated with the Mini Nutritional Assessment-Short Form (MNA-SF). Accordingly, patients were divided into three groups in terms of nutritional status: malnutrition, risk of malnutrition and normal. The groups were compared according to polypharmacy. Anticholinergic load was calculated using the Drug Burden Index

Neziha ERKEN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları AD, Geriatri BD,
Balçova/İzmir

 <https://orcid.org/0000-0002-4878-1569>

Burden Index (DBI) and the risk was compared between three groups.

Results: The mean age of the patients was 76.49 ± 7.35 and 65.6% of patients were women. According to the nutritional status, 8.6%, 31.0% and 60.4% were malnutrition, malnutrition-risk and normal nutritional group, respectively. Polypharmacy was accepted as concomitant use of more than four drugs. Age, Charlson Comorbidity Index, polypharmacy and DBI score were significantly different among nutritional groups ($p < 0.05$). In the regression analysis, it was found that both DBI score and the number of drugs had a significant negative effect on the MNA-SF score, and the DBI score had a greater impact on the MNA-SF ($p < 0.05$).

Conclusion: Polypharmacy and anticholinergic load are closely related to nutritional status in older adults. In geriatric practice, drug profiles should be evaluated precisely in the patients who have malnutrition or risk of malnutrition, and the required interventions should be implicated.

Keywords: malnutrition, polypharmacy, elderly, drug effects, cholinergic antagonists

Dünya nüfusunun giderek yaşlanması ile birlikte yaşlı nüfus da artmaktadır. Yaşlı olgularda kronik hastalıklarla birlikte sarkopeni, düşme, malnutrisyon, kırılabilirlik, uyku bozuklukları, ağrı, polifarmasi gibi geriatric sendromlar daha sık görülmektedir. Bu sendromlardan birisi olan malnutrisyon, dokuların gereksinimi olduğu enerji, protein veya diğer besin öğelerinden yoksun kalması sonucu, yapısal eksikliklerin ve organ disfonksiyonunun ortaya çıkması ve devamında fiziksel ve mental sağlığın bozulması şeklinde tanımlanabilir (1, 2). Malnutrisyon sıklığı yaşlıların yaşadıkları yere göre toplum içerisinde %1-15, bakım merkezlerinde %25-60 ve hastanede %35-65 oranında bildirilmiştir (3-5). Malnutrisyon; fonksiyonel kapasitede azalmaya, immün fonksiyonlarda zayıflığa, kırılabilirliğe, sarkopeniye, hastane yatış süresinde uzamaya ve mortalite gibi istenmeyen sonuçlara neden olabilmektedir. Bunun yanı sıra; malnutrisyon gelişiminde ilerleyen yaşla birlikte fizyolojik değişiklikler, artan komorbid hastalıklar ve bu hastalarda kullanılan ilaçlar önemli rol oynamaktadır (5). Yapılan çalışmalarda, özellikle malnutrisyon ve polifarmasi birlikteliği dikkat çekicidir (4). Kullanılan ilaç sayısının artmasıyla iştahta azalma, koku ve tat duyusu bozuklukları, bulantı, kusma, intestinal dismotilite ve absorpsiyon değişiklikleri meydana gelir. Bunun sonucunda, besin alımı ve faydalanımındaki azalma malnutrisyona neden olur (6). Ayrıca, malnutrisyon ile serum total proteini, albumin, transferrin, prealbumin gibi plazma proteinlerinde azalma ve elektrolit imbalansı

gelişmektedir. İlaçların farmakolojik aktiviteleri değişmektedir ve ortaya çıkabilecek yan etki riski artmaktadır.

Polifarmasi tanımlanırken özellikle ilaç sayısı esas alınsa da sayıdan bağımsız olarak bazı ilaç gruplarının malnutrisyon gelişiminde rol oynaması oldukça önemlidir (7, 8). Bu konuda antikolinergik etkili ilaçlar özellik arz etmektedir. Antikolinergik ajanlar, muskarinik reseptörler üzerinden postganglionik parasempatik sinir sistemini uyarır. Hastalarda sekresyon ve gastrointestinal motilitede azalma, görme problemleri, kalp hızında artış, sıcak intoleransı, sedasyon ve kafa karışıklığına neden olur. En yaygın periferik antikolinergik yan etki ağız kuruluğu; konuşmada bozulma, yetersiz beslenme, mukozal hasar ve buna bağlı olarak kullanılan protez uyumsuzluğu veya diş çürüğüne yol açarak malnutrisyon riskini artırır (9). Bu nedenle, bu çalışmada yaşlı hastalarda nutrisyonel durum ile polifarmasi ve antikolinergik yük arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Örnekleme

