



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**BİR EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ AİLE HEKİMLİĞİ
POLİKLİNİKLERİNE BAŞVURAN 65 YAŞ VE ÜZERİ
HASTALARDAKİ POLİFARMASİ SIKLIĞI VE POTANSİYEL İLAÇ-
İLAÇ ETKİLEŞİMLERİNİN İNCELENMESİ**

ZEYNEP ARICIOĞLU

UZMANLIK TEZİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi ABDÜLKADİR AYDIN

2023-SAKARYA

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**BİR EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ AİLE HEKİMLİĞİ
POLİKLİNİKLERİNE BAŞVURAN 65 YAŞ VE ÜZERİ
HASTALARDAKİ POLİFARMASİ SIKLIĞI VE POTANSİYEL
İLAÇ-İLAÇ ETKİLEŞİMLERİNİN İNCELENMESİ**

ZEYNEP ARICIOĞLU

UZMANLIK TEZİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi ABDÜLKADİR AYDIN

2023-SAKARYA

ONAY

Kurum : Sakarya Üniversitesi/Tıp Fakültesi

Program türü : Uzmanlık Tezi

Anabilim Dalı : Aile Hekimliği

Tez Sahibi : Zeynep Arıcıoğlu

Sınav Tarihi : **Saat:**

Tez Başlığı : Bir Eğitim Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniklerine Başvuran 65 Yaş ve Üzeri Hastalardaki Polifarmasi Sıklığı ve Potansiyel İlaç-İlaç Etkileşimlerinin İncelenmesi

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Uzmanlık Tezi olarak oy birliği / oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

	Ünvan, Adı-Soyadı (Kurum adı)	İmza	Kabul/Ret*
Danışman (Üye)			
Üye			
Üye			

* Ret kararının gerekçesi onay sayfasının arkasında belirtilmelidir.

ONAY

“Bu tez .../.../2023 tarihinde yukarıdaki jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile kabul edilmiştir.”

.../.../2023

Tıp Fakültesi Dekanı

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, 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 kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Bu alışma T.C. Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 05/12/2022 tarihinde onay alınarak hazırlanmıştır.

27/10/2023

Dr. Zeynep Arıcıoğlu

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım hiçbir konuda desteğini esirgemeyen değerli hocamız Dr. Öğr. Üyesi Abdülkadir Aydın'a,

Tez hazırlama sürecimde bilgi ve tecrübesi ile bana destek olan Uzm. Dr. Muhammet Raşit Aydın'a

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, zor günlerimi kolaylaştıran bana adeta birer abla olan eski asistan arkadaşlarımdan kıymetli dostlarım Uzm. Dr. Eda Elitaş ve Uzm. Dr. Nuray Seyrekoğlu'na,

Varlığından güç aldığım canım abim Emre'ye ve hayatım boyunca her zaman her konuda beni destekleyen bana yardım eden tez sürecinde de bilgi ve desteklerini hiç esirgemeyen küçük babam canım abim Burak'a,

Bu günlere gelmemde büyük emekleri olan, hiçbir zaman sevgi ve desteğini esirgemeyen en kıymetli varlığım canım anneciğime ve bugünleri görmesini çok istediğim ama göremeyen rahmetli canım babacığım,

Tüm kalbimle teşekkür ederim.

Dr. Zeynep Arıcıoğlu

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMA VE SİMGELER.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
TABLO LİSTESİ.....	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Yaşlılık	2
2.2. Türkiye’de ve Dünyada Yaşlı Nüfus Oranları	2
2.2.1. Türkiye’de yaşlı nüfus oranları.....	2
2.2.2. Dünyada yaşlı nüfus oranları	3
2.3. Yaşlılarda Görülen Fizyolojik Değişiklikler	3
2.3.1. Kardiyovasküler sistemde görülen değişiklikler.....	3
2.3.2. Gastrointestinal sistemde görülen değişiklikler	4
2.3.3. Kas-iskelet sisteminde görülen değişiklikler	4
2.3.4. Solunum sisteminde görülen değişiklikler.....	4
2.3.5. Nörolojik sistemde görülen değişiklikler.....	5
2.3.6. Duyularda görülen değişiklikler	5
2.3.7. Endokrin sistemde görülen değişiklikler	6
2.3.8. İmmun sistemde görülen değişiklikler.....	6
2.3.9. Genitoüriner sistemde görülen değişiklikler.....	7
2.4. Yaşlılarda Görülen Farmakolojik Değişiklikler	7
2.4.1. Farmakokinetik değişiklikler	7
2.4.2. Farmakodinamik değişiklikler	9
2.5. Polifarmasi.....	10
2.5.1. Polifarmasi tanımı.....	10
2.5.2. Polifarmasi epidemiyolojisi	10

2.5.3. Polifarmasi etiyolojisi	10
2.5.4. Polifarmasi sonuçları	11
2.5.5. Polifarmasiyi azaltmak için alınabilecek önlemler	12
2.6. İlaç-İlaç Etkileşimleri	12
2.6.1. Farmasötik ilaç-ilaç etkileşimleri.....	12
2.6.2. Farmakokinetik ilaç-ilaç etkileşimleri	13
2.6.3. Farmakodinamik ilaç- ilaç etkileşimleri	15
2.7. Yaşlılarda Sık Görülmesi Muhtemel İlaç Etkileşimleri	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM	17
3.1. Araştırmanın Tipi	17
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	17
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örnekleme	17
3.4. Veri Toplama Aracı ve Yönetimi	17
3.5. Verilerin Analizi	18
3.6. Araştırmanın Kısıtlılıkları	19
3.7. Araştırmanın Etik Yönü	19
4. BULGULAR	20
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	40
6. KAYNAKLAR	48
7. EKLER	53
7.1. EK-1: Etik Kurul Kararı	53
ÖZGEÇMİŞ	54

KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

ASA: Asetilsalisilik Asit

ACEİ: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü

ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokörleri

BPH: Benign Prostat Hiperplazisi

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

GFR: Glomerüler Filtrasyon

KKB: Kalsiyum Kanal Blokörü

NSAİİ: Nonsteroid Antienflamatuar İlaç

P-gp: P-glikoprotein

PİİE: Potansiyel İlaç İlaç Etkileşimi

SS: Standart Sapma

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 4.1. Medscape veri tabanına göre hastalarda en çok görülen 5 minör potansiyel ilaç-ilaç etkileşim çifti.....	31
Şekil 4.2. Medscape veri tabanına göre hastalarda en çok görülen 5 orta potansiyel ilaç-ilaç etkileşim çifti.....	32
Şekil 4.3. Medscape veri tabanına göre hastalarda en çok görülen 5 ciddi potansiyel ilaç-ilaç etkileşim çifti.....	32
Şekil 4.4. Drugs.com veri tabanına göre hastalarda en çok görülen 5 minör potansiyel ilaç-ilaç etkileşim çifti.....	33
Şekil 4.5. Drugs.com veri tabanına göre hastalarda en çok görülen 5 orta potansiyel ilaç-ilaç etkileşim çifti.....	34
Şekil 4.6. Drugs.com veri tabanına göre hastalarda en çok görülen 5 ciddi potansiyel ilaç-ilaç etkileşim çifti.....	34
Şekil 4.7. Medscape veri tabanına göre en sık potansiyel ilaç-ilaç etkileşimine giren ilaçlar.....	35
Şekil 4.8. Drugs.com veri tabanına göre en sık potansiyel ilaç- ilaç etkileşimine giren ilaçlar.....	36

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1. Hastaların cinsiyet ve geriatrik yaş gruplarına göre dağılımı.....	20
Tablo 4.2. Hastalara eşlik eden kronik hastalık sayısının cinsiyet ve geriatrik yaş gruplarına göre dağılımı.....	21
Tablo 4.3. Hastalara eşlik eden kronik hastalıkların cinsiyete göre dağılımı.....	21
Tablo 4.4. Hastalara eşlik eden kronik hastalıkların geriatrik yaş gruplarına göre dağılımı.....	22
Tablo 4.5. Hastaların kullandığı ilaç sayısının cinsiyet ve geriatrik yaş gruplarına göre dağılımı.....	23
Tablo 4.6. Kullanılan ilaç sayısının hastalara eşlik eden kronik hastalık sayısına göre dağılımı.....	24
Tablo 4.7. Kronik hastalıklara göre kullanılan ilaç sayısının dağılımı.....	25
Tablo 4.8. Hastalardaki potansiyel ilaç-ilaç etkileşim sıklıkları.....	26
Tablo 4.9. Kullanılan ilaç sayısı ile Medscape veri tabanına göre potansiyel ilaç-ilaç etkileşim sayısı arasındaki ilişki.....	26
Tablo 4.10. Kullanılan ilaç sayısı ile Drugs.com veri tabanına göre potansiyel ilaç-ilaç etkileşim sayısı arasındaki ilişki.....	27
Tablo 4.11. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi görülen hasta sayısı ve toplam potansiyel ilaç-ilaç etkileşim sayısı.....	28
Tablo 4.12. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşim türleri ve cinsiyet arasındaki ilişki.....	28
Tablo 4.13. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşiminin varlığı ile cinsiyet ve polifarmasi varlığı arasındaki ilişki.....	29
Tablo 4.14. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşim sayısı ile yaş grupları arasındaki ilişki...	29
Tablo 4.15. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşim türleri ile yaş grupları arasındaki ilişki...	30
Tablo 4.16. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşim varlığı ile kronik hastalık sayısı arasındaki ilişki.....	31
Tablo 4.17. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi ile kronik hastalıklar arasındaki ilişki.....	37

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Polifarmasi, potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerinin artmasındaki ana risk faktörlerindedir. Yaşlandıkça kronik hastalık sayısındaki artış ile yaşlılar daha yüksek risk altındadır. Bu çalışmada Aile Hekimliği polikliniklerine başvurusu olan 65 yaş ve üzeri hastalardaki polifarmasi sıklığı ve potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu çalışma retrospektif kesitsel tipte tanımlayıcı bir araştırma olup 1 Ocak 2022 ile 31 Aralık 2022 tarihleri arasında Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvurusu olan 65 yaş ve üzeri hastaların dosyalarının retrospektif olarak incelenmesiyle gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya 690 hasta dahil edilmiştir. Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 27.0 programı kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,01$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR: Bu çalışmadaki polifarmasi sıklığı %36,4 olup kronik hastalık sayısı ile polifarmasinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p < 0,001$). Medscape ve Drugs.com veri tabanlarına göre potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri incelenmiş olup ciddi tür potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri sırası ile %5,7 ve %3,5'tir. En çok görülen potansiyel ilaç-ilaç etkileşim türü ise orta tür potansiyel etkileşimdir. Ayrıca Medscape'a göre iki hastada kontrendike tür potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi görülmüştür. Her iki veri tabanına göre en sık potansiyel ilaç-ilaç etkileşimine giren ilaçlar ise; aspirin, hidroklorotiazid ve metoprolol'dür. Her iki veri tabanına göre potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi varlığı ile kronik hastalık sayısı ve polifarmasi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$).

SONUÇ: Hastaların her başvurusunda düzenli olarak kullandığı ilaçlar gözden geçirilmeli, ciddi ve kontrendike tür potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri tanınmalı ve tedavi buna göre düzenlenmelidir. Ayrıca reçete yazarken bilgisayar tabanlı uyarı sistemleri gibi uygulamaların geliştirilmesi ve kullanılması hastalardaki ciddi ve kontrendike tür potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerinin önlenmesine veya azaltılmasına katkı sağlayabilir. Yine ilaç etkileşimlerinin incelendiği veri tabanlarındaki farklılıklardan dolayı potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri incelenirken en az iki farklı veri tabanından faydalanmak daha doğru sonuçlara ulaşmayı sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Polifarmasi, potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri, Aile Hekimliği polikliniği, yaşlı

ABSTRACT

Investigation of polypharmacy frequency and potential drug-drug interactions in patients aged 65 and over who applied to family medicine outpatient clinics.

AIM: Polypharmacy is one of the main risk factors for increasing potential drug-drug interactions. As the incidence of chronic diseases increases with age, older people are at greater risk. The aim of this study was to investigate the frequency of polypharmacy and drug-drug interactions in patients aged 65 years and older.

MATERIALS AND METHODS: This study is a retrospective descriptive cross-sectional study. It was conducted through a review of the records of patients aged 65 and older who applied to the Family Medicine Outpatient Clinics of Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi between January 1, 2022 and December 31, 2022. 690 patients were included. The SPSS 27.0 program was used for the statistical analysis. A significance level of $p < 0.01$ was assumed.

RESULTS: The frequency of polypharmacy in this study was 36,4%, and the number of chronic diseases and polypharmacy were found to be statistically significant ($p < 0.001$). Potential drug-drug interactions were examined using the Medscape and Drugs.com databases and the most common type of potential interaction was intermediate-type. According to both databases the serious types of potential drug interactions were found as 5,7% and 3,5%, respectively. According to both databases, the drugs that most commonly involved in potential drug-drug interactions were: aspirin, hydrochlorothiazide, metoprolol. According to both databases, the presence of potential drug-drug interactions, the number of chronic diseases and polypharmacy were statistically significant ($p < 0.001$).

CONCLUSION: The medications that patients take regularly should be reviewed at each referral. Serious and contraindicated potential drug-drug interactions should be recognized and treatments adjusted accordingly. In addition, the development and use of applications such as computer-based warning systems during prescribing may help prevent or reduce serious and contraindicated potential drug-drug interactions in patients. Due to differences in the databases, using two different databases when investigating potential drug-drug interactions may provide more accurate results.

Keywords: Polypharmacy, potential drug-drug interactions, family medicine outpatient clinic, elderly

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Yaşlandıkça bireylerde görülen kronik hastalık sayıları artmakta bu da bireylerin kullandığı ilaç sayısında artışa neden olmaktadır (Arslan ve Eşer, 2005).

Polifarmasi kavramı ile ilgili kesin tek bir tanım bulunmamakla birlikte birçok tanımlama yapılmıştır. 2004 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) polifarmasiyi, hastaların ihtiyaçlarından daha fazla sayıda ilaç kullanmaları şeklinde tanımlamıştır. Literatürde yer verilen bazı polifarmasi tanımları ise en az 240 gün süreyle iki ve ikiden fazla ilaç kullanımı ya da dört ve dörtten fazla ilaç kullanımı ya da beş ve beşten fazla ilaç kullanımı gibi tanımlamalardır (Sevinç ve ark., 2019).

Geriatrik bireylerde sıkça görülen çoklu ilaç kullanımı, potansiyel olarak uygun olmayan ilaç kullanım riskinde artışa neden olur. Ayrıca ilaç uyumsuzlukları, benzer etkiye sahip ilaçların farklı reçetelerde tekrarlanması, ilaç etkileşimleri, yüksek sağlık hizmet maliyetleri ve istenmeyen ilaç reaksiyonları gibi birçok olumsuz sonuçla ilişkilidir. Geriatrik bireylerde yaşlanma ile birlikte gözlenen fizyolojik değişiklikler ve organ fonksiyonlarında meydana gelen azalma, yaşlıların ilaç yan etkilerine daha duyarlı olmalarına sebep olur. Polifarmasinin potansiyel olarak birçok olumsuz etkisi bulunmaktadır. Bunlar; çok sayıda ilaç kullanmak, tıbbi durumları için uygun olmayan ilaçları kullanmak, ilaç-ilaç etkileşimlerine maruz kalmak ve yüksek riskli ve/veya düşük fayda sağlayan ilaçları kullanmak gibidir (Sofulu ve Karadakovan, 2022).

