

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Aile Hekimliği Yaşlı Hasta İzlemi Kapsamında Polifarmasinin Değerlendirilmesi

Sema KETENCİ¹, Nazife Gökçe AKPINAR²

¹ İstanbul Atlas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

² Gebze 1 No'lu Aile Sağlığı Merkezi, Kocaeli.

ÖZET

Çalışmamızın amacı Sağlık Bakanlığı Hastane Medulla Sistemi kullanılarak polifarmasiye maruz kalan 65 yaş ve üstü hastalarda, ilaç-ilaç etkileşimlerinin belirlenip, ciddi etkileşimleri olan hastalarda klinik önlem alınması için farkındalık yaratmaktır. Çalışmamız Gebze 1 nolu Aile Sağlığı Merkezi'nden hizmet almakta olan 65 yaş üstü, Hasta Yönetim Platformu veri tabanında yer alan 188 hasta üzerinde yapılmıştır. Lexicomb® ilaç etkileşimi modülü ile hastaların kronik olarak kullandıkları ilaçlar listelenerek etkileşim düzeyleri değerlendirilmiştir. Bununla birlikte yaşlılarda uygunsuz ilaç kullanımı değerlendirilmesinde kullanılan kriterler üzerinde de durulmuştur. Çalışma sonuçlarımıza göre, 167 hastada toplamda 529 potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi görüldü. Bu etkileşimlerin 52'sinde (%9,8) bilinen bir etkileşim saptanmadı ve risk kategorisi A olarak tespit edildi. B, C, D ve X risk kategorilerinde ilaç-ilaç etkileşimi sayıları sırasıyla, 74 (%13,9), 363(%68,6), 33 (%6,2) ve 7 (%1,3) idi. Çalışmadaki hastaların %54'ünde esansiyel hipertansiyon tanısı mevcuttu. En çok kullanılan ilaç ise asetilsalisilik asit (%26)'di. C kategorisinde ilaç-ilaç etkileşim potansiyelinin verilerimize göre anlamlı oranda yüksek çıkması, hastaların tedavisinin daha düzenli ve etkili bir şekilde monitorize edilmesinin gerekliliğini vurgulamaktadır. D ve X kategorisinde saptanan ilaç-ilaç etkileşimleri en fazla nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar, antihipertansif ilaçlar, antipelet ilaçlar ve santral sinir sistemi ilaçlar arasında meydana gelmiştir. Bu ilaçların takibine özellikle dikkat edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: İlaç- ilaç etkileşimi. Çoklu ilaç kullanımı. Yaşlı sağlığı.

Evaluation of Polypharmacy in Elderly Individuals in the Scope of Family Medicine Elderly Patient Follow-up

ABSTRACT

The aim of our study is to determine drug-drug interactions in patients aged 65 and over who are exposed to polypharmacy by using the Ministry of Health Hospital Medulla System, and to raise awareness to take clinical precautions in patients with serious interactions.

Our study was carried out on 188 patients over the age of 65 who were receiving service from the Family Health Center No. 1 in Gebze and included in the Disease Management Platform database. The results of the follow-up and evaluation of the elderly over 65 years of age, the Lexicomb® drug interaction module, and the drugs used chronically by the patients were listed and their interaction levels were evaluated. In addition, the criteria used in the evaluation of inappropriate drug use in the elderly are also discussed. According to our study results, a total of 529 potential drug-drug interactions were detected in 167 patients. No known interaction was detected in 52 (9.8%) of 529 interactions and the risk category was determined as A. The number of drug-drug interactions in the B, C, D and X risk categories were 74 (13.9%), 363 (68.6%), 33 (6.2%) and 7 (1.3%), respectively. A diagnosis of essential hypertension was present in 54% of the patients in the study. The most commonly used drug was acetylsalicylic acid (26%). The fact that the drug-drug interaction potential in category C is significantly higher than our data highlights the necessity of monitoring the treatment of patients more regularly and effectively. Drug-drug interactions detected in categories D and X mostly occurred between nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antihypertensive drugs, antipellet drugs, and central nerves system drugs. Particular attention should be paid to the follow-up of these drugs.

Keywords: Drug-drug interaction. Multiple drug use. Elderly health.

Geliş Tarihi: 11.Temmuz.2022

Kabul Tarihi: 07.Ekim.2022

Sema KETENCİ
İstanbul Atlas Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Dahili Tıp Bilimleri, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı,
İstanbul.
Tel.: 0541 834 40 34
E-posta: sema.ketenci@atlas.edu.tr

Yazarların ORCID Bilgileri:

Sema KETENCİ: 0000-0002-6695-7003

Nazife Gökçe AKPINAR: 0000-0002-1625-3008

Yaşlanma fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden gerilemeye neden olan doğal bir süreçtir ve kronolojik olarak genellikle 65 yaş ve üzeri yaş grubunu temsil eder. Yaşlılık döneminde azalan performansın olumsuz yansımaları sağlık yönetiminde sıkıntı yaratır. Kronik hastalıkların artışı, yaşam kalitesindeki düşüklük ve tüm bu şikâyetlere bağlı çoklu ilaç kullanımı sıklıkla gözlenmektedir^{1,2}.

Polifarmasi; hastanın dörtten fazla ilaç kullandığı durumları tanımlar³. Hastanın uygun tedavisi için akılcı ilaç kullanımına geçilmesi, tedavi uyumunun azaldığı bu evrede yaşamsal önem taşır⁴.