Çalışma ilaç sayısı ve antikolinergik ilaç yükünün beslenme durumuyla ilişkisini incelemek amacıyla kesitsel tarzda tasarlanmıştır. Çalışmaya 2016 – 2018 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Geriatri Bilim Dalı'na başvuran ayrıntılı geriatric değerlendirme yapılmış, dışlama kriterine sahip olmayan 1287 hasta dâhil

edilmiştir. Dosya kayıtlarının kullanılması için hastalardan gönüllü onam formu alınmıştır. Bu hastaların dosya kayıtlarından ilaç sayısı ve niceliği, her altı ayda bir rutin olarak uygulanan aşağıda belirtilen ayrıntılı geriatrik değerlendirme parametreleri taranmıştır. Çalışma öncesinde Dokuz Eylül Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 13.09.2018 tarih ve 2018/22-06 karar no ile izin alınmıştır.

Dışlama kriterleri;

- 5 yıldan daha kısa süredir remisyonda olan ve/veya tedavi gören kanser hastaları
- Gıdaya ulaşmasına engel olabilecek düzeyde osteoartrit, nöromuskuler hastalığı olanlar ya da immobil hastalar
- Genel sağlık durumunu etkileyebilecek akut serebrovasküler olay, gastrointestinal kanama, sepsis, akut koroner sendrom, akut respiratuar hastalıklar gibi durumlar
- Alkol ve ilaç kötüye kullanımı
- 60 yaş altı hastalar olarak belirlenmiştir.

Çalışmaya dâhil edilen vakaların yaş, cinsiyet, eğitim yılı, medeni hali, yaşadığı ortam gibi demografik özellikleri kaydedildi. Eşlik eden hastalıklar, Uluslararası Tanı Kodlama Sistemi (International Statistical Classification of Diseases - ICD) ile tespit edilerek Charlson Komorbidite İndeksi (CKI) puanlaması yapıldı (10). Depresyon değerlendirme ölçeği olarak Yesavage Geriatrik Depresyon Skalası (YGDS) kullanıldı (11). Nutrisyonel durum değerlendirilmesi Mini Nutrisyon Değerlendirme Testi – Kısa Form (MNA-SF) ile yapıldı (12). Toplam 14 puan üzerinden hesaplanan testin değerlendirilmesi sonucu hastalar malnutrisyon (0 – 7 puan), malnutrisyon riski (8 - 11 puan) ve normal (12 - 14 puan) olarak üç gruba ayrıldı. Hastaların klinik özellikleri ve laboratuvar verileri dosyalarından elde edilerek kayıt altına alındı. Polifarmasi tanısı 5 veya daha fazla ilaç kullanımı; hiperpolifarmasi ise 10 veya daha fazla ilaç kullanımı olarak kabul edildi (13). Antikolinerjik yük hesaplaması için İlaç Yükü İndeksi (İYİ) (Drug Burden Index) kullanıldı (14). Hastalar İYİ puanlamasına göre gruplar risk var ($\geq 0,5$ puan) ve risk yok (0 puan) şeklinde sınıflandırıldı. Bağımlı değişken olarak hastaların nutrisyon durumu (malnutrisyon yok, malnutrisyon riski ve malnutrisyon var); bağımsız

değişken olarak hastaların yaşı, cinsiyeti, komorbid hastalıkları, ilaç sayısı, İYİ skoru kabul edildi.

