

# Polifarmasi

Yusuf YEŞİL, Mustafa CANKURTARAN, Mehmet Emin KUYUMCU

Hacettepe Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Geriatri Ünitesi

## Giriş ve Tanım

Ekonomik ve sosyokültürel koşulların gelişmesi, doğum oranının azalması, modern tıbbın imkânlarından daha fazla yararlanılması gibi faktörlere paralel olarak dünya nüfusu özellikle gelişmiş ülkelerde geçen 50 seneye göre daha hızlı yaşlanmıştır. Bu nedenle nüfusun yaşlanması sayısal ve oransal olarak, 21. yüzyılda ön plana çıkan en önemli demografik olgulardan biridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD), 2001 verilerine göre yaklaşık 35 milyon Amerikalı 65 yaş üzerindedir ve bu sayının 2030 yılında 70 milyona ulaşması beklenmektedir. Aynı şekilde 2001 verilerine göre yaklaşık 4,2 milyon Amerikalı 85 yaş üzerindedir ve 2030 yılında bu sayının 8,9 milyona çıkacağı öngörülmektedir.<sup>1</sup> Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaşlı nüfus giderek artmaktadır. Türkiye İstatistik Kurumu 2007 nüfus sayımı sonuçlarına göre 2007 yılında 65 yaş ve üzeri kişi sayısı yaklaşık 5 milyondur (%7,1) ve bu sayının 2025 yılında 7,9 milyona çıkması beklenmektedir.<sup>2</sup>

Yaşlanma ile beraber organ fonksiyonları azalırken beraberinde kronik hastalık sayısında artış olmaktadır. 65 yaş üstündeki bireylerin %90'ında 1, %35'inde 2, %23'ünde 3, %15'inde ise 4 veya daha fazla kronik hastalığın bir arada olduğu bilinmektedir. Bu durum yaşlılarda çoklu ilaç kullanımını beraberinde gerektirmektedir. Birden fazla kronik hastalığın varlığı ile birlikte yine yaşlanmayla oluşan fizyolojik değişikliklere bağlı olarak ilaçların farmakodinamiği, farmakokinetiğinin değişmesi ve ilaç yan etkilerinin ve ilaçlar arası etkileşim riskinin artmış olması yaşlı hastalarda tedavinin düzenlenmesini zorlaştıran noktalardandır. Yapılan çalışmalar yaşlanma ile beraber reçete edilen ilaç sayısının da arttığını göstermektedir.<sup>3</sup> Çoklu ilaç kullanımı; yan etki ve ilaçlar arası etkileşim riskinde, tedavi maliyetinde, hospitalizasyon gereksiniminde, medikal tedaviye uyumsuzluk oranlarında ve buna bağlı gelişen problemlerde artışa neden olmaktadır.<sup>4</sup>

Yaşlılarda çoklu ilaç kullanımını ifade eden "Polifarmasi" tanımı konusunda kesin fikir birliği olmamakla birlikte aynı anda genellikle birden fazla endikasyon için çok sayıda ilaç kullanımı anlamına gelmektedir.<sup>5</sup> Literatüre bakıldığında polifarmasi için farklı birçok tanımlama kullanıldığı görülmektedir. Polifarmasinin diğer tanımları:

- 2 ya da daha fazla ilacın en az 240 gün süre ile bir arada kullanım.<sup>6</sup>

- 2 ya da daha fazla ilacın bir arada kullanımı.<sup>7</sup>
- National Service Framework (NSF) tarafından ise dört ya da daha fazla ilaç kullanımı.<sup>8</sup>
- 5 ya da daha fazla ilacın bir arada kullanımını olarak bildirilmiştir.<sup>9</sup>