Son yıllarda koruyucu sağlık hizmetleri kapsamında; Yaşlı Sağlığı değerlendirmeleri, ülkemizde Aile Hekimlikleri ve İlçe Sağlık Müdürlüklerince yürütülen 1. Basamak Sağlık hizmetlerinin bir rutini haline getirilmeye çalışılmaktadır. Aile hekimliği çalışanlarının kronik hastalık izlemlerini, Sağlık Bakanlığının bilişim sistemleri (e-Nabız, Aile Hekimliği Bilgi Yönetim Sistemi) ile entegre şekilde elektronik ortamda yapılmaktadır. Bu amaçla geliştirilen Hastalık Yönetim Platformu (HYP) 1 Ocak 2021 tarihinden itibaren tüm aile hekimlerinin kullanımına açılmıştır⁵. HYP içerisinde bulunan çok yönlü yaşlı değerlendirme modülünde bireylerin polifarmasi açısından değerlendirildiği e-nabız sistemi üzerinden veri ulaşımı sağlanan, kullanılan tüm ilaçların değerlendirildiği bir bölüm bulunmaktadır. HYP Kronik hastalığı olan bireylerin hastalıklarının semptom ve bulgularının kontrol altına alınması ve bireylerin fonksiyon kayıpları yaşamalarının ve engelli hale gelmelerinin önüne geçilmesi amacıyla geliştirilen online bir platformdur. Periyodik taramalar yapılarak kronik hastalıklarda erken teşhis konmasının sağlanmasını ve teşhis konan hastaların periyodik izlemlerinin kanıta dayalı tıp kılavuzlarının önerileri doğrultusunda yapılması, uygun tedaviyi verilmesinin sağlanması ve komplikasyonların erken tespitinin sağlanmasını kolaylaştırır⁶.

Kurulan bu sistem ile kişiselleştirilmiş tedaviye geçiş kolaylaştırılmasına rağmen halen hastanın tedavi önerilerine uymayarak polifarmasi sarmalına takılı kalması sistemin yarar sağlayıcı özelliğini aksatmaktadır. Yaşlı hastalarda ilaç tedavisi uyumsuzluğunda en önemli etkenler; çok sayıda hekim tarafından değerlendirilme ve farklı tedavilerin çakışması, tedavinin unutulması kullanılan ilaçların devamlılığının sağlanamamasıdır. Doğru tedavi rejimi için, belirli periyotlarda hastanın kullandığı tüm ilaçların sorgulanması, potansiyel ilaç etkileşimleri ve ilaç uygunsuzluğunun önlenmesi gereklidir.

İyi tıbbi uygulama kapsamında reçete edilen ilaç sayısında azalma sağlamak, risk seviyesini düşüreceği gibi olumsuz klinik sonuçlar yaratabilme paradoksunu barındırır. Polifarmasi stratejilerinin etkinliğine ilişkin çok fazla belirsizlik olması hekimlerin daha sonra oluşabilecek komplikasyonlar hakkında çekinceli davranmalarının ana kaynağıdır⁷⁻⁹. Yaşlanmaya bağlı olarak değişen ilaç farmakodinamiği ilaç etkinliğini değiştirirken, ilaç farmakokinetiği de serum konsantrasyonlarını değiştirir. Yüksek oranda serum proteinlerine bağlanan fenitoin, digoksin gibi ilaçlar küçük dozlarda kullanılsa bile toksisite yaratabilir veya böbreklerden atılımı azaltabilir^{10,11}. Her ikisi arasında ki rekabetçi inhibisyon olumsuz ilaç etkileşiminin klinik etkisini ifade eder. Bu durum hekimler arasında geriatrik hastaların farmakoterapisinde tereddüt yaratır.

Aile hekimliği pratiğinde sürdürülen kişiselleştirilmiş tedavi yöntemi uygulaması kronik hastalıkların takibi ve paylaşımı yönüyle palyatif bir bakım şeklidir ve yaşlı hastalarda çoklu ilaç kullanımı ile ilgili karmaşık durumun çözümünü kolaylaştırmaktadır¹².