İstatistik Analizi

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0 (Amork, NY: IBM Corp.) programı kullanıldı. Veriler ortalama ve standart sapma, sayı ve yüzde olarak sunuldu. Numerik verilerin, çarpıklık ve basıklık değerleri ± 2 sınırları içinde olması normal dağılım olarak kabul edildi (15). Malnütrisyon durumuna göre belirlenen üç bağımsız grubun ortalama parametrelerinde varyans homojenitesi için Levene testi kullanıldı, homojenite olmadığı için Welch ANOVA ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen üç grubun ortalamaları arasındaki farklılığın anlamlılığını Kruskal Wallis H testi ile, ikili alt grup analizinde Mann Whitney U testi kullanıldı. Nominal değişkenler Pearson Ki-Kare testi ile değerlendirildi. İki den fazla gruplarda Bonferroni düzeltmesi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık için toplam Tip1 hata düzeyi %5 olarak kabul edildi. MNA-SF puanı ile bağımsız değişkenler arasındaki ilişki için normal dağılıma sahip olanlarda Pearson korelasyon katsayısı, verilerin normal dağılmadığı durumda ise Spearman Rank korelasyon katsayısı kullanıldı. Korelasyon katsayı değerleri $< 0,2$ ise çok zayıf; $0,2 - 0,4$ ise zayıf; $0,4 - 0,6$ ise orta; $0,6 - 0,8$ ise yüksek; $> 0,8$ ise çok yüksek ilişki varlığı olarak yorumlandı. Nutrisyon grupları ikiye bölünmüş durumda Binary lojistik regresyon analizi formülüne yerleştirilmiş, model 1 de ilaç yükü ve ilaç sayısının nutrisyon durumu üzerindeki etkisi istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Model 2 de ise yaş, cinsiyet, depresyon durumu ve Charlson komorbidite skoruna göre regresyon modeline eklenerek düzeltme yapılmıştır. Normal dağılıma uyan nutrisyon grupları MNA-SF skorları üzerinde ilaç sayısının ve ilaç yükünün numerik değerleri lineer regresyon formülüne yerleştirilmiştir. Regresyon analizleri sonrasında tahmini rölatif risk (odds ratio [OD]) değerleri tablo şeklinde belirtilmiştir. Her iki regresyon sonuçları da bulgulara eklenmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 1287 hastanın yaş ortalaması 76,49 $\pm 7,35$ idi. Hastaların %65,6'sı kadındı, %37,9'unda depresif duygu durumu saptandı. Kullandıkları ilaç sayılarına göre

değerlendirildiğinde hastalarda polifarmasi sıklığı %65,3, hiperpolifarmasi sıklığı %21 olarak bulundu. MNA-SF skoruna göre malnutrisyon, malnutrisyon riski ve normal

olarak belirlenen nutrisyon gruplarının demografik özellikleri gösterilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Nutrisyon Gruplarına Göre Hastaların Özellikleri

		MNA – SF			
		Malnutrisyon n= 111	Malnutrisyon Riski n= 400	Normal n= 776	p
Yaş (yıl)		79 ± 8	78 ± 7	75 ± 7	<0,01
Cinsiyet (kadın)		%66	%64	%66	0,85
CKI		1,36 ± 1,20	1,19 ± 1,02	1,12 ± 1,11	0,03
DM		%31	%33	%37	0,25
KAH		%29	%27	%21	0,27
HT		%68	%73	%76	0,21
KKY		%15	%11	%7	<0,01
SVO		%14	%11	%7	< 0,01
Depresyon		%50	%39	%34	<0,01
İlaç Grupları*	<5	%9	%13	%14	0,25
	≥5-10	%68	%59	%67	0,01
	≥10	%22	%27	%17	<0,01
İYİ skoru		0,52 ± 0,55	0,55 ± 0,56	0,40 ± 0,48	<0,01
İYİ riski		%62	%65	%53	< 0,01
İlaç sayısı		7, 37 ± 3,02	7,62 ± 3,40	6,83 ± 3,01	< 0,01

CKI: Charlson Komirbidite İndeksi; DM: Diabetes Mellitus; KAH: Koroner Arter Hastalığı; HT: Hipertansiyon; İYİ: İlaç Yükü İndeksi; KKY:Konjestif Kalp Yetmezliği; SVO: Serebrovasküler Olay

*İlaç sayısına göre gruplandırılmıştır.