## Epidemioloji

Dünyada olduğu gibi ülkemizde de ilaç kullanan popülasyonun büyük kısmını yaşlılar oluşturmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'inde 2002 yılında yapılan bir çalışmada, 65 yaş ve üstü bireylerin oranı popülasyonun %13'ünü oluşturmasına rağmen, 2002 yılında reçetelenen ilaçların %30'nun bu popülasyona verildiği tespit edilmiştir.<sup>10</sup> Benzer şekilde, 2000 yılında İngiltere'de nüfusun %20'si 60 yaşın üzerinde olmasına rağmen, tüm reçetelerin %52'nin bu popülasyona verildiği anlaşılmıştır. İngiltere'de, 75 yaş üzerinde ki bireylerin %36'sı 4 veya daha fazla ilaç alıyordu. Yaşla artma olasılığı olan polifarmasiye ilişkin. ABD'de 2500 kişinin katıldığı bir çalışmada çoklu ilaç kullanımının en fazla 65 yaş ve üzeri kadın bireyler arasında olduğunu ve bunların da, %23'nün en az 5 ilaç, %12'nin ise en az 10 ilaç aldığı tespit edilmiştir.<sup>11,12</sup> ABD'de de Qato ve arkadaşlarının 57-85 yaş arası 3005 kişinin alındığı bir çalışmada çoklu ilaç kullanımının en az 5 ilaçla ve %35-40 oranıyla, 75-85 yaş arasındakilerde olduğunu tespit etmiştir.<sup>13</sup> Aynı şekilde, Amerika Birleşik Devletleri'nde kurum dışı popülasyonla yapılan bir çalışmada, ilaç tüketiminin büyük kısmının 65 yaş üzeri bireylerde olduğu ve bunların %57-59'nun haftada en az 5 ilaç, %17-19'nun ise haftada en az 10 ilaç aldığı tespit edilmiştir.<sup>14</sup> Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Geriatri Ünitesi polikliniğinde görülen 1253 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada ise; bir hastanın poliklinik ziyareti öncesinde ortalama 3.79 sayıda ilaç kullandığı, poliklinik değerlendirmesi sonrasında ise hastaya ortalama 6.13 ilaç önerildiği saptanmıştır.<sup>15</sup> Kutsal ve arkadaşlarının 2006 yılında 65 yaş ve üzeri 1433 yaşlı ile görüşerek yaptıkları çoklu ilaç kullanımının araştırıldığı çalışmada; Araştırmaya katılan yaşlıların %84,7'sinin sürekli kullandığı en az bir ilacı varken, %15,3'ü olmadığını belirtmiş. Çalışmaya katılanların %23,2'si sadece bir ilaç kullandığını; %17'si iki ilaç; %19,2'si üç ilaç; %38,2'si ise dört veya daha fazla ilaç kullandığını ifade etmiştir.<sup>16</sup>

Çoklu ilaç kullanan yaşlı bireylerde, kullanmakta olduğu ilaçlar arasında gereksiz ya da çok az fayda sağlayanların-

da olduğu yapılan toplum bazlı çalışmalarda gösterilmiştir. Bu durumun özellikle hastaneye yatırılan bireylerde daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. Yapılan büyük bir çalışmada hastanede yatan kırılğan yaşlı hastaların taburculuklarında hastalara %44'ünde en az 1 gereksiz ilaç verildiği anlaşılmıştır. Gereksiz verilen ilaçlar arasında proton pompa inhibitörleri, santral sinir sistemi ilaçları, vitamin ve minerallerin büyük çoğunluğu oluşturduğu gözlemlenmiştir.<sup>17</sup>

Huzurevinde kalanlarda çoklu ilaç kullanımıyla birlikte, uygunsuz kullanım da daha fazla görülmektedir. Huzurevinde kalan 1106 kişinin katıldığı bir araştırmada en az 1 uygunsuz ilaç kullanım sıklığı %40 olarak saptanmıştır.<sup>12,18</sup>

## Etyoloji

Yaşlılarda çoklu ilaç kullanımının birçok nedeni bulunmaktadır (Tablo-1). Yaşlanmayla çoğu kez birden fazla ilaç kullanımını gerektiren kronik hastalık sıklığı artmaktadır. Bu nedenle multipl komorbidite polifarmasi gelişmesi için önemli bir etyolojik faktördür.<sup>19</sup> Sağlık Bakanlığının yaptığı bir araştırmaya göre, ülkemizde 65 yaş üzerindeki yaşlıların; %90'ında genellikle bir, %35'inde iki, %23'ünde üç ve %14'ünde dört veya daha fazla kronik hastalığın bir arada bulunduğu belirtilmektedir. Ülkemizde yapılan diğer araştırmalarda da huzurevinde yaşayan yaşlılarda hipertansiyon, diyabet, görme ve işitme bozukluğu, dolaşım ve solunum sistemi hastalıkları, eklem ve romatizma hastalıkları, demans ve depresyonun yaygın olduğu saptanmıştır.<sup>20</sup> Yaşlılarda kronik hastalık sayısının artmış olmasının yanı sıra bu hastalıklar ile ilgili yayınlanmış klinik kılavuzların uygulanabilirliği tartışmalıdır. Bu konuda Boyd ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada kronik hastalıklar için önerilen klinik kılavuzların yaşlı multipl komorbiditeleri bulunan hastalar için yeterince modifiye edilmediği ve bu konuda yetersiz kaldığını göstermişlerdir. Özellikle tedavi planlarının dayandırıldığı bilimsel verilerin, kısa ve uzun vadeli hedeflerin ne olduğu ve hastanın tercihleri konusunda yetersiz olduğunu göstermişlerdir.<sup>21</sup> Diğer bir önemli faktör multipl hastalığı olan bireylerin farklı

**Tablo 1: Polifarmasiye Yol Açan Durumlar**

1. Multipl komorbidite
2. Multipl reçete
3. Reçete kaskadı
4. İlaç yan etkileri ve ilaç-ilaç etkileşimi konusunda hekimin yetersiz bilgiye sahip olması.
5. Hasta ve bakıcı ile ilişkili faktörler.
  - İleri yaş
  - Kognitif problemler
  - Görme, işitme ve fonksiyonellikte düşüklük
  - Huzurevinde yaşama
  - Hastalık ve ilaç reçeteleme konusunda eğitimsiz yada yetersiz olma

uzman hekimlere başvuruları sırasında hekimlerin birbirinden habersiz ilaç reçetelemeleridir. Bunun neticesinde birden fazla aynı içerikli muadil ilaçların kullanımı dahil çoklu ilaç kullanımı ortaya çıkmaktadır.<sup>22,23</sup>

