

Huzurevinde Yaşayan Yaşlılardaki İlaç Profiline Değerlendirilmesi: İlaç-İlaç Etkileşimi Analizi

Evaluation of Drug Profiles in Elderly Living in Nursing Homes: Drug-Drug Interaction Analysis

Öz

- * Mehtap SAVRAN
- * Halil AŞÇI
- * Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji AD, Isparta, Türkiye

Giriş: Günümüzde hastalıkların önlenmesi ve/veya erken dönemde teşhis/ tedavi edilmesi ile ortalama yaşam süresi artmıştır. Artan yaşam süresi kronik hastalıklar nedeniyle polifarmasiyi beraberinde getirmekte, bu nedenle yaşlı bakımında kalite azalmakta ve yaşlı hizmet maliyeti artmaktadır. **Amaç:** Bu çalışma Isparta Özel Huzurevi ve Yaşlı Bakım Merkezi'nde yaşayan yaşlılardaki polifarmasi varlığını, potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerinin (pDDI) sıklığını ve bunların tiplerinin değerlendirilmesini amaçlamaktadır. **Materyal ve Metod:** Bu çalışma Isparta Özel Huzurevi ve Yaşlı Bakım Merkezi'nde kesitsel tanımlayıcı nitelikte planlandı. Çalışma için Ağustos 2017 tarihinde huzurevinde yaşayan yaşlıların hasta dosyaları tarandı. Veriler Lexi-Interact programı ile değerlendirildi. **Bulgular:** Huzurevinde yaşayan 61 yaşlının yaş ortalaması $79,16 \pm 7,57$ (65- 94) yıl iken, yaşlıların 24'ü (% 39,3) kadın, 37'si erkek (% 60,7) idi. Huzurevi sakinlerinin huzurevinde kalma süresi ortalama $6,65 \pm 8,53$ (1-35 yıl) yıl idi. Huzurevinde kalan yaşlılarda kronik hastalık olarak en sık hipertansiyon, gastroözefajial reflü, benign prostat hipertrofisi ve diabetes mellitus saptandı. Huzurevinde yaşayan 65 yaş üzeri yaşlıların kullandıkları ilaçlar değerlendirildiğinde kişi başı ortalama ilaç sayısı $3,14 \pm 2,99$ (0-12 adet) olarak bulundu. Polifarmasi ve pDDI arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi ($p < 0.05$). **Tartışma:** Huzurevinde yaşayan yaşlıların önemli bir kısmında tesbit edilen polifarmasi, ortaya çıkabilecek pDDI'ların sayısını artırabilir. Bu nedenle yaşlı hastaların ilaçları reçetelenirken, bu nokta dikkatle değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Huzurevi, Polifarmasi, İlaç-İlaç Etkileşimi, Yaşlı

Abstract

Introduction: Today, the average life span has increased with the prevention of diseases and / or early diagnosis / treatment. Increased life span brings polypharmacy due to chronic diseases, which leads to decrease of quality in elderly care and increase of elderly service cost. **Objective:** This study aims to evaluate the prevalence the polypharmacy, pDDIs and their types in elderly living in Isparta Private Nursing Home and Elderly Care Center. **Materials and Methods:** This study was planned as a cross-sectional descriptive feature in Isparta Private Nursing Home and Elderly Care Center. The patient files of the elderly living in the nursing home were screened on August 2017 for the study. The data was evaluated using the Lexi-Interact program. **Results:** The mean age of 61 elderly living in nursing homes was $79,16 \pm$

Yazışma Adresi:

Mehtap Savran
Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi Farmakoloji AD,
Isparta, Türkiye
drmehtap@hotmail.com

7,57 (65-94) years whereas 24 (39,3%) of the elderly were female and 37 were male (60,7%). The average length of stay in nursing home residents was 6.65 ± 8.53 (1-35 years). Hypertension, gastroesophageal reflux, benign prostatic hypertrophy and diabetes mellitus were the most common chronic diseases. The average number of medicines per person was 3.14 ± 2.99 (0-12). A statistically significant relationship was found between polypharmacy and pDDI (p=0,000)

Discussion:The polypharmacy identified in a significant proportion of the elderly living in nursing homes may increase the number of pDDIs. Therefore, this point should be carefully assessed when medicines of elderly patients are being prescribed.