Bu çalışmada Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran 65 yaş ve üzeri hastalardaki polifarmasi sıklığı ve potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Yaşlılık

Yaşam sürecinin son dönemleri olarak kabul edilen yaşlılık, farklı şekillerde tanımlanmaktadır. Başka bir ifade ile yaşlılığın evrensel olarak kabul edilen tek bir tanımı yoktur. Bir tanıma göre yaşlanma, tüm canlılar için intrauterin yaşamda başlayan ve ölüm ile sona eren kaçınılmaz ve geri dönüşü olmayan bir süreçtir (Konak ve Çiğdem, 2005).

Elkin, yapmış olduğu bir çalışmada Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün yaşlılığı, tüm organizmanın yaşam fonksiyonlarının ve verimliliğinin azalması ve çevreye uyum yeteneğinde azalma olarak tanımladığını belirtmiştir (Elkin, 2016). Yaşlılık dönemi için DSÖ genellikle 65 yaş ve üzerini baz alırken, Birleşmiş Milletler çalışmalarında çoğunlukla 60 yaş ve üzeri grubu temel almaktadır (Samancı Tekin ve Kara, 2018).

2.2. Türkiye’de ve Dünyada Yaşlı Nüfus Oranları

Dünya ve ülkemizde genellikle 65 yaş ve üzeri yaştaki kişiler, yaşlı nüfus olarak tanımlanır. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki doğum oranının azalması ve beklenen yaşam süresinin artması yaşlı nüfus sayısında artışa neden olmaktadır (<https://www.aile.gov.tr/eyhgm/sayfalar/istatistikler/yasli-nufus-istatistikleri-bulteni/>, Erişim tarihi:10 Mayıs 2023).

2.2.1. Türkiye’de yaşlı nüfus oranları

Türkiye’de, 2021 yılında 65 yaş ve üzeri yaştaki bireylerin sayısının 8 milyonu aştığı görülmüş olup toplam nüfus içindeki oranı %9,7’ye yükselmiştir. 2021 yılı verilerine göre yaşlı nüfusun %55,7’si kadın, %44,3’ü ise erkektir. Yaşlı nüfus oranının 2030 yılında %12,9, 2040 yılında %16,3 ve 2080 yılında ise %25,6 olacağı tahmin edilmektedir (<https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=İstatistiklerle-Yaslilar-2021-45636>, Erişim tarihi:10 Mayıs 2023).

2.2.2. Dünyada yaşlı nüfus oranları

Birleşmiş Milletler'in yapmış olduğu dünya nüfus tahminlerine göre, 2021 yılında Japonya %28,7'lik oranı ile en fazla yaşlı nüfus oranı olan ülke olurken, Birleşik Arap Emirlikleri ise %1,4'lük oranı ile en düşük yaşlı nüfus oranına sahip olan ülke olarak belirlenmiştir (<https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=World-Population-Day-2022-45552>, Erişim tarihi:10 Mayıs 2023).

2.3. Yaşlılarda Görülen Fizyolojik Değişiklikler

Yaşlanma süreci ile beraber birçok fizyolojik değişiklik gözlenmektedir. Bu değişiklikler, kişinin çalışma hayatını, çevresi ile olan iletişimini, günlük yaşamını ve bağımlılık durumunu etkiler (Talarska ve ark., 2017).

2.3.1. Kardiyovasküler sistemde görülen değişiklikler

Yaşlandıkça, normotansif bile olursa sol ventrikül duvar kalınlığında hafif bir artış meydana gelebilir ve sol atrium boyutu artabilir. Aorta'nın media ve intima tabakaları kalınlaşarak, aortik genişlemeye neden olur. Yaşlanmaya bağlı olarak arteriyel duvar sertliği oluşur bu duruma düz kas tabakasının kalınlaşması, kollajen miktarında, özelliklerinde ve kalsifikasyonunda artma ve elastin fragmentasyonunda artış neden olmaktadır (Özkayar ve Arıoğul, 2007).

Yaşlandıkça, stroke volum ve kardiyak debi azalmakta bu da postural hipotansiyon riskini arttırmaktadır. Düz kaslardaki beta adrenerjik stimülasyona cevabın azalması sonucunda egzersiz esnasında kardiyak debide azalma görülmektedir. Kalbin çevresindeki yağ dokusu artar, baroreseptörlerin işlevi azalır, alt ekstremitte venlerinde vazokonstriksiyon oluşur. Tüm organların kan akışı azalmakta, venler genişleyerek dilate olmakta ve derideki yüzeysel damarlar belirgin hale gelmektedir. Yine yaşlanma ile beraber ektopik atımlar görülebilmektedir (Yıldız, 2010).

2.3.2. Gastrointestinal sistemde görülen değişiklikler

Yaşlanmayla beraber sindirim sistemi metabolik aktivitelerinde yavaşlama meydana gelir (Yerli, 2017). Koku ve tat alma reseptörleri ve tükrük salgısı yaşlanma ile azalır. Bu nedenle yaşlılarda yiyeceklerin tatlarının algılanmasında ve ayırt edilmesinde zorluklar yaşanabilmektedir. Mide elastikiyetinin azalması, mide boşalmasının yavaşlamasına bu da gastroözefajiyel reflü riskinde artışa neden olabilir. Mide mukozasındaki atrofi nedeni ile mukus salgısı azalabilir, peptik ülser oluşma riski artabilir. Yaşlanma ile vitamin D, çinko ve kalsiyum emilimi azalmaktadır. Kalın bağırsaklarda peristaltizmin yavaşlaması sonucu yaşlılarda konstipasyon görülmektedir. Karaciğerin kan akışının ve bazı enzimlerin aktivitesinin azalması nedeni ile bazı ilaçlar ve maddeler daha uzun süre vücutta kalabilir, bu durumda toksik etkiler ortaya çıkabilir (Pehlivan ve Karakadovan, 2013; Yıldırım ve ark., 2012).

2.3.3. Kas-iskelet sisteminde görülen değişiklikler

Yaşlandıkça, eklem içi sıvının azalması ve hareket aralığının kısıtlanması hareketlere başlamada zorluk çekilmesine neden olur. Tendon ve ligamentlerin germe gücü de azalır ve eklem kapsül bütünlüğü kaybolabilir (Bozhüyük ve ark., 2012; Colon ve ark., 2018). Eklem kıkırdak dokusundaki kayıplar nedeni ile eklem hareketleri eskisi kadar rahat yapılamaz ve aynı zamanda travmalara karşı daha duyarlı olunur.

Menopozla beraber kadınlarda, östrojen seviyesindeki azalma ile osteoklastik aktivite artar, bu da iskelet yapısının zayıflamasına ve kırık oluşumunda yatkınlığa sebep olur. Yaşlandıkça growth hormon ve testosteron miktarı azaldığı için kaslarda atrofiler görülür. Boy kısalması, diş kayıpları, kemik kırıkları ve kamburluk gibi sorunlar görülebilir (Colon ve ark., 2018; Yerli, 2017; Yıldırım ve ark., 2012).

2.3.4. Solunum sisteminde görülen değişiklikler

Yaşlılık ile birlikte solunum fonksiyonları değişir. Akciğerin rezidüel volümü artar çünkü göğüs duvarının rijiditesi artar solunum kaslarının kasılma gücü zayıflar ve

akciğerlerin elastik kabiliyeti azalır. Ancak total akciğer kapasitesinde bir değişiklik olmaz. Rezidüel volümün daha fazla yer kaplaması nedeniyle vital kapasite yaşla birlikte progresif olarak azalmasına rağmen göğüs rijiditesi nedeniyle belli bir seviyenin altına inmez. Göğüs duvarı rijitidesinin başka bir sonucu da solunum hacminin azalması ve buna uyum sağlayabilmek için solunum hızının artmasıdır. Bu artış efor kapasitesinde azalmaya neden olur.

Yaşlılarda hipoksi ve hiperkapniye cevap gençlere göre azalmıştır. Yine yaşlanma ile mukosilyer transport yavaşlar, öksürük refleksinde gecikme meydana gelir bu durum pulmoner enfeksiyonların daha yaygın hale gelmesine yol açabilir (<https://www.solunum.org.tr/TusadData/Book/677/17102018112959-003.pdf>, Erişim tarihi:15 Mayıs 2023).

2.3.5. Nörolojik sistemde görülen değişiklikler

Yaşlanma ile beyin ateroskleroza daha yatkın hale gelir. Vasküler endotel disfonksiyonu, oksidatif hasar ve inflamatuvar yanıt vasküler değişikliklere sebebiyet verir. Bu değişiklikler inme riskini arttırabilir. Ayrıca azalan beyin perfüzyonu, kognitif fonksiyonlarda düşüşe neden olabilir. Yaşlılarda, dopaminerjik ve monoaminerjik transmisyonlarda belirgin olarak azalma görülür. Bu nedenle yaşlılar, ekstrapiramidal yan etkilere ve depresyona daha yatkın hale gelir (Keskin ve ark., 2016).

2.3.6. Duyularda görülen değişiklikler

- İşitme: Yaş ilerledikçe, kohlea hücre sayısı azalır ve dış kulak yolunda daralma oluşur, kulakların işitme özelliği simetrik olarak bozular. İşitme sorunları, yaşlıların oturup kalkarken veya yürürken denge kaybı yaşamasına neden olabilir (Yıldız, 2010).

- Görme: Yaş ilerledikçe, lensin saydamlığı ve esnekliği azalmakta, gözyaşı üretimi azalmakta, pupiller uyum gecikmekte ve kornea refleksi azalmaktadır. (Küçük ve Karadeniz, 2021; Yerli, 2017)

- Tat ve koku: Tat tomurcuklarının sayısı 50 yaşından sonra azalmaya başlar. Temel tatları (acı, tatlı, tuzlu gibi) algılayabilirken, karmaşık tatları ayırt edemez hale gelir. Tükürük bezlerinde görülen atrofi nedeni ile ağız kuruluğu ortaya çıkar. Yaşlılıkta, koku alma duyusu da azalır ve kokular arasında ayırım yapabilme yeteneği de bozulur (Yıldız, 2010).

- Dokunma: Derinin dış tabakası yaşlanmayla inceler ve hücrelerin yenilenme hızı azalır bu durum hislerde azalmaya vücut ısının düzenlenmesinde ve koruyucu görevlerde azalmaya neden olur (McIntyre ve ark., 2021; Yerli, 2017).

2.3.7. Endokrin sistemde görülen değişiklikler

Yaşlandıkça, insülin salınımı azalırken insuline karşı direnç artar, vücut kitle indeksi azalır, yağ dokusu ise artar, fiziksel aktivite seviyesinde düşüş yaşanır ve böbrek fonksiyonlarında azalma görülür. Ayrıca sempatik sistem aktivitesinde artış ve glikoz toleransında bozulma nedeniyle tip 2 diyabet sıklığı artar. Tiroid bezinde yaşlanma ile beraber folikül büyüklüğünde ve kolloid oranında azalmanın yanı sıra fibrozis de görülür. Böylece tiroid hormonlarının konsantrasyonu ve etkisi azalır (Yıldız, 2010).

Kadınlarda yaşlanmanın temel belirtisi, östrojen seviyesindeki azalma ile görülen menopozdur. Menopoz ve artan paratiroid hormon seviyeleri, osteoporoz riskini artırır. Erkeklerdeki testosteron salınımında azalma ise daha geç dönemde görülür (Pehlivan ve Karadakovan, 2013).

2.3.8. İmmun sistemde görülen değişiklikler

Yaşlanma ile birlikte, T hücre fonksiyonu azalır bu durum hücrel bağışıklığın azalmasına neden olur. Serum IgA ve IgG seviyeleri artarken, IgM ve IgD seviyeleri ise azalır. Bunun sonucu olarak enfeksiyonlara yatkınlık artarken, alerjik semptomların şiddetinde ise azalma görülür (Yıldız, 2010). Otoimmün hastalıkların sıklığı da yaşlılarda artmaktadır (Pehlivan ve Karadakovan, 2013).

2.3.9. Genitoüriner sistemde görülen değişiklikler

Kadınlarda yaşlanma ile östrojen ve progesteron hormonlarındaki azalma sonucu vajina, uterus, over ve meme bezlerinde atrofi oluşabilir. Ayrıca pelvik kasların güçsüzleşmesi sonucu stres inkontinansı meydana gelebilir (Yıldız, 2010). Erkeklerde genital sistemde yaşlanmaya bağlı değişimler daha az belirgindir. Testesteron üretiminde azalma, sperm sayısında ve seminal sıvı miktarında azalma, penis ve testislerin küçülmesi ve prostat büyümesi erkeklerde görülen değişikliklerden bazılarıdır (Pehlivan ve Karadakovan, 2013).

Yaşlandıkça mesane kapasitesinde azalma ve üriner inkontinans sık görülen problemler arasındadır. Ayrıca renal arterlerin duvarındaki sklerotik değişiklikler meydana gelerek böbrek kan akımında ilerleyici bir azalma oluşabilir. GFR (glomerüler filtrasyon) ve kreatinin klirensi de yaşlandıkça azalmaktadır (Yıldız, 2010).

2.4. Yaşlılarda Görülen Farmakolojik Değişiklikler

İlaç etkisini, yaşlılarda değiştiren faktörler farmakokinetik ve farmakodinamik değişikliklerdir (Gülhan, 2013).

2.4.1. Farmakokinetik değişiklikler

- Absorpsiyon: Yaşlanma ile beraber en az etkilenen farmakokinetik parametredir. İlaçların sistemik dolaşıma absorpsiyonu, oral preparatlarda bağırsaklar yoluyla gerçekleşir. Absorpsiyon ayrıca deri, kas, subkutan tabaka ve akciğerler gibi diğer yollarla da gerçekleşebilir. Yaşa bağlı olarak gastrointestinal kanalda oluşan değişiklikler absorpsiyonu değiştirebilir. Gastrik pH artışı, intestinal kan akımının azalması ve lokal nöronal kontrolün kaybı gibi nedenlerle gastrik boşalma zamanı ve aktif-pasif taşıma mekanizmalarında sorunlar ortaya çıkabilir (Kerry, 2015).

Transdermal yolla olan uygulamalarda, yaşlanma ile derinin lipit bileşimi ve stratum korneumdaki değişiklikler, seboreik bez aktivitesindeki ve dermis ile epidermis

arasındaki değişiklikler ilaçların absorpsiyonunu değiştirebilir. Ayrıca inhaler olarak kullanılan ilaçların absorpsiyonu, yaşlanma ile göğüs duvarının kompliyansının ve/veya alveoler yüzey alanının azalmasından kaynaklanarak azalabilir (Kerry, 2015).

- Dağılım: Yaşın ilerlemesi ile vücuttaki toplam su ve yağsız vücut kütlesi azalır, yağ oranında ise artış görülür. Bu durum suda çözünen polar ilaçların (gentamisin, teofilin, digoksin, etonal, lityum gibi) dağılım hacminin azalmasına ve plazma konsantrasyonlarının yükselmesine neden olur. Eğer böbreklerden atılım ile telafi edilmezse, özellikle terapötik etkisi dar olan ilaçlar için önemli bir durum olabilir ve toksisiteye neden olabilir. Yağda çözünen, polar olmayan (lidokain, diazepam gibi) ilaçların dağılım hacmi artarak yarı ömürlerinde uzamaya sebep olabilir (Gülhan, 2013).