Kronik hastalıklar ve polifarmasinin kapsamını pozitif yönüyle incelemek, zarar risk oranını klinik olarak belirleyerek uygunsuz ilaç kullanımını önlemeye yönelik stratejiler geliştirmek ana hedefimizdir. Aile sağlığı merkezlerinde uygulanacak polifarmasi stratejileri hasta doktor arasında tedavi hedefinin paylaşımı potansiyel tedavi etkileşimi anlamında önemlidir. Yaptığımız çalışmada başlangıç seviyesi ile bir yıl sonrası karşılaştırıldığında, çoklu ilaç uygulamasının uygunluğu ve morbidite farklılıkları ölçülerek yapılacak müdahalenin etkileri de gözlenmiştir. Müdahalenin dönemi, zamanı ve şekli olarak kontrolü kritiktir. Müdahaleleri belirleme ve raporlama yöntemleri ile bunların uygulama stratejileri, müdahalelerin daha etkili, uygulanabilir ve pratikte sunulabilir olması için gereken kanıt tabanını güçlendirmek için gereklidir. Müdahalenin etkililiği için kritik olabilecek sağlayıcıların eğitimi ve geçmişinin yanı sıra müdahale geliştirme ve müdahale içeriğinin yeterli belgelenmesi, başarılı müdahalelerin pratikte tekrar edilmesini kolaylaştırmak için esastır¹³. Çalışmamızın amacı Sağlık Bakanlığı Hastane Medulla HYP sisteminden bilgileri toplanan, 65 yaş ve üstü, kronik hastalığı mevcut hastaların kullandığı tüm ilaçlar arasında ilaç etkileşimlerinin tespitini sağlamak ve hasta bazında yapılan değerlendirmelerin kliniğe yansımaları sağlamaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda, Gebze 1 No'lu Aile Sağlığı Merkezi, Sağlık Bakanlığı Hastalık Yönetim Platformunda (HYP) yaşlı izlem kapsamında olan, 65 yaş ve üstü, yaşlı izlem yapılması gereken 188 hastada potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri değerlendirilmiştir. Hastaların kullandığı ilaçlar e-nabız sistemi aracılığıyla HYP aktarılan ilaçlar ve hastanın Medulla sistemine kayıtlı ilaçları sorgulanarak, HYP yapıldığı tarihte tüm kullandığı ilaçlar temel alınarak hasta verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. İlk yaşlı izlem taraması yapıldığı anda hastaların kullanmış olduğu ilaçların bütünü değerlendirmeye alındığında toplamda 188 hastanın 21'inin hiç ilaç kullanmadığı tespit edildi. En az iki ve daha fazla ilaç kullanımı olan 167 hastada potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi Beers kriterleri gözetilerek, ilaç-ilaç etkileşimlerinin A, B, C, D ve X risk kategorilerine göre sınıflandırılması ve etkileşimlerin klinik sonuçları Lexi-Intract Online veritabanı (UptoDate 2022, Lexicomp®) aracılığıyla değerlendirilmiştir. (Tablo I). Bu araştırma, ilgili tüm ulusal düzenlemelere, kurumsal politikalara ve Helsinki Bildirgesinin ilkelerine uygundur ve İstanbul

Yaşlı Hastalarda Polifarmasi

Atlas Üniversitesi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu (Onay numarası: E-22686390-050.01.04-10991) ve Kocaeli Valiliği, İl Sağlık Müdürlüğü Bilimsel Araştırma Çalışmaları Sağlık Tesisi (Onay numarası: E-65530689-799) tarafından onay alınmıştır. Tüm katılımcıların hakları korunmuş ve Helsinki Deklarasyonuna göre prosedürlerden önce yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Tablo I. Lexicomb® çevrimiçi etkileşim modülü, ilaç – ilaç etkileşim risk kategorisi.

Risk kategorisi	Etkileşim derecesi	Sonuç	Tanım
A	Bilinmiyor	Bilinen bir etkileşim yok	Bilinmiyor.
B	Minör	Aksiyon almaya gerek yok	Etkileşimin sınırlı klinik etkileri olacaktır. Yan etkilerin sıklığında veya şiddetinde artış içerebilir, ancak genellikle tedavide büyük bir değişiklik gerektirmez.
C	Orta	Tedaviyi izleyin	Etkileşim, hastanın durumunun alevlenmesine neden olabilir ve/veya tedavide bir değişiklik gerektirebilir.
D	Majör	Tedavide değişime gidin	Etkileşim yaşamı tehdit edici olabilir ve ciddi advers olayları en aza indirmek veya önlemek için tıbbi müdahale gerektirebilir.
X	Kontrendike	Tedaviden kaçının	İlaçlar birlikte kullanım için kontrendikedir.

İstatistiksel Analiz

Çalışmadaki tüm veriler, Windows 10, sürüm 25.0 için IBM SPSS Statistics programı ile analiz edilmiştir. Çalışmanın istatistiği yapılırken tanımlayıcı istatistiklerde numerik veriler ortalama ve standart sapma, kategorik veriler ise yüzdesel olarak verilmiştir. Aynı evrenden benzer popülasyondaki iki bağımsız grup arasındaki ortalama farka bakmak için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Mann-Whitney U testinde p anlamlılık değeri 0.05 den küçük olarak alınmıştır.

Bulgular

Çalışmaya dâhil edilen 188 hastanın yaş ortalaması 72,2±6,8'dir. Bu hastaların ortalama kullandığı ilaç sayısı 4,4±2,9'du. Hastaların 110'u (%58,5) kadın, 78'i (%41,5) erkektir. İlaç kullanımı olan 167 hastada toplamda 529 adet potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi saptandı. 529 etkileşimin 52'sinde (%9,8) bilinen bir etkileşim saptanmadı ve risk kategorisi A olarak tespit edildi. B, C, D ve X risk kategorisinde etkileşim düzeyi çıkan ilaç-ilaç etkileşimi sayısı sırasıyla, 74 (%13,9), 363(%68,6), 33 (%6,2) ve 7 (%1,3) idi. Çalışmadaki hastaların %54'ünde esansiyel hipertansiyon tanısı mevcuttu. En çok kullanılan ilaç ise asetilsalisilik asit (%26)'di.