Keywords: elderly, nursing home, polypharmacy, drug-drug interaction

Giriş

Günümüzde hastalıkların önlenmesi ve/veya erken dönemde teşhis/tedavi edilmesi ile ortalama yaşam süresi artmıştır (1). Yaşlı nüfusun artışı ile birlikte kronik hastalık görülme sıklıkları ve buna bağlı olarak yaşlıların kullandıkları ilaç sayılarında artış olmuştur. (2). Çok sayıda ilaç kullanımı; ilaç-ilaç etkileşimlerinde, advers ilaç olaylarında ve ilaca uyumsuzlukta artma yanında fonksiyonel kapasitede azalmaya neden olan geriatrik sendromlarla ilişkilidir (3). Bu etkiler yaşlı bakımında kalitenin azalmasına ve yaşlı hizmet maliyetinin artmasına yol açmaktadır.

Polifarmasi çok sayıda ve farklı ilacın eş zamanlı kullanımınıdır. Polifarmaside ilaç sınırı, 2 ya da daha çok ilaç ile 5 ya da daha çok ilaç arasında değişiklik göstermekle birlikte konu ile ilgili çalışmaların çoğunluğunda 5 ya da daha fazla ilacın eş zamanlı kullanımını polifarmasi olarak değerlendirmektedir (4). Polifarmasi kavramı içinde klinik gereksinimden fazla ilaç kullanımı, aynı endikasyon için aynı ya da farklı ilaç gruplarından iki ya da daha fazlasının kullanımı, reçetesiz tüm ilaçlar (over-the-counter/OTC), tamamlayıcı ve alternatif ürünler ile besin takviyeleri de değerlendirilmektedir. (5,6)

İlaç-ilaç etkileşimi bir ilacın farmakolojik etkisinin başka bir ilacın varlığında doğrudan ya da dolaylı olarak etkilenmesi ve modifiye edilmesidir (7) Bu etkileşimler hastanın tedavi sırasındaki güvenliğini etkileyen advers ilaç reaksiyonları için risk faktörü olmasının yanında tedavi ile ilişkili problemlerin de bir nedenini

oluşturmaktadır (8).

Gerçek (actual) ilaç-ilaç etkileşimi etkileşen iki ilacın kombinasyonu sonucu hastada meydana gelen advers sonuçlardır. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi (pDDI) ise, hastada advers bir sonuç meydana gelip gelmediğine bakılmaksızın, etkileşen iki ilacın eş zamanlı reçetelenmesi/alınmasıdır. Gerçek ilaç-ilaç etkileşimleri, klinik uygulamalar için oldukça önemli olmasına karşın, bu etkileşimlerin prevalanslarının popülasyonlarda belirlenmesi kolay değildir, bu nedenle pDDI sıklığı belirlenir. Ayrıca bu değerler reçete edilen ilaçların güvenliliği açısından da bir kalite belirteci olarak kullanılabilir (9,10). pDDI için risk değerlendirmesi için geliştirilmiş çeşitli veri tabanları (Lexi-interact) ve indeksler mevcuttur (11).

Bu çalışma; bir ilimizdeki özel bir Huzurevi ve Yaşlı Bakım Merkezi'nde yaşayan yaşlılardaki polifarmasi varlığı, pDDI'ların sıklığı ve bunların tiplerinin değerlendirilmesini amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma kesitsel tanımlayıcı nitelikte planlandı. Çalışma için Ağustos 2017 tarihinde huzurevinde yaşayan yaşlıların hasta dosyaları tarandı. Huzurevinde yaşayan 65 yaş ve üzeri 61 yaşının tıbbi dosyaları ve ilaç takip defterleri incelenerek yaşlıların kronik hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar belirlendi (n:61). Kullanılan ilaçlar anatomik, terapötik ve kimyasal sınıflandırmaya (ATC) göre gruplandırıldı. Kullanılan ilaçlar belirlenirken, lokal uygulanan göz ve burun preparatları ile vitamin preparatları çalışmaya dahil edilmedi.

Polifarmasi, beş ve daha fazla ilaç kullanımı olarak tanımlandı (12). pDDI analizi için %87-100 sensitivite, %80-90 spesifitesi olan ve etkileşimleri A, B, C, D ve X şeklinde kategorize eden elektronik bir platform olan Lexi-Comp (Lexi-Comp, Inc, Hudson, Ohio) veritabanını kullanıldı (Tablo 1). Bu değerlendirme sonucunda ortaya çıkan pDDI'ların tipleri ve sıklıkları, en sık etkileşime giren ilaç çiftleri ile D ve X grubu pDDI'lar değerlendirildi.