Plazmada bulunan önemli ilaç bağlayıcı proteinler, albümin ve α -1-asid glikoproteindir. α -1-asid glikoprotein; inflamasyon, kanser ve yaşlanma ile oluşan çeşitli hastalıklarda düzeyi artar. Bu sebeple propranolol gibi bazik ilaçların serbest ilaç fraksiyonunda azalma görülebilir. Albümin düzeyi yaşlı kişilerde %20 kadar azalabilir; fenitoin, naproksen ve varfarin gibi ilaçların serbest ilaç fraksiyonlarında artış görülebilir. Böbrek, kan-beyin bariyeri ve bağırsak gibi pek çok dokuda membrana bağlı bir protein olan P-glikoprotein (P-gp) mevcuttur. Yaşlı hastalarda yapılan araştırmalar, kan-beyin bariyerinde P-gp aktivitesinin azaldığını ortaya koymuştur. Bu durum P-gp'nin substratı olan verapamil gibi ilaçların etkilerine yaşlanan beynin daha hassas olabileceğini düşündürmektedir (Kerry, 2015).

- Metabolizma: İlaçlar çeşitli organlarda metabolize edilebilir ancak en önemli organ karaciğerdir. Pek çok ilaç vücuttan atılmadan evvel karaciğerde biyotransformasyona uğrayarak daha çok suda çözüner hale gelir. Karaciğerin ilaç metabolizma yeteneği, yaşa bağlı olarak büyük ölçüde değişmez. Bununla birlikte, bazı ilaçların hepatik klirensinde yavaşlama meydana gelebilir. Yaşlanma ile birlikte, mikrozomal enzimlerle gerçekteşen Faz I reaksiyonlarında önemli değişiklikler ortaya çıkar. Bu reaksiyonlar oksidasyon, indirgeme ve hidroliz gibi işlemleri içerir. Faz II reaksiyonlarında (konjugasyon, asetilasyon, glukuronidasyon gibi) ise değişiklik görülmez (Kerry, 2015).

Bazı ilaçlar için hepatik klerensteki değişiklikler karaciğer kan akımında azalma nedeni ile görülür. İlk geçişte karaciğerden yüksek oranda metabolize edilen propranolol gibi beta blokerler, imipramin gibi trisiklik antidepresanlar, kalsiyum kanal blokerleri, nitratlar, birçok majör trankilizanlar ve lidokain gibi ilaçlar bulunur. Bu nedenle hepatik klirensleri yaşlanma ile birlikte etkilenebilir (Kerry, 2015).

- Atılım (İtrah): İlaçlar vücuttan idrar, safra, feçes veya akciğerler aracılığıyla atılabilirler. İlaçların vücuttan uzaklaştırılmasında temel rolü oynayan organ böbrektir. Yaşa bağlı böbrek fonksiyonlarındaki değişiklikler nedeni ile en çok etkilenen farmakokinetik parametre atılımdır (Kerry, 2015).

Yaşa bağlı olarak, böbrek fonksiyon kapasitesinde glomerüller ve tübüler düzeyde gerileme meydana gelir ve böbreklerden atılan ilaçların, vücuttan uzaklaştırılmaları yavaşlar. Bu durumda ilaçların yarı ömürleri uzar ve etki süreleri artar. Böbrek fonksiyonları %30'dan fazla azaldıysa ve GFR 30 ml/dak altına indiyse, doz ayarlaması yapılmalıdır (Kerry, 2015).

2.4.2. Farmakodinamik değişiklikler

Yaşlanma ile meydana gelen farmakodinamik değişiklikleri fark edebilmek sıklıkla güçtür. Yaşlanma ile birlikte doku reseptör duyarlılığında ve/veya homeostatik kontrol mekanizmalarındaki değişiklikler ilaçların etkilerinde değişimlere neden olabilmektedir (Gülhan, 2013).

Yaşlanma ile meydana gelen farmakodinamik değişiklikler, bazı yaşlıların tedaviye duyarlılığının artmasına ama bazı durumlarda da duyarlılığının azalmasına neden olmaktadır. Duyarlılıkta artış en fazla santral sinir sistemini etkileyen ilaçlarda görülür. Örnek verecek olursak; yaşlılarda nöroleptik ilaçların kullanımına bağlı deliryum, ekstrapiramidal belirtiler ve postural hipotansiyon gibi yan etkilerde artma görülürken benzodiazepinlerin kullanımında ise uyku hali ve konfüzyon riski artar.

Yaşlı bireylerde, K vitaminine bağımlı pıhtılaşma faktörlerinin sentezinde azalma görülebilir bu da varfarin gibi oral antikoagülan ilaçların etkisini artırabilir (Kerry, 2015).

2.5. Polifarmasi

2.5.1. Polifarmasi tanımı

Günümüzde polifarmasinin ortak bir tanımı yapılamamaktadır. DSÖ polifarmasiyi, hastaların ihtiyaçlarından daha fazla sayıda ilaç kullanmaları şeklinde tanımlamıştır. Literatürde yer verilen bazı polifarmasi tanımları ise; en az 240 gün süreyle iki ve ikiden fazla ilaç kullanımı ya da dört ve dörtten fazla ilaç kullanımı ya da beş ve beşten fazla ilaç kullanımı gibi tanımlamalardır (Sevinç ve ark., 2019).

2.5.2. Polifarmasi epidemiyolojisi

Ülkeler arasında ve yapılan çalışmalarda değişiklik göstermekle birlikte, polifarmasi oranının 75 yaş ve üzerinde %40 civarında olduğu görülmektedir (Qato ve ark., 2008). Kanada'da 2009 yılında yapılan bir çalışmada, ileri yaşta olan bireylerin %63'ünün beş ya da beşten fazla sayıda ilaç kullandığı ve bu hastaların %30'unun 85 yaşın üzerinde olduğu ve ondan fazla sayıda ilaç aldığı görülmüştür (Ramage-Morin, 2009).

Bahat ve ark.'larının ülkemizde yapmış oldukları bir çalışmada 65 yaş ve üzerinde beş ya da beşten çok ilaç kullanım oranının kadınlarda %63,2, erkeklerde ise %55,3 gibi yüksek bir değerde olduğunu bildirilmişlerdir (Bahat ve ark., 2014).

2.5.3. Polifarmasi etiyolojisi

Polifarmasi etiyolojisinde birçok faktör yer alır. Polifarmasi nedenleri, hasta ile ilişkili faktörler ve sağlık profesyonelleri ile ilişkili faktörler olarak incelenebilir.

- Hasta ile İlişkili Faktörler

- 1) Multipl komorbidite varlığı,
- 2) Bilişsel sorunlar yaşanması,
- 3) Yaşlanma ile birlikte görme-işitme gibi fonksiyonlarda yaşanan kayıplar,
- 4) Yaşlılıkla birlikte ortaya çıkan fonksiyonel yetersizlikler,

- 5) Düşük eğitim düzeyi ve sağlık okuryazarlığı eksikliği,
- 6) Yaşlanma ile tedaviye uyumun azalması,
- 7) Reçetesiz ilaç kullanımının yaygın olması,
- 8) Sağlık merkezlerine ulaşılabilirliğin kolay olması,
- 9) Yaşlı bireylerin birden çok hekime gitmesi,
- 10) Yaşlı hastaların fazla ilaç beklentileri ve çok sayıda ilaç reçete edilmesinin sağlığa iyi geldiği algısı,
- 11) Geçmişte reçete edilen ilaçların yeniden reçete edilmesinin istenilmesi,
- 12) Tedbir olarak evde ilaç depolanması gibi faktörlerdir (İşli, 2022).

- Sağlık Profesyonelleri ile İlişkili Faktörler

- 1) Hekimin hastalık ve ilaçla ilgili yeterli bilgisinin bulunmaması,
- 2) Hasta öyküsünün alınmasındaki eksiklikler,
- 3) İlaç dışı tedavi yaklaşımının göz ardı edilmesi,
- 4) Her semptom için ayrı ayrı ilaç reçeteleme yaklaşımı ve reçete kaskatı olarak bilinen ilaç yan etkisini gidermek için başka bir ilacın reçetelenmesi gibi faktörlerdir (İşli, 2022).

2.5.4. Polifarmasinin sonuçları

Yaşlılarda polifarmasi nedeni ile karşılaşılan büyük sorunlardan biri ilaç yan etkileri ve ilaç-ilaç etkileşimleridir. Yaşlıların, ilaç yan etkilerine ve ilaç-ilaç etkileşimlerine daha hassas olmasının nedeni komorbidite sayısının fazla olmasıyla birlikte yaşlanma ile oluşan fizyolojik değişikliklerle ilaçların farmakokinetiği ve farmakodinamiğinde görülen değişimlerdir. Kullanılan ilaç sayısı ne kadar fazlaysa yan etki gelişme ihtimali de o kadar atmaktadır.

Polifarmasi tedaviye uyumu da azaltmaktadır. Kullanılan ilaç sayısı fazla olan yaşlıların yarısında en az bir ilaca uyum sorunu görülmektedir. Yine polifarmasinin arttırdığı maliyet yükü sebebi ile ilacın alınamaması da tedaviye uyumu engelleyen diğer bir faktördür. Polifarmasinin önemli sonuçlarından biri de hastaneye başvuruları ve hastanede yatışları arttırmasıdır (Yeşil ve ark., 2012).

2.5.5. Polifarmasiyi azaltmak için alınabilecek önlemler

- 1) Hastaların her başvurularında, reçetesiz ilaçlar da dahil tüm ilaçlarını görmek,
- 2) Tüm ilaçların jenerik isimlerini ve dahil olduğu ilaç sınıfını belirlemek,
- 3) Klinik endikasyondan emin olarak ilaçları reçeteye eklemek,
- 4) İlaç yan etkilerini ve ilaç-ilaç etkileşimlerini göz önüne alarak reçete oluşturmak,
- 5) Yaşa bağlı olarak ilaçlarda meydana gelen farmakolojik değişiklikleri bilmek,
- 6) İlaç yan etkilerini sık aralıklarla takip etmek,
- 7) Reçeteleme kaskatından kaçınmak, gibi önlemler polifarmasiyi azaltmada yarar sağlayabilir (Yeşil ve ark., 2012).

2.6. İlaç-İlaç Etkileşimleri

Bir ilacın farmakolojik etkisinin başka bir ilacın varlığında etkilenmesi ve modifiye edilmesine ilaç-ilaç etkileşimi denir. Gerçek ilaç-ilaç etkileşimi etkileşen iki ilaç beraber kullanıldığında meydana gelir ve hastada advers etkilere neden olur. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi ise bir hastaya aynı anda reçete edilen veya alınan iki ilacın etkileşim potansiyelini ifade eder. İlaç-ilaç etkileşimleri; farmasötik, farmakokinetik ve farmakodinamik düzeylerde olabilmektedir (Büyükokuroğlu ve ark., 2019; Olumuyiwa ve ark., 2017; van Leeuwen ve ark., 2013).

2.6.1. Farmasötik ilaç-ilaç etkileşimleri

Geçimsizlik olarak da adlandırılmaktadır. Geçimsizlik, in vitro ortamda aynı enjektör veya aynı infüzyon sıvısı içinde olan fiziksel veya kimyasal reaksiyonlar sonucunda görülen etkileşimlerdir. Parenteral tedavi sırasında hastaya çok sayıda enjeksiyon yapmamak için ilaç çözeltileri birbirleriyle karıştırılması ile ilaçlarla ilgili geçimsizlikler ortaya çıkabilir. Geçimsizlikler çökelti oluşması, gaz çıkışı veya bulanıklık gibi renk değişikliği şeklinde ortaya çıkabilir. Geçimsizliği olan ilaçlar beraber kullanılacaklar ise, farklı enjektörler veya farklı infüzyon sıvısı içinde kullanılmalıdır (Büyükokuroğlu ve ark., 2019).

2.6.2. Farmakokinetik ilaç-ilaç etkileşimleri

Farmakokinetiğin bileşenleri absorpsiyon, dağılım, metabolizme ve atılımdır. Etken maddenin hedef dokudaki konsantrasyonunu değiştiren herhangi bir seviyede ilaç-ilaç etkileşimi meydana gelebilir (Karakoç, 2022).

- Absorpsiyon Düzeyinde Etkileşim: Bir ilaç başka bir ilacın uygulama yerinden emilim (absorpsiyon) derecesini ve/veya hızını, birtakım mekanizmalar ile etkiliyorsa buna “absorpsiyon düzeyinde etkileşim” denir (Büyükokuroğlu ve ark.,2019). Örneğin: Mide veya bağırsak lümeninde bir ilaç başka bir ilacı bağlayıp, onunla kompleks oluşturup emilimini azaltabilir. Kolestiramin, bağırsaktan kolesterol emilimini azaltarak hipolipidemik etki oluşturur. Kolestiramin ayrıca digoksin ve varfarin gibi bazı ilaçları da bağlayarak absorpsiyonunu yavaşlatarak terapötik etkinliklerinde azaltma meydana getirir. Böylece zehirlenmelerin tedavisinde yarar sağlayabilir (Çopur ve Oto, 1988). Kimi ilaçlar mide motilitesini etkileyerek farklı ilaçların biyoyararlanımını değiştirebilir. Proton pompa inhibitörleri, Magnezyumlu antiasitler gibi ilaçlar bağırsak hareketlerini hızlandırarak çeşitli ilaçların bağırsak yüzeyine temas süresini azaltarak emilimlerini azaltır (Büyükokuroğlu ve ark., 2019).

P-glikoprotein, çok önemli bir transmembran taşıyıcı proteindir. Pek çok molekül P-glikoproteinin substratı olup, bunların emiliminde ya da atılımda görev almaktadır. P-glikoproteinin etkinliğinin indüklendiği veya inhibe edildiği, polimorfizme bağlı olarak etkinliğinin değişebildiği belirtilmiştir. Böylece ilaçların biyoyararlanımlarında artış veya azalış ortaya çıkmakta ve farmakokinetik niteliklerinde değişiklikler görülebilmektedir. Örneğin: Amiodaron güçlü P-glikoprotein inhibitörüdür, digoksinin ince bağırsaklardan ya da böbrek tubuluslarından efluksunu inhibe ettiği, serum digoksin düzeyini arttırdığı görülmüştür (Büyükokuroğlu ve ark., 2019).

- Dağılım Düzeyinde Etkileşim: Plazma proteinlerine yüksek derecede bağlanan (fenitoin ve varfarin gibi) ilaçların bağlanma noktaları için yarışması ile bir ilacın diğerinin etkisini değiştirmesine dağılım düzeyinde etkileşim denir. Bu etkileşim, ilacın plazma proteinlerinden ayrılarak serbest fraksiyonunu arttığı için etkisinde

artma ile sonuçlanır. P-glikoprotein, kan-beyin bariyerinde de yer alıp çeşitli ilaçların santral sinir sistemindeki dağılımlarını değiştirebilmektedir. P-glikoproteinin inhibisyonu, ilaçların santral sinir sistemine geçişini ve oradaki dağılımını artırırken P-glikoproteinin indüksiyonu ise azalışa neden olmaktadır (Büyükokuroğlu ve ark. 2019).

- Metabolizma Düzeyinde Etkileşim: İki ilacın beraber kullanımı ile ilaçlardan birinin karaciğerde ilaç metabolizmasında görevli olan mikrozomal enzimlerinde inhibisyon veya indüksiyon yapması nedeni ile öteki ilacın etkisinde azalma veya artma meydana gelmesine metabolizma düzeyinde ilaç etkileşimleri denir. İlaçlar metabolizmalarını inhibe eden ilaçlar ile bir arada kullanıldıklarında, yıkımları azaldığı için terapötik etkilerinde artma, metabolizmalarını indükleyen ilaçlarla bir arada kullanıldıklarında ise yıkımları artacağı için terapötik etkilerinde azalma meydana gelir (Büyükokuroğlu ve ark., 2019).