Verilen bir ilacın yan etkisini tedavi etmek için başka bir ilaç verilmesi ile oluşan "reçete kaskadı" polifarmasinin diğer bir önemli nedenidir. Örneğin demans tedavisinde verilen kolinesteraz inhibitörlerinin neden olduğu dispeptik yakınmalar ya da uykusuzluk için başka bir ilacın verilmesidir.<sup>24</sup>

Ülkemizde doktor kontrolüne gitmeden ilaç kullanımı sık görülen bir durumdur. Ülkemizde yapılan bir çalışmada yaşlıların ilaç almalarında %52,6'sının doktor, %21,1'inin kendi isteği, %13,2'sinin arkadaş, %7,9'unun eczacı, %5,2'sinin komşu önerisi olduğunu bulmuşlardır.<sup>25</sup> Japonya'daki bir çalışmada ise en az 5 ilaç kullanan yaşlıların yarısının doktor kontrolünde olmadıkları rapor edilmiştir.<sup>26</sup>

Doktorların, bazı durumlarda ilaçların etkileri ve ilaç etkileşimleri konusunda yeterli dikkati göstermemeleri, fazla sayıda ve uygun olmayan şekilde ilaç reçetelemeyle sonuçlanıp polifarmasiye neden olmaktadır. Uygun olmayan ilaç reçetelenmesi bakımevinde kalan hastalarda %12-40, toplumda yaşayan yaşlılarda ise %14-23,5 oranında olduğu gözlemlenmiştir.<sup>18,27</sup>

Ayrıca son altı ay içinde hastaneye yatarak tedavi olmuş olmak, hastaların fazla ilaç beklentileri, yaşlılarda tanıdan ziyade semptomaya yönelik olarak ilaç kullanılması, kadın olmak, doktorların eski ilacı kesip yeni ilaca başlama eğilimi, depresyonda olmak, görme, işitme problemleri, çok sayıda reçetesiz ilaç satılması, kognitif disfonksiyonun olması, bakıcı yetersizliği, eğitim düzeyinin düşük olması ve hasta memnuniyeti de diğer önemli faktörler olarak sıralanabilir.<sup>28</sup>

**Tablo 2: Polifarmasinin sonuçları**

1. İlaç yan etkileri
2. İlaç-ilaç-hastalık etkileşimleri
3. Tedaviye uyumsuzluk
4. Maliyette artış
5. Kalça kırığı
6. Kilo kaybı
7. Düşme
8. Kognitif disfonksiyon ve sedasyon
9. Hastaneye yatışlarda artış
10. Huzurevine yerleştirilmede artış
11. Ölüm

## Polifarmasinin Sonuçları

İlaç tedavisinin amacı yaşlıların hastalıklarının iyileşmesini ve kendini iyi hissetmesini sağlamaktır. Ancak gerekli yada gereksiz çoklu ilaç kullanımı bazı problemlerin ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Polifarmasi ile ilişkili problemler ilaç yan etkileri, ilaç-ilaç etkileşimleri, artan tedavi harcamaları, ilaç uyumsuzluğu, artan hospitalizasyon, medikasyon hataları şeklinde sıralanabilir.<sup>4</sup>

Yaşlılarda polifarmasinin neden olabileceği önemli bir sorun ilaç yan etkileri ve ilaç etkileşimleridir. Yaşlı popülasyonu ilaç-ilaç etkileşimlerine ve ilaç yan etkilerine daha duyarlı kılan multipl komorbiditelerin varlığı ile birlikte yaşlanmayla oluşan fizyolojik değişikliklere bağlı olarak ilaçların farmakodinamiği, farmakokinetiğinin değişmesi gibi birçok faktör vardır.<sup>19</sup> İlaç yan etkileri, kalp yetmezliği, meme kanseri, hipertansiyon ve pnömoniden sonra önlenebilir ciddi sağlık sorunları arasında yer almaktadır.<sup>29</sup> Yaşlılarda ilaç yan etkilerinin diğer önemli bir nedeni, ilaç çalışmalarında geriatrik yaş grubunu oluşturan popülasyonun dışlama kriterleri arasında olması ya da bu yaş grubu ile ilgili çalışmaların yetersizliğidir. Bu sebeplerle geriatrik yaş grubunda ilaçların ideal dozajı, verilme süresi ve ortaya çıkabilecek yan etkileri öngörülemez. Buradan çıkarılacak sonuç, yaşlıda yeni ortaya çıkan bir şikâyetin aksi ispat edilene kadar, verilen ilaçlara bağlı olabileceği akıld tutulmalı ve hasta bu konuda sorgulanmalıdır.<sup>30,31</sup>