Çalışmamız için yerel Klinik Araştırmalar Etik Kurul'undan onay alındı (16.08.2017 tarih ve 137 no). Verilerin analizinde SPSS 22.00 veri paket programı kullanıldı. İstatistiksel analizlerde öncelikle demografik veriler değerlendirildi, tabloları oluşturuldu. Sayısal olmayan değerler için çapraz tablolarda ki-kare tes-

ti kullanılarak p ve d (Somer's) değerleri hesaplandı. Güncel kaynaklarda olduğu gibi ki-kare testi için $p < 0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Huzurevinde yaşayan 61 yaşının yaş ortalaması $79,16 \pm 7,57$ (65-94) yıl iken, yaşlıların 24'ü (% 39,3)

kadın, 37'si erkek (% 60,7) idi. Huzurevi sakinlerinin huzurevinde kalma süresi ortalama $6,65 \pm 8,53$ (1-35) yıl idi.

Huzurevinde kalan yaşlılarda kronik hastalık olarak en sık hipertansiyon, gastroözefagial reflü, benign prostat hipertrofisi ve diabetes mellitus saptandı. (Tablo 2). Huzurevinde yaşayan yaşlılara reçete edilen ilaçlar

Tablo 1 Lexi-Interact programına göre pDDI risk değerlendirme tablosu

Risk Sınıflaması	Etkileşim	Tanımlama
A	Bilinen etkileşimi yok	Verilerde farmakokinetik ya da farmakodinamik etkileşim ortaya koyamamaktadır.
B	Müdahaleye gerek yok	İlaçlar birbiri ile etkileşebilir ancak klinik öneme dair kanıt yoktur.
C	Tedavinin Monitorizasyonu	Bu iki ilacın birlikte kullanımının faydası zararından/riskten fazladır.
D	Tedavinin modifikasyonu	İlaçların birlikte kullanımının faydasının riskten fazla olup olmadığını değerlendirir.
X	Kombinasyondan kaçın	İlaçların birlikte kullanımı ile ilişkili risk faydadan fazladır.

Tablo 2 Huzurevinde kalan yaşlılardaki kronik hastalık profili

Kronik Hastalık	Görülme Sıklığı	Kronik Hastalık	Görülme Sıklığı
HT (Hipertansiyon)	% 36.1	Kalp yetmezliği	% 4.9
GÖR (Gastroözefagial reflü)	% 23.0	ASKH (Aterosklerotik kalp hastalığı)	% 3.3
BPH (Benign prostat hipertrofisi)	% 18.9	Epilepsi	% 3.3
DM (Diabetes mellitus)	% 16.4	Hiperlipidemi	% 3.3
Alzheimer	% 11.5	Hipertroidi	% 3.3
Anksiyete bozukluğu	% 9.8	KOAH (Kronik obstrüktif akciğer hastalığı)	% 3.3
Depresyon	% 8.2	SVO (Serebrovasküler olay)	% 3.3
Psikoz	% 8.2		
Parkinson	% 6.6		
Vertigo	% 6.6		

ATC kodlarına göre sınıflandırıldığında en sık reçete edilen ilaç gruplarının mide ilaçları, psikoanaleptikler, kan basıncını düzenleyiciler ve analjezikler olduğu tespit edildi (Tablo 3).

Huzurevinde yaşayan 65 yaş üzeri yaşlıların kullandıkları ilaçlar değerlendirildiğinde kişi başı ortalama ilaç sayısı $3,14 \pm 2,99$ (0-12) adet olarak bulundu. Bu yaşlıların ilaç kullarımlarında % 39,3 polifarmasi tespit edildi. En az 2 ilaç kullanan 37 yaşlıdan 31 tanesinde pDDI (% 83,78) belirlendi. Yaşlı başına düşen ortalama etkileşim sayısı $6,06 \pm 5,65$ (1-22 etkileşim) idi. Bu etkileşimler ağırlıklı olarak 1 (% 8,2), 2 (% 6,6) ve 3 (% 11,5) ilaç çifti arasında olmakla birlikte sadece bir yaşlıda 22 (% 1,6) pDDI tespit edildi. En az 2 ilaç kullanan 6 yaşlıda (% 5,4) ise pDDI tespit edilmedi.

Polifarmasi ve pDDI arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi ($p=0,000$)

Tespit edilen pDDI'lerden % 1,6'sını A grubu (n=1), %14,8'ini B (n=12) grubu etkileşimler oluştururken, en sık gözlenen etkileşim % 47,5 oranında C grubu (n=159) olarak belirlendi. D (n=15) ve X (n=1) grubu etkileşimler sırasıyla % 24,6 ve % 1,6 oranında saptandı.