- Atılım Düzeyinde Etkileşim: İlaçların atılımında glomerüler filtrasyon, tubuler sekresyon ve bunlara karşı olarak tübüler geri emilim mekanizmaları yer alır. Bazı ilaçlar böbreklerden taşıyıcı proteinin kullanıldığı tübüler sekresyon yolu ile atılır. Ortak taşıyıcı protein kullanan iki ilaç birlikte kullanıldığında biri taşıyıcı proteine bağlanarak diğersinin atılımını bozar ve ilacın vücutta kalış süresinin uzamasına neden olur böylece toksik etkiler ortaya çıkabilir. Örneğin; verapamil ve amiodaron gibi ilaçlar böbreklerdeki P-glikoprotein pompasında inhibisyon yaparak digoksinin tübüler salgılanmasını azaltır ve atılımını engeller. Böylece digoksinin plazma düzeylerinde artış ve toksisiteye neden olabilir.

Kimi ilaçlar glomerüler filtrasyon ve tübüler geri emilim mekanizmalarını etkileyerek öteki ilaçların atılımını değiştirebilir. Örneğin: ACEİ (Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü)'leri, glomerüler filtrasyon basıncını azaltıp lityumun tübüler geri emilimini ve bunun sonucunda lityum konsantrasyonunda artışa neden olabilir. İlaçların asidik ya da bazik olmalarına göre de atılımlarında farklılıklar görülebilir. Pasif difüzyona uygun bir membran ile ayrılmış iki kompartman arasında ph farkı varsa, bazik ilaçlar asidik olan tarafta, asidik ilaçlar ise bazik olan tarafta iyonize olur buna iyon tuzağı denir. İyon tuzağı olunca membran geçilemeyecek ve daha yüksek konsantrasyonda olan tarafta toplanma eğilimi görülecektir. Bu durum

ilaç atılımında artış meydana getirdiği için zehirlenme durumlarında kullanılabilir (Büyükokuroğlu ve ark., 2019).

2.6.3. Farmakodinamik ilaç-ilaç etkileşimleri

Farmakodinamik etkileşim, bir ilacın, plazma konsantrasyonunu değiştirmeden başka bir ilacın etkisini, aynı veya farklı reseptörleri kullanarak, zıt veya benzer yönde etkileyerek veya onunla kimyasal olarak etkileşerek değiştirmesi durumudur. Bu tür etkileşimler, etki azaltma olarak da bilinen antagonizma veya etki artırma olarak da bilinen sinerjizma şeklinde ortaya çıkabilir. İki ilacın beraber gösterdikleri etki, ayrı ayrı uygulandıklarında oluşturdukları etkilerin toplamına eşit olduğunda, buna aditif etkileşme denir. Ancak, birlikte uygulandıklarında toplam etki, ayrı ayrı etkilerinin toplamından daha fazla ise, bu duruma potansiyalizasyon (supraaditif etkileşme) adı verilir. Örneğin: Lityum ile trisiklik antidepresanların bir arada kullanımı, antidepresan etkisinde bir artışa yol açarak sinerjik bir etki gösterir. Ginkgo biloba ekstralarının antikoagülanlar (varfarin) veya antiplateletler (tiklopidin) ile kullanıldığı durumlarda, ekstraların platelet aktive edici faktörü inhibe etme etkisi nedeniyle etkinin potansiyalizasyonu ortaya çıkar ve kontrol edilemeyen kanamalar meydana gelebilir (Büyükokuroğlu ve ark., 2019).

2.7. Yaşlılarda Sık Görülmesi Muhtemel İlaç Etkileşimleri

- ACEİ/ARB (Anjiyotensin Reseptör Blokörleri)'lerin diğer ilaçlarla etkileşimleri: ACEİ ya da ARB'lerin, potasyum tutan diüretikler gibi serum potasyum düzeyini arttıran ilaçlarla beraber kullanılması, yaşlı hastalarda hiperkalemi tanısıyla hastaneye yatışlarda artışa sebep olabilir. Yine bu iki ilacın, serum potasyum düzeyinde artışa yol açan; non-selektif beta blokörler, siklosporin, pentamidin, NSAİİ (Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç)'ler ve heparin gibi ilaçlarla beraber kullanıldığı durumlarda da görülebilmektedir.

- Kalsiyum kanal blokörlerinin diğer ilaçlarla etkileşimleri: Özellikle nifedipin gibi KKB ilaçlarla beraber eritromisin veya klaritromisin kullanılan yaşlı hastalarda, hipotansiyon veya şok nedeni ile hastaneye yatış sıklığında artış görülebilir. KKB

türü ilaçlar, CYP3A4 izoenzimi ile metabolize olur. Klaritromisin veya eritromisin gibi bu enzimin inhibisyonuna yol açabilen ilaçlar, KKB'lerin metabolizmasını inhibe ederek hipotansiyona yol açabilir.

- Digoksin'in diğer ilaçlarla etkileşimi: Digoksin ile birlikte klaritromisin, azitromisin veya eritromisin kullanan yaşlılarda digoksin toksisitesi sıklığında artış görülmektedir. Digoksin, P-gp taşıyıcısına yüksek bağlanma eğilimindedir. Bu sebeple P-gp taşıyıcısında inhibisyona neden olan ilaçlar digoksinin absorpsiyon esnasında bağırsaklara geri atılımını önleyerek ve böbreklerden itrahını engelleyerek toksisitesinde artışa neden olabilmektedir.

- Sülfonilürelerin diğer ilaçlarla etkileşimleri: Glibürid veya glipizid ile beraber amoksisilin, siprofloksazin, flukonazol, azitromisin, eritromisin, klaritromisin kullanıldığı zaman hipoglisemi ile hastanede yatışlarında artış ortaya çıkabilmektedir. Sülfonilüre grubu ilaçların metabolizması özellikle CYP2C9 daha düşük olarak da CYP3A4 ile gerçekleşir. Bu enzimlerde inhibisyon oluşturan ilaçlarla beraber kullanımları hipoglisemiye neden olabilmektedir. Ayrıca sefaleksim gibi antibiyotik kullanımı gereken enfeksiyonlar esnasında bu enfeksiyonlar nedeni ile kan glikoz dengesinde bozukluk gelişebilmekte ve kullanılan antidiyabetik ilaçların farmakokinetiğini değiştirmeden de bu ilaçlar nedeni ile hipoglisemi görülebilmektedir.

- Varfarin'in diğer ilaçlarla etkileşimi: Varfarin kullanan yaşlıların bu ilaçlarla beraber amoksisilin, flukonazol, sefaleksim veya siprofloksasin kullanmaları durumunda gastrointestinal sistemde kanama nedeni hastaneye yatış sıklığında artışa yol açabilmektedir. Bu durum CYP450 enzimlerinin inhibisyonu, K vitamininin ağız yoluyla yetersiz alınması veya bağırsak florasının uzun dönemde antibiyotik tedavisi ile baskılanması nedeni ile ortaya çıkabilmektedir. Yine NSAİİ'lerin varfarin ile beraber kullanımı da gastrointestinal sistemde kanama artışına yol açabilmektedir (Aydos, 2012).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Çalışmamız, Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran 65 yaş ve üzeri yaştaki hastalardaki polifarmasi sıklığı ve potansiyel ilaç-ilaç etkileşimini incelemek amacıyla yapılmış olan retrospektif, kesitsel tipte, tanımlayıcı bir araştırmadır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Çalışmamız, 5 Aralık 2022 tarihli etik kurul onayından sonra 1 Ocak 2023 tarihinde başlamış olup Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine 1 Ocak 2022 ile 31 Aralık 2022 tarihleri arasında başvuran 65 yaş ve üzeri yaştaki hastaların dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi ile gerçekleştirilmiştir.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmamızın evrenini, Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran 65 yaş ve üzeri yaştaki hastalar oluşturmaktadır.

Araştırmamızda belli bir örneklem tipi kullanılmamış olup çalışmamız, Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran 65 yaş ve üzeri yaştaki hastaların dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi ile yapılmıştır.

3.4. Veri Toplama Aracı ve Yönetimi

Aile Hekimliği polikliniklerimize başvuran 65 yaş ve üzeri yaştaki hastaların polifarmasi sıklığını ve potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerini incelemek amacı ile yapmış olduğumuz çalışmamızda hastaların raporlu olarak kullanmış oldukları ilaçlar ve/veya en az 3 ay süre ile düzenli olarak reçete edilmiş olan ilaçlar dahil edilmiş olup kısa süreli olarak reçete edilen ilaçlar çalışmamıza dahil edilmemiştir. Hastalara eşlik eden kronik hastalıkların ve düzenli olarak kullanmış oldukları ilaçların bilgisine, hastane bilgi sistemi olan Karmed Bilgi Sistemi ve Medulla Sistemi'nden ulaşılmıştır. Bu çalışmada 5 ve üzerinde ilaç kullanımı polifarmasi

olarak kabul edilmiştir. Yaşa göre sınıflandırma, DSÖ'nün kronolojik yaş sınıflandırmasına göre yapılmıştır. Buna göre 65-74 yaş arası, 75-84 yaş arası ve 85 yaş ve üzeri şeklinde gruplandırılmıştır. Hastalara eşlik eden kronik hastalıklar; hipertansiyon, kardiyovasküler sistem hastalıkları, diabetes mellitus, hiperlipidemi, nörolojik hastalıklar, benign prostat hiperplazisi (BPH)/üriner inkontinans, astım/KOAH, romatolojik/ortopedik hastalıklar, psikiyatrik hastalıklar, kanser, hipotiroidi, kronik böbrek hastalıkları ve diğer hastalıklar olarak gruplandırılmıştır. Kronik hastalık sayıları 0 kronik hastalık, 1-2 kronik hastalık, 3-4 kronik hastalık ve 5 ve üzeri kronik hastalık olacak şekilde gruplandırılmıştır. Hastaların kullandığı ilaçlar arasındaki potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri 'Medscape ve Drugs.com' veri tabanlarından incelenmiştir. Medscape veri tabanına göre ilaç-ilaç etkileşimleri; minör (küçük, önemsiz, ilaçlar arasındaki etkileşim minimal riskli), orta (önemli, ilaçlar arasındaki etkileşim türü nedeni ile hasta yakın izlenmeli), ciddi (alternatif kullanın), kontrendike (birlikte kullanılmaz) şeklinde sınıflandırılırken; Drugs.com veri tabanına göre ilaç-ilaç etkileşimleri; minör (klinik olarak anlamı minimal), orta (klinik olarak orta derecede anlamlı, genellikle kombinasyonlardan kaçının, sadece özel durumlarda kullanın) ve ciddi (klinik olarak çok anlamlı, kombinasyonlardan kaçının, etkileşimin riski faydadan ağır basar) şeklinde sınıflandırılmıştır. Ayrıca belirtilen tarih aralığında polikliniklerimize başvurusu olan 65 yaş ve üzeri 893 hastadan 690 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Medscape ve Drugs.com veri tabanlarında ilaç etkileşim bilgisi bulunmayan gliklazid, benidipin, trimetazidin, zofenopril, silazapril, betahistin, kalsiyum dobesilat, domperidon, benserazid, propifenazon, rilmenidin, propiverin gibi ilaçları kullanan hastalar, Drugs.com veri tabanında ilaç etkileşim bilgisi bulunmayan vildagliptin, lerkanidipin, pirsasetam, sinnarizin, sulprid, lacidipin gibi ilaçları kullanan hastalar ve Medscape veri tabanında ilaç etkileşim bilgisi bulunmayan tioktik asit, diosmin ve hesperidin gibi ilaçları kullanan toplamda 203 hasta çalışmaya dahil edilmemiştir

3.5. Verilerin Analizi

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 27.0 programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler, yüzdelikler, standart sapma ve ortalama olarak verilmiştir. Kategorik

değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,01$ olarak kabul edilmiştir.

3.6. Araştırmanın Kısıtlılıkları

Araştırmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Araştırma tek merkezde yürütülen, kesitsel-tanımlayıcı tipte bir araştırma olduğu için sonuçlar tüm evrene genellenemez. Araştırılan potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerinin gerçek hayattaki klinik sonuçlarını değerlendiremeyen retrospektif bir çalışmadır. Retrospektif bir araştırma olduğu için reçete dışı ilaç kullanımı varsa tespit edilememiştir. Yine retrospektif bir çalışma olması nedeni ile gelir düzeyi, eğitim durumu, medeni hal, kentsel-kırsal alanda yaşama gibi sosyodemografik bilgilere ulaşamaması nedeni ile bunların polifarmasi ve potansiyel ilaç- ilaç etkileşimi üzerine etkileri incelenememiştir.

3.7. Araştırmanın Etik Yönü

Araştırma, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 05/12/2022 tarihli ve 194643 numaralı etik kurul onayı alınarak gerçekleştirilmiştir (EK-1).

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 690 hastanın yaş aralığı 65–94 ve yaş ortalaması $73,26 \pm 6,51$ Standart Sapma (SS)'dir. 690 hastadan 348'i (%50,4) kadın, 342'si (%49,6) de erkektir. Yaşa göre sınıflandırma, DSÖ'nün kronolojik yaş sınıflandırmasına göre yapılmıştır. Hem erkek hem de kadın hastalarda 65–74 yaş grubundakilerin sayısı (sırasıyla %63,7-62,3) belirgin bir biçimde daha fazladır. Erkek ve kadın hastalardaki geriatrik yaş gruplarına göre dağılım birbirine benzerdir. Cinsiyete göre yaş grubu dağılımı detaylı olarak Tablo 4.1.'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların cinsiyet ve geriatrik yaş gruplarına göre dağılımı

Cinsiyet	Yaş Grubu			Toplam
	65–74 yaş	75–84 yaş	85 yaş ve üzeri	
Kadın	217 (%62,3)	103 (%29,6)	28 (%8,1)	348 (%50,4)
Erkek	218 (%63,7)	103 (%30,1)	21 (%6,2)	342 (%49,6)
Toplam	435 (%63)	206 (%29,9)	49 (%7,1)	690 (%100)

Hastalara eşlik eden kronik hastalık sayısı 0 ile 9 arasında değişiklik göstermekte olup ortalama kronik hastalık sayısı $2,82 \pm 1,64$ SS'dir. Hastaların geriatrik yaş grupları ile hastalara eşlik eden kronik hastalık sayıları değerlendirildiğinde aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,094$). Hastaların cinsiyetleri ile eşlik eden kronik hastalık sayısı değerlendirildiğinde aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,921$). Cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı detaylı olarak Tablo 4.2.'de verilmiştir.

Tablo 4.2. Hastalara eşlik eden kronik hastalık sayısının cinsiyet ve geriatrik yaş gruplarına göre dağılımı

	Toplam Hastalık Sayısı	Yaş Grubu								Toplam
		65-74 yaş		75-84 yaş		85 yaş ve üzeri		Toplam		
		Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	
0		7 (%3,2)	12 (%5,5)	2 (%1,9)	5 (%4,9)	1 (%3,6)	1 (%4,8)	10 (%2,9)	18 (%5,3)	28 (%4,1)
1-2		107 (%49,3)	99 (%45,4)	38 (%36,9)	37 (%35,9)	12 (%42,9)	8 (%38,1)	157 (%45,1)	144 (%42,1)	301 (%43,6)
3-4		69 (%31,8)	69 (%31,7)	46 (%44,7)	45 (%43,7)	10 (%35,7)	7 (%33,3)	125 (%35,9)	121 (%35,4)	246 (%35,7)
5 ve üzeri		34 (%15,7)	38 (%17,4)	17 (%16,5)	16 (%15,5)	5 (%17,9)	5 (%23,8)	56 (%16,1)	59 (%17,3)	115 (%16,7)

Yuvarlamalardan dolayı yüzdeler toplamı %100 olmayabilir

Hastalara eşlik eden kronik hastalıklar ile hastaların cinsiyetleri değerlendirildiğinde kadınlarda; psikiyatrik hastalıklar, romatolojik/ortopedik hastalıklar ve hipotiroidi daha fazla görüldüğü saptanırken (sırasıyla $p=0,004$, $p<0,001$, $p<0,001$); erkeklerde ise BPH/üriner inkontinansın daha fazla görüldüğü saptanmıştır ($p<0,001$). Hastalara eşlik eden kronik hastalıkların cinsiyete göre dağılımı detaylı olarak Tablo 4.3.'te verilmiştir.