Çalışmamızda potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi saptanan 167 hastanın yaş ortalaması 72,8±6,2'dir. Bu hastaların 98'i (%59) Kadın, 69'u (%41) erkek ti. Potansiyel ilaç etkileşimi saptanan hastalarda kullanılan ortalama ilaç sayısı 5,9±2,9'du (Tablo II). Bu hastaların 80'i (%47,9), dörtten fazla ilaç kullanmaktaydı. En fazla potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi C risk kategorisinde 363 etkileşim (%68,6) oldu. Çalışmamızdaki kadın hastaların ortalama kullandığı ilaç sayısı (5,1±2,69) erkeklere göre (4,3±2,6) daha fazlaydı.

İki ve daha fazla ilaç kullanımı olan 167 hasta yaşlarına göre gruplandırılmıştır. 65-72 yaşları arasında olan 102 hastada toplam 325 etkileşim, 73-80 yaşları arasında olan 45 hastada toplam 143 etkileşim tespit edildi. 81-88 yaşları arasında olan 13 hastada 40 etkileşim ve 89-96 yaşları arasında ise yedi hastada toplam 21 potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi saptandı. 98 kadın hastada toplamda 305 potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi görülürken, 69 erkek hastada 224 potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi saptandı (Tablo II).

Tablo II. Hasta karakteristiklerine göre toplam potansiyel ilaç etkileşim sayıları, ortalama kullanılan ilaç sayıları ve risk düzeylerine göre etkileşme sayıları.

Hasta Karakteristikleri	Hasta Sayısı (n)	Toplam potansiyel ilaç-ilaç etkileşim sayısı	Ortalama kullandığı ilaç sayısı	Düzelere göre potansiyel ilaç-ilaç etkileşme sayısı				
				A	B	C	D	X
Cinsiyet								
Kadın	98	305	5,1±2,7**	34	40	211	16	4
Erkek	69	224	4,9±2,6	18	34	152	17	3
Toplam	167	529	5,9±2,9	52	74	363*	33	7
Yaş								
65-72	102	325	4,8±2,5	34	28	227*	31*	7*
Kadın	58	202	5,1±2,6***	19	16	136	20	4
Erkek	44	123	4,3±2,6	15	12	91	11	3
73-80	45	143	5,3±2,8	13	26	106	2	0
Kadın	30	84	4,9±2,7	9	16	58	2	0
Erkek	15	59	6,1±2,6	4	10	48	0	0
81-88	13	40	5,4±2,1	5	7	26	0	0
Kadın	5	16	5,4±3,1	3	0	12	0	0
Erkek	8	24	5,5±1,6	2	7	14	0	0
89-96	7	21	4,4±2,4	0	13	4	0	0
Kadın	5	18	4,4±2,2	0	10	2	0	0
Erkek	2	6	2,5±1,1	0	3	2	0	0

*p< 0,05 (diğer yaş gruplarına göre), **p<0,05 (erkek hastalara göre), ***p<0,05 (diğer yaş grupları ve erkek hastalara göre)

D ve X kategorisinde saptanan ilaç-ilaç etkileşimleri en fazla nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ), antihipertansif ilaçlar, antiplatelet ilaçlar ve santral sinir sistemi inhibitörü ilaçlar (SSRI) arasında meydana gelmiştir. Bu ilaçların takibine özellikle dikkat edilmelidir. C risk kategorisinde en fazla ilaç-ilaç etkileşimi %41,3 antihipertansif ajanlar ile, %35,8 oral antidiyabetik ajanlar ve %22,9 ile SSRI ilaçları ile olmuştur. D risk kategorisinde en fazla etkileşim %30

oranında NSAİ ilaçlar ile, %24 asetil salik asit ile, %15 oral antidiyabetik ajanlar ile, %12 levotiroksin, %9 antiplatelet ajanlar ile olmuştur. X risk kategorisinde ise en fazla etkileşim %71 NSAİ ilaçlar, %29 beta agonist solunum sistemi ilaçları ile meydana gelmiştir.

Ciddi ilaç-ilaç etkileşimi potansiyeli olan 32 hastada 33 adet D risk kategorisinde etkileşim, yedi adet X kategorisinde toplam 40 ilaç-ilaç etkileşimi saptandı. Çalışmamızda, polifarmasi müdahalelerinin tanımlanması için, örtük araçlar (yargıya dayalı/uzmanların mesleki yargısına dayalı) veya açık araçlar (ölçüt temelli, yaşlılarda kaçınılması gereken ilaç listelerini içeren) olarak sınıflandırılarak ilaç eksiltme veya ilaç modifikasyonuna gidildi. D ve X kategorisindeki hastaların tamamına ulaşılarak, öngörülen potansiyel etkileşimlerin çıktıklarına göre hastaların ilaç tedavisinde hekim tarafından ilaç eksiltme tedavisi ve ilaç modifikasyonu yapıldı. Etkileşim potansiyeli riskli olan sekiz hastada, etkileşimlere giren ilaçlar hastanın tedavisi açısından gerekli önlenilebilir etkileşimler olmadığından tedavisi rejimi aynı bırakıldı.

Tartışma ve Sonuç

Çalışmamızda 65 yaş üstü hastaların HYP yapıldığı anda kullandıkları ilaçlar sorgulanarak değerlendirilmiştir. 65 yaş üstü hastaların ülkemizde birçok hekim ve uzmanlık alanı tarafından farklı zamanlarda değerlendirildikleri bilinmektedir. Polifarmasinin yaygın olduğu bu hasta grubunda potansiyel ilaç etkileşimlerinin değerlendirilmesi, klinik açıdan morbidite ve mortalite risklerinin indirgenmesini sağlayabilmektedir. Polifarmasi, hastane yatışı ve mortalite riskini ilaç sayısına da bağlı olarak artırmaktadır¹⁴.