İlaç-ilaç etkileşimine en çok giren etken madde asetil salisilik asit (ASA) olup bu etken maddenin toplam 11 yaşlıda furosemid (n=4), gliklazid (n=3), ginkgoBiloba (n=2) ve pirasetam (n=2) ile etkileşime girdiği belirlendi. ASA ile meydana gelen ve sayısal olarak çoğunluğu oluşturan pDDI yanında, sitalopram grubu antidepre-

Tablo 3 ATC Kodlarına göre ilaç grupları

ATC Kodu	Reçete Edilme Sıklığı	Reçete Edilen İlaç Sayısı	
A02	Mide ilaçları	%33.9	20
N06	Psikoanaleptikler	%29.5	18
C09	Kan basıncını düzenleyen ilaçlar	%26.2	16
N02	Ağrı kesici/ateş düşürücüler (Analjezik)	%24.6	15
N05	Psikoleptikler (Psikolojik ilaçlar)	%24.6	15
C07	Beta bloke edici ajanlar	%18.0	11
A10	Diabet (Şeker Hastalığı) ilaçları	%16.4	10
C08	Kalsiyum kanal blokeri	%13.1	8
G04	Ürolojik ilaçlar	%11.5	7
N03	Antiepileptik ilaçlar	%9.8	6
M01	Antienflamatuvar ve antiromatikler	%8.2	5
N04	Parkinson ilaçları	%8.2	5
B01	Antitrombotikler	%4.9	3
C10	Lipit metabolizması ilaçları	%4.9	3
H03	Tiroid ilaçları	%4.9	3
A16	Diğer sindirim sistemi ve metabolizma ilaçları	%3.3	2
C01	Kalp ilaçları	%3.3	2
R03	Solunum sisteminde tıkanma-astım ilaçları	%3.3	2

sanların famotidin, levasetiram, donepezil, risperidon, gliklazid, ASA, esomeprazol ve diltiazem grubu ilaçlarla etkileşime girdiği belirlendi. Diğer etkileşimler; Donepezil-Ketiapin (n=3), Atorvastatin-Lansoprazol (n=2), Benserazid+Ldopa-Pramipeksol (n=2), Karbidopa+L-dopa-Ropinirol (n=2), Entakapon-Ropinirol (n=2) arasında izlendi (Tablo 4).

Hastalarda gözlenen D grubu etkileşimler; ASA-ginkgoBiloba, ketiapin-donepezil, sitalopram-famotidin, sitalopram-risperidon, sitalopram-donepezil, risperi-

don-peroksetin gibi santral sinir sistemi ajanları arasında izlenirken hastaların bir tanesinde izlenen X grubu etkileşim, deksketoprofen ve ASA arasında tespit edildi.

Yaşlıların alzheimer, benign prostat hipertrofisi (BPH), diabetes mellitus (DM), gastroözefagial reflü (GÖR) ve hipertansiyon (HT) gibi kronik hastalıklar nedeniyle kullandığı çok sayıda ilaç (polifarmasi) ile ilaç-ilaç etkileşimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (Tablo 5).

Tablo 4 En sık izlenen 10 ilaç-ilaç etkileşimi

Etkileşen İlaç Çifti	Hasta sayısı (%)	Risk Sınıflaması (A-X)	Olası etkiler *
ASA-Furosemid	4 (%6.4)	C	Salisilatlar Loop diüretiklerinin diüretik etkisini azaltabilir. Diüretikler salisilatların serum konsantrasyonunu artırabilir.
ASA-Gliklazid	3 (%4.8)	C	Salisilatlar kan şekerini düşüren ajanların hipoglisemik etkisini artırabilir.
Donepezil-Ketiapin	3 (%4.8)	D	QT aralığını uzatan ajanlar (belirsiz risk ve riskin modifiye edilmesi söz konusu olan ajanlar) QT aralığını yükselten en riskli ajanların bu etkisini artırabilir.
ASA-GinkgoBiloba	2 (%3.2)	D	Ginkgo Biloba salisilatların antikoagülan etkisini artırabilir.
ASA-Pirasetam	2 (%3.2)	C	Antiplatelet özellikleri olan ajanlar, bu özelliğe sahip diğer ajanların antiplatelet etkisini artırabilir. Antiplatelet özelliğe sahip ajanlar salisilatların advers/toksik etkisini artırabilir.
Atorvastatin-Lansoprazol	2 (%3.2)	C	Proton pompa inhibitörleri HMG-CoA redüktaz inhibitörlerinin serum konsantrasyonunu artırabilir.
Benserazid+L-dopa-Pramipeksol	2 (%3.2)	C	Kan basıncını düşüren ajanlar L-dopanin hipotansif etkisini artırabilir.
Karbidopa+L-dopa-Ropinirol	2 (%3.2)	C	Kan basıncını düşüren ajanlar L-dopanin hipotansif etkisini artırabilir.
Entakapon-Ropinirol	2 (%3.2)	C	Santral sinir sistemi depresanları ropinirolün sedatif etkisini artırabilir.
Flavoksat-Propiverin	2 (%3.2)	C	Antikolinergik ajanlar diğer antikolinergik ajanların advers/toksik etkilerini artırabilir.

