



T.C.
BEZMÎÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GERİATRİK POPÜLASYONDA POLİFARMASI İLE ANTİKOLİNERJİK YÜKÜN
NÜTRİSYONEL PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Meysere Nur AKUÇ

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Pınar SOYSAL

İSTANBUL - AĞUSTOS 2022

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı tıpta uzmanlık öğrencisi Meysere Nur AKUÇ, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “Geriatrik popülasyonda polifarmasi ve antikolinerjik yükün nütrisyonel parametreler üzerine etkisi” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Pınar SOYSAL

Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Hacı Mehmet TÜRK

Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Doç. Dr. Pınar SOYSAL

Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Teslim Tarihi : 04/08/2022

Savunma Tarihi : 04/08/2022

BEYAN FORMU

Uzmanlık tezi olarak sunduğum “Geriatrik popölasyonda polifarmasi ve antikolinerjik yükün nütrisyonel parametreler üzerine etkisi ” başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Doç. Dr. Pınar SOYSAL’ın sorumluluğunda tamamladığımı, tezin planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynakçada eksiksiz gösterdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Dr.Meysere Nur AKUÇ

TEŞEKKÜR

Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında eğitimim süresince sabırla her sorumu cevaplayan, bana yol gösteren ve tez çalışmamın her aşamasında desteğini esirgemeyen; tez danışmanım Doç. Dr. Pınar SOYSAL'a teşekkür ederim. Ayrıca geriatri ekibindeki sevgili Uzman Dr. Özlem İPAR'a ve Gerontolog Semen Gökçe TAN'a tezime katkılarından ve güler yüzlerinden dolayı şükranlarımı sunarım.

Doktorluğuyla, hastalara yaklaşımıyla, disiplinli ve özverili çalışması ile kendime her zaman örnek alacağım rektör hocamız sayın Prof. Dr. Rümeyza Kazancıoğlu'na ve üzerimde çok emeği olan, bizi dinleyen ve ilgilenen İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Hacı Mehmet Türk'e teşekkür ederim.

Hayranlık uyandıracak bilgisinin yanında mütevazı, birçoğumuzun Tıbbi Onkolojiyi seçmesinde etkisi olan çok düşünceli sevgili hocam Prof. Dr. Mesut Şeker'e saygılarımı ve teşekkürlerimi iletmek istiyorum.

Her zaman örnek alacağım, özverili çalışan ve asistanlık sürecimde yanımda olduklarını hissettiğim, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım hematoloji hocamız Prof. Dr. Güven Çetin hocama teşekkür ediyorum.

Nefrolojide hastalara yaklaşımıyla ve hekimliğiyle bizlere örnek olan Prof. Dr. Meltem Gürsu ile bilgi ve tecrübeleriyle ve bunların verdiği güvenden kaynaklandığını düşündüğüm sakinliğini her zaman koruyan, bizi yargılamadan her daim öğretmeye açık olan sayın Doç. Dr. Ömer Celal Elçioğlu'na ayrıca teşekkür ederim.

Gastroenterolojide her zaman yanımızda olan, bizi yalnız bırakmayan Doç. Dr. Elmas Biberci Keskin'e, Uzm.Dr. Koray Koçhan'a ve diğer tüm uzmanlarımıza teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimimi keyifle devam ettirmemi sağlayan, her biriyle birbirinden farklı ve güzel hatıralar biriktirdiğim tüm asistan arkadaşlarıma sevgilerimi iletiyorum. Her daim moral ve motivasyonumu sağlayan Dr. Günel Musayeva'ya ve Dr. Tuba Yılmaz'a teşekkürlerimi iletiyorum.

Bu zor süreçte benim her daim yanımda olan, desteği ve cesaretlendirici konuşmalarıyla beni motive eden biricik aileme en derin minnettarlıklarımı sunuyorum.

Dr. Meysere Nur AKUÇ

İÇİNDEKİLER

BEYAN FORMU	II
TEŞEKKÜR.....	III
İÇİNDEKİLER.....	IV
KISALTMALAR.....	VI
TABLolar LİSTESİ	VII
FİGÜRLER LİSTESİ	VIII
ÖZET	IX
SUMMARY.....	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme	3
2.2 Yaşlanma ile Görülen Farmakokinetik ve Farmakodinamik Değişiklikler.....	7
2.2.1 Farmakokinetik Değişiklikler.....	7
2.2.2 Farmakodinamik Değişiklikler.....	9
2.3 Polifarmasi	10
2.3.1 Polifarmasi Kavramı	10
2.3.2 Polifarmasi ile İlişkili Faktörler	10
2.3.3 Polifarmasiyi Değerlendiren Araçlar	12
2.3.3.1 Beers Kriterleri	12
2.3.3.2 START/STOP Kriterleri	13
2.3.4 Polifarmasinin Sonuçları	14
2.4 Malnutrisyon	14
2.4.1 Malnutrisyon Kavramı	14
2.4.2 Disfaji	17
2.4.3 İştahsızlık	19
2.4.2 Nutrisyonel Durumun Değerlendirilmesi.....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
3.1 Etik Kurul Onayı	24
3.2 Araştırmanın Tipi	24
3.3 Hasta Seçimi.....	24

3.4 Hasta Özellikleri.....	25
3.5 Polifarmasi Tanımı.....	25
3.6 Antikolinergik Yükün Hesaplanması.....	25
3.7 Nutrisyonel Parametrelerin Değerlendirilmesi.....	26
3.8 İstatiksel Analiz.....	26
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇ.....	39
7. KAYNAKLAR.....	40



KISALTMALAR

ACB: Antikolinerjik yük
ACEİ: Ace inhibitörleri
ACOVE: Korunmasız yaşlıların bakımını değerlendirme
ADR: Advers ilaç reaksiyonu
ADS: Antikolinerjik ilaç ölçeği
AGD: Ayrıntılı geriatrik değerlendirme
AİY-ADB: Antikolinerjik yük
ARS: Antikolinerjik risk ölçeği
ASPEN: Amerika Parenteral ve Enteral Nutrisyon Derneği
BAPEN: İngiliz Parenteral ve Enteral Nutrisyon Derneği
BMI: Beden kitle indeksi
BUN: Kan üre azotu
CNAQ: Basitleştirilmiş beslenme iştah anketi
CRP: C-reaktif protein
DBI: İlaç yükü indeksi
DM: Diyabetes mellitus
EAT-10: Valide edilmiş disfaji tarama aracı
EGYA-IADL: Enstrümantal günlük yaşam aktiviteleri
ESPEN: Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Derneği
FORTA: Yaşlılara uygun olan ilaç listesi
GFR: Glomerüler filtrasyon hızı
GYA: Günlük yaşam aktivitesi
HT: Hipertansiyon
İGYA: İleri günlük yaşam aktiviteleri
K: Potasyum
KAH: Koroner arter hastalığı
KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı
KY-HF: Kalp yetmezliği
MMSE: Mini mental test
MNA: Mini nutrisyonel test
Na: Sodyum
NRS: Nutrisyonel risk skoru
PH-PD: Parkinson hastalığı
START: Doktorları doğru tedavi konusunda uyarmak için tarama aracı
STOPP: Yaşlı hastaların potansiyel olarak uygunsuz reçetelerini tarama aracı
SVO: Serebrovasküler olay
SWAL-QOL: Yutma yaşam kalitesi anketi
TGYA-BADL: Temel günlük yaşam aktiviteleri
VKI: Vücut kitle indeksi

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: Mini Mental Test.....	4
Tablo 2: Polifarmasi Tanımı.....	10
Tablo 3: EAT-10 testi	18
Tablo 4: NRS 2002 Testi	21
Tablo 5: MNA testi.....	22
Tablo 6: Hasta Gruplarının Demografik, Tıbbi, Geriatrik Değerlendirme ve Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması	29
Tablo 7: Demans Hastalarında ACB ile Değişkenlerin Bivariate Analizi	30
Tablo 8a-8b-8c: Demans Hastalarında Lojistik Regresyon Analizi	30-31
Tablo 9: Demans Olmayan Hastalarda ACB ile Değişkenlerin Bivariate Analizi	32
Tablo 10a-10b-10c: Demansı Olmayan Hastalarda Lojistik Regresyon Analizi	32-33

ŞEKİL VE GRAFİKLER LİSTESİ

Figür 1: ACB ve malnütrisyon ilişkisi	34
Figür 2: ACB ve disfaji ilişkisi	34
Figür 3: Hasta gruplarında ACB'ye sebep olan ilaç gruplarındaki dağılım.....	35



GERİATRİK POPÜLASYONDA POLİFARMASI İLE ANTİKOLİNERJİK YÜKÜN NUTRİSYONEL PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ

ÖZET

Giriş ve Amaç: İştahsızlık, disfaji ve malnütrisyon yaşlılarda sık görülmektedir ve çok sayıda komplikasyonla ilişkilidir. Antikolinerjik ilaçlar ağız kuruluğu, konstipasyon ve kognitif fonksiyonlarda bozulma gibi yan etkilerle nütrisyonel parametreleri olumsuz etkileyebilir ve bu ilaçlar demans hastalarında daha sık kullanılmaktadır. Bu nedenle, bu çalışmada antikolinerjik ilaç yükünün (AİY) fazla olmasının, demans olan ve olmayan yaşlılarda, disfaji ve nütrisyonel durum üzerine etkisi araştırılmaktadır.

Materyal ve Metot: Geriatri kliniğine ayaktan gelen 1165 (%31.6'sı demans) yaşlı hasta çalışmaya dahil edildi. Yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, komorbid hastalıkları, kullandıkları ilaçlar ve ilaçların sayısı; günlük temel ve enstrümental günlük yaşam aktiviteleri (TGYA, EGYA) ve kognitif fonksiyonları değerlendirildi. Antikolinerjik ilaç yükü için antikolinerjik burden scale (ACB) kullanıldı; ACB skoru ≥ 2 olanlar yüksek AİY olarak kabul edildi. Hasta ve bakım verenleri ile yapılan görüşme ile tüm hastalara nütrisyonel durum için Mini-Nutritional-Assessment (17-23.5/30 ve $<17/30$, sırasıyla malnütrisyon riski ve malnütrisyon) ve disfaji ise Eating Assessment Tool score-10 skalası uygulanırken ($\geq 3/10$, disfaji); Council on Nutrition Appetite Questionnaire yalnızca demans olmayan hastalara uygulanabildi ($\leq 28/40$, iştahsızlık).

Bulgular: Demans hastalarının %44,5'inde yüksek AİY vardı. Demans hastalarında, yüksek AİY olanlarla düşük AİY olanlar karşılaştırıldığında ortaya çıkan değişkenler olan yaş, Parkinson hastalığı (PH), kalp yetmezliği (KY), Barthel TGYA ve Lawton EGYA skorlarının etkisi ortadan kaldırıldıktan sonra; yüksek AİY olanlarda malnütrisyon 5.3 ve malnütrisyon riski 2.9 kat fazlaydı ($p<0.05$); ancak disfaji, iki grup arasında farksızdı ($p>0.05$). Demans olmayanlarda ise, yine yüksek AİY olanlarla düşük AİY olanlar karşılaştırıldığında ortaya çıkan farklı değişkenler olan cinsiyet, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, KY, PH ve azalmış Barthel TGYA ve Lawton EGYA skorlarının etkisi ortadan kaldırıldıktan sonra malnütrisyon, disfaji ya da iştahsızlık ile ilişki olmadığı bulundu ($p>0.05$).

Sonuç: Yaşlı demans hastalarında antikolinerjik ilaç kullanımı malnütrisyon ve malnütrisyon riskinde artış ile ilişkilidir. Bu nedenle, demans hastasının tedavisi düzenlenirken antikolinerjik

etkisi düşük olan ilaçlar tercih edilmeli ve/veya bu ilaçlar kullanılırken nütrisyonel değerlendirme yapılmalıdır.

Anahtar Sözcükler:

Malnutrisyon, antikolinerjik y k, polifarmasi, demans



SUMMARY

Introduction and Aims: Decrease in appetite, dysphagia and malnutrition are common in older patients and are associated with many complications. Anticholinergic drugs can adversely affect nutritional parameters with side effects such as dry mouth, constipation and deterioration in cognitive functions, and these drugs are used more frequently in patients with dementia. Therefore, in this study, the effect of high anticholinergic drug burden (ADB) on dysphagia and nutritional status in older patients with and without dementia is investigated.

Materials and Methods: : 1165 (31.6% dementia) older patients admitted to the geriatric clinic were included. Age, gender, education level, comorbid diseases, drugs used and number of drug used; basic and instrumental activities of daily living (BADL, IADL) and cognitive functions were evaluated. ACB scale was used for anticholinergic drug load; those with an ACB score of ≥ 2 were considered high ADB. In interviews with patients and their caregivers, Mini-Nutritional-Assessment (17-23.5/30 and $<17/30$, malnutrition risk and malnutrition, respectively) for nutritional status and Eating Assessment Tool score-10 scale ($\geq 3/10$, dysphagia) for dysphagia were applied to all patients. The Council on Nutrition Appetite Questionnaire ($\leq 28/40$, loss of appetite) was only applicable to patients without dementia.

Results: 44.5% of dementia patients had high ADB. After adjustment for the effects of age, Parkinson's disease (PD), heart failure (HF), BADL and IADL scores, which were the variables that found different between those with high ADB and those with low ADB; malnutrition risk was 5.3 and malnutrition risk 2.9 times higher in those with high ADB among dementia patients ($p<0.05$); however, dysphagia was not different between the two groups ($p>0.05$). In non-dementia patients, when the effects of different variables such as gender, coronary artery disease, hypertension, HF, PD and decreased Barthel and Lawton scores were removed, it was found that there was no relationship ADB with malnutrition, dysphagia or loss of appetite ($p>0.05$).

Conclusion: Anticholinergic drug use in is associated with malnutrition and an increased risk of malnutrition older Patients with dementia. Therefore, when arranging the treatment of dementia patients, drugs with low anticholinergic effects should be preferred and/or nutritional evaluation should be made while using these drugs in dementia patients.

Keywords: malnutrition, dysphagia, anticholinergic burden, dementia



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Son yıllarda özellikle gelişmiş toplumlarda olmak üzere bütün dünyada yaşlı popülasyonun sayısı artmaktadır. Yaşlanan nüfus ile birlikte komorbidite ve komorbiditelere bağlı ilaç kullanım oranları da giderek artmaktadır. Bu durum geriatrik hastalarda uygunsuz ilaç kullanımı gibi önemli sağlık problemlerinden birini de beraberinde getirmektedir. Yaşlılarda farmakoterapinin niteliğini değerlendiren polifarmasi, potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı [1]ve antikolinerjik yük gibi birçok belirteç geliştirilmiştir ve son yıllarda polifarmasi ile ilgili artan sayıda çalışmalar literatürde bulunmaktadır [2], [3].

Polifarmasi, “fazla ilaç kullanımı” anlamına gelir ve genellikle ≥ 5 ilaç kullanımı polifarmasi olarak kabul edilmektedir [4]. Ancak bu tanımın klinik uygulaması sınırlıdır, çünkü yaşlı hastalar çoklu komorbiditeleri nedeniyle beş ilahtan fazla ilaç kullanabilirler ve bu durum uygunsuz olarak nitelendirilmeyebilir. Klinik endikasyon dışında en az bir ilaç kullanımı da bir diğer polifarmasi tanımıdır. Polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımının fonksiyonel ve bilişsel durumda gerileme, disabilite, frailite, kognisyonda bozulma, idrar inkontinansı, düşmeler ve düşmeden bağımsız kırık riskinde artışa sebep olabileceği bilinmektedir. Ayrıca bakımevinde kalma olasılığını, hastalık oranını, hastanede yatma oranını ve ölüm riskini arttırmaktadır. Bu nedenle “ilaç değerlendirilmesi” ayrıntılı geriatrik değerlendirmenin önemli ve temel bileşenlerinden biri haline gelmiştir [4].

İlaç yan etkileri ve ilaç-ilaç etkileşimleri konusundaki bilgi yetersizliği, hasta ve/veya bakıcı ile ilişkili faktörler (İleri yaş, kognitif sorunlar, görme, işitme veya azalmış fonksiyonellik, bakım evinde yaşama) nedeniyle başta ilaç uyumsuzluğu olmak üzere polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı; kalça kırıkları, düşmeler, depresyon, fonksiyonel ve bilişsel durumda kötüleşme, kilo kaybı, sık hastaneye yatış, bakımevine yerleştirilme ve mortalitede artış gibi çok sayıda komplikasyona sebep olmaktadır. En sık yan etkiye neden olan ilaçlar; atipik antipsikotikler, varfarin, orta etkili benzodiazepinler, diüretikler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEi)’dir [4].

Antikolinerjik etkili ilaçlar yaşlılarda sık reçetelenen ilaçlardandır. Bu ilaçlar baş dönmesi, bulanık görme, üriner retansiyon, konstipasyon, konfüzyon ve deliryum gibi geniş sprektrumlu yan etkilere sahiptir. Yaşlılıkta kan beyin bariyeri permeabilitesindeki artış, hepatik ve renal klirenste azalma ve kolinerjik nöron ve reseptörlerdeki azalmaya bağlı olarak yaşlı insanlar bu yan etkilere daha duyarlıdır. Antikolinerjik ilaç yan etkilerinin yaşlılarda günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirmede zorluk yarattıkları ve hospitalizasyon, hastanede kalış süresinde artış ve ölüme (örneğin düşmelere bağlı) yol açtıkları varsayılmaktadır. Birçok çalışma,

antikolinerjik ilaçlar ile deliryum, hastanede kalış süresi, fonksiyonellik ve mortalite arasındaki olası ilişkiyi araştırmıştır ancak sonuçlarda tutarsızlık bulunmaktadır [5].