Hastanın kullandığı ilaç sayısı arttıkça yan etki riski de katlanarak artmaktadır. İki ilaç kullanımında potansiyel yan etki riski %6 iken, beş ilaç kullanımında bu oran %50'ye, 8 ve daha fazla ilaç kullanımında ise neredeyse %100'e ulaşmaktadır.<sup>32</sup>

Polifarmasi tedaviye uyumu etkilediğinden yaşlılar için tehlikeli sonuçlara neden olabilmektedir. Çok ilaç kullanan yaşlıların yarısında en az 1 ilaçta uyum problemi yaşanmaktadır.<sup>33</sup> Çalışmalara bakıldığında; ilaç sayısının fazla olması (>3), yeni ilaç eklenmesi ve tedavide sık değişiklik yapılması ilaç uyumunu azaltmaktadır. Tedaviye uyumu engelleyen bir faktörde polifarmasinin arttırdığı maliyet yükü nedeniyle ilacın alınmamasıdır.<sup>34-36</sup>

Polifarmasinin önemli sonuçlarından biri hastane başvurularını ve hospitalizasyonları artırmasıdır. Özellikle kalça kırığı, kilo kaybı, düşme, deliryum, fonksiyonel ve bilişsel durumda azalma riskini artırır.<sup>37-41</sup> Yapılan bir meta analize göre ilaç yan etkisi ile ilişkili hastaneye yaşlılarda gençlere göre 4 kat fazla bulunmuş. Diğer yandan yaşlılarda hastaneye yatışın %24 sebebi ciddi ilaç yan etkileridir.<sup>42</sup> Ayaktan başvuruların %6-21'ini, hospitalize hastalardaki başvuruların ise %18-24'ünü ilaç yan etkileri ve komplikasyonları oluşturmaktadır.<sup>43,44</sup> Kanada'da yapılan bir çalışmada yaşlılarda hastaneye başvuruların %19'undan polifarmasi nedeniyle oluşan iyatrojenik sendromların sorumlu olduğu saptanmıştır.<sup>45</sup> Başka bir çalışmada hastane başvuruların yaklaşık %7'sinin ilaçla ilgili problemler nedeniyle olduğu ve bunların 2/3'ünün

**Tablo 3: Yaşlıda akılcı ilaç kullanım esasları**

1. Yaşlı hastaya ilaç önerilirken tedavi bireye özgü olmalı, o hastaya en uygun ilaç seçilmelidir.
2. Hastaya verilen ilaçlar, vitaminler, nutrisyonel destek ürünleri, bitkisel ilaçlar konusunda hasta ve bakıcıları bilgilendirilmeli. Verilen preparatların ayrıntılı listesi, kullanım sıklığı, dozajı, hem jenerik hemde piyasa ismi konusunda yazılı ve sözlü bilgilendirilmelidir.
3. Rasyonel farmakoterapi ilkeleri doğrultusunda hekimi tedavi hedeflerine ulaştırabilecek ilaç alternatifleri etkinlik (yeterli doz, süre), güvenlilik (yan etki, ilaç etkileşimleri), uygunluk (kontrendikasyonlar, saklama-kullanım kolaylığı) ve tedavi maliyeti açısından birbirleriyle karşılaştırılmalı ve en iyi seçenek belirlenmelidir.
4. Hasta tarafından alınan ilaçlar hekim tarafından kontrol edilmeli.
5. Verilen ilaçların sık görülen yan etkileri konusunda hasta ve bakıcılar eğitilmeli ve hangi durumlarda hekime başvurmaları konusunda bilgilendirilmelidir.
6. En az sayıda ilaçla yetinilmelidir. Tedavide az sayıda ama özellikleri iyi bilinen ilaçlar kullanılmalıdır.
7. İlaça mümkün olan en düşük dozda başlanmalıdır ve eğer gerekiyorsa ilacın dozu kontrollü olarak artırılmalıdır.
8. Hastanın tedaviye uyuncunu artırmak için ilaç tedavisi basitleştirilmelidir. İlaçların sıvı formülasyonları veya olanak varsa günde tek uygulamalı olanlar tercih edilmelidir.
9. Hekim ile hasta ve/veya bakıcıları arasında iyi bir iletişim olmalıdır.
10. Düzenli olarak tedavi gözden geçirilmeli ve gereksiz ilaçlar tedaviden çıkarılmalıdır. Yeni ilaç ilavesi hastanın yaşam kalitesini artırıyorsa tercih edilmelidir, yeni ilaçların yeni sorunlar yaratacağı unutulmamalıdır.
11. Tıbbi sorunlar olanaklar elverdiğince ilaçsız olarak tedavi edilmeye çalışılmalıdır.
12. Sedasyon yapan, sakinleştirici özelliği olan ilaçlar kişinin günlük yaşamındaki faaliyetlerini etkileyebileceği için dikkatle önerilmeli ve kullanılmalıdır.
13. Yan etkisi olabilecek ilaçlar mümkün olduğunca kısa sürede kullanılıp, kesilmelidir.