*: Olası etkiler Lexi-Interact programı kullanılarak belirlenmiştir.

Tablo 5 Polifarmasi ve ilaç-ilaç etkileşimi durumlarına göre kronik hastalıkların dağılımı

Kronik Hastalık	Polifarmasi							İlaç-ilaç etkileşimi							
	Var		Yok		Toplam		P	Var		Yok		Toplam		P	
	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%*		Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%*		
Alzheimer	Var	6	25.0	1	2.7	7	11.5	0.012	6	19.4	1	3.3	7	11.5	0.104
	Yok	18	75.0	36	97.3	54	88.5		25	80.6	29	96.7	54	88.5	
Toplam		24	100.0	37	100.0	61	100.0		31	100.0	30	100.0	61	100.0	
BPH	Var	6	25.0	1	2.7	7	11.5	0.012	7	22.6	0	0.0	7	11.5	0.011
	Yok	18	75.0	36	97.3	54	88.5		24	77.4	30	100.0	54	88.5	
Toplam		24	100.0	37	100.0	61	100.0		31	100.0	30	100.0	61	100.0	
DM	Var	10	41.7	0	0.0	10	16.4	<0.001	10	32.3	0	0.0	10	16.4	0.001
	Yok	14	58.3	37	100.0	51	83.6		21	67.7	30	100.0	51	83.6	
Toplam		24	100.0	37	100.0	61	100.0		31	100.0	30	100.0	61	100.0	
GÖR	Var	11	45.8	3	8.1	14	23.0	0.001	12	38.7	2	6.7	14	23.0	0.003
	Yok	13	54.2	34	91.9	47	77.0		19	61.3	28	93.3	47	77.0	
Toplam		24	100.0	37	100.0	61	100.0		31	100.0	30	100.0	61	100.0	
HT	Var	15	62.5	7	18.9	22	36.1	0.001	18	58.1	4	13.3	22	36.1	<0.001
	Yok	9	37.5	30	81.1	39	63.9		13	41.9	26	86.7	39	63.9	
Toplam		24	100.0	37	100.0	61	100.0		31	100.0	30	100.0	61	100.0	

*Kolon (Sütun) yüzdesi
pDDI-polifarmasi varlığı anlamlı (p:<0.05)

Tartışma

Bu çalışmada özel bir merkezde yaşayan 65 yaş üzeri yaşlılarda polifarmasi varlığı, pDDI sıklığı ile bunların tiplerinin belirlenmesi ve bu tespitler aracılığı ile tedavilerine katkıda bulunacak öneriler oluşturulması amaçlandı.

Yaşlılarda hipertansiyon prevalansı, yapılan çalışmalarda % 25 ila % 60 arasında değişiklik göstermektedir (13). Çalışmamızda en sık (% 36,1) gözlenen kronik hastalık literatür ile uyumlu olarak hipertansiyondur. Ancak ilaçlar ATC kodlarına göre sıralandığında ilk sırada hipertansiyon ilaçlarının yer almadığı, birinci sırada mide ilaçlarının olduğu görüldü. Mide ilaçları herhangi bir gastrointestinal yakınma olmadan da reçete edilebildiği için en sık kullanılan ilaç olarak karşımıza çıkmaktadır. Yine benzer nedenle söz konusu ilaçların reçetelenmesi sırasında geri ödeme kurumlarının yasal mevzuatları gereği GÖR en sık ikinci tanı olarak karşımıza çıkmaktadır.

Yaşlı poliklinik hastalarında günlük ortalama ilaç kullanımını 3 ila 6 arasında değiştiren (14), İstanbul ilindeki bir yaşlı bakım kurumunda 3,1 olarak belirlenmiştir (15). Bizim çalışmamızda da İstanbul örneğine ile uyumlu olarak yaşlı başına düşen ortalama ilaç sayısı 3,14 idi. Bulunan değerler bu açıdan Türkiye ortalamaları ile uyumludur.