İştahsızlık, disfaji, malnütrisyon ve mikronutrient eksiklikleri (vitamin B12, folik asit ve vitamin D gibi) de yaşlılarda sık görülmektedir ve fraility, sarkopeni, insomnia, ortostatik hipotansiyon ve tekrarlayan düşmeler gibi çok sayıda komplikasyonla ilişkilidir[6].Bu nedenle, yaşlılarda nütrisyona ve bununla ilişkili parametrelere (iştah, kilo kaybı, yutma fonksiyonları ve vitamin eksiklikleri) etki eden faktörlerin bilinmesi bu komplikasyonların önlenmesinde oldukça önemlidir. Polifarmasi, uygunsuz ilaç kullanımı ve antikolinerjik ilaç kullanımının yaşlılarda iştahta azalma ve malnütrisyona sebep olduğunu gösteren bazı çalışmalar bulunmaktadır; ancak, çalışma sonuçları çelişkilidir.

Bu nedenle, bu çalışmanın amacı polifarmasi ve kullanılan ilaçların antikolinerjik yükünün, hastaların nütrisyonel durumuna olan etkisini araştırmaktır ve literatüre katkıda bulunmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme

Dünya üzerinde 65 yaş ve üstü nüfus giderek arttığından toplumlar yaşlanmaktadır. Yaşlı toplumun sağlık hizmetlerine ihtiyacı da aynı oranda artış göstermektedir [7]. Bu yüzden yaşlı hastaların yaşam kalitesinin artırmak ve fonksiyonelliğini korumak önem arz etmektedir [8].

Geriatri biliminin gelişmeye başlamasının ardından yaşlı hastada hem fonksiyonelliğin hem hastalıkların birlikte değerlendirilmesi gerektiği düşüncesi ortaya konulmuştur [9]. Bu sebeplede ‘ayrıntılı geriatrik değerlendirme (AGD)’ ortaya çıkmıştır [10].

AGD; yaşlı hastaların sorunlarının tespit edildiği, fonksiyonelliklerinin ve uzun dönem ihtiyaçlarının ortaya konduğu, çevresel, tıbbi, psikolojik ve sosyal olarak değerlendirmelerin yapıldığı çok yönlü bir yaklaşımdır [11]. AGD yaşlanmaya bağlı fizyolojik değişikliklerle patolojik değişikliklerin ayırt edilmesini sağlar [12]. Yalnızca tıbbi tanıları değil yaşlının hayat kalitesini etkileyen sosyal, çevresel ve fonksiyonel problemleri de ele alır ve bunlarla baş etmek için çözümler bulunmasını sağlar. AGD gibi geniş bir değerlendirmeden özellikle kırılğan, bakım evine yerleşme ihtimali olan ve fonksiyonelliğinde gerileme olan hastalar en çok fayda gören gruptur [9].

AGD’nin amaçları; hastanın ana özellikleri, özgeçmişi ve kullandığı ilaçların sonuçlarını ortaya koymak, doğru tanıyı koymak, tanı konmamış hastalıklarını meydana çıkarmak, medikal tedavisini iyileştirmek, fonksiyonelliğini artırmak, hayat kalitesini artırmak, uygunsuz tedavileri önleyerek bakım masraflarından tasarruf etmektir [8]. AGD’nin düzenli aralıklarla yenilenmesinde fayda vardır. Aile bireylerinin de bu sürece aktif katılımı önemlidir.

AGD’de hastanın mevcut halinin objektif olarak ortaya konulabilmesi, takibinde karşılaştırmaların yapılabilmesi için standardize edilmiş ölçekler kullanılmaktadır.

Ayrıntılı geriatrik değerlendirmenin bileşenleri şu şekilde sınıflandırılabilir:

Tıbbi değerlendirme: hastalıklar, kullandığı ilaçlar, beslenme, yutma, ağız-diş problemleri, duyu muayenesi (görme ve işitmenin değerlendirilmesi), ağrı, idrar ve fekal inkontinans

Zihinsel değerlendirme: kognitif durum, duygudurum

Fiziksel değerlendirme: fonksiyonel durum (temel günlük yaşam aktiviteleri, enstrümantal günlük yaşam aktiviteleri) , denge-yürüme, düşmeler

Çevresel değerlendirme: sosyal durum, ev ve çevre güvenliği

Bakım tercihleri: Öncelikle yaşlı hastadan daha sonra da yakınından anamnez alınır. Vital bulgular ve bilinç durumu değerlendirilir. Nörolojik ve lokomotor sistem de dahil olmak üzere tüm sistemlerin muayenesi yapılır. Görme ve işitme değerlendirilir. Beslenme durumu ve polifarmasi açısından sorgulanır.

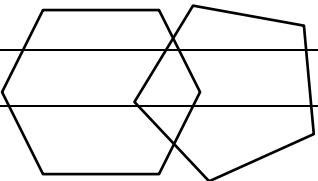
Bilişsel Değerlendirme: Geriatrik hastaların bilişsel durumu değerlendirilirken özellikle iki patolojik durum üzerinde durulur: demans ve deliryum. Demans yaşla birlikte prevelansı artan bir geriatrik sendromdur. Demansın en sık nedeni Alzheimer hastalığıdır, vasküler demans ve lewy body demans diğer demans türleridir.

Yaşlılarda bilişsel fonksiyon normal bir yaşlanmanın etkisinden demansa kadar geniş bir yelpazede değişiklik gösterir. Demans semptomları başlangıçta silik olabilir. Hastanın değerlendirilmesinde en önemli araç hastanın öyküsüdür. Unutkanlık progresif seyrediyor mu, kişilik bozuklukları ve dil problemleri unutkanlığa eşlik ediyor mu soruları mutlaka aydınlatılmalıdır. Hastanın temel ve enstrümantal günlük yaşam aktiviteleri değerlendirilmelidir.

Geriatrik popülasyonda bilişsel değerlendirme yapılırken mini mental test (MMSE) ve saat çizme testi sıklıkla kullanılır. Demans tanısı koymak için, bellek bozukluğuna eşlik eden; dil, motor, bellek veya yürütücü fonksiyonların en az birinde de bozulma olmalıdır [13]. MMSE Türktoplumunda da 23/24 eşik değeri ile demans tanısı koymada güvenli bulunmuştur [14].

Tablo 1: MMSE

<u>YÖNELİM (10 puan)</u>
İçinde bulunduğumuz yıl (1)
Mevsim (1)
Ay (1)
Gün (1)
Tarih (1)
Şu anda bulunduğunuz yerin adı (1)
Kaçıncı kattayız (1)
Bulunduğumuz şehrin adı (1)
Ülkenin adı (1)
Cumhurbaşkanımızın adı (1)
<u>KAYIT HAFIZASI (3 puan)</u>
Şu kelimeleri tekrarlayın: mavi, şahin,lale.

Hemen hatırlama (her biri 1'er puan)
<u>DİKKAT ve HESAP YAPMA (5 puan)</u>
100'den geriye doğru 7 çıkararak say 100 93/ haftanın günlerini cumadan geriye doğru sayma
Doğru cevaplar (1'er puan)
<u>HATIRLAMA (3 puan)</u>
Daha önce verilen üç kelimeyi hatırla (111)
<u>DİL (3 puan)</u>
Gösterilen cisimlerin adları: KALEM (1)
SAAT (1)
Şu cümleyi tekrarlamasını iste:
"O gelmiş olsaydı ben de giderdim" (1)
<u>MOTOR FONKSİYON ve ALGILAMA</u>
(6 puan)
Verilen direktifleri izleme
Kağıdı sağ eline al (1)
İkiye katla (1)
Masaya koy (1)
Alttaki cümleyi okuyup söyleneni yapmasını iste
GÖZLERİNİ KAPA (1)
Alttaki bölüme bir cümle yazmasını iste
..... (1)
Alttaki şekli kopya etmesini iste (1)


MMSE on bir sorudur maksimum 30 puandır. 17 puan ve altı ciddi demans ile uyumlu olmakla beraber 24-30 puan arası normal, 18-23 puan arası hafif demans olarak değerlendirilir. Hafıza, dikkat, oryantasyon,dil, hesaplama, hatırlama, algılama ve motor fonksiyon, vizyospasiyal durumu değerlendirir, basit ve uygulanabilir. Yalancı pozitif ve negatif olduğu durumlar bilinmelidir. Yalancı pozitif sonuç verdiği durumlar şunlardır: hafif bilişsel bozukluk, ilerlemiş

bilişsel bozukluk, frontotemporal demans, eğitim seviyesi düşük olanlar ve dili iyi bilmeyenler. Eğitim düzeyi yüksek hastalarda ise yalancı negatif sonuç alınabilir.

Deliryum bilinç ve dikkatte akut dalgalanmalar gösteren bir süreçtir. Özellikle hastanede yatan geriatrik hastalarda sık görülür. Semptomları değişken olduğundan gözden kaçabilir. Deliryum tanısını koymak için “Konfüzyon değerlendirme yöntemi” en sık kullanılan yöntemdir. Hekimin deliryum tanısını koyması için; akut başlangıçlı ve dalgalanma gösteren mental durum değişikliğine ek olarak bozulmuş dikkat ve organize olmayan düşünme veya bilinç değişikliklerinin en az biri olmalıdır. Testin sensitivitesi % 94-100, spesifitesi % 90-95’tir [15], [16].

Duygudurum Değerlendirmesi: Depresyon yaşlıları etkileyen en önemli psikiyatrik problemlerden biridir. Mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [17]. Yaşlılarda gençlere göre depresif belirtiler daha sık görülmektedir. Bu yüzden “Yesavage geriatrik depresyon skalası ” geriatrik hastalar için geliştirilmiştir [18]. 15 sorudur, 5 puan ve üzeri depresyonla uyumlu olabilir.

Fonksiyonel Durumun Değerlendirilmesi: Fiziksel fonksiyon değerlendirmesi AGD’nin merkezidir denilebilir [19]. Fonksiyonel durum: “bir insanın vazifelerini yapabilmesi ve günlük yaşam aktivitelerinin (GYA) gerektirdiği sosyal rollerini yerine getirebilmesi” olarak tanımlanır [20]. Fonksiyonel yetersizlik geriatrik hastalarda sosyal unsurlar, yaşa bağlı değişiklikler, komorbid hastalıklar gibi pek çok sebep dolayısıyla sıklıkla görülür. Fonksiyonellik 3 aşamada değerlendirilir: temel günlük yaşam aktiviteleri (TGYA), enstrümantal günlük yaşam aktiviteleri (EGYA) ve ileri günlük yaşam aktiviteleri (İGYA) [21]. Geriatrik hastaların neredeyse % 25’i GYA veya EGYA’ni yerine getirmek için desteğe gereksinimi vardır. 85 yaş üzeri hastaların ise % 50’si TGYA’ni gerçekleştirmek için yardıma gereksinimi vardır. Fonksiyonellik bütün yaşlı hastalarda değerlendirilmelidir [22]

TGYA[23]; bağımsız yaşayabilmek adına zorunlu fakat tam olarak kafi gelmeyen fonksiyonları tanımlar. Bu fonksiyonlar; kontinans, transfer, beslenme, giyinme, yıkanma ve tuvalet kullanma olarak tanımlanmıştır.

EGYA[24]; ev yaşamını idame ettirebilmek için gereken daha kompleks aktivitelerdir. Bunlar; transport, faturaları ödemek, telefon kullanımı, ilaçlarını almak, ev korunması, alışveriş yapmak, yemek hazırlamak gibi eylemlerdir.

İGYA[25]; aktivitenin en üst aşamasıdır. Bunlar; gönüllülük, çalışma, hobileri devam ettirme gibi aktivitelerdir. Bu ilgi alanları; kabiliyetlerin en üst düzeylerini kompleks bir biçimde

yapılmasını gerektirdiğinden , sağlıktaki minimal değişimlerden etkilenecek kadar hassastır.

Barthel'in GYA ölçeği ile hastanın günlük işlerinin ne kadarını yapabildiği tespit edilir.

Hasta; gaita-idrar inkontinansı, beslenme, yıkanma, giyinme, transfer, tuvalet kullanma, mobilite,merdiven çıkma ve banyo yapabilme açısından 100 puan üzerinden değerlendirilir.

Ne kadar düşük puan alırsa GYA açısından o kadar bağımlıdır.

Lawton ölçeği ile enstrümantal günlük yaşam aktiviteleri değerlendirilir: yemek hazırlama, alışveriş yapma, telefon kullanma, ilaçlarını alma, yolculuk, çamaşır, ev temizliği ve mali işler. Herhangi bir yardıma gereksinimi olmayan hastalar 8 puan alır. Puan azaldıkça bağımlılık artar.

2.2 Yaşlanma İle Görülen Farmakokinetik ve Farmakodinamik Değişiklikler

2.2.1 Farmokokinetik Değişiklikler

Yaşlanma ile birlikte birçok organın fonksiyonel rezervi yetersiz kalırken bu durum ilaç metabolizmasını ve farmakokinetiğini de değiştirmektedir[26]. İlaç absorpsiyonu, dağılımı, metabolizması ve atılımını içeren farmakokinetik özelliklerin yanı sıra ilacın hedef doku üzerindeki etkisini içeren farmakodinamik özellikler de yaşla değişmektedir[27].

İlaçlar ve toksik ajanlar vücuda alındıktan sonra sırası ile absorpsiyon, distribüsyon, metabolizma ve atılım basamaklarından geçer. Yaşlanma ile absorpsiyonda belirgin değişiklik olmaz iken diğer basamaklarda farklı oranlarda değişiklikler meydana gelir[28].

Absorpsiyon: İlerleyen yaş ile birlikte gastrik pH'ın yükselmesi, gecikmiş gastrik boşalma, intestinal motilitenin ve kanlanmanın azalması sonucunda gıdaların ve ilaçların emiliminde değişiklikler olmaktadır; ancak genel olarak bu değişiklikler, ilaçların gastrointestinal sistemden sistemik dolaşıma geçişinde anlamlı farklılıklar oluşturmamaktadır[26]. Malabsorpsiyon sendromları dışında oral formülasyonların emiliminin yaş ile değişmesi beklenmemektedir[29]. Bununla birlikte yavaş salınımlı, transdermal, transbukkal ve transbronşiyal ilaç uygulamalarının kinetiği hakkındaki veriler, bu uygulamalarda ilaç emiliminde yaşa bağlı görülen değişiklikleri öngörmek için oldukça yetersizdir [30], [31].

Distribüsyon: İlaç dağılımının yaşla birlikte değişmesinin en önemli nedeni vücut kompozisyonunun değişmesidir. Yağsız vücut kitlesinin yağ kitlesine oranının ilerleyen yaş ile değişmesi, ilaç dağılımını da değiştirir. Bazı hastalarda düşük yağ kitlesi nedeniyle terapötik aralığı dar olan digoksin gibi ilaçlarda doz ayarlaması yapılması gerekmektedir. Vücutta sıvı yüzdesine kıyasla yağ yüzdesi daha fazla artış gösterir. Bu durumda suda çözünen ilaçların dağılım hacmi azalır ve bu ilaçlar kanda daha yüksek konsantrasyonlara ulaşır (örneğin: digoksin). Yağda çözünen ilaçların dokuda birikmesi ise eliminasyonlarının; dolayısı ile

etkilerinin uzaması ile sonuçlanır (örneğin: lidokain, diazepam)[32]. Yaş ile beraber ilaçların serum proteinlerine bağlanma oranı düşer ve serumda serbest ilaç yüzdesi artar[33], [34]. Malnütrisyon ya da ciddi bir hastalık nedeniyle serum albümin seviyeleri düşük olan yaşlılarda bu durum önemli sonuçlara neden olabilir[35]. Bu durumda düşük ilaç serum konsantrasyonlarında bile toksik etkiler ortaya çıkabilir[36]. Serum proteinlerindeki değişiklikler dışında kan beyin bariyerinde bulunan ve ilaçların geçişinden sorumlu P-glikoprotein gibi transport proteinlerinin aktivitesinde azalma da görülebilmektedir[37].

İleri yaştaki hastalarda serum ilaç düzeyi değerlendirilirken, laboratuvar tarafından rutin olarak verilen terapötik aralığı dikkate almamak gerekir. Bu seviyeler genellikle ileri yaştaki hastaların dahil edilmediği hasta grupları üzerinden hesaplanmaktadır[29].

Tüm yaş gruplarında kadınların yağsız vücut kitlesinin erkeklerden daha az olması, ilaçların farmodinamik ve farmakokinetiğinde cinsiyete bağlı farklılıklar da olabileceğini göstermektedir[38]

Hepatik Metabolizma: Karaciğer kitlesinin ve kanlanmasının azalması (65 yaş sonrasında %40-45 azalır) tüm karaciğer fonksiyonlarını etkileyerek ilaçların metabolizmasını yavaşlatabilir (örneğin: teofilin, asetaminofen, diazepam, nifedipin)[39]. İlerleyen yaş haricinde nütrisyonel durum, akut hastalık hali, sigara kullanımı ve eş zamanlı kullanılmakta olan diğer ilaçlar da bir ilacın karaciğer metabolizmasını etkiler[40]. Karaciğerde ilaç metabolizmasında önemli rol oynayan sitokrom enzimlerinin aktivitesinde yaşa bağlı azalma görülmesi bu değişimde etkilidir [41], [42].

İlk geçiş etkisine uğrayan ilaçlar karaciğer fonksiyonlarının azalmasından en çok etkilenen ilaçlardır. Karaciğer enzimleri ile aktif metabolite dönüşen bazı ilaçların etki göstermesi, bu reaksiyonların azalmasına bağlı olarak bozulmaktadır[43]. Ayrıca konjestif kalp yetmezliğine bağlı hepatik konjesyonu olan hastalarda bazı ilaçların hepatik eliminasyonu da etkilenebilmektedir [40].

Bireyler arasında karaciğer fonksiyonlarında farklılıkların görülmesi, yaşlanmanın yanında genetik, çevresel ve hasta bazlı faktörlerin de bu fonksiyonlara etkisinin olduğunu düşündürmektedir [29].