**Tablo 4:** Yaşlı hastalarda kullanımı uygun olmayan bazı ilaçlar ve bunların olası alternatifleri.<sup>19</sup>

Uygun olmayan ilaç	Sınıf/ Etki mekanizması	Uygunsuzluk nedeni	Uygun alternatif ilaç
<b>Trombosit agregasyon inhibitörleri</b>			
Tiklopidin	Trombosit agregasyon inhibitörü	Trombotik, trombositopenik purpura, nötropeni ve agranülositoz riski	Aspirin, klopidogrel
<b>Analjezikler</b>			
Meperidin	Opiyat agonisti	Antikolinerjik etki diğer opioidlerden daha fazla	Diğer opioid analjezikler (morfin, tramadol gibi)
Propoksifen	Opiyat agonisti	Ağrı kontrolünde NSAİ'a üstünlüğü yok, santral sinir sistemi yan etkisi fazla	İbuprofen, asetaminofen, tramadol
<b>NSAİD</b>			
İndometazin	NSAİ	Frontal baş ağrısına neden olan sodyum/su retansiyonu; böbrek yetmezliği riski; beta-blokerlerin anti-hipertansif etkinliği ile etkileşim, demanslı hastalarda psikoz riski	Ağrı: İbuprofen, asetaminofen Gut: Kolşisin, daha az toksik olan NSAİ'ler
<b>Sedatif-hipnotikler</b>			
Flurazepam	Uzun etkili benzodiyazepin, hipnotik, sedatif	Uzun etkilerinden dolayı daha uzun sedasyon, kognitif fonksiyon bozukluğu, düşme ve kırık riski	Lorazepam, alprazolam, buspiron, zolpidem
Klordiazepoksit			
Diazepam			
Meprobamat	Anksiyolitik ajan	Sedasyon fazla	Lorazepam, alprazolam, buspiron,
<b>Antidepresanlar</b>			
Amitriptilin	Trisiklik antidepresan	Güçlü antilinerjik etki; deliryum, sedasyon, postüral hipotansiyon, düşme ve kırık riski	Nortriptilin, desipramin, SSRI
Doksepin			
<b>Anti aritmik ajanlar</b>			
Disopramid	Sınıf IA anti aritmik ajan	Potent negatif inotrop, kalp yetmezliğini agra ve edebilir; güçlü antikolinerjik etki; proaritmik riski	Amiodaron, sotalol
<b>Oral hipoglisemikler</b>			
Klorpropamid	Sülfonilüre	Uzun yarı ömür, hipoglisemi riski fazla; hiponatremi ve uygunsuz ADH sekresyonu	Metformin, akarboz, diğer sülfonilüreler
<b>Antispazmotikler</b>			
Oksibütinin	Üriner antispazmotik	Antikolinerjik yan etki fazla	Tolterodin
<b>Antiemetikler</b>			
Trimetobenzamid	Antiemetik	Ekstrapiramidal yan etki riski; antiemetik etki daha az efektif	Proklorperazin, ondansetron
<b>Kas gevşeticiler</b>			
Metokarbamol	İskelet kası gevşeticisi	Toksik reaksiyon riski faydadan daha fazla; antikolinerjik etki fazla; sedasyon ve kas güçsüzlüğü riski	Baklofen
Metaksolon			
Siklobenzaprin			
Klorzoksazon			
<b>Antihipertansifler</b>			
Rezerpin	Antihipertansif	Depresyon ve sedasyon riski; peptik ülseri agra ve edebilir	Diüretik, beta-bloker, kalsiyum kanal blokerleri, ACEİ, ARB
Metildopa	Alfa-adrenerjik inhibitör	Terapötik etkinlik çok az	
NSAİ: Non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar, SSRI: Selektif serotonin gerilim inhibitörü, ACEİ: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, ARB: Anjiyotensin II reseptör blokeri			

önlenebilir olduğu bulunmuştur.<sup>46</sup> Polifarmasinin neden olduğu düşme, sonuçları itibariyle önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Düşme her yıl 65 yaş üstü nüfusun 1/3'ünde meydana gelmekte ve bunların yarısı tekrar etmektedir. Polifarmasinin neden olduğu düşme vakaları 4 ve üzerinde ilaç alanlarda, serotonin geri alım inhibitörleri, trisiklik antidepresanlar, nöroleptikler, benzodiyazepinler, antikonvülzanlar, sınıf IA anti aritmik ajanlar, digoksin ve diüretik kullananlarda daha sıktır. Oluşmasında polifarmasinin önemli bir rolü olduğu gösterilen deliryum hospitalize edilen hastalarda birçok nedene bağlı olarak gelişebilen ve hastanın fonksiyonelliğini azaltıp yatış süresini ve mortalitesini arttıran önemli bir problemdir. Yapılan çalışmalarda deliryum etyolojisinde polifarmasi iyi bilinen bir neden olup özellikle

3'ten fazla ilaç alanlarda bağımsız bir risk faktörü olarak göze çarpmaktadır.<sup>17,47-49</sup>

Sonuç olarak polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı huzurevinde yerleştirilme olasılığını, mobilizasyon problemlerini, hastaneye yatışları, morbiditeyi ve mortaliteyi arttırmaktadır (Tablo 2).