Çeşitli çalışmalarda polifarmasi 2 ve üzeri ilaç kullanımını ile 5 ve üzeri ilaç kullanımını olarak farklı değerlerle ifade edilmektedir. Şişli Etfal Hastanesi Aile Hekimliği polikliniğinde yapılan bir çalışmada 65 yaş üzeri hastalarda en az 3 ilaç kullanma oranı % 91 olarak belirlenmiştir (5). Fransa'da 60 yaş üzeri bireylerde 4 ve daha fazla ilaç kullanım oranı % 29,9 olarak belirtilirken (16), İspanya'da yapılan bir çalışmada polifarmasi oranı % 15,8 olarak bildirilmiş (17). Bizim çalışmamızda 5 ve üzeri ilaç kullanan yaşlı oranı % 39,3 idi. Değerlerimiz yurtdışı örneklerinden daha yüksek görünse de Türkiye'de yapılan çalışmalardan daha düşüktür. Ancak bu farklılıklar polifarmasi tanımından, çalışmaların yapıldığı popülasyonların özelliklerinden kaynaklanabilir.

Yaşla birlikte artan ko-morbid hastalıklar çoklu ilaç kullanımını da beraberinde getirir. Feng ve arkadaşlarının çalışmasında multi-morbiditenin polifarmasi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (18). Çalışmamızda bu bulgular ile uyumlu olarak DM, HT ve BPH gibi tıbbi tedavileri

gerektiren durumlar ile polifarmasi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur.

Polifarmasinin en önemli sonuçlarından birisi ilaç-ilaç etkileşimleridir. Bir çalışmada 2 ilaç kullanımı ile ortaya çıkan advers ilaç etkileşim riskinin (% 13), ilaç sayısının 7 ya da daha fazla olduğu hastalarda % 82'lere yükseldiği belirtilmiştir (19). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak polifarmasi varlığı ile pDDI ilişkisi anlamlı bulunmuştur (20). Çalışmamızda en az 2 ilaç kullanan yaşlıda belirlediğimiz pDDI oranı % 83,78, hasta başına düşen pDDI değeri 6,06'dir. Marusic ve arkadaşlarının iç hastalıkları servisinden en az 2 ilaç reçetelenerek taburcu edilen 65 yaş üzeri hastalarda yaptığı çalışmada pDDI oranı % 85,6 ve hasta başına düşen pDDI sayısı 5 olarak belirtilmiştir (21). Brezilya'da toplumda yaşayan 60 yaş ve üzeri yaşlılardaki pDDI oranı ise % 64,4 olarak belirtilmiştir (22). Son çalışmadaki rakamların bizim ve Marusic'in oranlarından düşük olmasının nedeni yine son çalışmanın toplumda yaşayan yaşlılar arasında yapılmış olması olabilir. Ayrıca bakım merkezleri ve sağlık hizmeti veren kuruluşlarda yapılan çalışmalarda yaşlılar tarafından alınan ilaçların kaydının daha detaylı ve tam olması buna karşın toplumdaki yaşlılarda yapılan çalışmaların hasta beyanı ile veri toplanması bu farklılıklara katkıda bulunabilir.

Çalışmamızda pDDI'lar türlerine göre sınıflandırıldığında, en fazla C tipi etkileşim olduğu görülmektedir (% 47,5). Hastane şartlarında yapılan başka çalışmalarda da pDDI'ların içinde en fazla C tipi etkileşimler yer almaktadır (23,24). C tipi etkileşimlerde etkileşen iki ilacın birlikte kullanımından sağlanan fayda genellikle etkileşimden kaynaklanan riskten fazla olsa da tedavinin monitörizasyonu önerilir.

pDDI'lar arasında klinik bulgularla ilişkili olması açısından önemli kabul edilen D ve X tipi etkileşimlerin oranı, çalışmamızda sırasıyla % 24,6 ve % 1,6 olarak bulunmuştur. Yoğun bakım hastalarında yapılan bir çalışmada, bizim çalışmamızla uyumlu olarak % 21,4 oranında D tipi pDDI belirlenmiştir (25). Bu tür etkileşimlerde ilaçların eş zamanlı kullanımlarının meydana getirdiği risk ve faydalar değerlendirilerek tedaviyi modifiye etmek gerekebilir. Pek çok çalışmada en çok etkileşime giren ajanlar sıklıkla ACE inhibitörleri olarak belirlenmesine karşın (21,26) çalışmamızda en çok ilaç etkileşimine giren ajan ASA olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda ASA aynı zamanda pek çok D grubu etkileşim çiftinin de içinde yer almaktadır. Tür-