Renal atılım: Farmokokinetik düzeyde klinik açıdan en önemli değişiklikler böbrek işlevlerinde azalmaya bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Birçok renal fonksiyonda yaş ile birlikte azalma görülür [40]. 30 yaşından 80 yaşına kadar böbrek kitlesi %20-25 düşer. 30 yaşında sonra her 10 yılda GFR'nin %10 azalması beklenmektedir[40]

Yaşlılarda renal fonksiyonları değerlendirirken serum üre ve kreatinin değerinin normal olması yanıltıcı olabilir. Düşük kas kitlesi nedeniyle kreatinin üretimi azalmış olan yaşlı bir hasta, serum kreatinin normal aralıkta bile olsa böbrek yetmezliğinde olabilir. Benzer şekilde malnütrisyonu olan hastalarda yeterli üre üretimi olamayacağı için böbrek fonksiyonlarını değerlendirmede BUN (kan üre azotu) yetersiz kalabilir. Yaşlılarda daha sık görülebilen dehidratasyon ve ürosepsise bağlı olarak mevcut böbrek fonksiyon bozukluğu daha da şiddetlenebilir. Böbrekten atılan terapötik aralığı dar olan ilaçlar için böbrek yetmezliği varlığında doz ayarlanması gerekmektedir[29].

Kreatinin klirensini ölçmek için kullanılan formüller (The Cockcroft-Gault vb.) sağlıklı bireylerde doğru sonuçlar verse de ciddi hastalığı olan, klinik olarak stabil olmayan, ileri yaştaki hastalarda yanlış sonuçlar verebilmektedir. Çeşitli yayınlarda kreatinin klirensini ölçmek için farklı yöntem ve formüller denenmiş; ancak bireysel farklılıklar nedeniyle birbirlerine üstün bulunmamıştır[44].

2.2.2 Farmakodinamik Değişiklikler

Hücresel düzeyde reseptör duyarlılığı yaşla birlikte değişebilir. Örneğin hücresel sodyum-potasyum (Na-K) pompası fonksiyonundaki bozulma ile digoksine olan duyarlılığın artması; beta adreno reseptör duyarlılığındaki azalma sonucunda albuterol gibi beta agonistler ile daha nadir taşikardi, beta-blokerler ile de daha nadir bradikardi görülmesi beklenir[45]. Mesane fonksiyonları üzerine etkili olan β_3 reseptörlerinin duyarlılık ve işlevinde azalma sonucunda yaşlılarda ise mesane disfonksiyonu ortaya çıkabilir[46].

Koagülasyon faktörlerinin sentezinin değişmesi, varfarine duyarlılığın artmasına neden olur[47]. Santral sinir sisteminde reseptör ve nörotransmitter kompozisyonunun değişmesi ve serebrovasküler fonksiyonların azalmasıyla glukoz alımının ve kullanımının bozulması sonucunda santral etkili birçok ilacın etkilerine karşı duyarlılığın artabilmektedir[45]. Demansta görülen öğrenme ve bellek bozukluklarına ise ilerleyen yaş sonucu ortaya çıkabilen reseptör duyarlılığındaki azalmanın katkısı olduğu düşünülmektedir[48],[49].

2.3 Polifarmasi

2.3.1 Polifarmasi Kavramı

Polifarmasinin çok farklı açıklamaları olmasına rağmen günümüzde uzlaşılmış bir tanımı yoktur. Sıklıkla kabul gören görüş ilaç sayısını kriter alır, beş ve üzerinde ilaç almayı polifarmasi olarak tanımlar (Tablo 2)[4]. Fakat sadece ilaç sayısını değerlendiren bu tip tanımlarda, hastanın ihtiyacı ve reçete yazan kişinin hastayı değerlendirmesi ihmal edilmektedir[50]. Sadece ilaç sayısına göre tanımlamak hap yükünü yani günlük kullanılan hap sayısını da ihmal ettiği için çok da doğru bir yaklaşım olarak kabul edilmemektedir. Ayrıca beşten az veya fazla ilaç alan hasta grupları karşılaştırıldığında ilaç ilişkili problemlerin aynı oranda görülebildiği gözlenmiştir[51].

Tablo 2: Polifarmasinin ilaç sayısına göre tanımlaması [52].

TANIM	KULLANILAN İLAÇ SAYISI
Non-polifarmasi	0-4
Polifarmasi	5-9
Hiper-polifarmasi	10 ve üzeri

Polifarmasi oranları ülkelere göre farklılıklar göstermektedir. Geriatrik hastalarda polifarmasi ile ilgili önemli çalışmalardan biri Avrupa'daki SHELTER çalışmasıdır. Bu çalışma, yedi Avrupa Birliği ülkesinden 4156 huzurevi sakini içermektedir. Araştırmanın sonuçlarına göre, 5-9 ilaç kullanım oranı %49, 10 veya daha fazla ilaç kullanım oranı %24,3'tür[53]. Amerika'da yapılan çalışmalarda ise polifarmasi prevalansı %29 ile 40 arasında değişmektedir[54],[55].

Ülkemizde yapılan çalışmalarda sağlık kuruluşlarındaki polifarmasi sıklığı genelde %17.3 ile %50 arasında değişmektedir[56],[57]. Bu oran farklı çalışmalarda %60'lara kadar çıkmaktadır [58],[59].

2.3.2 Polifarmasi İle İlişkili Faktörler

a. Cinsiyet: Polifarmasi ile cinsiyet arasındaki ilişki, çalışmalar arasında değişkenlik göstermektedir. Almanya'da yapılan çalışmalarda cinsiyetler arasında fark görülmezken,[60],[61] ABD de yapılan bir çalışmada kadınlarda erkeklerden %32 daha sık polifarmasi görülmüştür[62].Bu farklılığın erkek ve kadın için değişkenlik gösteren eğitim seviyesi ve sosyoekonomik statüyle ilişkili olduğu düşünülmektedir.

b. Yaş: Polifarmasi ileri yaşta sık karşılaşılan bir durumdur. Yapılan çalışmalarda, 65 yaş

üzerinde polifarmasi riskinin arttığı görülmüştür. Fakat yaş aralığı 80 yaş üzerine çıktığında polifarmasi sıklığı ülkeden ülkeye değişkenlik göstermektedir. Batı ülkelerinde 80 yaş üzerinde hiperpolifarmasi sıklığı artarken,[63],[64] Arap ülkelerinde tam tersi bir sonuçla karşılaşılmıştır. Budurum, batıda ilerleyen yaş ile ilaç kullanımının yaygınlaşması, Arap ülkelerinde ise uzun yaşayanların daha az komorbiditeye sahip olması ve daha az ilaca ihtiyaç duyması ile açıklanmıştır[65],[66].

c. Eşlik eden hastalıklar: Yaşlandıkça diyabetes mellitüs, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, kronik böbrek hastalığı ve depresyon gibi kronik hastalıkların birlikteliği sık görülmektedir. Bu hastalıklar genelde kılavuzlar doğrultusunda tedavi edilmekte ve bu durum polifarmasi riskini arttırmaktadır [65],[67].

d. Eksik tedavi verilmesi: Endikasyon olmasına rağmen tedavi verilmemesi de polifarmasi ile ilişkili bulunmuştur. Çünkü hastalığın etiyolojisine yönelik tedavi yerine her semptom için ayrı ilaç reçetelenmesi, kullanılan ilaç sayısını ve böylelikle polifarmasi riskini arttırmaktadır [68].

e. Reçeteleme kısır döngüsü (Reçete kaskatı): İlaça bağlı ortaya çıkan her yan etki semptom olarak değerlendirilerek yeni ilaç eklenmesi, reçete kaskadına ve polifarmasiye neden olur. Örneğin; asetilkolinesteraz inhibitörü ile tedavi edilen bir demans hastasında görülen idrar inkontinansının antikolinerjik ajanla tedavi edilmesi ya da amlodipin tedavisinden kaynaklanan ödem için diüretik ajan başlanması ve buna bağlı hiperürisemi gelişmesi.

f. Yetersiz kayıt tutulması: Doktorun hastaya ait reçeteli/reçetesiz ilaçları ve kullandığı destek tedavilerin tümünü not alması önemlidir. Almanya’da yapılan bir çalışmada; doktorun tüm ilaçları bilmesine rağmen dosyaya yazmadığı, reçetesiz ilaçların sorgulanmadığı ya da sorgulansa da not alınmadığı görülmüş ve bunun sonucu olarak da tedavi hedeflerine ulaşılamadığı ve polifarmasi sıklığının arttığı saptanmıştır[69]. Her vizitte hastanın tüm reçeteli ve reçetesiz ilaçları sorgulanmalı ve not alınmalıdır.

g. Eğitim düzeyi: Haider ve arkadaşları ilaç kullanım oranlarının eğitimle değiştiğini saptamışlardır[52]. Eğitim seviyesi yüksek hastalar ilaç bilgilerine daha fazla erişebilmekte ve bununla hasta hekim iletişimde daha aktif olabilmektedirler, bunun sonucu olarak da bu hastalarda polifarmasi oranı düşmektedir[52].Yine benzer bir araştırmada, İtalya’da toplumda yaşayan yaşlılarda eğitim seviyesinin düşmesi ile alınan ilaç sayısının arttığı vurgulanmıştır [70].

h. Kısıtlı bakış açısı: Polifarmasinin diğer bir sebebi de farklı uzmanlar tarafından tek taraflı değerlendirilmesidir. Asetilkolinesteraz inhibitörü kullanan bir demans hastasının idrar inkontinansının üroloji tarafından antikolinerjik ilaçla tedavi edilmesi ya da venlafaksin kullanan bir hastanın kontrolsüz olan hipertansiyonu ek bir antihipertansif ile tedavi edilmesi

bu duruma örnek olabilir. Hekim hastayı değerlendirirken bütüncül bakış açısına sahip olmalıdır.

2.3.3 Polifarmasiyi Değerlendiren Araçlar

Polifarmasi her zaman çoklu ilişkileri olan karmaşık bir senaryonun parçasıdır. Bu karmaşıklığın üstesinden gelmek için birçok kılavuz geliştirilmiştir.

Kullanılan araçları özelliklerine göre; Explicit (kriterler temel alınarak/ doğrudan uygulanabilir araçlar) ve İmplicit (deneyimler temel alınarak/ dolaylı araçlar) araçlar olarak gruplandırabiliriz. Explicit araçlar; genelde bilimsel yayınlardan, uzman görüşlerinden ve konsensuslardan geliştirilir. Explicit temelli kılavuzlar çoğunlukla ilaç odaklı ve/ veya hastalığa yöneliktir ve çok az klinik yargı içerir. Örneğin; Beer's kriterleri, STOPP/START kriterleri, PRİSCUS kriterleri, ACOVE, FORTA, İPET, CRİME, SMART vb. İmplicit araçlar; yargı temelli olup hastaya özgüdür ve hastanın tüm ilaç rejimini göz önüne almaktadır[71].

İmplicit kılavuzlar çoğunlukla kullanıcının bilgi, deneyim ve tutumuna bağlıdır ve hastaların tercihlerini de hesaba katar.

En sık kullanılan explicit ve implicit araçlar örnekler:[4]

- a. Beers kriterleri
- b. STOPP/ START kriterleri (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment)
- c. PRİSCUS listesi
- d. İlaç uygunluk indeksi (Medication Appropriateness Index)
- e. ACOVE skoru (Assessing Care of Vulnerable Elderly)
- f. FORTA listesi (Fit For The Aged)

Explicit temelli yaklaşımlar daha objektif olmaları ve kolay uygulanabilmeleri sebebiyle yaşlılarda polifarmasinin önlenmesinde implicit temelli yaklaşımlara göre daha etkin rol oynamaktadır. Beers ve STOPP/START kriterleri explicit temelli yaklaşımlardan en çok kullanılanlarıdır. Bu iki yaklaşım farklı yollarla olsada polifarmasiyi azaltmayı hedeflemektedir.

2.3.3.1 Beers Kriterleri

Beers kriterleri ilk olarak 1991 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) oluşturulmuştur ve günümüzde polifarmasinin giderilmesinde yaşlılarda en yaygın kullanılan kriterdir. Kriterler,

yaşlılarda kullanımı uygun olmayan, kaçınılması gereken ilaçları, gerekçelerini ve alternatif tedavi önerilerini içermektedir. Tedavi yaklaşımlarındaki değişiklikler, yeni veriler, kullanıma giren yeni tedaviler ve piyasadan çekilen tedaviler doğrultusunda 1997, 2003, 2012, 2015 ve 2019 yıllarında güncellemeler yapılmıştır[72].

Kriterlerde 5 farklı grup mevcuttur. Bunlar:

1. Yaşlılarda kullanımı uygun olmayan ilaçlar
2. Yaşlılarda hastalık veya sendromu alevlendirebilen ilaç- hastalık veya ilaç-sendrom etkileşimlerinden dolayı belirli hastalık durumlarında kaçınılması gereken ilaçlar^[27]
3. Yaşlılarda dikkatli kullanılması gereken, potansiyel kullanımı uygun olmayan ilaçlar
4. Yaşlılarda potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri nedeniyle kullanılmaması gereken ilaçlar
5. Yaşlılarda böbrek fonksiyon düzeylerinin değişimi nedeniyle kaçınılması ya da doz değişimi gereken ilaçlar[1]

Unutulmamalıdır ki, bu kriterlerde kesinlikle kontrendike olan bir ilaç grubu yoktur. Kullanımı önerilmeyen ilaçlar seçilmiş hasta gruplarında veya hastalıklarda hekim değerlendirmesi doğrultusunda kullanılabilir[73].

2.3.3.2 STOPP/START Kriterleri

STOPP (Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions: Yaşlılara potansiyel olarak uygun olmayan reçeteleri tarama aracı)/START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment: Doktorları doğru tedaviye yönlendiren tarama aracı) kriterleri 2008 yılında İrlanda ve İngiltere'deki 18 geriatrik farmakoterapi uzmanı tarafından oluşturulmuştur. STOPP kriterleri yaşlılarda kullanımı uygun olmayan ilaçları belirlerken START kriterleri yaşlılarda belirli endikasyonlar çerçevesine kullanılabilecek ilaçları listelemiştir[74]. Yeni ilaçların piyasaya sürülmesi ve değişen bilimsel yayınlar çerçevesinde kriterler 2015 yılında revize edilmiştir. STOPP kriterleri özellikle ilaç yan etkileri ve ilaç-ilaç etkileşimlerinin önlenmesinde; START kriterleri ise eksik tedavilerin düzeltilmesinde etkin rol oynamaktadır. Bu da polifarmasinin önlenmesine fayda sağlamaktadır [75],[76], [77].

2.3.4 Polifarmasinin Sonuçları

Kötüleşen klinik sonuçlarının, polifarmasinin kendisinden mi yoksa eşlik eden hastalıklardan mı kaynaklandığı hala net değildir. Polifarmasi, sağlık harcamalarında yüksek maliyet, ters ilaç reaksiyonları (ADR), ilaç etkileşimleri, ilaçlara uyumsuzluk, azalmış fonksiyonel kapasite, malnütrisyon, düşme, üriner inkontinans, kognitif bozukluk ve mortalite riskiyle ilişkilendirilmiştir.

Polifarmasinin bir diğer sonucu da yaşlı hastaların yüksek antikolinergik yüke maruz kalmasıdır. Antikolinergik yükü olan ilaçlar yaşlı hastalara sıklıkla reçete edilir[78]. Antikolinergik özelliklere sahip bir veya daha fazla ilacın alınmasının kümülatif etkisine antikolinergik yük denir[79]. Yaşlı insanlara yaygın olarak reçete edilen ilaçların çoğu, rutin olarak antikolinergik aktiviteye sahip olarak kabul edilmez ve ampirik olarak doktorlar, bu ilaçları, kümülatif antikolinergik yük riskini göz ardı ederek, beklenen terapötik faydalarına dayanarak reçete ederler[80].

Antikolinergik yük etkisinin baş dönmesi, bulanık görme, idrar retansiyonu, kabızlık, konfüzyon ve deliryum gibi geniş bir yan etki spektrumu vardır[81],[82]. Daha yüksek antikolinergik yük, hastaneye yatış riskini, fonksiyonel kaybı, bilişsel gerilemeyi, morbiditeyi ve mortaliteyi artırır[82],[83]. Doğrulanmış birkaç antikolinergik risk ölçeği vardır. Antikolinergik risk ölçeği (ARS)[84], antikolinergik ilaç ölçeği (ADS)[85], antikolinergik bilişsel yük ölçeği (ACB)[86], Chew ölçeği[87] ve ilaç yükü indeksi (DBI)[88] bunlardan birkaçıdır.

600'den fazla ilaç istenmeyen antikolinergik aktiviteye sahiptir[89]. Antikolinergik aktiviteye sahip ilaç sınıfları, antihistaminikler, antipsikotikler, trisiklik antidepresanlar ve Parkinson hastalığı ilaçlarıdır. Yaşlı hastalarda antikolinergik aktivite, bozulmuş bilişsel işlev, psikoz ve deliryum ile ilişkilidir. Merkezi sinir sistemi üzerindeki bu antikolinergik etkiler, büyük ölçüde beyindeki muskarinik reseptörlerin antagonizmasından kaynaklanmaktadır. Yaşlı kişiler, ilaçların bir sonucu olarak zihinsel işlevlerde akut değişiklikler geliştirmeye genç insanlardan daha duyarlıdır ve yaşlı hastalardaki deliryum vakalarının yaklaşık üçte birinin nedeni ilaçlardır[89],[90].

2.4. Malnütrisyon

2.4.1 Malnütrisyon Kavramı

Türkiye'nin nüfusu giderek artmakta ve yaşlanmaktadır. 2007 yılında 65 yaş üzeri bireyler toplumun %7.1 (5 milyon)'ini oluştururken, oran 2016 tarihinde %8.3 (6.5 milyon) seviyelerindedir. 2023 yılında 65 yaş ve üzeri nüfusun %10'a yaklaşacağı ön

görülmektedir[91].

Bu demografik değişime bağlı olarak geriatrik popülasyon ile ilgili nütrisyonel sorunlar da giderek artmaktadır.