## Rasyonel İlaç Kullanımında Öneriler

Polifarmasinin olası zararlarını azaltmak için yapılandırılmış ilaç yönetimine ilişkin rehberler önerilmiştir. Ancak önerilen rehberler sayı ve kanıta dayalı olması yönüyle sınırlıdır. Bugüne kadar, yaşlılarda uygunsuz ilaç kullanımına ilişkin bir dizi farklı kılavuz yayınlanmıştır. Uygunsuz ilaç reçetelemede antikolinerjik ve sedatif ilaç-

lar önemli bir yere sahiptir. İlaç Yükü Endeksi (A Drug Burden Index), antikolinergik ve sedatif etkileri ile uygun-suz ilaçları, toplam ilaç sayısı ve günlük dozlarını içeren modeldir. Antikolinergik ve sedatif ilaç sayısının arttığı reçetelemelerin yaşlı popülasyonda mobilizasyon, bilişsel disfonksiyon ve düşme riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Reçetelemelerde sedatif ve antikolinergik ilaçlar dışlandığında diğer ilaçlar performans ile ilişkili değildi.<sup>50,51</sup>

Yaşlıda potansiyel uygun-suz ilaçlar için kullanılmakta olan diğer bir rehber Beer's kriterleri'dir. Beer's kriterleri İlk olarak 1991 yılında yayınlanmış sonrasında 1997, 2003 yıllarında yenilenmiştir. Liste her koşulda sakınılması gereken ve spesifik durumda sakınılması gereken ilaçların listesini içermektedir.<sup>52-55</sup> Yapılan bir çalışmada acile ilaç etkileşimleri nedeniyle başvuran yaşlı hastaların sadece %3,6'nın kullandığı ilaçların Beer's kriterlerinde yer aldığı tespit edilmiş. Bu da Beer's kriterlerinin yeterli olmadığını göstermiş ve STPOP(Screening Tool of Older Person Prescription) adı verilen yeni bir kılavuz geliştirilmesini sağlamıştır. STOPP uygun-suz ilaç kullanımını azaltmak için kullanılır. Multidisipliner takım tarafından ilaç-ilaç, ilaç-hastalık etkileşimi, yaşlıda düşmeye neden olma, aynı grup ilaçların duplikasyonu gibi kriterler dikkate alınarak hazırlanmıştır. Yaşlıda en sık görülen ve tehlikeli uygun-suz reçete örnekleri ile 65 kuralla ilişkili olarak oluşturulmuştur. Yakın zamanda STOPP kılavuzunun yaşlı hastalarda ilaçların istenmeyen yan etkilerinden ve yatışı gerektirecek ciddi yan etkilerinden kaçınmada Beer's kriterlerine üstün olduğu gösterilmiştir.<sup>56-58</sup> START (Screening Tool to Alert Doctors to Right i.e. Appropriate Treatment) uygun-suz ilaç kullanımını azaltmak için planlanan diğer bir kılavuzdur. 65 yaşın üzerinde ilaç gruplarının hangi durumlarda kullanılacağına dair hekimi yönlendirir. En sık uygun-suz reçete örneklerine göre hazırlanmıştır, 22 temel kuralla ilişkilidir.<sup>56,59</sup>

IPET (Improved prescribing in the elderly tool): Kanada kriterleri olarak da bilinmektedir. 1997 yılında tanımlanmış yaşlıda reçetelerde yapılan en önemli 14 hatayı belirtmektedir.<sup>60</sup>

Olası yan etkileri, ilaç-ilaç ve ilaç-hastalık etkileşimlerinden dolayı bazı ilaçların kullanımı yaşlılar için uygun değildir. Bu nedenle kapsamlı geriatrik değerlendirmenin nihai hedeflerinden biri olan akılcı ilaç kullanımında, yukarıda adı geçen rehberlerden faydalanılabilir. Yaşlı hastalarda kullanımı uygun olmayan bazı ilaçlar ve bunların olası alternatifleri Tablo 4'de görülmektedir.<sup>19</sup>

Polifarmasiyi ve neden olacağı olası komplikasyonları azaltmak için önerileri özetleyecek olursak; Hasta her muayeneye geldiğinde, reçetesiz ilaçlar da dahil tüm ilaçlarını görmek, bütün ilaçların jenerik isimleri ve hangi sınıftan olduğunu belirlemek, yazılacak ilaçların klinik endikasyonundan emin olmak ve reçetelenecek ilaçların yan etkilerini ve ilaç etkileşimlerini göz önünde bulundurmak, ilacın yaşa bağlı olarak farmakolojisini bilmek, ilaç yan etkilerini sıkı takip etmek, ilaç başlarken düşük dozda başlamak ve keserken de eğer mümkünse yavaş kesmek, reçeteleme kaskatından kaçınmak polifarmasiyi önlemede yararlı olabilir (Tablo 3).