kiye'de yaşlı hastalarda yapılan bir başka çalışmada (26) en çok etkileşime neden olduğu gösterilen ASA özellikle artmış kanama riski açısından önem taşır. Çalışmamızda ASA-furosemid ilaç çifti en sık etkileşim olarak belirlenmiştir. Acil servise başvuran hastalarda yapılan bir çalışmada (19) en sık etkileşime giren ilaçlardan birisi olarak belirtilen furosemid, ASA ile birlikte kullanıldığında salisilat toksisitesine neden olabilir.

D grubu etkileşime neden olan önemli bir ilaç grubu da SSRI'lardır. Çalışmamızda sayıca fazla olan sitalopram ve daha az sayıda bulunan essitalopramın, özellikle diğer SSS ajanları ile D grubu etkileşime girdiği belirlenmiştir. Özellikle donepezil ve risperidon gibi QT uzamasına neden olan ajanlarla birlikte kullanımı, Torsades de Pointes ya da diğer ventriküler taşiaritmiler için risk oluşturmaktadır.

Çalışmamızda tespit ettiğimiz tek X grubu etkileşim, en sık etkileşime giren ajan olan ASA ile deksketoprofen arasındadır. Günlük 3 gr ve üzeri ASA dozları ile birlikte alınan deksketoprofen, artmış gastrointestinal kanama ve ülserasyon riski taşımaktadır (28–30). Daha düşük salisilat dozlarında kanama açısından hasta monitorizasyonu önerilmektedir. Huzurevinde yaşayan yaşlıların ASA'yı söz konusu yüksek dozlarda almadığı göz önünde bulundurulsa bile düşük dozlarda da mevcut olan kanama riski akılda tutulmalıdır.

Sonuç olarak; yaşla birlikte artan ko-morbid hastalıklara bağlı polifarmasi ve yaşla birlikte ortaya çıkan farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler, yaşlıları advers ilaç reaksiyonlarına yatkın hale getirir. Bu çalışmada da ortaya konduğu şekilde yaşlı hastalardaki polifarmasi ve pDDI oranları bu yaş grubuna ilaç reçete edilirken, potansiyel etkileşimleri dikkatle değerlendirilmeyi gerektirmektedir.

Kaynaklar

1. Bahar A, Parlar S. Yaşlılık ve evde bakım. *Fırat Sağlık Hizmetleri Derg*, 2007; 2(4): 33–9.
2. Kirchmayer U, Mayer F, Basso M, De Cristofaro R, Mores N, Cappai G, et al. Polypharmacy in the elderly: A population based cross-sectional study in Lazio, Italy. *Eur Geriatr Med*, 2016; 7(5): 484–7.
3. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf*, 2014;13(1): 57–65.
4. Kerry Z. Yaşlılarda doğru ilaç kullanımı *Rational drug use in elderly*. 2015;62–73.
5. Taşkın Şayir Ç, Aslan Karaoğlu S, Evcik Toprak D. Evaluation of polypharmacy and complementary therapy use in patients ≥ 65 years, attending to Family Medicine Outpatient Clinic of Şişli Etfal Training and Research Hospital. *Türkiye Aile Hekim Derg*, 2014; 18(1): 35–41.
6. Hovstadius B, Petersson G. Factors Leading to Excessive Polypharmacy. *Clin Geriatr Med*, 2012; 28(2): 159–72.
7. Olumuyiwa JF, Akinwumi AA, Ademola OA, Oluwole BA, Ibiene E. Prevalence and Pattern of Potential Drug-Drug Interactions among Chronic Kidney Disease patients in South-Western Niger. *Niger Postgrad Med J*, 2017; 24(2): 88–92.
8. Borges TL, Vedana KGG, Castilho ECD, Miasso AI. Factors Associated with Potential Drug-Drug Interactions in Patients Attended in Primary Health Care: A Focus on Mental Health. *Issues Ment Health Nurs*, 2017; 0(0): 1–6.
9. Mallet L, Spinewine A, Huang A. Prescribing In Elderly People 2 The challenge of managing drug interactions in elderly people. *Lancet*, 2007; 370: 185–91.
10. Jazbar J, Locatelli I, Horvat N, Kos M. Clinically relevant potential drug–drug interactions among outpatients: A nationwide database study. *Res Soc Adm Pharm*, 2017; Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1551741117300414>
11. van Leeuwen RWF, Brundel DHS, Neef C, van Gelder T, Mathijssen RHJ, Burger DM, et al. Prevalence of potential drug-drug interactions in cancer patients treated with oral anticancer drugs. *Br J Cancer*, 2013; 108(5): 1071–8.
12. Bjerrum L, Rosholm, JU Hallas, J Kragstrup J. Methods for estimating the occurrence of polypharmacy by means of prescription database. *Eur J Clin Pharmacol*, 1997; 53(1): 7–11.
13. Özdemir L, Koçoğlu G, Sümer H, Nur N, Polat H, Aker A, et al. Sivas İl Merkezinde Yaşlı Nüfusta Bazı Kronik Hastalıkların Prevalansı ve Risk Faktörleri. *C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi*, 2005; 27 (3): 89 – 94,
14. Dökmeci D. Yaşlıda Polifarmasi ve Toksikite. *Türkiye Klin J Surg Med Sci*, 2006; 2(46): 53-8
15. Arslan Ş, Atalay A, Kutsal GY. Yaşlılarda ilaç tüketimi. *Turkish J Geriatr*, 2000; 3(2): 56–60.
16. Husson N, Watfa G, Laurain M, Perret-Guillaume C, Niemier J, Miger P, et al. Characteristics of polymedicated (>4) elderly: a survey in a community-dwellin population aged 60 years and over. *J Nutr Heal Aging*, 2014;18(1): 87–91.
17. Niclós G, Olivar T, Rodilla V. A cross-sectional eva-