Sağlıklı beslenme, insanın büyüme, gelişme ve yaşamını sürdürebilmesi için gerekli besin öğelerini tüketmesi anlamına gelmektedir. Yaşlanmayla beraber açığa çıkan fizyolojik değişimler, kronik hastalıklar, sindirim sistemi sorunları, ağız ve diş sorunları, polifarmasi, ekonomik ve sosyal problemler insanlarda beslenmeyi olumsuz etkiler[92]. Yaşlı hastaların %35'ile 40'ı günlük kalori gereksinimini karşılayacak kadar besin almamakta, her üç yaşlıdan iki tanesi bir öğün atlamakta ve bu durum "Anorexia of aging" olarak tanımlanmaktadır[93]. Geriatrik popülasyonda herhangi bir nedenle kilo kaybının başlangıcını takiben 1 ila 2,5 sene içinde yalnızca bu nedenden dolayı mortalite oranı %9-38 artmaktadır[94]. Oral alımın azalmasıyla birlikte yaşla birlikte growth hormon salınımı %29-70 azaldığından bu da sarkopeniye sebep olmaktadır[95]. Yaşlı hastalarda gördüğümüz geriatrik sendromların büyük bir bölümünü nörolojik hastalıklar oluşturur. Malnütrisyon yaşlılarda gördüğümüz bir diğer önemli geriatrik sendromdur.

Bir veya daha çok besin maddesinin noksanlığıyla vücutta açığa çıkan patolojik değişikliklere malnütrisyon adı verilir. Proteinler, karbonhidratlar ve lipitlerden oluşan makro besinlerin ve/veya eser elementler ve vitaminlerden oluşan mikro besinlerin eksik alımı mevzu bahis olduğunda vücutta bazı fiziksel ve metabolik değişimler oluşmaktadır. Avrupa Klinik Nütrisyon ve Metabolizma Birliği (ESPEN) ve İngiliz Parenteral ve Enteral Nütrisyon Derneği (BAPEN) malnütrisyonu, enerji, protein ve diğer besin maddelerinin az veya çok alımı sonucu vücutta ve vücut fonksiyonlarında fark edilir düzeyde bozulmaya yol açan ve bununla birlikte sağkalımı azaltan patolojik bir durum olarak tanımlamışlardır[96].

2017 yılında ESPEN kılavuzu malnütrisyonu, "gıda alımındaki eksiklik veya düzensiz beslenme sebebi ile vücut kompozisyonu ve vücut kitle indeksinde bozulma ve bu sebepten fiziksel ve mental fonksiyonların azalması ve hastalığın klinik gidişatının kötüleşmesi" şeklinde tanımlanmaktadır[97]. Yine aynı yıl ESPEN bildirisi malnütrisyonun temel tanı kriterlerini tanımlamıştır[98]. Malnütrisyon alt tipleri belirlenmiştir; hastalık ile ilgili malnütrisyon/inflamasyon (+), hastalık ile ilişkili malnütrisyon/inflamasyon (-), hastalıkla ilişkili olmayan malnütrisyon. Amerika Parenteral ve Enteral Nütrisyon Derneği (ASPEN) ve Nütrisyon ve Diyetetik Akademisi de ESPEN gibi kriterlerin klinik ortamdan ve etiyolojiden bağımsız olarak uygulanabilir olması esasını benimsemiştir[99].

Çalışmalar geriatrik hastalarda, beslenme durumu ile mortalite, enfeksiyonlar, bası yarası, hastanede kalma süresi ve iyileşme süresinin uzunluğu arasında ters orantılı ilişki olduğunu ortaya koymuştur[100].

İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD Geriatri Polikliniğinden takipli yaşlı hastaların nütrisyonel durumları Mini Nütrisyonel Değerlendirme Testi ile taranmış ve malnütrisyon oranının %13, malnütrisyon riskinin %31 olduğu görülmüştür. Özellikle malnütrise hastalarda depresyon, inkontinans, bilişsel fonksiyonlarda bozulma ve fiziksel bağımlılık görülme sıklığında artış saptanmıştır[101].

Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları ABD Geriatri Kliniği'nde yapılan çalışmada poliklinik takibi yapılan yaşlılarda malnütrisyon riski %28 olarak izlenmiştir. Malnütrisyon riskinin depresyon, hematokrit, açlık kan şekeri, serum albümin, sedimentasyon, EGYA ve kemik dansitometrisindeki değişikliklerle ilişkili olduğu görülmüştür[102].

Yaşlanmayla beraber sıklığı artan ve malnütrisyon ile ilişkili hastalıklar arasında malignite, depresyon ve depresyonun neden olduğu sosyal izolasyon, demans, inme, kognisyonda bozulma ile sonuçlanan nörolojik hastalıklar, gastrointestinal ve endokrin sistem bozuklukları yer almaktadır. Bütün bu hastalıklar sırasında sarkopeni, osteoporoz, fiziksel bağımlılık ve kişisel bakımda eksiklikler meydana gelmekte ve bunlar da dolaylı olarak nütrisyonel durumu daha da kötüleştirmektedir [93],[101],[103].

Yaşlıda iştah azalmasının en önemli nedenleri demans, sosyal izolasyon ve depresyon, ilaçlar ve komorbid hastalıklardır. Esasen progresif kognitif bozukluk varlığında bu faktörlerin hepsine ek olarak bir de hastalık ilerledikçe yutma problemleri açığa çıkmaktadır. Bu da malnütrisyon oluşumunu hızlandırmaktadır[104]. Günlük aktiviteler ile enstrümental günlük aktiviteler azaldıkça hastalar daha da bağımlı hale gelmekte, depresyon gelişmekte ve oral alım azalmaktadır[103],[105]. 2002-2004 yılları arasında yapılan bir çalışmada, geriatri polikliniğine başvuran 2327 hasta değerlendirilmiş, demansı olmayan hastalarda malnütrisyon riskinin %27 olduğu görülmüş, demansı olan hastalarda ise bu oranın %37.3 olduğu görülmüştür[102].

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda malnütrisyon ile antikolinerjik yüke sahip ilaçların kullanımı arasında ilişki bulunmuştur[106],[107].Antikolinerjik ilaçların ağız kuruluğu, gastrointestinal sistem motilitesinde azalma, bilişsel fonksiyonlarda bozulma gibi yan etkilerinin malnütrisyonu sebep olabileceği düşünülmektedir.

Erken evre demansta malnütrisyon nedenleri daha çok komorbiditeler (kronik hastalıklar, ağız-diş sağlığı sorunları, depresyon ve bu sebeple kullanılan ilaçlar) kaynaklıyken, orta evre demansta öğün atlama, besine ulaşamama (bağımlılıkta artış) ve daha az sıklıkla da yutma

problemleri ağırlık kazanır. İleri evre demansta ise en başta gelen problem yutma güçlükleridir. Bunun dışında demansın son evresinde artık yemek yemeyi bile anlayamaz durumdadırlar. Bu hastalar ağızlarında besin varken çiğnemeyi bilemezler, besinleri ağızlarında tutarlar veya çıkarırlar.

2.4.2 Disfaji

Disfaji, gıdanın ağızdan özefagusa geçişindeki zorluğu tanımlayan bir semptomdur. Geriatrik hasta popülasyonunda sıklığının fazla olması disfajinin bir geriatrik sendrom olarak nitelenmesini beraberinde getirmiştir[108].

Disfaji, 65 yaş ve üzeri nüfusun %13'ünde, bakımevi hastalarının %51'inde görülen oldukça yaygın bir geriatrik sendromdur[109]. Yaş ve kırılgnalık ile prevalans artmaktadır, nörolojik hastalık tanısı olan yaşlı hastalarda en yüksek prevalansa sahiptir[110]. Serebrovasküler hastalık öyküsü (SVO) olan hastaların %30'undan fazlasında, Parkinson hastalarının %52-82'sinde, Alzheimer hastalarının %84'ünde görülmektedir[111],[112]. Bağımsız yaşayan yaşlı hastaların 70- 79 yaş grubundaki prevalansı %16; 80 yaş ve üzeri gruptaki prevalans ise %33'tür.

Disfajiye neden olan hastalıkların prevalansı yaş ile arttığı gibi yaşlanmaya bağlı fizyolojik değişiklikler de disfaji riskini artırır[112]. Kas kitlesi ve fonksiyonundaki kayıp, doku elastikiyetinde azalma, servikal omurga değişiklikleri, tükürük üretiminde azalma, diş problemleri, oral ve farengeal hassasiyette azalma, koku ve tat duyusundaki kayıplar ve yaşlanan beyinin kompensatuvar mekanizmasındaki azalma disfajiye duyarlılığı artırır ve her biri disfaji için ek risk faktörü olabilir[113].

Disfajisi olan yaşlı hastaların alkol yahut sigara kullanma öyküsü varsa disfajiye ağızda kan birikimi ya da kilo kaybı da eşlik ediyorsa malignite mutlaka ekarte edilmelidir. Ağız-göz kuruluğu şikayeti de mevcut olan hastalarda yetersiz tükürük salgısı olabilir. Tükürük salgısını azaltabilecek kullandığı ilaçlar (antikolinerjik, antihistaminik, antihipertansif ajanlar gibi) sorgulanmalı, baş-boyun bölgesine radyoterapi alıp almadığı, Sjögren sendromu gibi bir romatolojik hastalığı olup olmadığı irdelenmelidir. Yutma problemlerine ek olarak görülen konuşma değişiklikleri, nöromüsküler hastalıkların; ses kısıklığı ve zayıf öksürük vokal kord paralizisinin işareti olabilir. Dizartri, nazone konuşma ve buruna gıda rejürjitasyonu yumuşak damak veya farengeal konstrüktör kas güçsüzlüğünün bulgusu olabilir. Yutmaya ağrı eşlik etmesi olarak tanımlanan odinofaji, inflamasyon veya malignite habercisi olabilir. Disfaji, uzun entübasyon öyküsü olan hastalarda yaygın görülür[114].

Disfaji sadece yaşlanmaya bağlı bir semptom olarak görülmemeli altta yatan patoloji mutlaka

saptanmalı ve uygun tedavi başlanmalıdır. Hastalar öncelikle yutmayı başlatmaktaki zorluktan yakınmaktadırlar. Hastalarda parça parça yutma, siyalore, öksürük, boğulma hissi ve nazal regürjitasyon görülebilir. Aspirasyona sekonder pulmoner enfeksiyonlar gelişebilir. Disfaji iştahta azalmaya sebep olan kendi başına bir risk faktörüdür. Disfajinin malnütrisyon için bir risk faktörü olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir[115].Kas kitlesinde azalmaya bağlı disfaji gelişen yaşlı bir hastada kötü beslenmeye bağlı olarak da sarkopeni gelişirse disfaji dahada kötüleşecek ve kısır döngü oluşacaktır.

Disfaji varlığını değerlendirmek için kullanılan pek çok anket mevcuttur. Bunların uygulanması için özel eğitilmiş personele ihtiyaç yoktur. Bu anketler arasında en sık kullanılanlar Beslenme Değerlendirme Gereci-10 (Eating Assessment Tool (EAT)-10 ve Sidney yutma anketidir (the Sydney Swallowing Questionnaire). EAT-10 testi tablo 3'te gösterilmiştir. EAT-10 testinde 3 ve üzeri puan almak disfaji açısından anlamlı kabul edilmektedir[116].

Yutma bozukluklarında yaşam kalitesi anketi (SWAL-QOL) orofaringeal disfajili hastalarda yutma bozukluklarının hayat kalitesi üzerine etkilerini saptamak için hazırlanmıştır[117]. Ankette disfajinin sebep olduğu ek yük, yemek yeme isteği, beslenme süresi, semptomların süresi, gıda seçimi, iletişim, yeme korkusu, mental sağlık, sosyal fonksiyonellik, uyku ve yorgunluğu değerlendirmeye yönelik sorular mevcuttur. Literatürde Parkinson tanılı hastalar üzerinde yapılan bazı çalışmalarda SWAL-QOL kullanılmış ve parkinson hastalarında disfaji varlığının düşük yaşam kalitesi, anksiyete ve depresyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir[118],[119].Yalnızca disfaji varlığında bir yıllık mortalite ve hastanede kalma süresinde %17 oranında artış beklenmektedir. Konuyla ilgili bir çalışmada hastanede yatış süresinde disfaji nedeniyle %40,6oranında artış ve buna bağlı olarak ek ekonomik yük getirdiği gösterilmiştir[120] Bir başka çalışmada demansı olan hastalarda disfaji olması %38 oranında daha fazla hastanede kalış süresi ve vaka başına %30 maliyet artışı gibi ciddi klinik sonuçları açısından önemli bir risk faktörüdür[121]. Ülkemizde ise disfajinin vaka başına ne kadar ek ekonomik yük getirdiği belirsizdir.

Yutma problemim nedeniyle kilo kaybettim.	Yutmak bende gerginlik/stres yaratıyor.
0 = Problem yok	0 = Problem yok
1	1
2	2
3	3
4 = Şiddetli problem	4 = Şiddetli problem
Yutma problemim nedeniyle dışarıda yemeğe gidemiyorum.	Yemek yerken öksürüyorum.
0 = Problem yok	0 = Problem yok
1	1
2	2
3	3

4 = Şiddetli problem	4 = Şiddetli problem
Sıvı besinleri yutarken aşırı çaba sarf ediyorum.	Yutarken yemekler boğazıma yapışıyor/takılıyor.
0 = Problem yok	0 = Problem yok
1	1
2	2
3	3
4 = Şiddetli problem	4 = Şiddetli problem
Katı besinleri yutarken aşırı çaba sarf ediyorum.	Yutma durumum yemek yemekten aldığım zevki etkiliyor.
0 = Problem yok	0 = Problem yok
1	1
2	2
3	3
4 = Şiddetli problem	4 = Şiddetli problem
Hapları yutarken aşırı çaba sarf ediyorum.	Yutarken ağrı hissediyorum.
0 = Problem yok	0 = Problem yok
1	1
2	2
3	3
4 = Şiddetli problem	4 = Şiddetli problem

Tablo 3: Eat-10 testi

2.4.3 İştahsızlık

Normal yaşlanma süreci ile birlikte gıda alımı ve iştahsızlık artmaktadır. Yaşlı bireylerde iştahsızlığa neden olan birçok mekanizma mevcuttur. Bunlar yaşlanmayla birlikte tat-koku duyusunun azalması, gastrointestinal sistem motilitesinin azalması, mide boşalma zamanının uzaması, hormonlar değişiklikler (kolesistokinin, leptin ve ghrelindeki değişiklikler) ve yaşlılarda inflamatuvar sitokinlerin artmasıdır.

Yaşlıda iştah azalmasının en önemli risk faktörleri demans, sosyal izolasyon ve depresyon, ilaçlar ve kronik hastalıklardır. Çiğneme ve yutma gücü de iştahı kötü etkileyebilir.

İştahsızlık geriatrik popülasyonda malnütrisyonu ve sarkopeniye neden olmaktadır. Bu nedenle yaşlılarda iştahsızlığın taranması önem arz etmektedir. Beslenme İştah Anketi (CNAQ); iştah, doygunluk, tat ve yeme sıklığı ile alakalı 8 basit sorudan oluşur ve iştahsızlık için tarama ve gelecekteki kilo kaybını önleme için önerilen bir yöntemdir. Anketteki her bir sorunun 5 şıkkı vardır ve anketten alınabilecek maksimum puan 40'tır. Ankete göre 28 puan ve altında alanlar son 6 ay içinde %5 ya da daha fazla kilo kaybı açısından riskli grubu oluşturmaktadır.

2.4.4 Nütrisyonel Durumun Değerlendirilmesi

Nütrisyonel durumun ayrıntılı değerlendirilmesi, her yaşlı için olası olmayabilir. Bu nedenle toplum içindeki malnutrisyon riski taşıyan yaşlıları kısa sürede ortaya çıkaran tarama anketleri geliştirilmiştir. Riskli bireyler belirlenip, bu hastalara daha ayrıntılı değerlendirme yapılabilmektedir[122]. Nütrisyonun değerlendirilmesinde hastanın beslenmesiyle ilgili anamnez bilgileri, disfaji, yutma fonksiyonları, sistem sorgulamaları ve antropometrik ölçümlerin de yer aldığı fizik muayene bulguları tümüyle irdelenir.

Anamnez ile hastanın son zamanlarda aldığı besin miktarı, besin seçiciliği, iştahı, kilo kaybı, ek hastalıkları, sindirim sistemi semptomları, ağız-diş sağlığı, fiziksel ve bilişsel bozuklukları ve duygudurum bozuklukları tek tek sorgulanmalıdır. Tüm bunların her birinin sebebiyet verebileceği gıda alımındaki bozukluk malnütrisyonu yol açabilir. Günümüzde kullanılan tarama ve değerlendirme testlerinde de bunlar sorgulanır ve bunlar skorlanarak nütrisyonel durum ortaya konulur.

a) Antropometrik Ölçümler: ESPEN kılavuzlarına göre geriatrik popülasyonda olması gereken beden kitle indeksi aralığı 20-24.9 kg/m² dir[105]. Bu değerin altı düşük kilo, üstü ise yüksek kilo olarak baz alınır. Bireyler VKİ 25-29.9 kg/m² arası olduğunda kilolu, 30-39.9 kg/m² arasında obez ve ≥ 40 kg/m² olduğunda morbid obez olarak tanımlanır. Uluslararası Dietetik ve Nütrisyon Terminoloji kılavuzu (Amerikan Dietetik Kurumu) VKİ <23 kg/m² olan 65 yaş üstü kişileri düşük kilolu kabul etmekte ve bu kişilere ayrıntılı nütrisyonel değerlendirme önermektedir[123].

Ekstremitelerin çevresinin ölçümü de antropometrik değerlendirmede kullanılmaktadır.