Çalışmamızın sonuçları göstermektedir ki; sadece yazılan tek bir reçete üzerindeki ilaçların ilaç etkileşimlerini değerlendirmek, uygunsuz ilaç kullanımı açısından yeterli olmayıp mutlaka hastanın hali hazırda kullandığı tüm ilaçlar üzerinden ve hasta merkezli değerlendirilmelidir. Ülkemizde sağlık hizmeti sunumunun tüm basamakları değerlendirildiğinde hekimlerin ilaç etkileşimleri açısından sınırlı uyarı ve etkileşim modülü erişim kısıtlılığı bulunmaktadır. Ülkemizde Aile hekimliği sistemi ilaç etkileşimlerinin değerlendirilmesi açısından kısıtlı imkânlarla sahiptir. Aile hekimliği bilgi sistemlerine bütünleşmiş bir etkileşim uyarı modülü bulunmamaktadır. Aile hekimleri reçetelerinin etkileşimlerini değerlendirmeleri için e-reçete sistemine entegre etkileşim uyarı modülü bulursa da, söz konusu etkileşim modülü o anda yazılan tek bir reçetede yazılan ilaçları kapsamaktadır. HYP üzerinde bulunan polifarmasi değerlendirme amaçlı modülde kısıtlı sayıda ilaç görüntülenmekte hastanın kullandığı

tüm ilaçlar çoğunlukla bulunmamaktadır. Özellikle polifarmasi açısından yüksek riskli bulunan yaşlı izlem kapsamındaki hastalarda olmak üzere, HYP'ye ilaç etkileşimlerinin değerlendirildiği ve klinisyenin bilgilendirildiği ilaç etkileşim programlarıyla entegre modüllerin eklenmesi koruyucu hekimlik açısından yarar sağlayacaktır.

İlaç reçete ederken etkileşimlere dikkat edilmemesi ve ilaç değiştirme konusunda eksiklik olduğunu gösteren bu çalışma, hekimlerin ilaç değiştirme ve ilaç eksiltme konusunda daha fazla özen göstermeleri gerektiğini göstermiştir. Çalışmamızın sonuçlarına dayanan bir öneri olarak, hekimlerin önce ilaçları reçete edip daha sonra özellikle dört ve daha fazla ilaç kullanan hastalarda potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri bakımından genel bir değerlendirilme yapılması tavsiye edilmektedir. Bununla birlikte, İlaç sayısı ile etkileşim sayısı arasında diğer yayınlarla uyumlu olarak anlamlı bir ilişki vardır¹⁵⁻¹⁸. İlaç etkileşimlerinin yüzdesi, mevcut literatür ile uyumlu olarak en fazla C kategorisinde (%68.6) bulunmuştur. C kategorisinde ilaç-ilaç etkileşim potansiyelinin verilerimize göre anlamlı oranda yüksek çıkması, hastaların tedavisinin daha düzenli ve etkili bir şekilde monitorize edilmesinin gerekliliğini vurgulamaktadır. Bu durum ayrıca tedavi rejimine uyumlu bir ya da birden fazla ilaç eklenmesinin hastanın yararından daha çok potansiyel ilaç-ilaç etkileşim riskini artırdığını düşündürmektedir.

Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi 65 ve 72 yaşları arasındaki hastalarımızda diğer yaş gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu yaş grubundaki hastaların, polifarmasi nedeniyle ilaç-ilaç etkileşimine daha açık olduğunu ve kronik hastalıkları sebebiyle mevcuttaki ilaçlarının biyoyararlanımlarının gözetilmesi, tedavinin izlenmesi ve mortalite riski bakımından değerlendirilmesinin çok önemli olmasından ötürü özellikle dikkat edilmesi gerekmektedir. Ortalama ilaç kullanma sayısına bakıldığında, ilaç-ilaç etkileşimi potansiyeli yüksek olan, iki ve daha üzeri ilaç kullanan 167 hastada daha fazla ilaç kullanıldığı görülmüştür (Tablo II). İlaç sayısı arttıkça ilaç etkileşimi artmaktadır. Potansiyel İlaç etkileşimi sayısı arttıkça morbidite ve mortalite arttığından aşırı polifarmasi dediğimiz on adetten fazla ilaç kullanımı durumlarıyla karşı karşıya kalınmaktadır ve bu bir kısır döngüye dönüşmektedir. Bu sebeple hastaların tedavisinde yer alan tüm ilaçlar klinik karar destekleri kullanılarak etkileşim bakımından bütünüyle değerlendirilerek, kanda ilaç düzeyi izleme, ilacı değiştirme veya eksiltme gibi tedavi rejimlerine gidilmelidir^{19,20}. Potansiyel ilaç etkileşimlerinin önlenilebilir ve önlenemez olduğu durumlar bulunmaktadır. Potansiyel ilaç etkileşimlerinin önlenilebilmesinin birincil şartı hastanın bütüncül olarak değerlendirilmesine ve tüm sağlık sunucusu basamaklarının koordineli olarak