Sonuç olarak yaşlılarda oldukça sık görülen polifarmasi, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde, morbidite ve mortaliteyi artıran, yaşam kalitesini bozan ve maliyeti artıran önemli geriatrik sendromlardandır. Birden fazla sağlık probleminin olması, yaşlanmayla oluşan fizyolojik değişikliklere bağlı olarak ilaçların farmakokinetiği, farmakodinamiği ve olası yan etkilerinin tolere edilebilirliğinin değişmesi yaşlı hastaların tedavisinde dikkat gerektiren ve tedavinin düzenlenmesini zorlaştıran noktalar. Bu durum polifarmasi bilincinin oluşturularak mümkünse buna yönelik önlem alınmasını daha da önemli hale getirmektedir. Bu nedenle hastaya yeni bir ilaç başlanmadan önce interdisipliner bir yaklaşımla kapsamlı geriatrik değerlendirme yapılarak endikasyondan emin olunmalı, mevcut fonksiyonel kapasitesi değerlendirilmeli ve sürekli kullandığı diğer ilaçlar da dikkate alınarak yeni bir ilaç başlanmalıdır.

## Kaynaklar

1. Fulton MM, Allen ER. Polypharmacy in the elderly: a literature review. *J Am Acad Nurse Pract.* 2005;17:123-132.
2. Türkiye İstatistik Kurumu. URL: <http://tuik.gov.tr>
3. Azad N, Tierney M, Victor G, et al. Adverse drug events in the elderly population admitted to a tertiary care hospital. *J Healthc Manag.* 2002; 47: 295-306.
4. Hanlon JT, Linblad CI, Hajjar ER, et al. Update on drug-related problems in the elderly. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2003;1:38-43.
5. Wyles H, Rehman HU. Inappropriate polypharmacy in the elderly. *Eur J Intern Med.* 2005; 16: 311-313.
6. Veehof L, Stewart R, Haaijer-Ruskamp F, et al. The development of polypharmacy. A longitudinal study. *Fam Pract.* 2000; 17: 261-267.
7. Bjerrum L, Sogaard J, Hallas J, et al. Polypharmacy: correlations with sex, age and drug regimen. A prescription database study. *Eur J Clin Pharmacol.* 1998; 54: 197-202.
8. Medicines and older people: implementing medicines-related aspects of the NSF for older people. <http://www.gov.uk/nsf/olderpeople/htm>
9. Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, et al. Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. *J Clin Epidemiol.* 2002; 55: 809-817.
10. Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, et al. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. *JAMA.* 2002; 287: 337-344.
11. Prescriptions dispensed in community statistics for 1989-1999: England. *Statistical Bulletin.* <http://www.publications.doh.gov.uk/pdfs/sb2020.pdf>.
12. Lesage J. Polypharmacy in the geriatric patient. *Nurs Clin North Am* 1991; 26: 273-290.
13. Qato DM, Alexander GC, Conti RM, et al. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. *JAMA.* 2008; 300: 2867-2878.
14. Patterns Of Medication Use In The United States. 2006. A Report from the Slone Survey. <http://www.bu.edu/slone/SloneSurvey/AnnualRpt/SloneSurveyWebReport2006.pdf>
15. Cankurtaran M, Yavuz BB, Halil M, et al. Polypharmacy in elderly: Does evidence based medicine brings more drug useage? 3rd European Geriatrics congress. *The journal of Nutrition, Health, Aging.* 2004; 8: 280.
16. Gökçe Kutsal Y. Yaşlılarda çoklu ilaç kullanımı (Polypharmacy in elderly). *Turk J Geriatr* 2006; Özel Sayı: 37-44.
17. Hajjar ER, Hanlon JT, Sloane RJ, et al. Unnecessary drug use in frail older people at hospital discharge. *J Am Geriatr Soc.* 2005; 53: 1518-1523.