Omuz ile dirsek arasındaki mesafenin tam ortasından üst kol çevresi ölçülür. Erkeklerde <23 cm ve kadınlarda <22 cm düşük vücut kompozisyonu lehine olarak düşünülmektedir[124],[125]. Baldır çapı, yaşlılarda kas kitlesinin değerlendirilmesi için önemli bir gösterge olarak kabul görmüştür. Baldır çapının <31 cm olması sarkopeni olarak değerlendirilir. Cilt altı doku ödemivarlığında ölçüm yanıltıcı olabilmektedir[126].

b) Tarama ve Değerlendirme Testleri: Nütrisyonel Risk Taraması-2002 (NRS-2002) ESPEN'in geliştirmiş olduğu detaylı bir tarama testidir (Tablo 4)[127]. Mevcut klinik hastalık, son aylardaki kilo kaybı, son bir haftadaki beslenme durumu, VKİ, genel durumu ve yaşı sorgulanarak puan verilir. Mini Nütrisyonel Değerlendirme (MNA) testinin daha çok yaşlı hasta grubunda, ayaktan poliklinik takibi yapılan ve bakımevlerinde kalan hastalar için daha uygun olduğu düşünülmektedir (Tablo 5). İlk kısmı (kısa form) 6 sorudan oluşan bir tarama

testidir. İlk kısımdan düşük skor alanlara (≤ 11) ikinci kısımdaki 12 soru daha sorularak toplam skor hesaplanır. Toplam skor 23.5 ve üzeri olanlarda normal nütrisyonel durum, 17-23 olanlarda malnütrisyon riski, <17 olanlarda malnütrisyondan söz edilir[128]. Eat-10 testi ise disfaji ve yutma problemlerini ortaya koymak için kullanılan bir testtir. 10 soru üzerinden değerlendirilir. Hastalardan sorulara 0 ile 4 puan arasından bir puan vermesi istenir. 0 problem yok, 4 ise şiddetli problem var demektir. 3 puan ve üzeri sonuçlar anlamlıdır.¹¹⁶  ştah değerlendirme için yaygın olarak kullanılan anket ise SNAQ testidir. Her biri 5 puan olan 4 adet soru sorulmaktadır. 15 puan altında alan hastalar kilo kaybı açısından risklidir[129]. Malnütrisyon tanısı için direkt kullanılabilen bir laboratuvar testi bulunmamaktadır. En sık kullanılan serum proteinleri (albumin, prealbumin, transferrin, retinol bağlayıcı protein) tanı koydurmamakta fakat takipte önem arz etmektedir. Serum proteinlerinin enfektif ve inflamatuvar süreçlerde negatif akut faz gibi davranması ve düzeylerinin azalması nedeniyle hastaların nütrisyonel durumunun değerlendirilmesi esnasında problem teşkil etmektedir. Bu sebeple diğer akut faz göstergeleri özellikle CRP ile beraber değerlendirilmelidir. Aynı zamanda kronik karaciğer hastalığı ve kronik böbrek yetersizliği gibi hastalıklarda sentez bozukluğuna ba lı kayıplar yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir[101],[130].

Tablo 4: NRS 2002 testi

 n sorular:

VK  <20.5 kg/m² mi?

Son 3 ay içinde kilo kaybı var mı?

Geçen hafta içinde besin alımında azalma var mı?

Ciddi hastalık var mı?

(Bunlardan biri evet ise teste devam et.)

Nutrisyonel durumda bozulma		Hastalığın �iddeti
Normal nütrisyonel durum	Skor 0	Yok
3 ayda $>5\%$ kilo kaybı ya da besin alımı $50-75\%$	Skor 1	Kronik hastalıklar, KOAH, diyabet, Onkoloji remisyon-idame tedavi
2 ayda $>5\%$ kilo kaybı ya da VK� $18.5-20.5$ +genel durum bozukluğu ya da besin alımı $25-50\%$	Skor 2	Majör abdominal cerrahi, �nme, ağır enfeksiyonlar, hematolojik malignite, metastatik maligniteler
1 ayda $>5\%$ kilo kaybı (3 ayda $>10\%$)	Skor 3	Kafa travması, K�T, YB� hastaları (APACHE >10)

%15) ya da VKİ < 18.5+ genel durum bozukluğu ya da besin alımı %0-25		
Yaş ≥70 skora 1 ekle,	Toplam skor ≥3 ise risk mevcuttur.	

VKİ: vücut kitle indeksi, KOAH: kronik obstruktif akciğer hastalığı, KİT: kemik iliği transplantasyonu, YBÜ: yoğun bakım ünitesi, APACHE: yoğun bakım hastalık şiddeti skarlama sistemi

Tablo 5a: Mini Nutrisyonel Değerlendirme Testi 1. Kısım

1. Son 3 ayda iştah azalması, sindirim sorunları, çiğneme ve yutma güçlüğü, nedeni ile besin tüketiminde azalma oldu mu? 0= Şiddetli iştah kaybı 1=Orta derecede iştah kaybı 2=İştah kaybı yok	4. Son 3 ayda hastanın psikolojik stres ya da akut hastalık yakınması oldu mu? 0=Evet 2= Hayır
2. Son aylarda ağırlık kaybı var mı? 0= 3 kg dan fazla 1= Bilinmiyor 2=1-3 kg 3= yok	5. Nöropsikolojik sorunları oldu mu? 0= Ciddi demans ya da depresyon 1=Hafif demans 2= Psikolojik sorun yok
3. Hareketlilik? 0=Yatak ve sandalyeye bağımlı 1=Yatak ve sandalyeden kalkıyor fakat dışarı çıkamıyor 2=Dışarı çıkabiliyor	6. Beden kitle indeksi (ağırlık/(boy) ²) 0= 19 dan az 1= 19-21 2= 21-23 3= 23 den fazla
Tarama puanı (en çok 14) 12 puan ve üstü: Normal, teste devam etmeye gerek yok. 11 puan ve altı: Malnütrisyon olabilir, testin devamını tamamlayın (Tablo 3b)	

Tablo 5b: Mini Nutrisyonel Değerlendirme Testi 2. Kısım

7. Bağımsız yaşama (Hastane ve bakımevi dışında)? 0= Hayır 1= Evet	13. Yemek yeme şekli nasıl? 0= Yardımcı ile 1= Güçlkle kendi kendine 2=Hiç sorunsuz kendi kendine
8. Günde ≥3 ilaç alıyor mu? 0= Evet 1= Hayır	14. Beslenme sorunu var mı? (kendi görüşü) 0= Majör malnütrisyonlu 1= Bilmiyor veya orta düzeyde 2=Beslenme sorunu yok

9. Deride dokununca acıma veya deri yaralanmaları var mı? 0= Evet 1= Hayır	15. Protein alımı A) Günde 1 porsiyon süt ve süt ürünü tüketiyor mu? B) Haftada ≥ 2 porsiyon kurubaklagil veya yumurta tüketiyor mu? C) Her gün et-balık-tavuk tüketiyor mu? 0= 0-1 evet 0.5= 2 evet 1= 3 evet
10. Hasta günde tam olarak kaç öğün yemek yiyor? 0= 1 öğün 1= 2 öğün 2= 3 öğün	16. Aynı yaştaki insanlarla karşılaştırıldığında kendi sağlığı konusunda ne düşünüyor? 0= iyi değil 0.5= bilmiyor 1= iyi 2= çok iyi
11. Her gün 2 veya daha fazla porsiyon sebze-meyve tüketiyor mu? 0= Hayır 1= Evet	17. Üst orta kol çevresi? 0= <21 cm 0.5= 21-22 cm 1= >22 cm
12. Günde kaç bardak içiyor? (su, meyve suyu, çay, kahve, süt..) 0= <3 bardak 0.5= 3-5 bardak 1= >5 bardak	18. Baldır çevresi ? 0=<31 cm 1= ≥ 31 cm
Toplam skor: >23.5 Normal 17-23.5 Malnütrisyon riski <17 Malnütrisyon	

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.ETİK KURUL ONAYI

“Geriatrik Olgularda Polifarmasi ve Antikolinerjik Yükün Nütrisyonel Parametreler Üzerine Olan Etkisinin Araştırılması” konulu bu çalışma Bezmialem Vakıf Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu’nun 03.02.2020 tarih 03/43 no’lu kararıyla (EK-1) ile uygun bulunmuştur.

3.2.ARAŞTIRMANIN TİPİ

Bu araştırma prospektif ve kesitsel bir çalışmadır.

3.3. HASTA SEÇİMİ

Çalışma, Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Geriatri Bilim Dalı’na 03/02/2020 tarihinden itibaren başvuran hastalarda yapılmıştır. Ancak, o tarihe kadar Geriatri Bilim Dalına başvurup dosya kayıtlarında eksiklik olmayan, çalışma dizaynına uyan hastaların dosya kayıtları da kullanılmıştır. Sonuç olarak Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi Geriatri Bilim Dalı’na 13/12/2018 tarihleri ile 12/01/2022 tarihinde başvuran 65 yaş üstü hastaların dosyaları tarandı. Bu tarihler arasında ilk kez başvuran ve takip eden 12 ay sonrasında yeniden değerlendirilen, dosya verileri tam olan 1165 hasta çalışmaya dahil edildi.

Dahil Edilme Kriterleri:

- 1) 65 yaş ve üstü bireyler
- 2) Ayrıntılı geriatrik değerlendirme yapılmasını kabul eden ve dosya kayıtlarında eksiklik olmayan hastalar

Dışlanma Kriterleri:

- 1)Katastrofik hastalığı olanlar (ileri evre kanser, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus gibi)
- 2)Akut hastalığı olanlar (akut böbrek yetmezliği, dekompanse kalp yetmezliği)
- 3)Dosya kayıtlarında çalışma için gerekli verileri eksik olan hastalar ve onam vermeyen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Kontrol Grubu:

Değerlendirmeler sonrasında,

1)0-4 arası düzenli ilaç kullanan

2)Antikolinerjik yükü olmayan geriatric hastalar kontrol grubu olarak kabul edilmiştir.

3.4. HASTA ÖZELLİKLERİ

Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, yaşadığı ortam), geriatric sendromları (üriner inkontinans, düşme, denge bozukluğu, uyku bozukluğu, ağrı, konstipasyon, tremor, demans) ve komorbid hastalıkları (hipertansiyon, diyabetes mellitus, kronik obstruktif akciğer hastalığı [KOA], serebrovasküler olay, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı ve Parkinson hastalığı) kaydedildi.

3.5. POLİFARMASİ TANIMI

Polifarmasi; 5 veya daha fazla ilacın eş zamanlı olarak kullanılması olarak tanımlanmıştır.

Çalışmamızda 5 veya 5'ten fazla ilaç kullanılması polifarmasi, 5'ten az ilaç kullanılması non-polifarmasi olarak kabul edilmiştir.

3.6. ANTİKOLİNERJİK YÜKÜN HESAPLANMASI

Antikolinerjik ilaç yükünün değerlendirilmesi amacıyla Antikolinerjik Bilişsel Yük Ölçeği (Anticholinergic Cognitive Burden Scale) kullanılmıştır. Hastanın kullandığı her bir ilacın antikolinerjik yükü; ölçek doğrultusunda hesaplanarak toplam antikolinerjik yük ortaya konulmuştur. Hastalar öncelikle demans tanısı olan ve olmayan üzere iki gruba ayrılmıştır. Polifarmasi ve yüksek antikolinerjik yüke maruz kalan hastalar ile antikolinerjik yük ya da polifarmasiye maruz kalmayan kontrol grubu; antikolinerjik yük ve malnütrisyon parametrelerinden malnütrisyon, malnütrisyon riski, iştahsızlık ve disfaji arasındaki ilişki açısından karşılaştırılmıştır. Yüksek antikolinerjik yük olarak 2 ve daha fazla skor kabul edildi.

3.7. NUTRİSYONEL PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ayrıntılı geriatrik değerlendirme kapsamında nutrisyonel durumu değerlendirmek amacıyla Mini Nutrisyonel Değerlendirme (MNA), disfaji durumunu değerlendirmek için EAT-10: Valide Edilmiş Bir Disfaji Tarama Aracı ve CNAQ rutin olarak uygulandı. Demans tanısı olan hastalara self-report olduğu için iştah değerlendirme skalası uygulanmadı.

MNA uzun formu kullanıldı. Hastanın verdiği cevaplar neticesinde 30 puan üzerinden değerlendirildi. Toplam skor 23.5 ve üzeri olanlarda normal nutrisyonel durum, 17-23 olanlarda malnütrisyon riski, <17 olanlarda malnütrisyon kabul edildi[128].

EAT-10 testi disfajiyi değerlendirmek için kullanıldı, hastalara sorulan 10 soruya 0 ila 4 arası bir puan vermesi istendi. 3 ve üzeri puan disfaji için anlamlı kabul edildi[116].

İştah değerlendirmesi için CNAQ testi kullanıldı, 40 puan üzerinden 28 puan ve altında alan hastalarda “iştah azalması” olduğu ve “kilo kaybı” açısından riskli oldukları kabul edildi[131]. Bu veriler çalışmamızda hastaların prospektif tarama yapılarak kullanıldı.

Ayrıca, geriatrik popülasyonun değerlendirilmesinde gerekli olan ve polikliniğimizde de rutin olarak her hastadan istenen hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri; açlık kan şekeri ve lipiddüzeyleri; tiroid fonksiyon testleri; albümin, vitamin D, vitamin B12 ve folik asit seviyeleri de çalışmada kullanıldı. Serum vitamin B12 eksikliği < 200 ng/L, folik asit eksikliği < 3 µg/L olarak kabul edildi. 25 OH D vitamini eksikliği ise <20 µg/L olarak tanımlandı[132].

3.8. İSTATİKSEL ANALİZ

Çalışmamızda tüm istatistiksel analizler SPSS 22.0 (SPSS Inc.) paket programı uygulanarak yapılmıştır. Hasta özellikleri, kategorik değişkenler olarak yüzde (%) ile sürekli değişkenler olarak ortalama±standart sapma kullanılarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı normallik testi ile değerlendirilmiştir. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde ki-kare testi, parametrik verileri karşılaştırmak amacıyla bağımsız gruplar arasında t test, bağımlı gruplar arasında paired t test; non-parametrik verilerin karşılaştırılması amacıyla ise bağımsız gruplar arasında Mann-Whitney U testi, bağımlı gruplar arasında Wilcoxon ve McNemar Testi kullanılmıştır. P değeri 0.05’in altındaki sonuçlar anlamlı kabul edilmiştir. . Malnütrisyon, malnütrisyon riski, disfaji ve iştahsızlık ve antikolinergik ilaç yükü arasındaki ilişki önce bivariate lojistik regresyonla değerlendirildi. Ardından demans hastalarında, 1) yaşa göre; 2) Yaş, Parkinson hastalığı ve kalp yetmezliğinin varlığına göre 3) Yaş, kalp yetmezliği, Parkinson hastalığı, Barthel skoru ve Lawton günlük yaşam aktiviteleri skorlarına göre ayarlama yapıldıktan sonra değişkenler ile antikolinergik ilaç yükü yüksek

olanlardaki risk multivariable lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Demans olmayan hastalarda ise yine önce bivariate lojistik regresyon yapıldı. Ardından, 1) cinsiyet, 2) cinsiyet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği ve Parkinson hastalığı, 3) cinsiyet, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, kalp yetmezliği ve Parkinson hastalığı, Barthel skoru ve Lawton günlük yaşam aktiviteleri skorlarına göre ayarlama yapıldıktan sonra değişkenler ile antikolinerjik ilaç yükü yüksek olanlardaki risk multivariable lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi.



4.BULGULAR

1165 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $79,9 \pm 7,9$ idi ve bunların %70'i kadın %30'u erkekti. Hastalar demansı olanlar ve olmayanlar olarak iki grupta incelendi. Hastaların %31,6 'sının (368) demansı vardı. Demansı olmayan grup, hastaların %68,4'ünü (779) oluştuyordu. Demans tanısı olan gruptaki hastaların (%44,5) 164'ünde antikolinerjik yük 2 ve üzerindeydi. Demans olmayan grupta ise hastaların (%36,8) 287'sinde yüksek antikolinerjik yüke maruziyet olduğu görüldü. Komorbiditelere bakıldığında; hastaların 795'inin hipertansiyon, 427'sinin diyabetes mellitus, 231'inin koroner arter hastalığı, 126'sının kalp yetmezliği ve 97'sinin de Parkinson hastalığı tanıları mevcuttu. 785 hasta; 5 veya daha fazla ilaç kullandığından polifarmasiye maruz kalmaktaydı.

Demans tanısı olan hastalardan ACB'si düşük olanların yaş ortalaması 81 ± 7 , ACB'si yüksek olanların yaş ortalaması $83 \pm 6,4$ idi. Demans tanılı hastaların ACB'si düşük olanların %69,1'i; ACB'si yüksek olanların %67,5'i kadın cinsiyetteydi. Eğitim durumuna bakıldığında ise demans tanısı olan grupta ACB'si düşük olanların eğitim süresi $5,4 \pm 5,1$ iken ACB'si yüksek olanların eğitim süresi $5,1 \pm 4,7$ idi.

Demans tanısı olmayan gruba bakıldığında ACB'si düşük olanların yaş ortalaması $78,6 \pm 8,7$; ACB'si yüksek olanların yaş ortalaması $79,7 \pm 7,2$ olarak görülmüştür. Yine bu grupta ACB'si düşük olanların %68,3'ü; ACB'si yüksek olanların %75,3'ü kadın cinsiyete sahiptir. Eğitim durumuna bakıldığında ACB'si düşük olanların eğitim süresi $5,4 \pm 4,7$; ACB'si yüksek olanların eğitim süresi $4,9 \pm 4,7$ 'dir.

Analiz demansı olan ve olmayan hastalarda ayrı ayrı yapıldı.

Demans hastalarının %29,8'inde (110) malnutrisyon, %47'sinde (173) malnutrisyon riski vardı. Demans olan grupta; ACB yüksek olanlarla olmayanlar karşılaştırıldığında ACB yüksek olanlarda yaş ($83 \pm 6,4$) ve polifarmasi sıklığı (%85,30) daha fazlaydı. Cinsiyet ve eğitim düzeyi açısından fark yoktu. Komorbid hastalıklara bakıldığında; kalp yetmezliği (%17,8) ve Parkinson hastalığı(%17,8) ACB'si yüksek olanlarda fazla iken ACB'si düşük olanlarda daha azdı ve bu anlamlıydı ($p < 0,001$). Diğer komorbid hastalıklar açısından ACB yüksek ve düşük olanlar arasında anlamlı fark yoktu. Hastaların geriatrik değerlendirme parametrelerine bakıldığında demans olan grupta ACB'si yüksek olanlarda Barthel skoru, Lawton skoru, MNA skoru, iştah skoru düşükken ; Eat-10 skoru daha yüksekti. ACB yüksek olanlar ve olmayanlar arasında B12 vitamini, folik asit ve D vitamini düzeyleri arasında fark yoktu.