Demografik verilerden istatistiksel olarak anlamlı bulunan değerlerin subgrup analizleri yapılmıştır. Serebrovasküler Olay, Konjestif Kalp Yetmezliği ve depresyon malnutrisyon grubunda daha fazla bulunmuştur ($p < 0,01$). Kullandıkları ilaç sayılarına göre değerlendirildiğinde; 5 in altında ilaç kullanan 177 kişi, ≥5 ve 10 arasında ilaç kullanan 840 kişi, 10 ve üzerinde ilaç kullanan ise 270 kişi mevcut idi. İlaç sayısının nutrisyon durumunu etkilediği görüldü ($p < 0,05$). İlaç sayısına göre alt grup analizi yapıldığında, normal gruba göre malnutrisyon ($p = 0,04$) ve malnutrisyon riski ($p < 0,01$) olan gruplarda ilaç sayısının fazla olması anlamlı bulunmuştur. Malnutrisyon grubundaki ilaç sayısının, malnutrisyon risk grubuna göre düşük olması ise istatistiksel olarak anlamsız olarak bulunmuştur ($p = 0,61$). Benzer olarak malnutrisyon grubundaki İYİ skorlamasının, malnutrisyon risk grubuna

göre daha düşük olması istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p=0,61$). Ancak hem malnutrisyon grubunda hem de malnutrisyon risk grubunda normal gruba göre kıyaslandığında daha yüksek İYİ skor seviyelerinin olması istatistiksel olarak anlamlı idi (aynı sıra ile $p= 0,01$ ve $p \leq 0,01$).

Değişkenlerin MNA üzerindeki korelasyon katsayıları verilmiştir (Tablo 2). İYİ skoru ve ilaç sayısının birbirleri üzerindeki etkisini kaldırmak için düzeltilmiş (parsiyel) katsayıları verilmiştir. Artan yaş, CKI, İYİ skorunun anlamlı olarak düşük MNA-SF skoru ile ilişkili olduğu görüldü. Korelasyon katsayılarına göre bütün değişkenlerle ilişkinin zayıf olduğu ancak MNA-SF skorunun bu değişkenler içinde yaş ile en yüksek ilişkisinin olduğu gözlenmiştir.

Tablo 2. Bağımsız Değişkenlerin MNA – SF skoru ile ilişkisi

	MNA -SF	
	r	p
Yaş	- 0,241	< 0,01
Cinsiyet	0,009	0,71
YGDS	- 0,110	< 0,01
Charlson Komorbidite İndeksi	- 0,073	<0,01
İlaç Yükü İndeksi Skoru*	- 0,095	<0,01
İlaç sayısı**	- 0,064	0,01

YGDS: Yesavage Geriatrik Depresyon Skoru

*İlaç sayısına göre düzeltilmiş parsiyel korelasyon katsayısı verilmiştir;

** İYİ skoruna göre düzeltilmiş parsiyel korelasyon katsayısı verilmiştir.

MNA-SF testi kullanılarak yapılan nutrisyon sınıflamaları üzerinde İYİ riski, polifarmasi ve hiperpolifarmasinin tahmini rölatif risk katsayıları hesaplandı. Normal nutrisyona sahip grup ile malnutrisyon risk grubu arasında sadece İYİ riskinin anlamlı olduğu görüldü [OR: 0,65 (0,50-0,85; %95 CI) p = 0,44] (p < 0,01). Yaş, cinsiyet, CKI, depresyon varlığı ile düzeltme yapıldığı zaman tahmini rölatif risk katsayısının arttığı ancak anlamlılığın kaybolduğu görüldü [OR: 0,84 (0,39-2,16; %95 CI) p = 0,44] (Tablo 3).

Tablo 3. Malnutrisyon Grupları ile İYİ Risk, Polifarmasi ve Ciddi Polifarmasi Arasındaki İlişki

Nutrisyon Grupları	B	Tahmini Rölatif Risk (%95 CI)	p
Normal ve Malnutrisyon			
İYİ risk	-0,28	0,75 (0,49-1,14)	0,18
Polifarmasi	-0,43	0,64 (0,32-1,30)	0,22
Hiperpolifarmasi	-0,60	0,54 (0,24-1,21)	0,13
Normal ve Malnutrisyon Riski			
İYİ risk	-0,42	0,65 (0,50-0,85)	< 0,01
Polifarmasi	0,13	1,14 (0,79-1,65)	0,46
Hiperpolifarmasi	-0,34	0,70 (0,46-1,09)	0,11
Malnutrisyon Riski ve Malnutrisyon			
İYİ risk	0,15	1,16 (0,73-1,83)	0,51
Polifarmasi	-0,57	0,56 (0,26-1,17)	0,12
Hiperpolifarmasi	-0,27	0,76 (0,32-1,75)	0,52

DBI: Drug Burden İndeks ; Polifarmasi: ≥ 5 , <10 ilaç sayısı ; Hiperpolifarmasi: ≥ 10 ilaç sayısı