Tablo 4.3. Hastalara eşlik eden kronik hastalıkların cinsiyete göre dağılımı

	Kadın	Erkek	Toplam	p*
Hipertansiyon	297 (%85,3)	277 (%80,9)	574 (%83,2)	0,132
Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları	92 (%26,4)	121 (%35,4)	213 (%30,9)	0,011
Diabetes Mellitus	102 (%29,3)	106 (%31)	208 (%30,1)	0,630
Hiperlipidemi	67 (%19,3)	84 (%24,6)	151 (%21,9)	0,092
Nörolojik Hastalıklar	79 (%22,7)	67 (%19,6)	146 (%21,2)	0,318
BPH/Üriner İnkontinans	16 (%4,6)	95 (%27,8)	111 (%16,1)	<0,001
Astım/KOAH	40 (%11,5)	57 (%16,7)	97 (%14,1)	0,051
Romatolojik/Ortopedik Hastalıklar	78 (%22,4)	12 (%3,5)	90 (%13)	<0,001

Tablo 4.3. Hastalara eşlik eden kronik hastalıkların cinsiyete göre dağılımı (devamı)

Psikiyatrik Hastalıklar	54 (%15,5)	29 (%8,5)	83 (%12)	0,004
Kanser	32 (%9,2)	37 (%10,8)	69 (%10)	0,478
Hipotiroidi	39 (%11,2)	11 (%3,2)	50 (%7,2)	<0,001
Kronik Böbrek Hastalıkları	11 (%3,2)	18 (%5,3)	29 (%4,2)	0,169
Diğer	56 (%16,1)	53 (%15,5)	109 (%15,8)	-

*Pearson ki-kare analizi yapılmıştır

BPH: Benign Prostat Hiperplazisi

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

Hastalara eşlik eden her bir kronik hastalık ile hastaların yaşları değerlendirildiğinde hipertansiyon, nörolojik hastalıklar ve kronik böbrek hastalıklarında yaş arttıkça bu hastalıkların görülme sıklığının artmış olduğu saptanmıştır (sırasıyla $p=0,009$, $p=0,003$ ve $p=0,009$). Hastalara eşlik eden kronik hastalıkların geriatrik yaş gruplarına göre dağılımı detaylı olarak Tablo 4.4.'te verilmiştir.

Tablo 4.4. Hastalara eşlik eden kronik hastalıkların geriatrik yaş gruplarına göre dağılımı

	Yaş Grubu			Toplam	P*
	65-74	75-84	85 yaş ve üzeri		
Hipertansiyon	340 (%78,2)	188 (%91,3)	46 (%93,9)	574 (%83,2)	0,009
Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları	130 (%29,9)	67 (%32,5)	16 (%32,7)	213 (%30,9)	0,765
Diabetes Mellitus	140 (%32,2)	55 (%26,7)	13 (%26,5)	208 (%30,1)	0,313
Hiperlipidemi	104 (%23,9)	43 (%20,9)	4 (%8,2)	151 (%21,9)	0,038
Nörolojik Hastalıklar	76 (%17,5)	53 (%25,7)	17 (%34,7)	146 (%21,2)	0,003
BPH/Üriner İnkontinans	66 (%15,2)	36 (%17,5)	9 (%18,4)	111 (%16,1)	0,686
Astım/KOAH	60 (%13,8)	32 (%15,5)	5 (%10,2)	97 (%14,1)	0,607
Romatolojik/Ortopedik Hastalıklar	52 (%12,0)	31 (%15,0)	7 (%14,3)	90 (%13)	0,535

Tablo 4.4. Hastalara eşlik eden kronik hastalıkların geriatrik yaş gruplarına göre dağılımı (devamı)

Psikiyatrik Hastalıklar	50 (%11,5)	28 (%13,6)	5 (%10,2)	83 (%12)	0,688
Kanser	41 (%9,4)	25 (%12,1)	3 (%6,1)	69 (%10)	0,364
Hipotiroidi	35 (%8,0)	12 (%5,8)	3 (%6,1)	50 (%7,2)	0,570
Kronik Böbrek Hastalıkları	11 (%2,5)	14 (%6,8)	4 (%8,2)	29 (%4,2)	0,009
Diğer	72 (%16,6)	32 (%15,5)	5 (%10,2)	109 (%15,8)	-

*Pearson ki-kare analizi yapılmıştır
 BPH: Benign Prostat Hiperplazisi
 KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

Hastaların kullandığı ilaç sayısı 0-16 arasında değişmekte olup ortalaması $3,81 \pm 2,98$ SS'dir. Hastaların, 201 farklı olmak üzere toplam 2629 ilaç kullandığı görülmüştür. Hastaların kullandığı ilaç sayıları 0 ilaç, 1-4 ilaç, 5-9 ilaç ve 10 ve üzeri ilaç olacak şekilde gruplandırılmıştır. Beş ile dokuz ilaç kullanan hastaların sayısı 223 (%32,3) ve 10 ve daha fazla ilaç kullanan hastaların sayısı 28 (%4,1) olarak saptanmıştır. Beş ve üzerinde ilaç kullanımının polifarmasi olarak kabul edildiği bu çalışmada 251 (%36,4) hastada polifarmasi olduğu saptanmıştır. Kullanılan ilaç sayısı ile hastaların yaşları ($p=0,447$) arasında ve kullanılan ilaç sayısı ile hastaların cinsiyetleri ($p=0,566$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Hastaların kullanmış olduğu ilaç sayısının cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı detaylı olarak Tablo 4.5'te verilmiştir.

Tablo 4.5. Hastaların kullandığı ilaç sayısının cinsiyet ve geriatrik yaş gruplarına göre dağılımı

Kullanılan İlaç Sayısı	Yaş Grubu								Toplam
	65-74 yaş		75-84 yaş		85 yaş ve üzeri		Toplam		
	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	
0	42 (%19,4)	39 (%17,9)	11 (%10,7)	17 (%16,5)	4 (%14,3)	3 (%14,3)	57 (%16,4)	59 (%17,3)	116 (%16,8)
1-4	102 (%47)	94 (%43,1)	56 (%54,4)	49 (%47,6)	14 (%50)	8 (%38,1)	172 (%49,4)	151 (%44,2)	323 (%46,8)
5-9	66 (%30,4)	71 (%32,6)	31 (%30,1)	37 (%35,9)	9 (%32,1)	9 (%42,9)	106 (%30,5)	117 (%34,2)	223 (%32,3)

Tablo 4.5. Hastaların kullandığı ilaç sayısının cinsiyet ve geriatrik yaş gruplarına göre dağılımı (devamı)

10 ve üzeri	7 (%3,2)	14 (%6,4)	5 (%4,9)	0 (%0)	1 (%3,6)	1 (%4,8)	13 (%3,7)	15 (%4,4)	28 (%4,1)
--------------------	-------------	--------------	-------------	-----------	-------------	-------------	--------------	--------------	--------------

Yuvarlamalardan dolayı yüzdeler toplamı %100 olmayabilir

Kullanılan ilaç sayısı ile hastalara eşlik eden kronik hastalık sayıları incelendiğinde kronik hastalık sayısı arttıkça kullanılan ilaç sayısının arttığı saptanmıştır ($p<0,001$). Hastalara eşlik eden kronik hastalık sayısının kullanılan ilaç sayısına göre dağılımı detaylı olarak Tablo 4.6’da verilmiştir.

Tablo 4.6. Kullanılan ilaç sayısının hastalara eşlik eden kronik hastalık sayısına göre dağılımı

		Toplam Hastalık Sayısı				p*
		0	1-2	3-4	5 ve üzeri	
Kullanılan İlaç Sayısı	0	27 (%3,9)	80 (%11,6)	9 (%1,3)	0 (%0,0)	<0,001
	1-4	0 (%0,0)	199 (%28,7)	112 (%16,2)	12 (%1,7)	
	5-9	1 (%0,1)	21 (%3,0)	121 (%17,5)	80 (%11,6)	
	10 ve üzeri	0 (%0,0)	1 (%0,1)	4 (%0,6)	23 (%3,3)	

*Pearson ki-kare analizi yapılmıştır.

Yuvarlamalardan dolayı yüzdeler toplamı %100 olmayabilir

Polifarmasi oranları en sık kronik böbrek hastalıkları (%69), astım/KOAH (%68), hiperlipidemi (%66,9) ve kardiyovasküler sistem hastalıkları olan hastalarda (%61,5) görülmüştür. Ayrıca polifarmasi olan hastaların kullandığı ilaç sayısının daha çok beş ile dokuz arasında olduğu görülmüştür. Hastalara eşlik eden kronik hastalıklara göre kullanılan ilaç sayısının dağılımı detaylı olarak Tablo 4.7.’de verilmiştir.

Tablo 4.7. Kronik hastalıklara göre kullanılan ilaç sayısının dağılımı

Kronik Hastalıklar	Kullanılan İlaç Sayısı				p*
	0	1-4	5-9	10 ve üzeri	
Hipertansiyon	41 (%7,1)	269 (%46,9)	231 (%40,2)	33 (%5,7)	<0,001
Diabetes Mellitus	8 (%3,8)	80 (%38,5)	100 (%48,1)	20 (%9,6)	<0,001
Hiperlipidemi	3 (%2,0)	47 (%31,1)	82 (%54,3)	19 (%12,6)	<0,001
Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları	11 (%5,2)	71 (%33,3)	111 (%52,1)	20 (%9,4)	<0,001
Nörolojik Hastalıklar	13 (%8,9)	51 (%34,9)	68 (%46,6)	14 (%9,6)	<0,001
Psikiyatrik Hastalıklar	6 (%7,2)	30 (%36,1)	40 (%48,2)	7 (%8,4)	<0,001
Romatolojik/Ortopedik Hastalıklar	16 (%17,8)	44 (%48,9)	26 (%28,9)	4 (%4,4)	0,904
Astım/KOAH	10 (%10,3)	21 (%21,6)	52 (%53,6)	14 (%14,4)	<0,001
Kronik Böbrek Hastalıkları	0 (%0,0)	9 (%31,0)	18 (%62,1)	2 (%6,9)	0,001
Hipotiroidi	1 (%2,0)	21 (%42,0)	24 (%48,0)	4 (%8,0)	0,004
BPH/Üriner İnkontinans	3 (%2,7)	48 (%43,2)	51 (%45,9)	9 (%8,1)	<0,001
Kanser	10 (%14,5)	37 (%53,6)	21 (%30,4)	1 (%1,4)	0,498
Diğer	7 (%6,4)	34 (%31,2)	54 (%49,5)	14 (%12,8)	-

*Pearson ki-kare analizi yapılmıştır.

BPH: Benign Prostat Hiperplazisi

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

Hiç ilaç kullanmayan hasta sayısı 116 olarak saptanmıştır. İki ya da daha çok ilaç kullanan hasta sayısı 521 olarak saptanmıştır. Medscape veri tabanına göre iki ya da daha çok ilaç kullanan 103 hastada potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi (PİİE) görülmemiştir. Bu hastaların kullandığı ilaç sayısı 2-7 arasında değişmektedir. Drugs.com veri tabanına göre iki ya da daha çok ilaç kullanan 90 hastada PİİE

görülmemiştir. Bu hastaların kullandığı ilaç sayısı 2-7 arasında değişmektedir. Birden fazla ilaç kullanan hastalardaki PİİE sayısı 1, 2, 3, 4 ve 5 ve üzeri PİİE olarak sınıflandırılmıştır. Birden fazla ilaç kullanan hastalardaki PİİE sıklıkları detaylı olarak Tablo 4.8.'de verilmiştir.

Tablo 4.8. Hastalardaki potansiyel ilaç-ilaç etkileşim sıklıkları

Potansiyel İlaç-İlaç Etkileşim Sayısı	Medscape					Drugs.com			
	Minör	Orta	Ciddi	Kontrendike	Toplam	Minör	Orta	Ciddi	Toplam
1	106 (%15,4)	116 (%16,9)	76 (%11,1)	2 (%0,3)	300 (%43,7)	145 (%20,3)	113 (%15,8)	42 (%5,9)	300 (%42,1)
2	40 (%5,8)	57 (%8,3)	17 (%2,5)	0 (%0,0)	114 (%16,6)	78 (%10,9)	74 (%10,4)	12 (%1,7)	164 (%23)
3	19 (%2,8)	66 (%9,6)	3 (%0,4)	0 (%0,0)	88 (%12,8)	18 (%2,5)	53 (%7,4)	4 (%0,6)	75 (%10,5)
4	12 (%1,7)	39 (%5,7)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	51 (%7,4)	6 (%0,8)	40 (%5,6)	0 (%0,0)	46 (%6,5)
5 ve üzeri	7 (%1,0)	127 (%18,5)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	134 (%19,5)	2 (%0,3)	126 (%17,7)	0 (%0,0)	128 (%18)
Toplam	184 (%26,8)	405 (%59)	96 (%14)	2 (%0,3)	687 (%100)	249 (%34,9)	406 (%56,9)	58 (%8,1)	713 (%100)

Medscape veri tabanına göre birden fazla ilaç kullanan hastalardaki kullanılan ilaç sayısı ile potansiyel etkileşim sayısı arasındaki ilişki incelenmiş olup 10 ve üzerinde ilaç kullanan hastaların tamamında beş ve üzerinde PİİE oluşu görülmüştür. Kullanılan ilaç sayısı ile Medscape veri tabanına göre PİİE arasındaki ilişki detaylı olarak Tablo 4.9'da verilmiştir.

Tablo 4.9. Kullanılan ilaç sayısı ile Medscape veri tabanına göre potansiyel ilaç-ilaç etkileşim sayısı arasındaki ilişki

Kullanılan ilaç sayısı	Medscares veri tabanına göre potansiyel ilaç-ilaç etkileşim sayısı						Toplam	p*
	0	1	2	3	4	5 ve üzeri		
2-4	97 (%35,9)	81 (%30)	30 (%11,1)	26 (%9,6)	24 (%8,9)	12 (%4,4)	270 (%100)	
5-9	6 (%2,7)	22 (%9,9)	22 (%9,9)	23 (%10,3)	21 (%9,4)	129 (%57,8)	223 (%100)	<0,001
10 ve üzeri	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	28 (%100)	28 (%100)	

*Pearson ki-kare analizi yapılmıştır.

Drugs.com veri tabanına göre birden fazla ilaç kullanan hastalardaki kullanılan ilaç sayısı ile potansiyel etkileşim sayısı arasındaki ilişki incelenmiş olup 10 ve üzerinde ilaç kullanan hastaların tamamında beş ve üzerinde PİİE oluşu görülmüştür. Kullanılan ilaç sayısı ile Drugs.com veri tabanına göre PİİE sayısı arasındaki ilişki detaylı olarak Tablo 4.10'da verilmiştir

Tablo 4.10. Kullanılan ilaç sayısı ile Drugs.com veri tabanına göre potansiyel ilaç-ilaç etkileşim sayısı arasındaki ilişki

Kullanılan ilaç sayısı	Drugs.com veri tabanına göre ilaç-ilaç etkileşim sayısı						Toplam	p*
	0	1	2	3	4	5 ve üzeri		
2-4	84 (%31,1)	88 (%32,6)	41 (%15,2)	32 (%11,9)	15 (%5,6)	10 (%3,7)	270 (%100)	<0,001
5-9	6 (%2,7)	6 (%2,7)	21 (%9,4)	25 (%11,2)	35 (%15,7)	130 (%58,3)	223 (%100)	
10 ve üzeri	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	28 (%100)	28 (%100)	

*Pearson ki-kare analizi yapılmıştır.