Demans olmayan hastaların ise %18,7'sinde (146) malnutrisyon, %33,7'sinde (263)

malnütrisyon riski olduğu görüldü.

Demansı olmayan hastalara bakıldığında ise ACB'si yüksek olanlar ve düşük olanlar karşılaştırıldığında ACB'si yüksek olanlarda cinsiyet açısından anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0,05$). Yaş ve eğitim düzeyi açısından fark yoktu. Komorbiditelere bakıldığında ACB yüksek olanlarda hipertansiyon (%76,8), koroner arter hastalığı (%26,5), kalp yetmezliği (%17,6) ve Parkinson hastalığı (%14,1) daha fazlaydı. Diğer komorbid hastalıklar arasında anlamlı fark yoktu. Geriatrik değerlendirme parametrelerine bakıldığında ACB'si yüksek olanlarda Barthel skoru, Lawton skoru, MNA skoru düşükken; Eat-10 skoru daha yüksekti. Demans olmayan grupta da; ACB yüksek olanlar ve olmayanlar arasında B12 vitamini, folik asit ve D vitamini düzeyleri arasında fark yoktu.

DEMANSI OLAN HASTALAR (n:368)				DEMANSI OLMAYAN HASTALAR (n:797)			
	acb düşük	acb yüksek	p		acb düşük	acb yüksek	p
Yaş	81±7	83±6,4	0,011		78,6±8,7	79,7±7,2	0,11
Cinsiyet,kadın	69,10%	67,50%	0,821		68,30%	75,30%	0,042
Polifarmasi	65%	85,30%	<0,001				
Eğitim	5,4±5,1	5,1±4,7	0,779		5,4±4,7	4,9±4,7	0,104
Komorbiditeler							
Hipertansiyon	61,90%	62,60%	0,914		68,70%	76,80%	0,017
Diyabetes mellitus	35,50%	38%	0,663		35,40%	40,10%	0,192
Koroner arter hastalığı	17,80%	24,70%	0,12		15,90%	26,50%	<0,001
Koah	7,90%	6,20%	0,683		8,50%	10,60%	0,371
Serebrovasküler olay	13,40%	13%	1		9,90%	13,70%	0,102
Kalp yetmezliği	5,50%	17,80%	<0,001		7,10%	17,60%	<0,001
Periferik arter hastalığı	3,40%	3,10%	1		2,40%	3,50%	0,372
Parkinson hastalığı	4,90%	17,80%	<0,001		3%	14,10%	<0,001
Osteoartrit	9,40%	12,30%	0,396		15%	14,60%	0,917
Geriatrik değerlendirme parametreleri							
Barthel skoru	68,1±30,3	54,2±31,7	<0,001		83,7±21,1	76,6±23,1	<0,001
Lawton skoru	6,9±6,3	4,7±5,4	<0,001		15,8±6,9	13,3±7,2	<0,001
MNA skoru	20,3±5,5	17,8±5,6	<0,001		22,7±5	21,3±5,3	<0,001
MMSE	15,6±8,1	15,2±7,8	0,509		24,2±4,5	23,5±5,5	0,13
Eat-10	5,2±2,6	7,9±4,8	0,007		2,02±4,1	2,68±5,2	0,046
İştah skoru	27±7	25±6,7	0,002		27,6±7	26,4±7,2	0,058
Laboratuvar bulguları							
B12 eksikliği	11,50%	9%	0,538		13,50%	8%	0,037
Folik Asit eksikliği	7,40%	10%	0,445		3,80%	3,80%	1
Vitamin D eksikliği	41,40%	50%	0,166		40,20%	36%	0,32
Hemoglobin (g/dl)	12,7±1,7	12,2±1,7	0,005		12,7±4,8	12,4±6,3	0,412
Vitamin B12 (ng/L)	502,8±408,7	523,7±413,1	0,264		493,2±460,5	526,8±423,3	0,29
Folik Asit (µg/L)	13,5±6,4	8,1±1,0	0,744		9,3±1,68	7,9±0,6	0,446
Vitamin D (µg/L)	22,6±14,6	23,4±15,3	0,869		26,0±15,8	27,1±17,9	0,654
GFR	58,8±20,7	54±20,7	0,062		63,2±20	59,9±19,1	0,015
Albümin (gr/dl)	4,9±6,4	4,1±0,4	0,334		4,8±0,6	4,1±0,6	0,112

Tablo 6: Demansı olan ve demansı olmayan grubun demografik özellikler, komorbiditeler, geriatrik değerlendirme parametreleri ve laboratuvar bulguları açısından karşılaştırılması

KOAH: kronik obstruktif akciğer hastalığı MNA: mini nütrisyonel test MMSE: mini mental test GFR: glomerüler filtrasyon hızı ACB: antikolinergik yük

Demans hastalarında antikolinergik ilaç yükü ile değişkenlerin bivariante ilişkisi tablo 7’de gösterilmiştir. (OR,%95)

DEMANS HASTALARINDA ANTİKOLİNERJİK YÜK İLE DEĞİŞKENLERİN BİVARIANTE İLİŞKİSİ		
	Antikolinergik yük	
Değişkenler	Lojistik Regresyon (OR, %95)	p değeri
Yaş	1,04 (1,01-1,1)	0,005
Malnütrisyon	4,65(2,46-8,78)	<0,001
Under-nütrisyon	3,5 (1,97-6,10)	<0,001
Malnütrisyon riski	2,86 (1,57-5,18)	<0,001
Disfaji	1,66(1,1-2,6)	0,027
MNA skoru	0,92 (0,89-0,96)	<0,001
Eat-10 skoru	1,1(1,0-1,1)	0,003
Barthel skoru	0,97 (0,97-1)	<0,001
Lawton skoru	0,94 (0,90-0,97)	<0,001
Polifarmasi	3,2 (1,90-5,36)	0,006
Kalp yetmezliği	3,73 (1,8-7,74)	<0,001
Parkinson hastalığı	4,75 (2,26-9,99)	<0,001

Tablo 7: Demans hastalarında antikolinergik yük ile değişkenlerin bivariante ilişkisi

MNA skoru: mini nütrisyonel test, Eat-10: valide edilmiş disfaji tarama aracı, ACB: antikolinergik yük

Lojistik regresyon analizi yapıldığında demans hastalarında yaş etkisi ortadan kaldırıldıktan sonra antikolinergik ilaç kullanımı ile under-nütrisyon, malnütrisyon varlığı, malnütrisyon riski varlığı, disfaji varlığı, Eat-10 skoru ve MNA total skoru arasındaki ilişki devam etti (tablo 8a). Kaç kat risk arttığı tablo 8a’da gösterilmiştir.

Yaş		
	Lojistik Regresyon (OR,%95)	
ACB	Yaşa göre	p değeri
Under-nütrisyon	3,24 (1,84-5,73)	<0,001
Malnütrisyon	4,40 (2,30-8,4)	<0,001
Malnütrisyon riski	2,62 (1,43-4,8)	0,002
Disfaji	1,64 (1,04-2,57)	0,032
Eat-10 skoru	1,10 (1,01-1,10)	0,003
MNA skoru	0,93 (0,89-0,97)	<0,001

Tablo 8a: Demans hastalarında lojistik regresyon analizi

MNA skoru: mini nütrisyonel test, Eat-10: valide edilmiş disfaji tarama aracı, ACB: antikolinergik yük

Yaş, Parkinson hastalığı ve kalp yetmezliğinin üçünün birden etkisi ortadan kaldırıldığında under-nütrisyon, malnütrisyon varlığı, malnütrisyon riski varlığı, Eat-10 skoru ve MNA total skoru arasındaki anlamlı ilişki devam ederken disfaji varlığı ile ilişki kaybolmuştur.

Yaş			
Kalp Yetmezliği			
Parkinson hastalığı			
	Lojistik (OR,%95)	Regresyon	
ACB	Değişkenlere göre	p değeri	
Under-nütrisyon	3,54 (1,99-6,5)	<0,001	
Malnütrisyon	4,75 (2,35-9,60)	<0,001	
Malnütrisyon riski	2,96 (1,54-5,70)	<0,001	
Disfaji	1,2 (0,77-2,02)	0,366	
Eat-10 skoru	1,04 (1,01-1,08)	0,026	
MNA skoru	0,91 (0,89-0,97)	<0,001	

Tablo 8b: Demans hastalarında lojistik regresyon analizi

MNA skoru: mini nütrisyonel test, Eat-10: valide edilmiş disfaji tarama aracı, ACB: antikolinergik yük

Yaş, kalp yetmezliği, Parkinson hastalığı, Barthel skoru ve Lawton skorunun etkisi ortadan kaldırıldığında ise antikolinergik ilaç yükünün yüksek olmasının under-nütrisyonu 3,41 kat (1,74-6,65), malnütrisyonu 5,27 kat (2,03-13,63) ve malnütrisyon riskini 2,91 kat (1,44-5,90) artırdığı saptandı ($p<0,05$) (tablo 8c). Disfaji ve Eat-10 arasındaki anlamlılık tamamen ortadan kalktı.

Yaş			
Kalp Yetmezliği			
Parkinson hastalığı			
Barthel skoru			
Lawton skoru			
	Lojistik (OR,%95)	Regresyon	
ACB	Değişkenlere göre	p değeri	
Under-nütrisyon	3,41 (1,74-6,65)	<0,001	
Malnütrisyon	5,27 (2,03-13,63)	<0,001	
Malnütrisyon riski	2,91 (1,44-5,90)	0,003	
Disfaji	1,03 (0,61-1,76)	0,893	
Eat-10 skoru	1,03 (0,99-1,1)	0,133	
MNA skoru	0,93 (0,89-0,98)	0,01	

Tablo 8c: Demans hastalarında lojistik regresyon analizi

MNA skoru: mini nütrisyonel test, Eat-10: valide edilmiş disfaji tarama aracı, ACB: antikolinergik yük

Demansı olmayanlarla ilgili aynı değerlendirme yapıldığında antikolinergik ilaç kullanım yükü ile cinsiyet, under-nütrisyon, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği ve Parkinson hastalığı arasında ilişki devam ederken diğer parametreler arasındaki ilişki kayboldu. (tablo 9) (OR,%95)

DEMANS OLMAYAN HASTALARDA ANTİKOLİNERJİK YÜK İLE DEĞİŞKENLERİN BİVARIATE İLİŞKİSİ		
	Antikolinergik yük	
Değişkenler	Lojistik Regresyon (OR,%95)	p değeri
Cinsiyet	1,93 (1,29-2,89)	<0,001
Malnütrisyon	1,06 (0,64-1,76)	0,815
Under-nütrisyon	1,81 (1,34-2,44)	<0,001
Malnütrisyon riski	1,25 (1,0-1,84)	0,05
GFR	0,99 (0,98-1,0)	0,312
MNA skoru	1 (0,92-1,08)	0,953
Barthel skoru	0,99 (0,98-1,01)	0,809
Lawton skoru	0,97 (0,94-1,01)	0,222
Koroner arter hastalığı	1,87 (1,22-2,87)	0,004
Hipertansiyon	1,43 (0,97-2,11)	0,69
Kalp yetmezliği	2,19 (1,27-3,77)	0,005
Parkinson hastalığı	4,69 (2,35-9,33)	<0,001

Tablo 9: Demans olmayan hastalarda antikolinergik yük ile değişkenlerin bivariante ilişkisi
MNA skoru: mini nütrisyonel test, GFR: glomerüler filtrasyon hızı

Demans olmayan grupta da lojistik regresyon analizi yapıldı. Cinsiyetin etkisi ortadan kalktığında antikolinergik ilaç kullanımı ile under-nütrisyon, malnütrisyon varlığı, malnütrisyon riski varlığı, disfaji ve MNA total skoru arasındaki ilişki devam etti.

Cinsiyet,kadın			
	Lojistik Regresyon		
	(OR,%95)		
ACB	Cinsiyete göre	p değeri	
Under-nütrisyon	1,74 (1,28-2,36)	<0,001	
Malnütrisyon	1,95 (1,30-2,91)	<0,001	
Malnütrisyon riski	1,62 (1,16-2,27)	0,005	
Disfaji	1,55 (1,10-2,17)	0,012	
Eat-10 skoru	1,03 (0,99-1,06)	0,08	
MNA skoru	0,95 (0,927-0,981)	<0,001	

Tablo 10a: Demans olmayan hastalarda lojistik regresyon analizi
MNA skoru: mini nütrisyonel test, Eat-10: valide edilmiş disfaji tarama aracı, ACB: antikolinergik yük

Cinsiyet, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, kalp yetmezliği ve Parkinson hastalığının etkisi ortadan kalktığına ise antikolinergik ilaç kullanımı ile under-nütrisyon, malnütrisyon varlığı ve MNA total skoru arasındaki ilişkinin devam ettiği görülmüştür. Diğer parametreler ile ilişki ortadan kalmıştır (tablo 10b)

Cinsiyet,kadın		
Koroner Arter hastalığı		
Hipertansiyon		
Kalp yetmezliği		
Parkinson hastalığı		
	Lojistik (OR,%95)	Regresyon
ACB	Değişkenlere göre	p değeri
Under-nütrisyon	1,46 (1,06-2,02)	0,018
Malnütrisyon	1,55 (1,01-2,38)	0,045
Malnütrisyon riski	1,41 (0,98-2,01)	0,06
Disfaji	1,36 (0,94-1,95)	0,095
Eat-10 skoru	1,01 (0,97-1,05)	0,536
MNA skoru	0,96 (0,94-0,99)	0,04

Tablo 10b: Demans olmayan hastalarda lojistik regresyon analizi

MNA skoru: mini nütrisyonel test, Eat-10: valide edilmiş disfaji tarama aracı, ACB: antikolinergik yük
Son olarak cinsiyet, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, kalp yetmezliği, Parkinson hastalığı, Barthel skoru ve Lawton skorunun hepsinin birden etkisi ortadan kaldırıldığında ise antikolinergik ilaç kullanımı ile under-nütrisyon, malnütrisyon varlığı, malnütrisyon riski varlığı, disfaji varlığı, Eat-10 skoru ve MNA total skoru arasındaki ilişki tamamen kayboldu (tablo 10c)

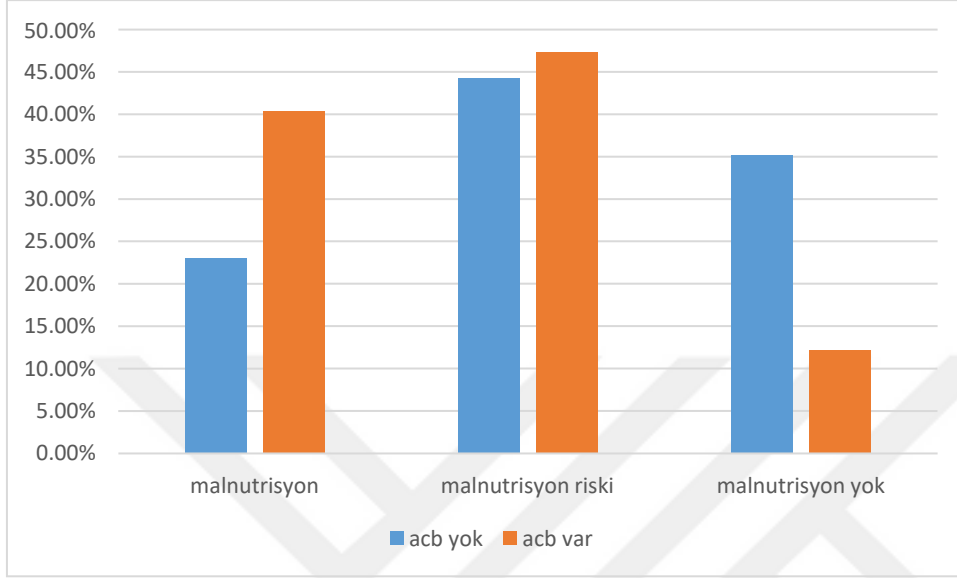
Cinsiyet,kadın		
Koroner arter hastalığı		
Hipertansiyon		
Kalp yetmezliği		
Parkinson hastalığı		
Barthel skoru		
Lawton skoru		
	Lojistik Regresyon (OR,%95)	
ACB	Değişkenlere göre	p değeri
Under-nütrisyon	1,26 (0,87-1,79)	0,216
Malnütrisyon	1,23 (0,71-2,13)	0,453
Malnütrisyon riski	1,28 (0,87-1,89)	0,203
Disfaji	1,16 (0,79-1,70)	0,439
Eat-10 skoru	0,98 (0,94-1,02)	0,374
MNA skoru	0,99 (0,95-1,03)	0,617

Tablo 10c: Demans olmayan hastalarda lojistik regresyon analizi

MNA skoru: mini nütrisyonel test, Eat-10: valide edilmiş disfaji tarama aracı, ACB: antikolinergik yük

ACB ve maln trisy n ilişkisi Figür 1’de gösterilmiştir.

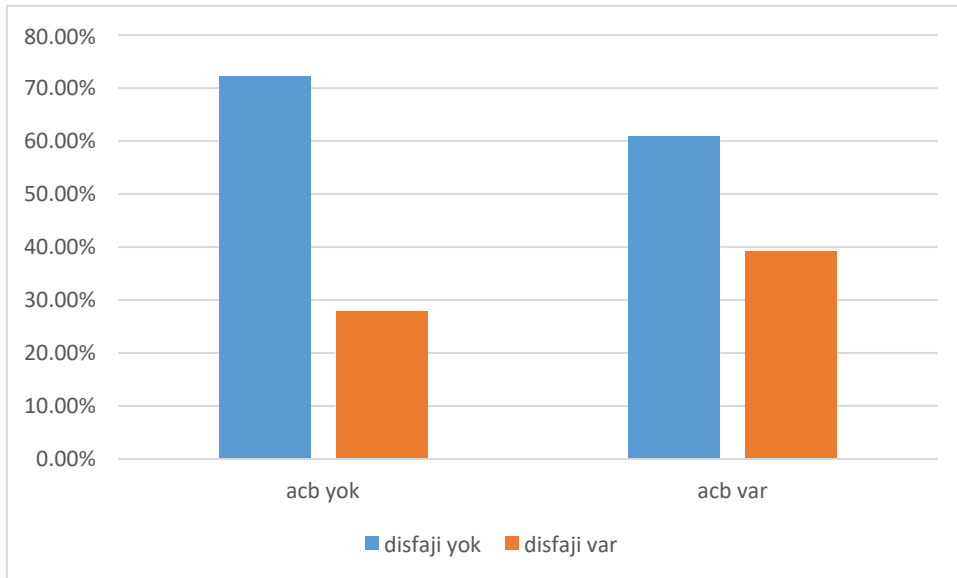
Figür 1



ACB: antikolinergic y k

ACB ve disfaji ilişkisi Figür 2’de gösterilmiştir.