Yaşlı Hastalarda Polifarmasi

çalışabilmesine imkân veren bir sistemin bulunmasıdır. Hekimlerin ilaç etkileşimlerini değerlendirebilmek için tüm basamaklarda uygun zaman ve bu hizmetin sağlandığı ilaç etkileşim kontrolü modüllerine erişiminin sağlanması gerekmektedir. Bu ilaç etkileşimi kontrollerinin hastanın kullandığı tüm ilaçları değerlendirilerek yapılması uygun olanıdır. Tüm klinisyenlerin tedavi protokollerini değerlendirebilmek için gerektiğinde Farmakoloji konsültasyonu alabilmeleri sağlanmalı, potansiyel etkileşimlerin mümkün olduğunca azaltılabilmesi için alternatif tedavi protokollerinin önerildiği sistemlerin işlerliğinin ve ulaşılabilirliklerinin artırılması elzemdir. Kadın hastalarda ilaç etkileşimi erkek hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızdaki kadın hastaların ortalama kullandığı ilaç sayısı erkeklere göre daha fazlaydı. Bu durumda kadın hastaların eşlik eden hastalıklarının takibi, diğer ilaçların kullanımı, kümülatif hastalık yükü, tedaviyi izleme ve tedavide modifikasyona gitme bakımından daha dikkatli olunmalıdır. İlaç etkileşimleri ile ilgili yapılan çoğu çalışma, sadece reçeteler üzerinden değerlendirildiğinden ortaya çıkan sonuçların kliniğe yansımaları mümkün olmamaktadır^{15,21-24}. Çalışmamızın HYP veri tabanındaki hastalar üzerinde yapılması, sadece reçete edilen ilaçlar üzerinden değil hastaların kullandığı tüm ilaçların bakılmasıyla, ortaya çıkan ilaç etkileşimlerinin hastalara ulaşarak kişiselleştirilmiş tedaviye yönelik adımlar atarak kliniğe yansımalarıyla katkı sağlamıştır. Bu çalışmada hastaların maruz kaldığı ilaçların tümü bütüncül bir şekilde potansiyel etkileşim riski açısından değerlendirilmiştir. Çalışmamız reçeteye bağlı değil hasta bazlı bir çalışma olarak özgünlük taşımaktadır. 89-96 yaşları arasında yedi hastada toplam 21 potansiyel ilaç- ilaç etkileşimi saptanmasının nedeni, 80 yaş üzerindeki hastalarda hekimler tarafından ilaç reçete edilmesine erken yaşlılık dönemine göre daha temkinli yaklaşıldığı ve bu dönemde kırılabilirliğin artmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamız ayrıca HYP veri tabanındaki hastalar üzerinde yapılması, ortaya çıkan ilaç etkileşimlerinin hastalara ulaşarak kişiselleştirilmiş tedaviye yönelik adımlar atması bakımından fark yaratmaktadır. Çalışmamızda 65 yaş üstü hastalarımızda en sık kullanılan ilacın düşük doz asetilsalisilik asit olduğu görülmekte olup antiplatelet amaçlı kullanılmaktadır. Farklı çalışmalarla da örtüşen bu veri ilaç etkileşimleri açısından büyük önem taşımaktadır^{25,26}. Özellikle kardiyovasküler riski yüksek olan yaşlı hastalarda asetilsalisilik asit ve çoğu NSAİ'nin (diklofenak ve ketorolak dışında) birlikte uygulanması, trombosit tarafından eksprese edilen COX-1'in asetilasyon bölgesinde kompetisyona bağlı farmakodinamik ilaç etkileşimlerine yol açabilir. NSAİ nedeniyle geri dönüşümlü, trombosit agregasyonunun geçici inhibisyonu, aspirinin geri

dönüşümsüz inhibisyonunu bloke eder ve böylece potansiyel olarak pıhtı oluşumuna izin verir. ASA üzerindeki bu NSAID kaynaklı etki, tromboz riskini azaltmak için günlük düşük doz aspirin alan yüksek KV risk taşıyan bireylerde özellikle endişe vericidir²⁷. Ayrıca, hastaların potansiyel negatif yönde olabilecek etkileşimler için doz ayarlamasına ihtiyaç olabileceğini göstermektedir²⁸. Tedavi eden hekimler her zaman hastanın kendi kendine ilaç kullanımı hakkında bilgilendirilmeli ve bu ilaçları ilaç-ilaç etkileşimi bakımından risk değerlendirmelerine dahil etmelidir²⁰. Çalışmamızda, hastaların kendileri tarafından bildirilen OTC kullanımını diğer yayınlarda da olduğu gibi nadirdi. Ayrıca ilaç başına düşen saptandığı görülmüyordu. Literatüre bakıldığında, Butkiewicz ve ark. Yaptığı çalışmada ilaç başına ortalama etkileşim sayısı 2.68 idi ve Secoli ve ark. çalışma sonuçlarında ise yaşlı, polimedikal hastalarda %54,9'luk ilaç-ilaç etkileşimi prevalansı bildirmiştir^{29,30}. Bu durum çalışmamızda vurguladığımız hastalara bütüncül yaklaşımın gerekliliğinin önemini diğer çalışma sonuçlarıyla da göstermektedir. Farmasötik bakım müdahalelerinin etkinliğine dair elde ettiğimiz kanıtlar, yaşlı insanlar için uygun polifarmasi kullanımını iyileştirmede farmasötik bakım müdahalelerinin uzun vadeli sürdürülebilirliğini değerlendirilmesi yönüyle anlamlıydı. Bununla birlikte çalışma verilerimiz daha önceki çalışmalarda polifarmasiye yaklaşım önermeleri de karşılar nitelikteydi³¹. Çalışmamızın verileri, gelecekte daha sağlam kanıt sentezini ve polifarmasiyi araştıran çalışmalarda rutin olarak ölçülen sonuçları kolaylaştırıcaktır.