İlaç sayısı ve İYİ skoruna göre MNA-SF test sonucu tahmin etmek için lineer regresyon analizi yapılmıştır. Denklem dâhil edilen ilaç sayısı ile İYİ skoru arasında çoklu bağlantı varlığı dışlanmıştır. Analiz sonucuna göre

modelleme öncesi ve sonrasında hem İYİ skorunun hem de ilaç sayısının, MNA skoruna negatif yönde anlamlı etkinin devam ettiği ve İYİ skorunun MNA üzerinde etkisinin daha fazla olduğu görülmüştür (Tablo 4).

Tablo 4. MNA skoru ile ilaç sayısı ve İYİ skorunun ilişkisi

	Model 1			Model 2*		
	B	%95 CI	p	B	%95 CI	p
İlaç sayısı	-0,053	-0,098 – (-0,008)	0,02	-0,014	-0,061 – (-0,033)	0,01
İYİ skoru	-0,478	-0,750 – (-0,205)	<0,01	-0,379	-0,648 – (-0,109)	<0,01

İYİ: İlaç Yükü İndeksi

*Yaş, cinsiyet, depresyon durumu, CKI' ya göre düzeltme yapılmıştır.

TARTIŞMA

Kesitsel olan bu çalışmada, malnutrisyonu değerlendirmek için yapılan MNA-SF skorunun ilaç sayısı ve antikolinergik ilaç yükü ile ilişkili olduğu; özellikle antikolinergik yükün skorlamada etkisinin daha belirgin olduğu gösterilmiştir. Malnutrisyon riski ve malnutrisyonu olan hastalarda beklenildiği gibi sistemik hastalık ve ilaç yükünün daha fazla olduğu bulunmuştur.

Malnutrisyon, ileri yaş hastalarda kolaylıkla gözden kaçabilen bir geriatrik sendromdur. Ancak beslenmenin değerlendirilmesi ve yetersiz beslenme riskinin erken belirlenmesi yaşlı bireylerin sağlık sorunlarının yönetiminde önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle nutrisyon defektini tespit etmek için çeşitli yöntemler mevcuttur (16). Bunların içerisinde, Mini Nutrisyonel Değerlendirme (MNA) yaşlılarda yetersiz beslenme durumunun derecesini tespit etmek için kullanılan en iyi ve en uygun tarama amacı olarak kullanılmaktadır (17). Bu nedenle çalışmamızda MNA testinin toplam skorunun iç tutarlığı, duyarlılık ve özgüllük değerleri arasındaki korelasyonu kullanılarak geliştirilen kısa form (MNA-SF) kullanılmıştır (18).

Malnutrisyon riskinin yaşla beraber artış gösterdiği bilinmektedir. Yaşlanmayla birlikte olan fizyolojik değişiklikler ve sistemik hastalık gelişimindeki artış; metabolik, fizyolojik ve hücrel fonksiyonları etkilemektedir (19). Bireylerin mevcut fiziksel fonksiyonlarındaki gerilemenin dışında hastalık yükünün getirdiği fiziksel kısıtlılık, hastalık anoreksisi, besin ihtiyacındaki artış ve multiple medikasyonlar bu kaskatın diğer parçalarıdır (20). Bunun yanı sıra yalnızlık, sosyal izolasyon, yetersizlik hissi, finansal sorunlar veya endokrinolojik anormallikler depresif duygu duruma yol açar ve depresyonun malnutrisyon için önemli bir predispozan faktör olduğu bilinmektedir (17, 21). Bu çalışmada literatür ile uyumlu olarak komorbid yükün malnutrisyon riski için önemli bir etken olabileceği görülmektedir.