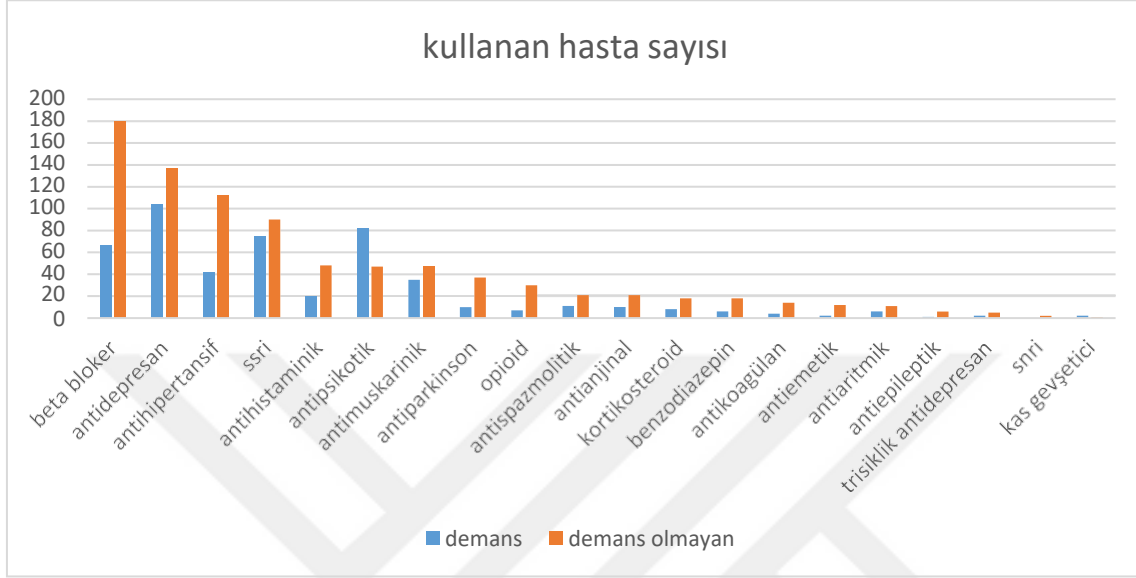
Figür 2



ACB: antikolinergic y k

Antikolinerjik yüke sebep olan ilaç grupları tek tek irdelenmiştir. Demansı olan ve olmayanlarda bu ilaç kullanımlarıyla ilgili durum Figür 3’te gösterilmiştir.

Figür 3



ACB: antikolinerjik yük, SSRI: selektif serotonin geri alım reseptör inhibitörü, SNRI: serotonin nöradrenalin geri alım inhibitörü

5.TARTIŞMA

Bu prospektif ve kesitsel çalışmada yüksek antikolinerjik yükün demans hastalarında malnütrisyonu 4 kata kadar artırdığı gösterilmiştir. Demans hastalarında ACB'nin malnütrisyonu, under-nütrisyonu, malnütrisyon riskini artırırken MNA total skorunda düşmeye sebep olduğu saptanmıştır. Ve bu anlamlılık komorbiditelerin, yaşın ve günlük yaşam aktivitelerinin etkisi ortadan kaldırıldığında bile devam etmiştir. Demansı olmayan hastalarda ise komorbiditelerin ve günlük yaşam aktivitelerinin etkisi ortadan kaldırıldığında ACB'nin malnütrisyon, under-nütrisyon, malnütrisyon riski ve MNA total skoru ile ilişkisi olmadığı görülmüştür. Demans olan ve olmayan grubun yaş ortalamaları, eğitim düzeyleri ve cinsiyet dağılımları benzer özellikler taşımaktadır.

Çalışmamızda ACB'ye bakıldığında demans olan grubun %44,5'inde, demans olmayan grubun ise %36,8'inde yüksek ACB saptanmıştır. Toplam 1165 hastanın %38,7'si yüksek ACB'ye maruz kalmaktadır. Yakın zamanlı nöropsikiyatrik komorbiditesi olmayan hastalarla yapılmış ACB ile under-nütrisyon ilişkisini gösteren bir çalışmada ACB %35 oranında saptanmıştır[107].Fakat bu çalışmada yüksek ACB 1 ve üzeri olarak baz alınmıştır. Yine malnütrisyon ve ACB ilişkisini gösteren başka bir çalışmada demansı olmayan 423 hastanın 33'ünde DBI saptanmıştır[133].Bizim çalışmamızda ACB'ye maruz kalan hastaların yüksek olmasının nedeni demans hastalarını dışlamamış olmamız ve hastalarımızın komorbiditelerinin fazla olmasıydı. ACB'ye en çok sebep olan ilaçlar antipsikotikler, beta blokörler, antihistaminikler, antidepresanlar, antihipertansifler, antimuskarinikler ve antiparkinson ilaçları. Antikolinerjik ilaçların uyuşukluk, görmede problemler, sedasyon, halüsinasyon, üriner rahatsızlıklar, konfüzyon, deliryum, kabızlık, saliv ve terlemede azalma, disfaji gibi yan etkileri olduğu bilinmektedir[134]. Antikolinerjik ilaçların psikomotor ve fiziksel yan etkilerine bakıldığında düşme, depresyon ve nütrisyonel kötüleşmenin tetiklemiş olabileceği çeşitli mental problemlere neden olduğu gösterilmiştir[135]. Yasin ve arkadaşları[106] da yüksek ACB ile depresyon, düşme sıklığı, fonksiyonel ve nütrisyonel durumda kötüleşmenin ilişkili olduğunu bulmuştur.

Antikolinerjikler tükürük bezlerindeki M3 muskarinik reseptörlere etki ederek ağız kuruluşuna neden olurlar[136]. Ağızda kuruluşun çiğnemeyi, yutmayı ve tat almayı zorlaştırdığı çalışmalarda gösterilmiştir[137]. Ayrıca ACB orofaringeal disfaji ile de ilişkili bulunmuştur[138]. Bir Avustralya çalışmasında antikolinerjiklerin iştahı azalttığı gösterilmiştir[139].Öte yandan antikolinerjik etkiler gastrointestinal motilite ve sekresyonu azaltır; kabızlığa ve erken doymaya

sebepler olur. Ek olarak santral yan etkilerden kognitif bozulma, uyuşukluk, konfüzyon, dikkat eksikliği, yutma problemleri de ACB ile nütrisyonel durum arasındaki ilişkide etkili olabilir. Literatürdeki tüm bu mekanizmalar ACB'nin malnütrisyonu nasıl sebep olduğunu açıklayabilir. Çalışmamızda demans olan grupta ACB ve malnütrisyon arasındaki ilişki belirgin şekilde fazladır. Demans olmayan grupta komorbiditeler, günlük yaşam aktivitesi, cinsiyet gibi faktörler dışlandığında ACB ile malnütrisyon arasında bir ilişki olmadığı görülmüştür. Yaşla birlikte ilaçların farmakodinamik ve farmakokinetik etkileri değişmektedir. Kan-beyin bariyeri arasındaki permeabilite artış göstermektedir. Belki de bu sebepten yaşlı ve frailitesi yüksek hastalarda ACB daha fazla yan etkiye sebep olmaktadır. Demans hastaları da frailitesi yüksek, günlük yaşam aktiviteleri düşük hastalar olduğundan ACB demans hastalarını daha fazla etkiliyor olabilir. 2018 yılında yapılan bir Norveç çalışmasında[140] 4-20 yıllık izlem boyunca total ACB ile demans tanısı arasında bir ilişki olduğu saptanmıştır. Fakat bu ilişkide ACB skoru 1 olan ilaçlarla demansın ilişkili olmadığı görülmüştür. Kesin antikolinergik etkisi olan ve ACB skoru 3 olan antidepresan, antipsikotik ve üriner inkontinans için kullanılan ilaçlara maruziyetin demans riskini artırdığı bu geniş çaplı çalışmada gösterilmiştir. 2016 yılında kognitif olarak normal veya ılımlı derecede kognitif bozukluğu olan popülasyonda yapılan Alzheimer Hastalığının kesitsel bir analizi olan Nörogörüntüleme Girişimi (ADNI) ve Indiana Hafıza ve Yaşlanma Çalışması (IMAS) verileri, antikolinergik ilaç kullanımının azalmış glikoz metabolizmasına ve artan beyin atrofisine sebep olduğunu ortaya koymuş ve Alzheimer hastalığı insidansının artışıyla ilişkilendirmiş[141]. Bizim çalışmamızda demansı olan grupta hastaların demans tanısı almadan önce yüksek ACB'ye maruz kalıp kalmadığı bilinmemektedir. Belki de ACB hastaların kognitif fonksiyonlarını ve günlük yaşam aktivitelerini etkileyerek malnütrisyonu sebep olmaktadır.

Demans olmayan grupta ACB'ye sebep olan ilaçlar genel olarak antihipertansifler, beta blokerler ve antihistaminikler gibi ACB skoru daha düşük olan ilaçlardı. Antipsikotikler ve antimuskarinikler gibi ACB skoru daha yüksek ilaçların kullanımı demans olan grupta daha fazlaydı. Ayrıca demans olmayan grubun günlük yaşam aktivitesi skorları daha yüksekti. Demans ve demans olmayan grup arasındaki fark; antikolinergik ilaçlara maruziyet süresine, farklı antikolinergik ilaç gruplarına maruz kalmalarına, kırılganlık düzeylerindeki farka bağlı olabilir. ACB'nin nütrisyonu kötü etkilemesi ayrı ayrı ilaçların kümülatif etkisinden ziyade skoru yüksek belli gruplardaki ilaçların tek başına etkisine bağlı olabilir. Bizim çalışmamızın aksine benzer iki çalışmada demansı olmayan hastalarda da ACB ile malnütrisyon arasında ilişki olduğu gösterilmiştir[107],[133]. Bu çalışmalarda bizim çalışmamızdan farklı olarak MNA kısaformu kullanılmış, demans hastaları her iki grupta da dışlanmıştır. Hastalar sadece

under-nütrisyon ve sağlıklı olarak iki grupta incelenmiştir[107]. Antikolinerjik yük hesaplama araçları da farklıdır. Hastalar komorbiditelerine ve günlük yaşam aktivitelerine bağlı olarak da malnütrise olabilir. Kalp hastalığı tek başına bir malnütrisyon sebebidir. Malnütrisyon düşük günlük yaşam aktivitelerinin direkt bir sonucu da olabilir. Bu çalışmalarda hastalara bu açıdan değerlendirme yapılmamıştır.

Çalışmamızın güçlü yönleri prospektif olması, demansı olan hastaları da ACB ve malnütrisyon ilişkisi açısından değerlendiren ilk çalışma olması, komorbiditesi yüksek hasta gruplarında yapılmasıdır. Ayrıca çalışmanın yüksek örneklem sayısına sahip olması da bşr diğer güçlü yönüdür. Limitasyonlarımız ise antikolinerjik yük hesaplama için tek bir araç kullanılması, tek merkezli bir çalışma olması, hastaların yüksek ACB'ye ne kadar süre maruz kaldığının ortaya konulamamasıdır.

Sonuç olarak;

İleriki çalışmalarda ACB'ye katkı sağlayan ilaç grupları ayrı ayrı değerlendirilmeli ve mekanizmalar daha net ortaya konulmalıdır. Antikolinerjik ilaç kullanan hastalar uzun dönem takip edilmeli, maruziyet süresiyle birlikte gelişen yan etkiler değerlendirilmelidir. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

6.SONUÇ

Malnutrisyon yaşı populyasyonda morbiditeye ve mortaliteye neden olan ciddi bir geritarik sendromdur. Antikolinerjik ilaç kullanımı özellikle demans hastalarında malnutrisyonun önlenelir bir sebebidir. Bu nedenle yaşı hastalara antikolinerjik ilaç reçete edilirken kar-zarar dengesi gözetilmeli, alternatifi varsa mümkün olduğunca antikolinerjik ilaçlardan kaçınılmalıdır.



7.KAYNAKLAR

1. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J. Am.Geriatr. Soc. 67, 674–694 (2019).
2. Unutmaz GD., Soysal P., Tuven B. Costs of medication in older patients: before and after comprehensive geriatric assessment. Clin. Interv. Aging 13, 607–613 (2018).
3. Soysal P., Perera G. *et al.* The relationship between polypharmacy and trajectories of cognitive decline in people with dementia: A large representative cohort study. Exp. Gerontol. 120, 62–67 (2019).
4. Eyigör, S. Geriatrik sendromlar. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi vol. 55 (2009).
5. Collamati A. *et al.* Anticholinergic drugs and negative outcomes in the older population: from biological plausibility to clinical evidence. Aging Clin. Exp. Res. 28, 25–35 (2016).
6. Soysal P. *et al.* Validity of the Mini-Nutritional Assessment Scale for Evaluating Frailty Status in Older Adults. J. Am. Med. Dir. Assoc. 20, 183–187 (2019).
7. Leigh, H., Streltzer, J. Handbook of consultation-liaison psychiatry. 420 (2008).
8. Yavuz BB. Geriatrik Değerlendirme ve Testler. İç Hast. Derg. 14, 5–17 (2007).
9. Osterweil D. Comprehensive geriatric assessment: lessons in progress. Isr Med Assoc J. 5, 371–374 (2003).
10. Solomon DH. Foreword. Osterweil D., Brummel-Smith K. Comprehensive Geriatric Assessment: New York: McGraw-Hill, 787-799. (2000).
11. Solomon DH. Foreword. Osterweil D, Brummel-Smith K. Comprehensive Geriatric Assessment: New York: McGraw-Hill, 838. (2000).
12. Keskinoglu P, Giray H. Yaşlıda fiziksel, finansal örselenme ve ihmal edilme. Türk Geriatr. Derg. 2, 57–61 (2004).
13. Landefeld C., Palmar R. Current geriatric diagnosis and treatment. 60-73 (2004)
14. Güngen Can. Standardize mini mental testin türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği .Türk Psikiyatr. Derg. 13, 273–283 (2002).
15. Inouye SK. *et al.* Clarifying confusion: The confusion assessment method: A new method for detection of delirium. Ann. Intern. Med. 113, 941–948 (1990).
16. Wei LA., Fearing MA., Sternberg EJ., Inouye SK. The Confusion Assessment Method: a systematic review of current usage. J. Am. Geriatr. Soc. 56, 823–830 (2008).
17. Charney DS. *et al.* Depression and bipolar support alliance consensus statement on the unmet needs in diagnosis and treatment of mood disorders in late life. Arch. Gen. Psychiatry 60, 664–672 (2003).
18. Durmaz B., Soysal P., Ellidokuz H. Validity and reliability of geriatric depression scale-15 (short form) in Turkish older adults. North. Clin. Istanbul 5, (2018).
19. Bernabei R., Venturiero V., Tarsitani P., Gambassi, G. The comprehensive geriatric assessment: when, where, how. Crit. Rev. Oncol. Hematol. 33, 45–56 (2000).
20. Koretz B., Reuben, DB. Instruments to Assess Functional Status. Geriatr. Med. 185–194 (2003).
21. Cassel CK. Geriatric Medicine: An Evidence-Based Approach . (2006).
22. Landefeld C., Palmar R. Current Geriatric Diagnosis and Treatment .16-26 (2004).
23. Katz S., Downs TD., Cash HR.,Grotz RC. Progress in development of the index of ADL. Gerontologist 10, 20–30 (1970).
24. Katz S. Assessing self-maintenance: Activities of daily living, mobility, and instrumental activities of daily living. J. Am. Geriatr. Soc. 31, 721–727 (1983).
25. Reuben DB., Solomon DH. Assessment in geriatrics. Of caveats and names. J. Am. Geriatr. Soc. 37, 570–572 (1989).

26. Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metab. Rev.* 41, 67–76 (2009).
27. Tosato M., Zamboni V., Ferrini A., Cesari M. The aging process and potential interventions to extend life expectancy. *Clin. Interv. Aging* 2, 401 (2007).
28. Mayersohn M. Pharmacokinetics in the elderly. *Environ. Health Perspect.* 102, 119 (1994).
29. Soriano RP., Fernandez HM., Cassel CK., Leipzig RM. Fundamentals of geriatric medicine : a case-based approach. 624 (2007).
30. Kaestli LZ., Wasilewski-Rasca AF. Use of transdermal drug formulations in the elderly. *Drugs Aging* 25, 269–280 (2008).
31. Hazzard WR. Principles of geriatric medicine and gerontology. 1373 (1994).
32. Ramsay SE., Whincup PH. The relations of body composition and adiposity measures to ill health and physical disability in elderly men. *Am. J. Epidemiol.* 164, 459–469 (2006).
33. Campion EW. The effect of age on serum albumin in healthy males: report from the Normative Aging Study. *J. Gerontol.* 43, (1988).
34. Grandison MK. Age-related changes in protein binding of drugs: implications for therapy. *Clin. Pharmacokinet.* 38, 271–290 (2000).
35. Corti MC. Serum albumin and physical function as predictors of coronary heart disease mortality and incidence in older persons. *J. Clin. Epidemiol.* 49, 519–526 (1996).
36. Greenballat DJ., Sellers EM. Importance of protein binding for the interpretation of serum or plasma drug concentrations. *J. Clin. Pharmacol.* 22, 259–263 (1982).
37. Toornvliet R. *et al.* Effect of age on functional P-glycoprotein in the blood-brain barrier measured by use of (R)-[(11)C]verapamil and positron emission tomography. *Clin. Pharmacol. Ther.* 79, 540–548 (2006).
38. Frontera WR., Hughes VA. A cross-sectional study of muscle strength and mass in 45- to 78-yr-old men and women. *J. Appl. Physiol.* 71, 644–650 (1991).
39. Le Couteur DG., Mclean AJ. The aging liver. Drug clearance and an oxygen diffusion barrier hypothesis. *Clin. Pharmacokinet.* 34, 319–322 (1998).
40. Durso, SC., Bowker LK. Oxford American handbook of geriatric medicine. 786 (2010).
41. Cotreau MM., Von Moltke L., Greenblatt DJ. The influence of age and sex on the clearance of cytochrome P450 3A substrates. *Clin. Pharmacokinet.* 44, 33–60 (2005).
42. Sotaniemi EA. Age and cytochrome P450-linked drug metabolism in humans: an analysis of 226 subjects with equal histopathologic conditions. *Clin. Pharmacol. Ther.* 61, 331–339 (1997).
43. Wilkinson GR. The effects of diet, aging and disease-states on presystemic elimination and oral drug bioavailability in humans. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 27, 129–159 (1997).
44. Pedone C. *et al.* Estimating renal function in older people: a comparison of three formulas. *Age Ageing* 35, 121–126 (2006).
45. Bowie MW., Slattum PW. Pharmacodynamics in older adults: a review. *Am. J. Geriatr. Pharmacother.* 5, 263–303 (2007).
46. Madersbacher S. *et al.* The aging lower urinary tract: a comparative urodynamic study of men and women. *Urology* 51, 206–212 (1998).
47. Gurwitz JH., Avorn J., Ross-Degnan D. Aging and the anticoagulant response to warfarin therapy. *Ann. Intern. Med.* 116, 901–904 (1992).
48. Chollet F. Pharmacologic approaches to cerebral aging and neuroplasticity: insights from the stroke model. *Dialogues Clin. Neurosci.* 15, 67–76 (2013).
49. Clader JW., Wang Y. Muscarinic receptor agonists and antagonists in the treatment of Alzheimer's disease. *Curr. Pharm. Des.* 11, 3353–3361 (2005).
50. Maher RL., Jr Hanlon JT., Hajjar ER. Clinical Consequences of Polypharmacy in Elderly. *Expert Opin. Drug Saf.* 13, 57–65 (2014).

51. Viktil KK., Bilix HS., Moger TA. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 63, 187–195 (2007).
52. Haider SI., Johnell K., Weitoft GR., Thorslund M. The influence of educational level on polypharmacy and inappropriate drug use: a register-based study of more than 600,000 older people. *J. Am. Geriatr. Soc.* 57, 62–69 (2009).
53. Onder G. *et al.* Polypharmacy in nursing home in Europe: results from the SHELTER study. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 67, 698–704 (2012).
54. Kaufman DV., Kelly JP. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. *JAMA* 287, 337–344 (2002).
55. Gu Q., Dillon CF., Burt VL. Prescription Center for Health Statistics, N. Prescription Drug Use Continues to Increase: U.S. Prescription Drug Data for 2007-2008 NCHS Data Brief 42, 1-8 (2010).
56. Kutsal YG. *et al.* Polypharmacy in the elderly: a multicenter study. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 10, 486–490 (2009).
57. Arslan S., Atalay A., Kutsal YG. Drug use in older people. *J. Am. Geriatr. Soc.* 50, 1163–1164 (2002).
58. Özbek YS., Kaya E., Tekin A., Doğan Ş. Yaşlılarda tedaviye uyum. *Türk Geriatr. Derg.* 9, 177–181 (2006).
59. Göçer S., Günay O., Polat T., Ulutabanca Ö., Sonkaya ZI. Polypharmacy and associated factors in people living in a nursing home in Kayseri Turkey.4, 646-652 (2017)
60. Günster C., Klose J., Schmacke N. Versorgungs-Report 2012 Schwerpunkt: Gesundheit im Alter.
61. Junius-Walker U., Theile G., Hummers-Pradier E. Prevalence and predictors of polypharmacy among older primary care patients in Germany. *Fam. Pract.* 24, 14–19 (2007).
62. Aparasu RR., Mort JR., Brandt H. Polypharmacy trends in office visits by the elderly in the United States, 1990 and 2000. *Res. Social Adm. Pharm.* 1, 446–459 (2005).
63. Bjerrum L., Sogaard J., Hallas J. Polypharmacy: correlations with sex, age and drug regimen. A prescription database study. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 54, 197–202 (1998).
64. Linjakumpu T. *et al.* Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. *J. Clin. Epidemiol.* 55, 809–817 (2002).
65. Al-Hashar H., Al-Sinawi H., Al-Mahrizi A. Prevalence and Covariates of Polypharmacy in Elderly Patients on Discharge from a Tertiary Care Hospital in Oman. *Oman Med. J.* 31, 421–425 (2016).
66. Al Ameri MN., Makramalla E., Albur U. Prevalence of Poly-pharmacy in the Elderly: Implications of Age, Gender, Co-morbidities and Drug Interactions. *SOJ Pharm. Pharm. Sci.* 3, 1-7 (2014)
67. Hubbard RE. *et al.* Polypharmacy among inpatients aged 70 years or older in Australia. *Med. J. Aust.* 202, 373–378 (2015).
68. Kuijpers MA. *et al* Relationship between polypharmacy and underprescribing. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 65, 130–133 (2008).
69. Schmiemann G., Bahr M., Gurjanov A., Hummers-Pradier E. Differences between patient medication records held by general practitioners and the drugs actually consumed by the patients. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 50, 614–617 (2012).
70. Fillenbaum G. G. *et al.* Prescription and nonprescription drug use among black and white community-residing elderly. *Am. J. Public Health* 83, 1577 (1993).
71. Ouslander JG. *et al.* A nonpharmacological intervention to improve sleep in nursing home patients: results of a controlled clinical trial. *J. Am. Geriatr. Soc.* 54, 38–47 (2006).
72. Kerry Z. Yaşlılarda doğru ilaç kullanımı. *Ege Tıp Derg.* 54, (2015).

73. Levy HB. Polypharmacy Reduction Strategies: Tips on Incorporating American Geriatrics Society Beers and Screening Tool of Older People's Prescriptions Criteria. *Clin. Geriatr. Med.* 33, 177–187 (2017).
74. Gallagher P., Ryan C., Byrne S., Kennedy J. 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.* 46, 72–83 (2008).
75. Ryan C., O'Mahony D., Kennedy J., Weedle P., Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 68, 936–947 (2009).
76. Cahir C. *et al.* Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 69, 543–552 (2010).
77. Barry PJ., Gallagher P., Ryan C. START (screening tool to alert doctors to the right treatment)--an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age Ageing* 36, 632–638 (2007).
78. Roe CM., Anderson MJ., Spivack B. Use of anticholinergic medications by older adults with dementia. *J. Am. Geriatr. Soc.* 50, 836–842 (2002).
79. Tune LE. Anticholinergic effects of medication in elderly patients. *J Clin Psychiatry* 21, 11–14 (2001).
80. Kersten H., Wyller TB. Anticholinergic drug burden in older people's brain - how well is it measured? *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 114, 151–159 (2014).
81. Cancelli I., Beltrame M., Gigli GL., Valente M. Drugs with anticholinergic properties: cognitive and neuropsychiatric side-effects in elderly patients. *Neurol. Sci.* 30, 87–92 (2009).
82. Fox C. *et al.* Effect of medications with anti-cholinergic properties on cognitive function, delirium, physical function and mortality: a systematic review. *Age Ageing* 43, 604–615 (2014).
83. Kumpula EK., Bell JS., Soini H., Pitkälä, KH. Anticholinergic drug use and mortality among residents of long-term care facilities: a prospective cohort study. *J. Clin. Pharmacol.* 51, 256–263 (2011).
84. Rudolph JL., Salow MJ., Angelini MC., McGlinchey RE. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. *Arch. Intern. Med.* 168, 508–513 (2008).
85. Carnahan RM., Lund BC., Perry PJ., Pollock B. G., Gulp KR. The Anticholinergic Drug Scale as a measure of drug-related anticholinergic burden: associations with serum anticholinergic activity. *J. Clin. Pharmacol.* 46, 1481–1486 (2006).
86. Boustani M., Campbell N., Munger S., Maidment I., Fox, C. Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application. *Aging Health* 4, 311–320 (2008).
87. Chew ML. *et al.* Anticholinergic activity of 107 medications commonly used by older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 56, 1333–1341 (2008).
88. Hilmer SN. *et al.* A drug burden index to define the functional burden of medications in older people. *Arch. Intern. Med.* 167, 781–787 (2007).
89. Nishtala PS., Salahudeen MS., Hilmer SN. Anticholinergics: theoretical and clinical overview. *Expert Opin. Drug Saf.* 15, 753–768 (2016).
90. G10 Yaşlılar ve ilaçlar | İlaç El Kitabı.
91. TÜİK Kurumsal. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Adrese-Dayali-Nufus-Kayit-Sistemi-Sonuclari-2016-24638>.
92. Arioğlu S. Yaşlılarda Malnütrisyon Kılavuzu 22 Ocak 2013 Ankara.
93. Morey JE. Anorexia of aging: physiologic and pathologic. *Am. J. Clin. Nutr.* 66,760-763 (1997)
94. Marton KI., Sox Jr HC., Krupp JR. Involuntary weight loss: diagnostic and prognostic

- significance. *Ann. Intern. Med.* 95, 568–574 (1981).
95. Corpas E., Harman SM., Blackman MR. Human Growth Hormone and Human Aging. *Endocr. Rev.* 14, 20–39 (1993).
 96. Lochs H. *et al.* Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics. *Clin. Nutr.* 25, 180–186 (2006).
 97. Cederholm T. *et al.* ESPEN Guideline ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. 36, 49–64 (2017)
 98. Cederholm T. *et al.* Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin. Nutr.* 34, 335–340 (2015).
 99. White JV., Guenter P., Jensen G., Malone A., Schofield M. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN. J. Parenter. Enteral Nutr.* 36, 275–283 (2012).
 100. Sobotka L. *et al.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: geriatrics. *Clin. Nutr.* 28, 461–466 (2009).
 101. Saka B., Kaya O., Öztürk G., Erten N. Malnutrition in the elderly and its relationship with other geriatric syndromes. *Clin. Nutr.* 29, 745–748 (2010).
 102. Ülger Z. *et al.* Comprehensive assessment of malnutrition risk and related factors in a large group of community-dwelling older adults. *Clin. Nutr.* 29, 507–511 (2010).
 103. Claggett MS. Nutritional factors relevant to Alzheimer's disease. *J. Am. Diet. Assoc.* 89, 392–393 (1989).
 104. Hays NP., Roberts SB. The anorexia of aging in humans. *Physiol. Behav.* 88, 257–266 (2006).
 105. Cabrera MA., Mesas AE., Garcia AR. Malnutrition and depression among community-dwelling elderly people. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 8, 582–584 (2007).
 106. Yasin Aİ., Topçu A., Akuç MN., Türk HM., Soysal P. A comparison of anticholinergic burden in older patients with and without cancer. *Futur. Oncol.* 17, 5067–5075 (2021).
 107. Naharci Mİ., Katipoglu B., Tasci I. Association of anticholinergic burden with undernutrition in older adults: A cross-sectional study. *Nutr. Clin. Pract.* 1–10 (2022)
 108. Flacker JM. What is a geriatric syndrome anyway? *J. Am. Geriatr. Soc.* 51, 574–576 (2003).
 109. Cabre M. *et al.* Prevalence and prognostic implications of dysphagia in elderly patients with pneumonia. *Age Ageing* 39, 39–45 (2010).
 110. Clavé P. *et al.* Pathophysiology, Relevance and Natural History of Oropharyngeal Dysphagia among Older People. *Nestle Nutr. Inst. Workshop Ser.* 72, 57–66 (2012).
 111. Clave P., Terré R., De Kraa M., Serra M. Approaching oropharyngeal dysphagia. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 96, 119–131 (2004).
 112. Ekberg O., Hamdy S., Woisard V., Wuttge-Hannig A., Ortega P. Social and Psychological Burden of Dysphagia: Its Impact on Diagnosis and Treatment. *Dysphagia* 17, 139–146 (2002).
 113. Muhle P., Wirth R., Glahn J., Dziewas R. Age-related changes in swallowing. Physiology and pathophysiology. *Nervenarzt* 86, 440–451 (2015).
 114. Skoretz SA., Flowers HL., Martino R. The Incidence of Dysphagia Following Endotracheal Intubation: A Systematic Review. *Chest* 137, 665–673 (2010).
 115. Serra-Prat M. *et al.* Prevalence of oropharyngeal dysphagia and impaired safety and efficacy of swallow in independently living older persons. *J. Am. Geriatr. Soc.* 59, 186–187 (2011).
 116. Belafsky PC. *et al.* Validity and Reliability of the Eating Assessment Tool (EAT-10). *Ann. Otol. Rhinol. A Laryngol.* 7, 9–9 (2008).
 117. McHorney CA. *et al.* The SWAL-QOL and SWAL-CARE Outcomes Tool for

- Oropharyngeal Dysphagia in Adults: III. Documentation of Reliability and Validity. *Dysphagia* 17, 97–114 (2002).
118. Argolo N., Sampaio M., Pinho P., Melo A., Nóbrega AC. Swallowing disorders in Parkinson's disease: impact of lingual pumping. *Int. J. Lang. Commun. Disord.* 50, 659–664 (2015).
 119. Heijnen BJ., Speyer R., Baijens LWJ., Bogaardt HCA. Neuromuscular electrical stimulation versus traditional therapy in patients with Parkinson's disease and oropharyngeal dysphagia: effects on quality of life. *Dysphagia* 27, 336–345 (2012).
 120. Altman KW., Yu GP., Schaefer SD. Consequence of dysphagia in the hospitalized patient: impact on prognosis and hospital resources. *Arch. Otolaryngol. Head. Neck Surg.* 136, 784–789 (2010).
 121. Paranjli S., Paranjli N., Wright S., Chandra S. A Nationwide Study of the Impact of Dysphagia on Hospital Outcomes among Patients with Dementia. *Am. J. Alzheimers. Dis. Other Dement.* 32, 5–11 (2017).
 122. Russell M. *et al.* American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) and American Dietetic Association (ADA): standards of practice and standards of professional performance for registered dietitians (generalist, specialty, and advanced) in nutrition support. *Nutr. Clin. Pract.* 22, 558–586 (2007).
 123. Van Heukelom H. *et al.* Implementing Nutrition Diagnosis: At a Multisite Health Care Organization. *Can. J. Diet. Pract. Res.* 72, 178–180 (2011).
 124. Powell-Tuck J., Hennessy EM. A comparison of mid upper arm circumference, body mass index and weight loss as indices of undernutrition in acutely hospitalized patients. *Clin. Nutr.* 22, 307–312 (2003).
 125. James WP, Mascie-Taylor GC., Norgan NG., Bistrian BG. The value of arm circumference measurements in assessing chronic energy deficiency in Third World adults *Eur. J. Clin. Nutr.* 48, 883–894. (1994)
 126. Bonnefoy M., Jauffret M., Kostka T., Jusot JF. Usefulness of calf circumference measurement in assessing the nutritional state of hospitalized elderly people. *Gerontology* 48, 162–169 (2002).
 127. Kondrup J. *et al.* Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin. Nutr.* 22, 321–336 (2003).
 128. Guigoz Y., Lauque S., Vellas BJ. Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment. *Clin. Geriatr. Med.* 18, 737–757 (2002).
 129. İlhan B. *et al.* Reliability and Validity of Turkish Version of the Simplified Nutritional Appetite Questionnaire (SNAQ). *J. Nutr. Heal. Aging.* 22, 1039–1044 (2018).
 130. Mueller C., Compher C., Ellen DM. A.S.P.E.N. clinical guidelines: Nutrition screening, assessment, and intervention in adults. *JPEN. J. Parenter. Enteral Nutr.* 35, 16–24 (2011).
 131. Wilson MMG. *et al.* Appetite assessment: simple appetite questionnaire predicts weight loss in community-dwelling adults and nursing home residents. *Am. J. Clin. Nutr.* 82, 1074–1081 (2005).
 132. Soysal, P. *et al.* Vitamin B12 and folate deficiencies are not associated with nutritional or weight status in older adults. *Exp. Gerontol.* 116, 1–6 (2019).
 133. Ates Bulut E., Erken N., Kaya D., Dost FS., Isik, A. T. An Increased Anticholinergic Drug Burden Index Score Negatively Affect Nutritional Status in Older Patients Without Dementia. *Front. Nutr.* 9, 1–8 (2022).
 134. Gerretsen P., Pollock BG. Rediscovering adverse anticholinergic effects. *J. Clin. Psychiatry* 72, 869–870 (2011).
 135. Kose E., Hirai T., Seki T., Yasuno N. Anticholinergic Load and Nutritional Status in Older Individuals. *J. Nutr. Heal. Aging* 24, 20–27 (2020).
 136. Feinberg M. The Problems of Anticholinergic Adverse Effects in Older Patients. *Drugs*

- Aging 3, 335–348 (1993).
137. Cassolato SF., Turnbull RS. Xerostomia: clinical aspects and treatment. *Gerodontology* 20, 64–77 (2003).
 138. Castejón-Hernández S., Latorre-Vallbona N., Molist-Brunet N., Cubí-Montanyà D., Espauella-Panicot J. Association between anticholinergic burden and oropharyngeal dysphagia among hospitalized older adults. *Aging Clin. Exp. Res.* 33, 1981–1985 (2020).
 139. Lim R., Kalisch Ellett LM., Widagdo IS., Pratt NL., Roughead EE. Analysis of anticholinergic and sedative medicine effects on physical function, cognitive function, appetite and frailty: a cross-sectional study in Australia. *BMJ Open* 9, (2019).
 140. Richardson K. *et al.* Anticholinergic drugs and risk of dementia: Case-control study. *BMJ* 361, 1–12 (2018).
 141. Risacher SL. *et al.* Association Between Anticholinergic Medication Use and Cognition, Brain Metabolism, and Brain Atrophy in Cognitively Normal Older Adults. *JAMA Neurol.* 73, 721–732 (2016).





























5.