Medscape veri tabanına göre toplam 2076 PİİE saptanmıştır. Hastalardaki PİİE etkileşim sayısı 0-31 arasında değişmekte olup ortalaması $3,99 \pm 4,59$ SS'dir. Drugs.com veri tabanına göre toplam 2241 PİİE saptanmıştır. Hastalardaki PİİE sayısı 0-45 arasında değişmekte olup ortalaması $4,30 \pm 5,28$ SS'dir. Her iki veri tabanına göre en çok görülen potansiyel etkileşim türünün hem hasta sayısına hem de toplam potansiyel etkileşim sayısına göre orta PİİE olduğu saptanmıştır. Medscape veri tabanına göre PİİE görülen toplam hasta sayısı 418 (%60,5) olarak bulunurken Drugs.com veri tabanına göre PİİE görülen toplam hasta sayısı 431 (%62,4) olarak bulunmuştur. Medscape ve Drugs.com veri tabanlarına göre toplam PİİE sayıları ve PİİE görülen hasta sayıları detaylı olarak Tablo 4.11'de verilmiştir.

Tablo 4.11. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi görülen hasta sayısı ve toplam potansiyel ilaç-ilaç etkileşim sayısı

	Potansiyel Etkileşim Görülen Hasta Sayısı		Potansiyel Etkileşim Sayısı	
	Medscape Veri Tabanı	Drugs.com Veri Tabanı	Medscape Veri Tabanı	Drugs.com Veri Tabanı
Minör	184 (%26,7)	249 (%36,1)	337 (%16,2)	390 (%17,4)
Orta	405 (%58,7)	406 (%58,8)	1618 (%77,9)	1773 (%79,1)
Ciddi	96 (%13,9)	58 (%8,4)	119 (%5,7)	78 (%3,5)
Kontrendike	2 (%0,3)	0 (%0,0)	2 (%0,09)	0 (%0,0)
Toplam	418 (%60,6)	431 (%62,5)	2076 (%100)	2241 (%100)

Yuvarlamalardan dolayı yüzdeliklerin toplamı %100 olmayabilir

Her iki veri tabanına göre sınıflandırılan PİİE türlerinin cinsiyet ile olan ilişkisi detaylı olarak Tablo 4.12.'de verilmiştir. İstatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p \geq 0,036$).

Tablo 4.12. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşim türleri ve cinsiyet arasındaki ilişki

Potansiyel İlaç-İlaç Etkileşimi	Medscape Veri Tabanı			Drugs.com Veri Tabanı		
	Kadın	Erkek	p*	Kadın	Erkek	p*
Minör	105 (%30,1)	79 (%23,1)	0,036	127 (%36,5)	122 (%35,7)	0,822
Orta	216 (%62,1)	189 (%55,3)	0,069	207 (%59,5)	199 (%58,2)	0,73
Ciddi	46 (%13,2)	50 (%14,6)	0,595	28 (%8,0)	30 (%8,8)	0,731
Toplam	224 (%64,4)	194 (%56,7)	0,04	221 (%63,5)	210 (%61,4)	0,569

*Pearson ki-kare analizi yapılmıştır.

PİİE varlığı ile hem cinsiyet hem de polifarmasinin varlığı arasındaki ilişkiler incelenmiş olup PİİE varlığı ile polifarmasinin varlığı ($p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı bulunurken; PİİE varlığı ile cinsiyet ($p=0,292$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. PİİE varlığı ile cinsiyet ve polifarmasi varlığı arasındaki ilişki detaylı olarak Tablo 4.13.'te verilmiştir.

Tablo 4.13. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşiminin varlığı ile cinsiyet ve polifarmasi varlığı arasındaki ilişki

		Potansiyel İlaç-İlaç etkileşim varlığı		Toplam	p*
		Yok	Var		
Cinsiyet	Kadın	106 (%47,5)	242 (%51,8)	348 (%50,4)	0,292
	Erkek	117 (%52,5)	225 (%48,2)	342 (%49,6)	
Polifarmasi	Yok	221 (%99,1)	217 (%46,5)	438 (%63,4)	<0,001
	Var	2 (%0,9)	250 (%53,5)	252 (%36,6)	

*Pearson ki-kare analizi yapılmıştır.

Medscape ve Drugs.com veri tabanlarına göre PİİE sayısının geriatrik yaş gruplarına göre dağılımında her iki veri tabanı için yaş grupları arasında PİİE sayısının dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p\geq 0,467$). Konuyla alakalı detaylı bilgi Tablo 4.14.'te verilmiştir.

Tablo 4.14. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşim sayısı ile yaş grupları arasındaki ilişki

		Medscape				Drugs.com			
		YAŞ GRUBU				YAŞ GRUBU			
		65-74 yaş	75-84 yaş	85 yaş ve üzeri	Toplam	65-74 yaş	75-84 yaş	85 yaş ve üzeri	Toplam
Potansiyel İlaç-İlaç Etkileşim Sayısı	1	66 (%15,2)	29 (%14,1)	8 (%16,3)	103 (%14,9)	58 (%13,3)	30 (%14,6)	6 (%12,2)	94 (%13,6)
	2	36 (%8,3)	14 (%6,8)	2 (%4,1)	52 (%7,5)	43 (%9,9)	13 (%6,3)	6 (%12,2)	62 (%9,0)
	3	22 (%5,1)	21 (%10,2)	6 (%12,2)	49 (%7,1)	33 (%7,6)	21 (%10,2)	3 (%6,1)	57 (%8,3)
	4	30 (%6,9)	12 (%5,8)	3 (%6,1)	45 (%6,5)	33 (%7,6)	16 (%7,8)	1 (%2,0)	50 (%7,2)

Tablo 4.14. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşim sayısı ile yaş grupları arasındaki ilişki (devamı)

5 ve üzeri	105 (%24,1)	52 (%25,2)	12 (%24,5)	169 (%24,5)	102 (%23,4)	51 (%24,8)	15 (%30,6)	168 (%24,3)
Toplam	259 (%59,5)	128 (%62,1)	31 (%63,3)	418 (%60,6)	269 (%61,8)	131 (%63,6)	31 (%63,3)	431 (%62,5)

Medscape ve Drugs.com veri tabanlarına göre PİİE'nin yaş gruplarına göre dağılımının değerlendirilmesinde her iki veri tabanında PİİE sınıflandırmasının geriatrik yaş gruplarına göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p \geq 0,535$). Konuyla ilgili detaylı bilgi Tablo 4.15.'te verilmiştir.

Tablo 4.15. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşim türleri ile geriatrik yaş grupları arasındaki ilişki

Potansiyel ilaç-ilaç Etkileşimi	Medscape				Drugs.com			
	YAŞ GRUBU				YAŞ GRUBU			
	65-74 yaş	75-84 yaş	85 yaş ve üzeri	Toplam	65-74 yaş	75-84 yaş	85 yaş ve üzeri	Toplam
Minör	118 (%27,1)	53 (%25,7)	13 (%26,5)	184 (%26,7)	157 (%36,1)	72 (%35,0)	20 (%40,8)	249 (%36,1)
Orta	249 (%57,2)	126 (%61,2)	30 (%61,2)	405 (%58,7)	251 (%57,7)	125 (%60,7)	30 (%61,2)	406 (%58,8)
Ciddi	61 (%14,0)	30 (%14,6)	5 (%10,2)	96 (%13,9)	35 (%8,0)	17 (%8,3)	6 (%12,2)	58 (%8,4)
Toplam	259 (%59,5)	128 (%62,1)	31 (%63,3)	418 (%60,6)	269 (%61,8)	131 (%63,6)	31 (%63,3)	431 (%62,5)

Hastalara eşlik eden kronik hastalık sayısı arttıkça PİİE varlığının oranı istatistiksel olarak anlamlı artmıştır ($p < 0,001$). PİİE varlığı ile hastalara eşlik eden kronik hastalık sayısına göre dağılım detaylı olarak Tablo 4.16.'da verilmiştir.

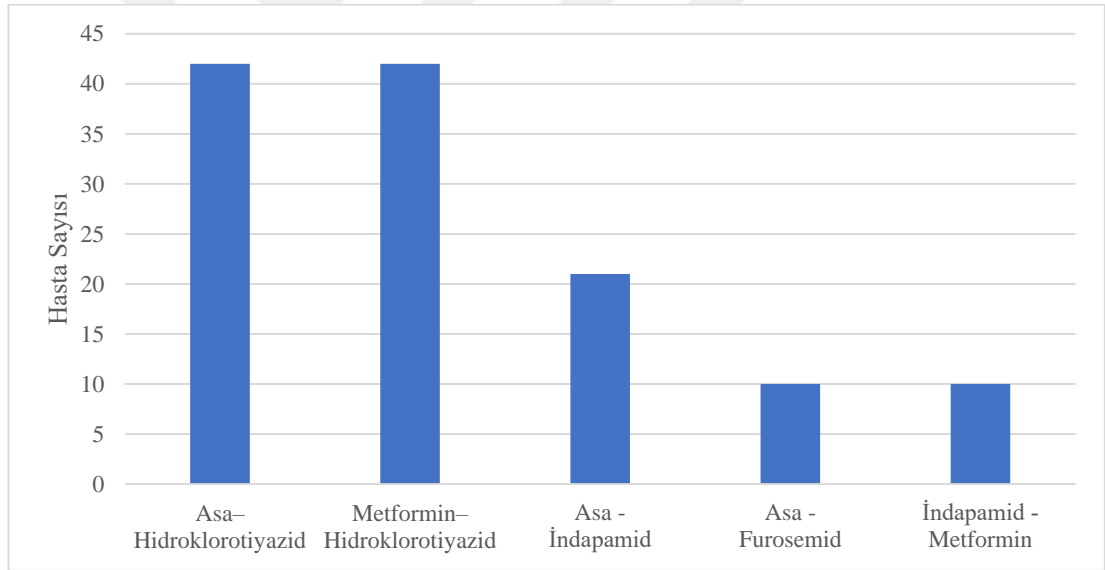
Tablo 4.16. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşim varlığı ile kronik hastalık sayısı arasındaki ilişki

		Toplam hastalık sayısı				Toplam	p*
		0	1-2	3-4	5 ve üzeri		
Potansiyel İlaç-ilaç etkileşim varlığı	Yok	27 (%96,4)	153 (%50,1)	37 (%15,0)	6 (%5,2)	223 (%32,3)	<0,001
	Var	1 (%3,5)	148 (%49,2)	209 (%85,0)	109 (%94,8)	467 (%67,7)	
	Toplam	28 (%100)	301 (%100)	246 (%100)	115 (%100)	690 (%100)	

*Pearson ki-kare analizi yapılmıştır.

Yuvarlamalardan dolayı yüzdeliklerin toplamı %100 olmayabilir

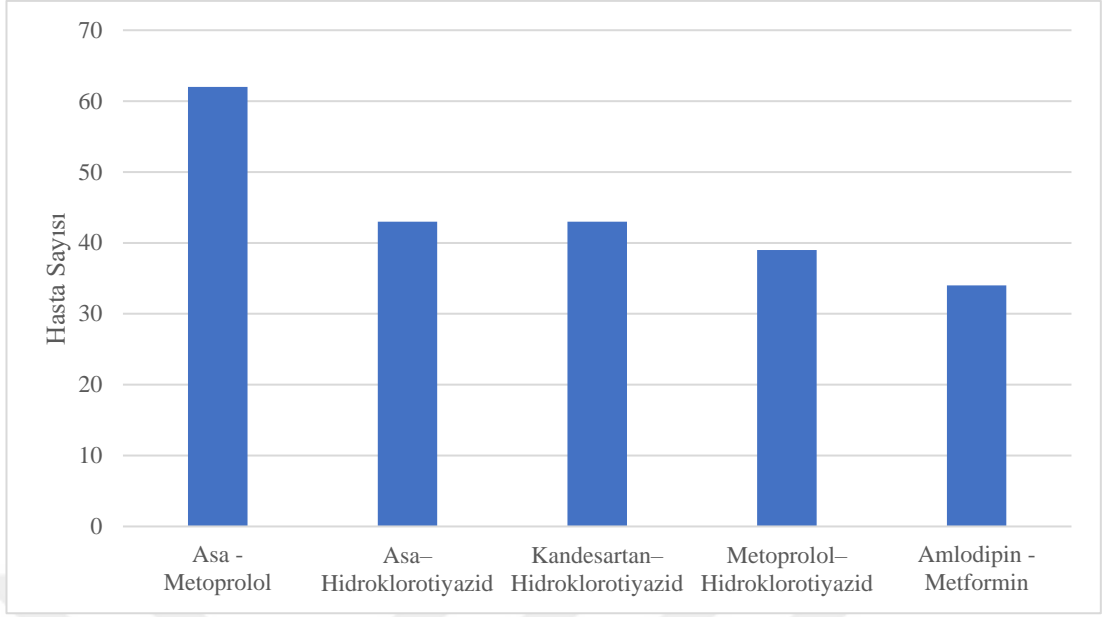
Medscape veri tabanına göre hastalarda en çok görülen beş minör PİİE çifti detaylı olarak Şekil 4.1.'de verilmiştir.



*Asa: Asetilsalisilik asit

Şekil 4.1. Medscape veri tabanına göre hastalarda en çok görülen beş minör potansiyel ilaç-ilaç etkileşim çifti

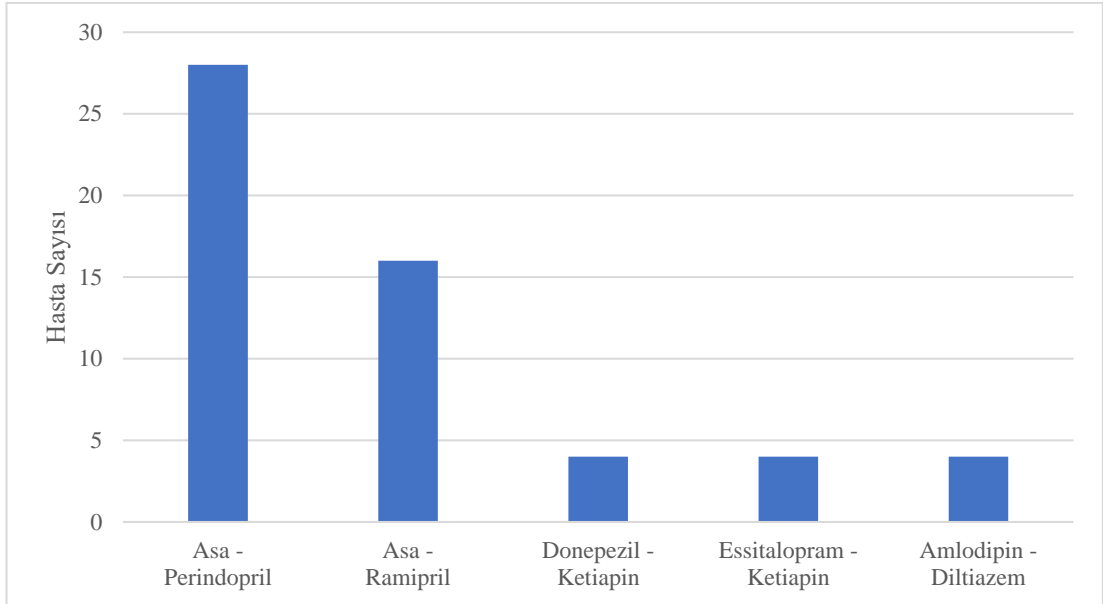
Medscape veri tabanına göre hastalarda en çok görülen beş orta PİİE çifti detaylı olarak Şekil 4.2.'de verilmiştir



*Asa: Asetilsalisilik asit

Şekil 4.2. Medscape veri tabanına göre hastalarda en çok görülen beş orta potansiyel ilaç-ilaç etkileşim çifti

Medscape veri tabanına göre hastalarda en çok görülen beş ciddi PİİE çifti detaylı olarak Şekil 4.3.'te verilmiştir.