Komorbid yük artışı beraberinde ilaç sayısında da artışa yol açmaktadır. Amerika'da bağımsız yaşayan 20-39 yaş arasındaki bireylerin % 35'inin, 40-60 yaş grubunun % 65'inin ve 65 yaş ve üstü kişilerin % 90'ının en az bir tane reçeteli ilaç kullandığı bilinmektedir (22). Bu çalışmada üç

grupta ilaç sayılarının fazla olmasının nedeni hem yaş ortalamasının yüksek olması hem de komorbidite oranının yüksek olmasıyla açıklanabilir. İlaç sayısının yanı sıra yaş ile ortaya çıkan gıda emiliminde azalma, motilite de yavaşlama gibi fizyolojik değişiklikler hem malnutrisyon gelişiminde hem de ilaç-ilaç, ilaç-besin etkileşimi ve yan etki riskinde artışa yol açmaktadır (23, 24). Ayaktan tedavi alan yaşlılarda ilaç yan etkilerinin %23 olduğu bildirilmektedir (25). Yetmiş beş yaş üzeri hastaneye yatış nedenlerinin %10'u ilaç yan etkileri nedeniyle olduğu ve bunun %40'ının ise önlenemez olduğu tahmin edilmektedir (26). İlaç sayıları arttıkça bu oranların artacağı öngörülebilir. Polifarmasi tek başına malnutrisyon için risk faktörü olarak kabul edilmektedir (27). Aynı zamanda ortaya çıkan malnutrisyonun da ilaçların farmakolojik ve farmakodinamik süreçlerini etkilemektedir. Çalışmamızda da ilaç sayısının fazla olması ile malnutrisyon riski arasında ilişki saptanmıştır. Ancak malnutrisyon riski ve normal nutrisyon gruplarındaki hasta sayılarının malnutrisyona sahip bireylere göre fazla olması, gruplardaki hastaların homojen olarak dağılmaması nedeniyle istatistiksel anlamlılığın sadece malnutrisyon riski olan ve normal bireyler arasında çıktığı düşünülmektedir. Ayrıca yapılan regresyon analizinde MNA-SF skorunun özellikle antikolinergik ve sedatif etkili ilaç yükünden etkilendiği gösterilmiştir. Ek olarak, diğer çalışmalarla benzer şekilde MNA skoru ile ilaç sayısı arasında negatif korelasyon olduğu bulunmuştur (28, 29).

Hastalıkların tedavisindeki ilerlemeye, düzenlenen yeni tedavi kılavuzlarına ve gelişen teknolojiye rağmen yaşlılarda raporlanan ciddi ilaç yan etkileri artmaktadır (30). Artan yaşla ilaçların antikolinergik yüklerine karşı hassasiyet artmaktadır (9, 23). Oluşan antikolinergik etki sonucu sekresyonda azalma, gastrointestinal motilite azalması, görme problemleri, kalp hızında artış, sıcak intoleransı, sedasyon ve kafa karışıklığı görülebilir (31). Ayrıca antikolinergik ilaçların hem bağımsız yaşayan hem de bakım evinde kalan ileri yaş toplumda kognitif ve fiziksel yetersizliğin güçlü bir prediktör değeri olduğu gösterilmiştir (32, 33). Antikolinergik ilaçların sadece fiziksel fonksiyonlar, kas gücü ve kırılabilirlikle değil aynı zamanda azalmış iştahla da ilişkili olduğu raporlanmıştır (34). Bu yüzden antikolinergik yükü değerlendiren birçok skorlama ölçeği mevcuttur. Bu ölçeklerden en çok kabul

görenlerden bir tanesi İYİ'dir (14, 35). İYİ bireyin antikolinergik ve sedatif ilaçlara toplam maruziyetini ölçen ve fonksiyonel bozukluklarla güçlü bir şekilde ilişkili olan yeni bir farmakolojik kanıt dayalı araçtır. Puanlama sonucuna göre antikolinergik risk yok, düşük risk, orta risk ve yüksek risk olarak sınıflandırılabilir. İYİ puanlamasının limitasyonu ilacın maruz kalma süresini içermemesidir. Buna rağmen tekrar değerlendirme yapılan hastalarda, 5 yıl boyunca yüksek İYİ skorunun fonksiyonel düşüşü öngördüğü rapor edilmiştir (36). Ayrıca artan İYİ skoru, daha kötü fiziksel fonksiyon, düşme, kırılganlık, hastaneye yatış ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızdaki hasta popülasyonunda düşük risk kategorisine ait hasta grubu yer almadığı için İYİ riski var veya yok olarak ayrılabilir. Bu kısıtlılığa rağmen mevcut gruplar değerlendirildiğinde, hem malnutrisyon riski açısından İYİ risk varlığının önemi hem de MNA-SF skoru ile İYİ skoru arasında ters orantı olduğu görülmüştür. Bu ilişkinin, MNA-SF testinin nutrisyonun yanı sıra kırılganlık ve fonksiyonel kapasiteyi de değerlendirmesi nedeniyle olabileceği ön görülmektedir (37, 38).