Çalışmada yer alan hastaların alternatif tedavi olarak kullanabileceği fitoterapik ajanları, gıda takviyeleri çalışma kapsamında değerlendirilmemiştir. Bununla birlikte çalışmanın pandemi şartlarında Aile Sağlığı merkezine başvuran, onam alınabilen hastalarda yapılması sebebiyle hasta sayısının azlığı çalışmamızın kısıtlayıcı faktörleridir.

Çalışma sonuçları, 65 yaş ve üstü bireylerin sahip oldukları kronik hastalıkları kapsamında potansiyel ilaç- ilaç etkileşimlerinin varlığı hastalık yönetiminde risk yaratmaktadır. Hastalık yönetiminde farmasötik bakım yeterlidir ancak polifarmasiyi iyileştirecek tasarlanmış ve test edilmiş müdahaleleri içeren klinik sonuçlarla desteklenmesi gereklidir. Kronik hastalıklarda tedavi uyumsuzluğu ve uygun olmayan ilaç kullanımı advers ilaç etkisi vakaları ile ilintilidir ve daha duyarlı yaklaşımı gerektirir. Kişiselleştirilmiş hasta bakım hedefleri doğrultusunda ilaç- ilaç etkileşimlerinin tespit edilmesi ve tedavi sürecinde ilaç eksiltme veya ilaç modifikasyonuna gidilmesi yaşlı hasta yaşam kalitesinde iyileştirme sağlayabilir. Bu gelişmeler, yaşlı bireylerin polifarmasi ve hospitalizasyon maliyetlerini düşürür. Polifarmasinin

olumsuz etkilerinin ortadan kaldırılabilmesi için rutin olarak potansiyel etkileşimlerin değerlendirilmesi ve bu sonuçların kliniğe yansıtılmasına ihtiyaç vardır.

Etik Kurul Onay Bilgisi

Onaylayan Kurul: İstanbul Atlas Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu

Onay Tarihi: 21.12.2021

Karar No: E-22686390-050.01.04-10991

Araştırmacı Katkı Beyanı

Fikir ve tasarım: S.K., N.G.A.; Veri toplama ve işleme: S.K., N.G.A.; Analiz ve verilerin yorumlanması: S.K., N.G.A.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: S.K., N.G.A.

Destek ve Teşekkür Beyanı

Bu makalede yer alan çalışmanın gerçekleşmesinde önemli katkısı olan Kocaeli İl Sağlık Müdürlüğü'ne teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması Beyanı