18. Beers MH, Ouslander JG, Fingold SF, et al. Inappropriate medication prescribing in skilled-nursing facilities. *Ann Intern Med.* 1992; 117: 684-689.
19. Anogul S. Geriatri ve Gerontoloji. Halil M; Yaşlı Hastalarda Polifarmasi. 1. Baskı Ankara MN Medikal & Nobel. 2006: 393-400.
20. Toprak I, Soydal T, Bal E ve ark. Yaşlı Sağlığı. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Pelin Ofset, Ankara. 2002; 67-71.
21. Boyd CM, Darer J, Boulton C, et al. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA.* 2005; 294(6): 716-724.
22. Green JL, Hawley JN, Rask KJ. Is the number of prescribing physicians an independent risk factor for adverse drug events in an elderly outpatient population? *Am J Geriatr Pharmacother.* 2007; 5: 31-39.
23. Lindley CM, Tully MP, Paramsothy V, et al. Inappropriate medication is a major cause of adverse drug reactions in elderly patients. *Age Ageing.* 1992; 21: 294-300.
24. Rochon PA. Drug prescribing for older adults. Section Editor: Schmader KE, Deputy Editor: Sokol HN. UpToDate. Last updated June 2011.
25. Arslan Ş, Atalay A, Gökçe-Kutsal Y. Yaşlılarda ilaç tüketimi. *Turkish Journal Of Geriatrics.* 2000; 3: 56-60.
26. Tsuji-Hayashi Y, Kurokawa S. American Geriatrics Society 1999; 47: 1425-1429.
27. Wilcox SM, Himmelstein DU, Woolhandler S. Inappropriate drug prescribing for the community-dwelling elderly. *JAMA.* 1994; 272: 292-296.
28. Akıcı A. Akılcı ilaç kullanımı ilkeleri doğrultusunda yaşlılarda reçete yazma ve Türkiye'de yaşlılarda ilaç kullanımının boyutları (Prescribing in elderly according to the principles of rational drug use and the dimensions of drug utilization in elderly in Turkey). *Turk J Geriatr* 2006; Özel Sayı: 19-27.
29. Monette J, Gurwitz JH, Avorn J. Epidemiology of adverse drug events in the nursing home setting. *Drugs Aging.* 1995; 7: 203-211.
30. Cho S, Lau SW, Tandon V, et al. Geriatric drug evaluation: where are we now and where should we be in the future? *Arch Intern Med.* 2011; 171: 937-940.
31. Rochon PA, Gurwitz JH. Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *BMJ.* 1997; 315: 1096-1099.
32. Zagaria MAE. Pharmaceutical care of the older patient. *US Pharm.* 2000; 25: 94-95.
33. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005; 353: 487-497.
34. Coons SJ, Sheahan SL, Martin SS, et al. Predictors of medication noncompliance in a sample of older adults. *Clin Ther.* 1994; 16: 110-117.
35. Barat I, Andreassen F, Damsgaard EM. Drug therapy in the elderly: what doctors believe and patients actually do. *Br J Clin Pharmacol.* 2001; 51: 615-622.
36. Kane SV, Cohen RD, Aikens JE, et al. Prevalence of nonadherence with maintenance mesalamine in quiescent ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol.* 2001; 96:2929-2933.
37. Field TS, Gurwitz JH, Harrold LR, et al. Risk factors for adverse drug events among older adults in the ambulatory setting. *J Am Geriatr Soc.* 2004; 52: 1349-1354.
38. Chrischilles E, Rubenstein L, Van Gilder R, et al. Risk factors for adverse drug events in older adults with mobility limitations in the community setting. *J Am Geriatr Soc.* 2007; 55: 29-34.
39. Magaziner J, Cadigan D, Fedder D. Medication use and functional decline among community dwelling older women. *J Aging Health.* 1989; 1: 470-484.
40. Agostini JV, Han L, Tinetti ME. The relationship between number of medications and weight loss or impaired balance in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2004; 52: 1719-1723.
41. Larson EB, Kukull WA, Buchner D, et al. Adverse drug reactions associated with global cognitive impairment in elderly persons. *Ann Intern Med.* 1987; 107: 169-173.
42. Beijer HJ, de Blaeij CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci* 2002; 24: 46-54.
43. Von Renteln-Kruse W, Thiesemann N, Thiesemann R, et al. Does frailty predispose to adverse drug reactions in older patients? *Age Ageing.* 2000; 29: 461-462.
44. Mannesse CK, Derks FHM, Ridder MAJ. Contribution of adverse drug reactions to hospital admission of older patients. *Age Ageing.* 2000; 29: 35-39.
45. Grymonpre RE, Mitenko PA, Sitar DS, et al. Drug-associated hospital admissions in older medical patients. *J Am Geriatr Soc.* 1988; 36: 1092-1098.
46. Winterstein A, Sauer B, Hepler C, et al. Preventable drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother.* 2002;36:1238-1248.
47. Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs. *J Am Geriatr Soc.* 1999;47: 30-39.
48. Thapa PB, Gideon P, Cost TW, et al. Antidepressants and the risk of falls among nursing home residents. *N Engl J Med.* 1998; 339: 875-82.
49. Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: II. Cardiac and analgesic drugs. *J Am Geriatr Soc.* 1999; 47: 40-50.
50. Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, et al. Drug burden index score and functional decline in older people. *Am J Med.* 2009; 122:1142-1149.
51. Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, et al. A drug burden index to define the functional burden of medications in older people. *Arch Intern Med.* 2007; 167: 781-787.
52. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med.* 1991; 151: 1825-1832.
53. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med.* 2003; 163: 2716-2724.
54. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med.* 1997; 157: 1531-1536.
55. Zhan C, Sangl J, Bierman AS, et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. *JAMA.* 2001; 286: 2823-2829.
56. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, et al. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2008; 46: 72-83.
57. Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, et al. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Arch Intern Med.* 2011; 171: 1013-1019.
58. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing* 2008; 37: 673-679.
59. Barry PJ, Gallagher P, Ryan C, et al. START (screening tool to alert doctors to the right treatment)--an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age Ageing.* 2007; 36: 632-638.
60. Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, et al. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patients. *J Clin Pharm Ther.* 2006;31(6):617-626.