- uation of the prevalence and detection of predictors of polypharmacy amongst adult in Spain. *Int J Pharm Pract*, 2017;9–11.
18. Feng X, Tan X, Riley B, Zheng T, T B, U S. Polypharmacy and Multimorbidity Among Medicaid Enrollees: A Multistate Analysis. *Popul Heal Manag*, 2017; Epub ahead.
19. Goldberg RM, Mabee J, Chan L, Wong S. Drug-drug and drug-disease interactions in the ED: Analysis of a high- risk population. *Am J Emerg Med*, 1996; 14(5): 447–50.
20. Dookeeram D, Bidaisee S, Paul JF, Nunes P, Robertson P, Maharaj VR, et al. Polypharmacy and potential drug–drug interactions in emergency department patients in the Caribbean. *Int J Clin Pharm*, 2017 Aug 9. doi: 10.1007/s11096-017-0520-9.
21. Marusic S, Bacic-Vrca V, Obreli Neto PR, Franic M, Erdeljac V, Gojo-Tomic N. Actual drug-drug interactions in elderly patients discharged from internal medicine clinic: A prospective observational study. *Eur J Clin Pharmacol*, 2013; 69(9): 1717–24.
22. Secoli S-R, Figueras A, Lebrao ML, Dias de Lima F, Santos LF. Risk of Potential Drug-Drug Interactions among brazilian elderly. *Drugs Aging*, 2010; 27(9): 759–70.
23. Asçı H, Sönmez Y, Cankara Fatma N, Yeşilot Ş, Yıldırım MK. Investigation of the presence of potential drug-drug interactions in the adult intensive care unit : a retrospective study. *Med J SDU*, 2016; 23(3): 87–96.
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. Gülçebi İM, Küçükibrahimoğlu E, Karaalp A, Sarıkaya Ö, Demirkapı M, Onat F, et al. Potential drug-drug interactions in a medical intensive care unit of a university hospital. *Turk J Med Sci*, 2016; 46(3): 812–9.
26. Egger S, Drewe J, Schlienger R. Potential drug–drug interactions in the medication of medical patients at hospital discharge. *Eur J Clin Pharmacol*, 2003; 58: 773–8.
- 27 Luxembourg: Menarini International O.L.S.A. Keral (dexketoprofen) [summary of product characteristics]. [Internet]. 2012. Available from: <https://myhealthbox.eu/en/view/1552144/c0fcf0d101a3aeb3ad4ab135c-37392ce/leaflet>
- 28.Luxembourg: Menarini International O.L.S.A. Enantyum (dexketoprofen) [summary of product characteristics] [Internet]. 2012. Available from: <http://www.shijiebiaopin.net/upload/product/201462920485230.pdf>
29. Luxembourg: Menarini International Operation Luxembourg S.A. Ketesse (dexketoprofen) [summary of product characteristics] [Internet]. 2013. Available from: <http://www.meppo.com/pdf/drugs/966-KETESSE-1331886339.pdf>