Çalışmanın kesitsel olması ve malnutrisyon grup sayısının diğer gruplara göre daha az olması en büyük kısıtlılıklardır. Ancak hasta popülasyonun fazla olması sonuçların gücünü artırmaktadır. Diğer bir kısıtlılık ise İYİ puanlamasına göre antikolinergik yükün düşük risk kategorisindeki hasta yetersizliğidir. Buna rağmen skorlama olarak değerlendirildiği zaman malnutrisyon grubu ile anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra çalışmamızın kuvvetli yanları geniş örneklem büyüklüğü, hastalara ayrıntılı geriatrik değerlendirme yapılması, hastaların ilaç sayısı yanında ilaçların niceliğinin de incelenmesi, ayrıntılı istatistiksel analizle sonuçların dökümantasyonu olarak sayılabilir. Aynı zamanda bu çalışma, yaşlı hastalarda nutrisyon durumunun antikolinergik yük ve ilaç sayısı arasındaki ilişkiyi inceleyen literatürdeki ilk çalışma olması nedeniyle önem arz etmektedir.

Sonuç olarak, yaşlı hastalarda ilaç sayısından bağımsız olarak antikolinergik etkili ilaçlar gastrointestinal dismotilite ve ağız hijyeninde bozulma nedeniyle beslenme sorunlarına yol açabilir. Bu yüzden beslenme bozukluğu için birçok risk faktörü olan bu hasta grubunda ilaç

sayılarının yanı sıra ilaç içerikleri ve yan etki profilleri göz önüne alınıp hastaların tedavisinde gerekli düzenlemeler yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Unutmaz GD, Soysal P, Tuven B, Isik AT. Costs of medication in older patients: before and after comprehensive geriatric assessment. *Clin Interv Aging*. 2018;13:607-13.
2. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition – An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr*. 2015;34:335-40.
3. Kocyigit SE, Soysal P, Ates Bulut E, Isik AT. Malnutrition and Malnutrition Risk Can Be Associated with Systolic Orthostatic Hypotension in Older Adults. *J Nutr Health Aging*. 2018;22:928-33.
4. Ates Bulut E, Soysal P, Isik AT. Frequency and coincidence of geriatric syndromes according to age groups: single-center experience in Turkey between 2013 and 2017. *Clin Interv Aging*. 2018;13:1899-905.
5. Ahmed T, Haboubi N. Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. *Clin Interv Aging*. 2010;5:207-16.
6. Jyrkkä J, Mursu J, Enlund H, Lönnroos E. Polypharmacy and nutritional status in elderly people. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012;15:1-6.
7. Kim J, Parish AL. Polypharmacy and Medication Management in Older Adults. *Nurs Clin North Am*. 2017;52:457-68.
8. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol*. 2007;63:187-95.
9. Feinberg M. The problems of anticholinergic adverse effects in older patients. *Drugs Aging*. 1993;3:335-48.
10. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-83.