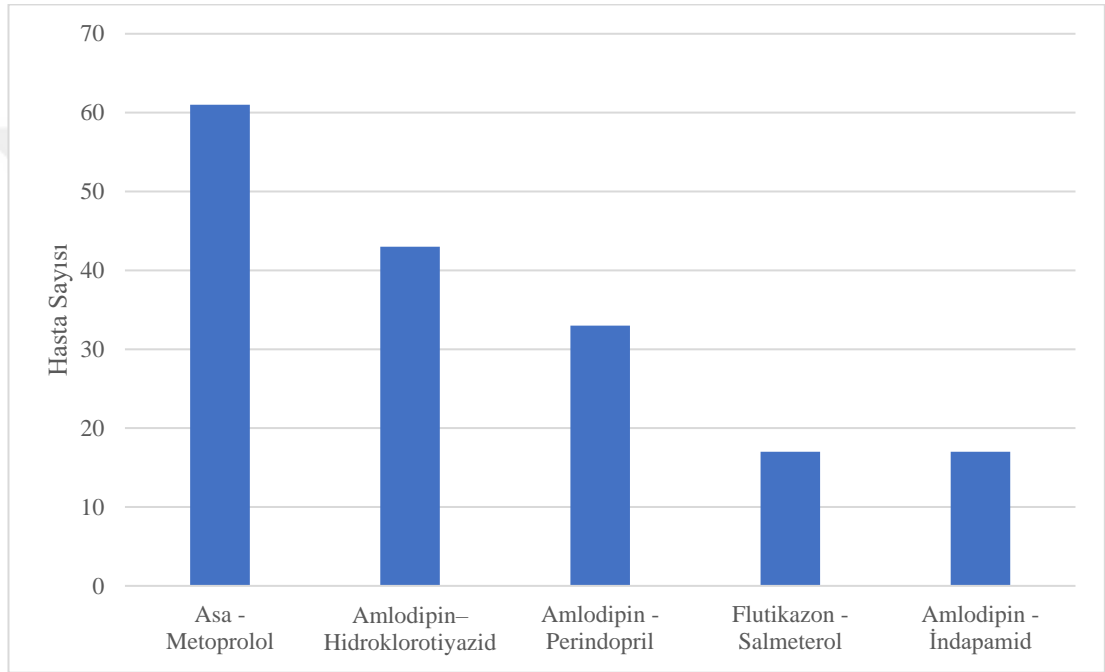
*Asa: Asetilsalisilik asit

Şekil 4.3. Medscape veri tabanına göre hastalarda en çok görülen beş ciddi potansiyel ilaç-ilaç etkileşim çifti

Medscape veri tabanına göre iki hastada görülen kontrendike tip PİİE'in apiksaban ile fenitoin (1kez) ve indapamid ile sotalol (1 kez) arasında olduğu görülmüştür.

Medscape veri tabanına göre etkileşim sınıfına bakılmaksızın hastalarda en sık görülen üç PİİE çiftleri; asa (asetilsalisilik asit) ile metoprolol (62 kez) ardından asa ile hidroklorotiyazid (43 kez) ve asa ile kandesartan (43 kez) olduğu görülmüştür.

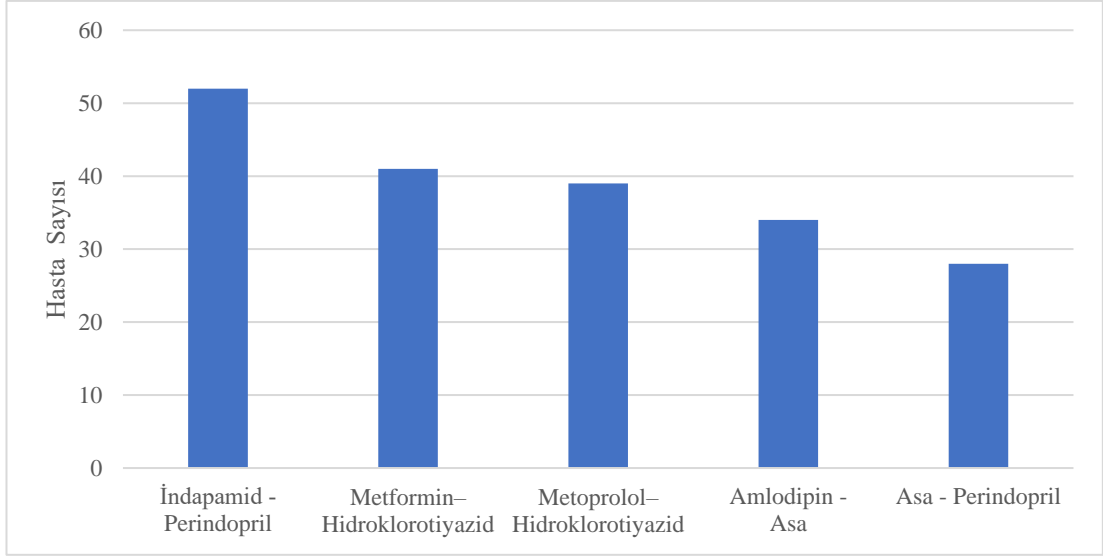
Drugs.com veri tabanına göre hastalarda en çok görülen beş minör PİİE etkileşim çifti detaylı olarak Şekil 4.4.'te verilmiştir.



*Asa: Asetilsalisilik asit

Şekil 4.4. Drugs.com veri tabanına göre hastalarda en çok görülen beş minör potansiyel ilaç-ilaç etkileşim çifti

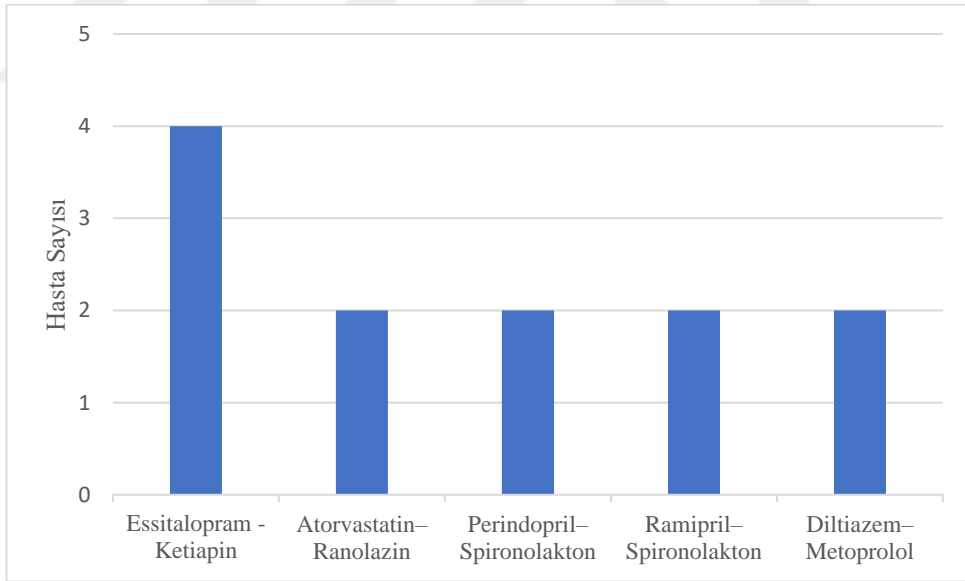
Drugs.com veri tabanına göre hastalarda en çok görülen beş orta PİİE çifti detaylı olarak Şekil 4.5.'te verilmiştir.



*Asa: Asetilsalisilik asit

Şekil 4.5. Drugs.com veri tabanına göre hastalarda en çok görülen beş orta potansiyel ilaç-ilaç etkileşim çifti

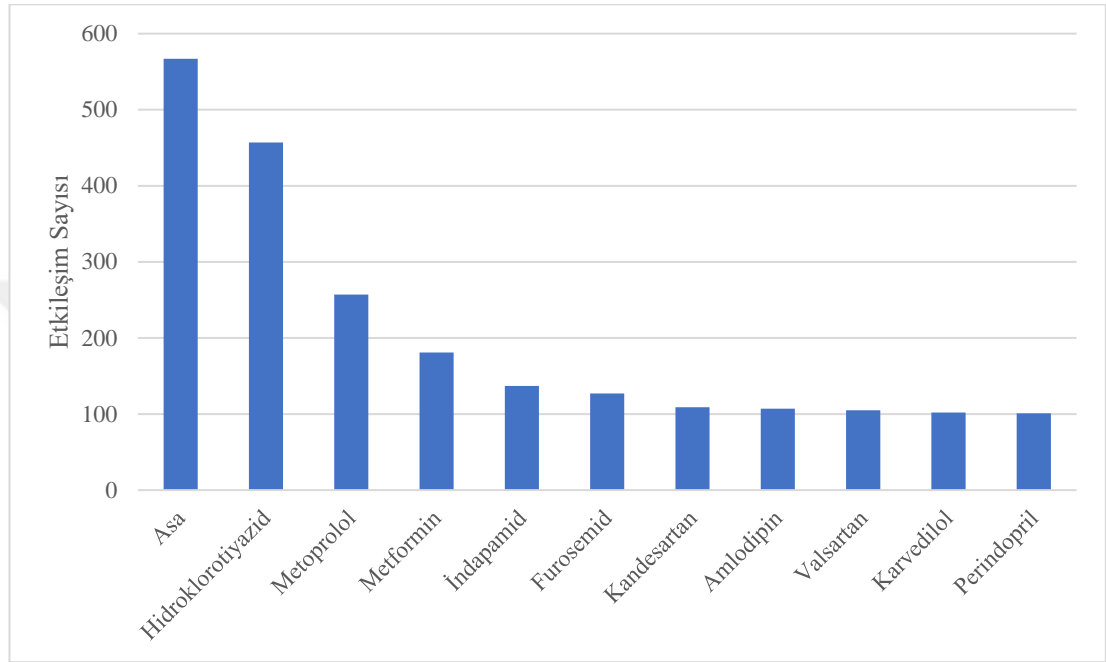
Drugs.com veri tabanına göre hastalarda en çok görülen beş ciddi PİİE çifti detaylı olarak Şekil 4.6.'da verilmiştir.



Şekil 4.6. Drugs.com veri tabanına göre hastalarda en çok görülen beş ciddi potansiyel ilaç-ilaç etkileşim çifti

Drugs.com veri tabanına göre etkileşim sınıfına bakılmaksızın hastalarda en çok görülen üç PİİE çiftleri; asa ile metoprolol (62 kez) ardından indapamid ile perindopril (52 kez) ve amlodipin ile hidroklorotiyazid (43 kez) olduğu görülmüştür.

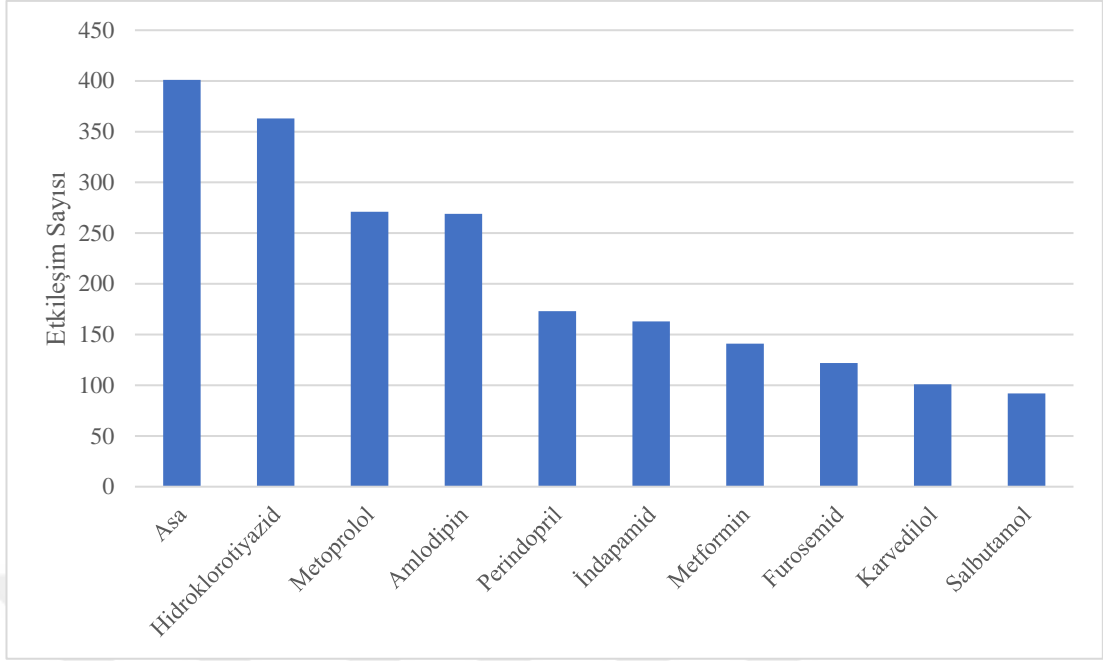
Medscape veri tabanına göre en sık PİİE giren ilaçlar detaylı olarak Şekil 4.7.'de verilmiştir. Buna göre, asa 567 (%27,3), hidroklorotiyazid 457 (%22,0), metoprolol 257 (%12,4), metformin 181 (%8,7) indapamid 137 (%6,6), furosemid 127 (%6,1), kandesartan 109 (%5,3) amlodipin 107 (%5,2), valsartan 105 (%5,1), karvedilol 102 (%4,9) ve perindopril'in 101 (%4,9) kere etkileşime girdiği saptanmıştır.



*Asa: Asetilsalisilik asit

Şekil 4.7. Medscape veri tabanına göre en sık potansiyel ilaç-ilaç etkileşimine giren ilaçlar

Drugs.com veri tabanına göre en sık PİİE giren ilaçlar detaylı olarak Şekil 4.8.'de verilmiştir. Buna göre, asa 402 (%17,9), hidroklorotiyazid 363 (%16,2), metoprolol 272 (%12,1), amlodipin 269 (%12,0), perindopril 173 (%7,7), indapamid 163 (%7,3), metformin 141 (%6,3), furosemid 122 (%5,4), karvedilol 101 (%4,5) ve salbutamol'ün 92 (%4,1) kere etkileşime girdiği saptanmıştır.



*Asa: Asetilsalisilik asit

Şekil 4.8. Drugs.com veri tabanına göre en sık potansiyel ilaç-ilaç etkileşimine giren ilaçlar.

Her iki veri tabanını karşılaştırdığımızda her iki veri tabanında da en sık PİİE giren üç ilacın; asa, hidroklorotiyazid ve metoprolol olduğu görülmüştür.

Medscape veri tabanına göre PİİE görülen hastalardaki en sık beş kronik hastalığın; kronik böbrek hastalıkları (%86,2), hipotiroidi (%84), hiperlipidemi(%82,8), kardiyovasküler sistem hastalıkları (%81,2) ve astım/KOAH (%80,4) olduğu saptanırken, Drugs.com veri tabanına göre PİİE görülen hastalardaki en sık beş kronik hastalığın; kronik böbrek hastalıkları (%86,2), hiperlipidemi (%84,8), kardiyovasküler sistem hastalıkları (%84,0), hipotiroidi (%84) ve psikiyatrik hastalıklar (%83,1) olduğu saptanmıştır. Hastalara eşlik eden kronik hastalıklar ile PİİE arasındaki ilişki detaylı olarak Tablo 4.17.'te verilmiştir.