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

1. TÜİK, Aile Yapısı Araştırması. İstatistiklerle Yaşlılar, 2020; Erişim Adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Yasli-lar-2020-37227>
2. Hisar, K. M., Erdoğan, H. Evde sağlık hizmeti alanlarda yaşam kalitesi durumu ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi. Genel Tip Dergisi, 2014;24(4):138-42.
3. Medicines, N. S. F. Older. People Implementing medicines-related aspects of the NSF for older people. London: Department of Health, 2001.
4. Akaltun, Hatice, and Fatma Ersin. Evde bakım hizmeti alan diyabetli hastaların diyabet tutum ve davranışlarının belirlenmesi. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi 2016; 9(4): 126-33.
5. Çok Yönlü Yaşlı Değerlendirmesi Ve İzlem Kılavuzu Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2019; Erişim Adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kronik-hastaliklar-engelli-db/hastaliklar/Yasli_Sagligi/rehberler/Cok_Yonlu_Yasli_Izlem_Klavuzu_2021.pdf
6. Hastalık Yönetimi Platformu Projesi Kullanım Kılavuzu, T. C. Sağlık Bakanlığı, 2021; Erişim Adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kronikhastalıklarıengellidb/haberler/HYP_Haber/4HYPKilavuzu_gncel.pdf
7. Anderson, K., Foster, M., Freeman, C., Luetsch, K., Scott, I. Negotiating "unmeasurable harm and benefit": perspectives of general practitioners and consultant pharmacists on deprescribing in the primary care setting. Qualitative Health Research, 2017; 27(13): 1936-47.
8. Ostini, R., Hegney, D., Jackson, C., Tett, S. E. Knowing how to stop: ceasing prescribing when the medicine is no longer required. Journal of Managed Care Pharmacy, 2012; 18(1): 68-72.
9. Scott, I. A., Hilmer, S. N., Reeve, E., Potter, K., Le Couteur, D., Rigby, D., ... & Martin, J. H. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. JAMA internal medicine, 2015; 175(5): 827-34.
10. Turnheim, Klaus. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. Experimental gerontology 2003; 38(8): 843-53.
11. Ghibelli, S., Marengoni, A., Djade, C. D., Nobili, A., Tettamanti, M., Franchi, C., Pasina, L. Prevention of inappropriate prescribing in hospitalized older patients using a computerized prescription support system (INTERcheck®)." Drugs aging 2013; 30(10): 821-8.
12. Prados-Torres, A., del Cura-González, I., Prados-Torres, D., López-Rodríguez, J. A., Leiva-Fernández, F., Calderón-Larrañaga, A., ... & Muth, C. Effectiveness of an intervention for improving drug prescription in primary care patients with multimorbidity and polypharmacy: study protocol of a cluster randomized clinical trial (Multi-PAP project). Implementation Science 2017;12(1): 54.
13. Rankin, A., Cadogan, C. A., Patterson, S. M., Kerse, N., Cardwell, C. R., Bradley, M. C., Hughes, C. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2018;9(9).
14. Li, Y., Zhang, X., Yang, L., Yang, Y., Qiao, G., Lu, C., Liu, K. Association between polypharmacy and mortality in the older adults: a systematic review and meta-analysis. Archives of Gerontology and Geriatrics, 2022; 100:104630.
15. Bjerrum L, Gonzalez Lopez-Valcarcel B, Petersen G. Risk factors for potential drug interactions in general practice. Eur J Gen Pract. 2008;14(1):23-9.
16. Cruciol-Souza JM, Thomson JC. Prevalence of potential drugdrug interactions and its associated factors in a Brazilian teaching hospital. J Pharm Pharm Sci. 2006;9(3):427-33.
17. Nobili A, Pasina L, Tettamanti M, Lucca U, Riva E, Marzona I, et al. Potentially severe drug interactions in elderly outpatients: results of an observational study of an administrative prescription database. J Clin Pharm Ther. 2009;34(4):377-86.
18. Johnell K, Klarin I. The relationship between number of drugs and potential drug-drug interactions in the elderly: a study of over 600,000 elderly patients from the Swedish prescribed drug register. Drug Saf. 2007;30(10):911-8.
19. El Desoky ES. Deprescription in elderly: A spotlight on pharmaco-economic aspect. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2020; 47(2): 333-6.
20. Schneider KL, Kastenmüller K, Weckbecker K, Bleckwenn M, Böhme M, Stingl JC. Potential Drug-Drug Interactions in a Cohort of Elderly, Polymedicated Primary Care Patients on Antithrombotic Treatment. Drugs Aging. 2018 Jun;35(6):559-568. doi: 10.1007/s40266-018-0550-6. PMID: 29737468; PMCID: PMC5999138.
21. Chen YF, Avery AJ, Neil KE, Johnson C, Dewey ME, Stockley IH. Incidence and possible causes of prescribing potentially hazardous/contraindicated drug combinations in general practice. Drug Saf. 2005;28(1):67-80.
22. Andersson ML, Bottiger Y, Lindh JD, Wettermark B, Eiermann B. Impact of the drug-drug interaction database SFINX on prevalence of potentially serious drug-drug interactions in primary health care. Eur J Clin Pharmacol. 2013;69(3):565-71.
23. Dechanont S, Maphanta S, Butthum B, Kongkaew C. Hospital admissions/visits associated with drug-drug interactions: a systematic review and meta-analysis. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2014;23(5):489-97. Nobili A, Pasina L, Tettamanti M, Lucca U, Riva E, Marzona I, et al. Potentially severe drug interactions in elderly outpatients: results of an observational study of an administrative prescription database. J Clin Pharm Ther. 2009;34(4):377-86.
24. Johnell K, Klarin I. The relationship between number of drugs and potential drug-drug interactions in the elderly: a study of over 600,000 elderly patients from the Swedish prescribed drug register. Drug Saf. 2007;30(10):911-8.
25. Gören, Z., Demirkapı, M. J., Acet, G. A., Cali, S., Oğlu, M. G. I. Potential drug-drug interactions among prescriptions for elderly patients in primary health care. Turkish Journal of Medical Sciences, 2017; 47(1): 47-54.
26. Gümüştakım, R. Ş., Başer, D. A. Birinci basamakta yaşlılarda çoklu ilaç kullanımı: Bir kırsal alan örneği. Turk J Fam Pract, 2019;23(1):2-8.
27. Jahnavi, K., Reddy, P. P., Vasudha, B., Narender, B. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: an overview. Journal of Drug Delivery and Therapeutics, 2019; 9(1): 442-8.

Yaşlı Hastalarda Polifarmasi

28. Ernst, R., Fischer, K., Molino, C. D. G. R. C., Orav, E. J., Theiler, R., Meyer, U., ... & Bischoff-Ferrari, H. A. (2020). Polypharmacy and kidney function in community-dwelling adults age 60 years and older: A prospective observational study. *Journal of the American Medical Directors Association, 21*(2), 254-259.
29. Butkiewicz M, Restrepo NA, Haines JL, Crawford DC. Drugdrug interaction profiles of medication regimens extracted from a de-identified electronic medical records system. *AMIA Jt Summits Transl Sci Proc.* 2016;2016:33-40.
30. Secoli SR, Figueras A, Lebrao ML, de Lima FD, Santos JL. Risk of potential drug-drug interactions among Brazilian elderly: a population-based, cross-sectional study. *Drugs Aging.* 2010;27(9):759-70.
31. Frankenthal, D., Lerman, Y., Kalendaryev, E., Lerman, Y. Intervention with the screening tool of older persons potentially inappropriate prescriptions/screening tool to alert doctors to right treatment criteria in elderly residents of a chronic geriatric facility: a randomized clinical trial. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2014; 62(9): 1658-65.