11. Durmaz B, Soysal P, Ellidokuz H, Isik AT. Validity and reliability of geriatric depression scale-15 (short form) in Turkish older adults. *North Clin Istanbul*. 2018;5:216-20.
12. Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M366-72.
13. Urfer M, Elzi L, Dell-Kuster S, Bassetti S. Intervention to Improve Appropriate Prescribing and Reduce Polypharmacy in Elderly Patients Admitted to an Internal Medicine Unit. *PLoS One*. 2016;11:e0166359.
14. Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, Cao Y, Ling SM, Windham BG, et al. A drug burden index to define the functional burden of medications in older people. *Arch Intern Med*. 2007;167:781-7.
15. George D, Mallery P. *SPSS for Windows Step by Step: A Simple Study Guide and Reference, 17.0 Update*: Allyn & Bacon, Inc.; 2009.
16. Donini LM, Poggiogalle E, Morrone A, Scardella P, Piombo L, Neri B, et al. Agreement between different versions of MNA. *J Nutr Health Aging*. 2013;17:332-8.
17. Ates Bulut E, Khoury R, Lee H, Grossberg GT. Eating disturbances in the elderly: A geriatric-psychiatric perspective. *Nutrition and Healthy Aging*. 2019;5:185-98.
18. Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ. Identifying the elderly at risk for malnutrition. *The Mini Nutritional Assessment*. *Clin Geriatr Med*. 2002;18:737-57.
19. Kerstetter JE, Holthausen BA, Fitz PA. Malnutrition in the institutionalized older adult. *J Am Diet Assoc*. 1992;92(9):1109-16.
20. Rauscher C. Malnutrition among the elderly. *Can Fam Physician*. 1993;39:1395-403.
21. Al-Rasheed R, Alrasheedi R, Al Johani R, Alrashidi H, Almaimany B, Alshalawi B, et al. Malnutrition in elderly and its relation to depression. 2018;5:5.
22. Kantor ED, Rehm CD, Haas JS, Chan AT, Giovannucci EL. Trends in Prescription Drug Use Among Adults in the United States From 1999-2012. *Jama*. 2015;314:1818-31.
23. Corcoran C, Murphy C, Culligan EP, Walton J, Sleator RD. Malnutrition in the elderly. *Sci Prog*. 2019;102:171-80.
24. Donini LM, Scardella P, Piombo L, Neri B, Asprino R, Proietti AR, et al. Malnutrition in elderly: social and economic determinants. *J Nutr Health Aging*. 2013;17:9-15.
25. Taché SV, Sönnichsen A, Ashcroft DM. Prevalence of adverse drug events in ambulatory care: a systematic review. *Ann Pharmacother*. 2011;45:977-89.
26. Péter S, Navis G, de Borst MH, von Schacky C, van Orten-Luiten ACB, Zhernakova A, et al. Public health relevance of drug-nutrition interactions. *Eur J Nutr*. 2017;56(Suppl 2):23-36.
27. Laure DM, Bruno L, Anne B, M A. Analyse of Polypharmacy and its Consequences on Nutritional Status in Elderly People Living in Nursing Home in Auvergne. *Int J Pharmacovigil*. 2018;3:1-8.
28. Griep MI, Mets TF, Collys K, Ponjaert-Kristoffersen I, Massart DL. Risk of malnutrition in retirement homes elderly persons measured by the "mini-nutritional assessment". *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000;55:M57-63.
29. Jyrkkä J, Enlund H, Lavikainen P, Sulkava R, Hartikainen S. Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an elderly population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011;20:514-22.
30. Moore TJ, Cohen MR, Furberg CD. Serious adverse drug events reported to the Food and Drug Administration, 1998-2005. *Arch Intern Med*. 2007;167:1752-9.
31. Ali-Melkkilä T, Kanto J, Iisalo E. Pharmacokinetics and related pharmacodynamics of anticholinergic drugs. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1993;37:633-42.

32. Cao YJ, Mager DE, Simonsick EM, Hilmer SN, Ling SM, Windham BG, et al. Physical and cognitive performance and burden of anticholinergics, sedatives, and ACE inhibitors in older women. *Clin Pharmacol Ther.* 2008;83:422-9.
33. Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, Pollock BG, Culp KR. The Anticholinergic Drug Scale as a measure of drug-related anticholinergic burden: associations with serum anticholinergic activity. *J Clin Pharmacol.* 2006;46:1481-6.
34. Lim R, Kalisch Ellett LM, Widagdo IS, Pratt NL, Roughead EE. Analysis of anticholinergic and sedative medicine effects on physical function, cognitive function, appetite and frailty: a cross-sectional study in Australia. *BMJ Open.* 2019;9:e029221.
35. Gnjjidic D, Le Couteur DG, Abernethy DR, Hilmer SN. Drug burden index and beers criteria: impact on functional outcomes in older people living in self-care retirement villages. *J Clin Pharmacol.* 2012;52:258-65.
36. Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, Ling SM, Windham BG, Harris TB, et al. Drug burden index score and functional decline in older people. *Am J Med.* 2009;122:1142-9.e1-2.
37. Bollwein J, Volkert D, Diekmann R, Kaiser MJ, Uter W, Vidal K, et al. Nutritional status according to the mini nutritional assessment (MNA®) and frailty in community dwelling older persons: a close relationship. *J Nutr Health Aging.* 2013;17:351-6.
38. Dent E, Visvanathan R, Piantadosi C, Chapman I. Use of the Mini Nutritional Assessment to detect frailty in hospitalised older people. *J Nutr Health Aging.* 2012;16:764-7.