Tablo 4.17. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi ile kronik hastalıklar arasındaki ilişki

		Medscape Veri Tabanı			Drugs.com Veri Tabanı		
Hipertansiyon							
Etkileşim	Yok	Var	p*	Yok	Var	p*	
Minör	7 (%4,7)	177 (%32,7)	<0,001	13 (%8,7)	236 (%43,6)	<0,001	
Orta	25 (%16,8)	380 (%70,2)	<0,001	28 (%18,8)	378 (%69,9)	<0,001	
Ciddi	5 (%3,4)	91 (%16,8)	<0,001	6 (%4,0)	52 (%9,6)	0,03	
Toplam	29 (%19,4)	389 (%71,9)	<0,001	33 (%22,1)	398 (%73,6)	<0,001	
Diabetes Mellitus							
Etkileşim	Yok	Var	p*	Yok	Var	p*	
Minör	86 (%17,8)	98 (%47,1)	<0,001	161 (%33,4)	88 (%42,3)	0,025	
Orta	250 (%51,9)	155 (%74,5)	<0,001	248 (%51,5)	158 (%76,0)	<0,001	
Ciddi	66 (%13,7)	30 (%14,4)	0,799	36 (%7,5)	22 (%10,6)	0,177	
Toplam	259 (%53,7)	159 (%76,4)	<0,001	267 (%55,4)	164 (%78,8)	<0,001	
Hiperlipidemi							
Etkileşim	Yok	Var	p*	Yok	Var	p*	
Minör	113 (%21,0)	71 (%47,0)	<0,001	162 (%30,0)	87 (%57,6)	<0,001	
Orta	281 (%52,1)	124 (%82,1)	<0,001	280 (%51,9)	126 (%83,4)	<0,001	
Ciddi	60 (%11,1)	36 (%23,8)	<0,001	41 (%7,6)	17 (%11,3)	0,153	
Toplam	293 (%54,5)	125 (%82,8)	<0,001	303 (%56,2)	128 (%84,8)	<0,001	
Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları							
Etkileşim	Yok	Var	p*	Yok	Var	p*	
Minör	97 (%20,3)	87 (%40,8)	<0,001	126 (%26,4)	123 (%57,7)	<0,001	
Orta	234 (%49,1)	171 (%80,3)	<0,001	233 (%48,9)	173 (%81,2)	<0,001	
Ciddi	45 (%9,4)	51 (%23,9)	<0,001	24 (%5,0)	34 (%16,0)	<0,001	
Toplam	245 (%51,4)	173 (%81,2)	<0,001	252 (%52,8)	179 (%84,0)	<0,001	
Nörolojik Hastalıklar							
Etkileşim	Yok	Var	p*	Yok	Var	p*	
Minör	131 (%24,1)	53 (%36,3)	0,003	180 (%33,1)	69 (%47,3)	0,002	

Tablo 4.17. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi ile kronik hastalıklar arasındaki ilişki (devamı)

Orta	302 (%55,5)	103 (%70,5)	0,001	298 (%54,8)	108 (%74,0)	<0,001
Ciddi	67 (%12,3)	29 (%19,9)	0,019	43 (%7,9)	15 (%10,3)	0,36
Toplam	312 (%57,4)	106 (%72,6)	<0,001	320 (%58,8)	111 (%76,0)	<0,001
Psikiyatrik Hastalıklar						
Etkileşim	Yok	Var	p*	Yok	Var	p*
Minör	151 (%24,9)	33 (%39,8)	0,004	212 (%34,9)	37 (%44,6)	0,086
Orta	344 (%56,7)	61 (%73,5)	0,004	338 (%55,7)	68 (%81,9)	<0,001
Ciddi	72 (%11,9)	24 (%28,9)	<0,001	41 (%6,8)	17 (%20,5)	<0,001
Toplam	354 (%58,3)	64 (%77,1)	0,001	362 (%59,6)	69 (%83,1)	<0,001
Romatolojik/Ortopedik Hastalıklar						
Etkileşim	Yok	Var	p*	Yok	Var	p*
Minör	157 (%26,2)	27 (%30,0)	0,443	225 (%37,5)	24 (%26,7)	0,046
Orta	357 (%59,5)	48 (%53,3)	0,268	358 (%59,7)	48 (%53,3)	0,255
Ciddi	80 (%13,3)	16 (%17,8)	0,256	45 (%7,5)	13 (%14,4)	0,027
Toplam	367 (%61,2)	51 (%56,7)	0,415	381 (%63,5)	50 (%55,6)	0,147
Astım/KOAH						
Etkileşim	Yok	Var	p*	Yok	Var	p*
Minör	140 (%23,6)	44 (%45,4)	<0,001	188 (%31,7)	61 (%62,9)	<0,001
Orta	330 (%55,6)	75 (%77,3)	<0,001	329 (%55,5)	77 (%79,4)	<0,001
Ciddi	77 (%13,0)	19 (%19,6)	0,082	43 (%7,3)	15 (%15,5)	0,007
Toplam	340 (%57,3)	78 (%80,4)	<0,001	351 (%59,2)	80 (%82,5)	<0,001
Kronik Böbrek Hastalıkları						
Etkileşim	Yok	Var	p*	Yok	Var	p*
Minör	170 (%25,7)	14 (%48,3)	0,007	232 (%35,1)	17 (%58,6)	0,01
Orta	380 (%57,5)	25 (%86,2)	0,002	382 (%57,8)	24 (%82,8)	0,007
Ciddi	90 (%13,6)	6 (%20,7)	0,281	51 (%7,7)	7 (%24,1)	0,002

Tablo 4.17. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi ile kronik hastalıklar arasındaki ilişki (devamı)

Toplam	393 (%59,5)	25 (%86,2)	0,004	406 (%61,4)	25 (%86,2)	0,007
Hipotiroidi						
Etkileşim	Yok	Var	p*	Yok	Var	p*
Minör	164 (%25,6)	20 (%40,0)	0,027	223 (%34,8)	26 (%52,0)	0,015
Orta	364 (%56,9)	41 (%82,0)	<0,001	365 (%57,0)	41 (%82,0)	<0,001
Ciddi	88 (%13,8)	8 (%16,0)	0,658	53 (%8,3)	5 (%10,0)	0,673
Toplam	376 (%58,8)	42 (%84,0)	<0,001	389 (%60,8)	42 (%84,0)	0,001
BPH/Üriner İnkontinans						
Etkileşim	Yok	Var	p*	Yok	Var	p*
Minör	155 (%26,8)	29 (%26,1)	0,888	200 (%34,5)	49 (%44,1)	0,054
Orta	328 (%56,6)	77 (%69,4)	0,013	330 (%57,0)	76 (%68,5)	0,024
Ciddi	80 (%13,8)	16 (%14,4)	0,868	47 (%8,1)	11 (%9,9)	0,533
Toplam	341 (%58,9)	77 (%69,4)	0,039	354 (%61,1)	77 (%69,4)	0,101
Kanser						
Etkileşim	Yok	Var	p*	Yok	Var	p*
Minör	166 (%26,7)	18 (%26,1)	0,909	227 (%36,6)	22 (%31,9)	0,444
Orta	366 (%58,9)	39 (%56,5)	0,699	365 (%58,8)	41 (%59,4)	0,918
Ciddi	89 (%14,3)	7 (%10,1)	0,4	56 (%9,0)	2 (%2,9)	0,082
Toplam	378 (%60,9)	40 (%58,0)	0,64	387 (%62,3)	44 (%63,8)	0,814
Diğer						
Etkileşim	Yok	Var	p*	Yok	Var	p*
Minör	141 (%24,3)	43 (%39,4)	-	189 (%32,5)	60 (%55,0)	-
Orta	325 (%55,9)	80 (%73,4)	-	321 (%55,2)	85 (%78,0)	-
Ciddi	71 (%12,2)	25 (%22,9)	-	39 (%6,7)	19 (%17,4)	-
Toplam	336 (%57,8)	82 (%75,2)	-	344 (%59,2)	87 (%79,8)	-

*Pearson ki-kare analizi yapılmıştır
 BPH: Benign Prostat Hiperplazisi
 KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Yaşlandıkça kronik hastalıkların görülme sıklığı artmakta bu da çoklu ilaç kullanımını gündeme getirmektedir. Çoklu ilaç kullanımını sonucu hastalarda ilaç-ilaç etkileşimleri gelişme riski artmaktadır. İlaç-ilaç etkileşim sonuçları küçük sağlık sorunlarından hayatı tehdit eden sağlık sorunlarına kadar geniş etkilere neden olabilir.

Aile Hekimliği polikliniklerimize başvurusu olan 65 yaş ve üzeri hastalardaki polifarmasi sıklığı ve PİİE'leri incelemek amacıyla yapmış olduğumuz çalışmamızda polifarmasi oranı %36,4 olduğu saptanmıştır. Medscape ve Drugs.com veri tabanlarına göre PİİE'ler incelenmiş olup hem PİİE sayısına göre hem de PİİE görülen hasta sayısına göre en çok orta tür PİİE olduğu görülmüştür. Medscape veri tabanına göre etkileşim sınıfına bakılmaksızın hastalarda en sık görülen üç PİİE çiftlerinin asa-metoprolol, asa-hidroklorotiyazid ve asa-kandesartan olduğu görülmüştür. İki hastada kontrendike türünde PİİE görülmüş olup bunların apiksaban-fenitoin ve indapamid-sotalol arasında olduğu saptanmıştır. Drugs.com veri tabanına göre etkileşim sınıfına bakılmaksızın hastalarda en sık görülen üç PİİE çiftlerinin asa-metoprolol, indapamid-perindopril ve amlodipin-hidroklorotiyazid olduğu görülmüştür. Ayrıca her iki veri tabanına göre en çok PİİE giren ilaçların; asa, hidroklorotiyazid ve metoprolol olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda hastaların kullandığı ortalama ilaç sayısı $3,81 \pm 2,98$ SS olarak saptanmıştır. Beş ve üzeri ilaç kullanımının polifarmasi olarak kabul edildiği çalışmamızda polifarmasi oranının %36,4 olduğu görülmüştür. Literatürdeki polifarmasinin araştırıldığı çalışmalar incelendiğinde çeşitli sonuçlar göze çarpmaktadır. Acil servise başvurusu olan 18 ve üzeri yaştaki hastalar üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada polifarmasi sıklığının yaşlı hastalarda %56, genç yetişkinlerde %24,1 olduğu ve yaşla birlikte polifarmasi sıklığının arttığı bildirilmiştir (Dookeeram ve ark., 2017). Farklı bir çalışmada kardiyoloji servisine yatışı yapılan yaşlıların hastaneye yatış öncesi kullanmış olduğu ilaçların sayısının ortalama $11,6 \pm 4,5$ SS olduğu ve hastaların %95'inde polifarmasi olduğu bildirilmiştir (Sheikh-Taha ve Asmar 2021). Aile hekimliği polikliniğine başvurusu

olan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada hastaların % 69'unun dört veya üzeri ilaç kullandığı bildirilmiştir (Taşkın Şayir ve ark., 2014). Yapılan çalışmalardaki polifarmasi oranındaki farklılığın nedenleri; polifarmasi için farklı tanımların kullanılması, çalışmaların acil servise başvuran, hastanede yatan veya polikliniklere başvuran hastalar üzerinde yürütülüyor olması, bazı çalışmaların komorbiditesi yüksek olan gruplarda yapılması ve yine bazı çalışmalarda çalışmaya genç yetişkinlerin de dahil ediliyor olması, bazılarında ise sadece yaşlı grubun çalışmaya dahil ediliyor olması gibi değişkenlerin olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda polifarmasi ile hastaların geriatrik yaş grupları ve cinsiyetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamış iken kronik hastalık sayısının artması ile polifarmasi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Literatürdeki benzer çalışmalarda bizim çalışmamızla uyumlu sonuçları olan çalışmalar olduğu gibi farklı sonuçları olan çalışmalar da mevcuttur. Hastanede yatan yaşlı hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada polifarmasi sıklığının %60,3 olduğu ve kadınlarda, yalnız yaşayanlarda, dört ve daha fazla kronik hastalığı olanlarda polifarmasinin pozitif ilişkili olduğu bildirilmiştir (Wawruch ve ark., 2008). Yine hastaneye yatırılan yaşlılarda yapılan bir çalışmada hastaların günlük kullanmış oldukları ortalama ilaç sayısının $6,54 \pm 2,89$ SS olduğu ve hastaların % 69'unda polifarmasi olduğu ayrıca geriatrik yaş grupları arasında polifarmasi açısından anlamlı bir fark görülmediği bildirilmiştir (Bozkurt ve ark., 2019). Yaşlı hastalar üzerinde yapılan başka bir çalışmada hastaların % 38'inde polifarmasi olduğu ve kadın cinsiyette istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Öztürk ve Uğraş, 2017). Yine yapılan başka bir çalışmada ise cinsiyet ve polifarmasi arasında anlamlı ilişki bulunmadığı ve polifarmasinin geriatrik yaş gruplarından 75-84 yaş grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir (Taşkın Şayir ve ark., 2014). Yapılan çalışmalardaki farklılıklar çalışmaların yapıldığı popülasyonların özellikleri, araştırma yöntemindeki farklılıklar gibi nedenlerden kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, kardiyovasküler sistem hastalıkları, nörolojik hastalıklar, psikiyatrik hastalıklar, astım/KOAH, kronik böbrek hastalıkları, BPH/üriner inkontinans ile polifarmasi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Ayrıca en yüksek polifarmasi oranlarının kronik

böbrek hastalıkları (%69), astım/KOAH (%68), hiperlipidemi (%66,9) ve kardiyovasküler sistem hastalıklarına (%61,5) sahip kişilerde olduğu görülmüştür. Literatürdeki benzer çalışmalar incelendiğinde polifarmasi ile en çok ilişkili olan hastalıklarda farklılıklar görülebilmektedir. Evde yaşayan yaşlılar üzerinde yürütülen bir çalışmada hastaların %43'ünde polifarmasi olduğu ayrıca diyabet ve kardiyovasküler hastalık ile polifarmasinin pozitif ilişkili olduğu bildirilmiştir (Hermann ve ark., 2021). Yine yapılan başka bir çalışmada hipertansiyon, diyabet, iskemik kalp hastalığı ve atrial fibrilasyon ile polifarmasi arasında pozitif ilişki olduğu bildirilmiştir (Veehof ve ark., 2000). Literatür çalışmalarında görülen bu farklılıkların seçilen popülasyon gruplarındaki farklılıklardan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hem Medscape hem de Drugs.com veri tabanlarına göre görülen PİİE'leri incelediğimizde her iki veri tabanına göre en çok görülen PİİE türü hasta sayısına göre orta tür PİİE olup sırası ile % 58,7 ve % 58,8 oranında görülmüştür. Yine her iki veri tabanına göre en çok görülen PİİE sayısı orta tür PİİE olup sırası ile %77,9 ve %79,1 oranında görülmüştür. Medscape veri tabanına göre %5,7 oranında ciddi ve %0,09 oranında ise kontrendike türünde PİİE olduğu saptanırken Drugs.com veri tabanına göre %3,5 oranında ciddi türde PİİE olduğu saptanmıştır. Çalışma popülasyonu aynı olmasına rağmen çalışmamızdaki PİİE'ler arasında görülen farklılıklar PİİE'lerin incelendiği veri tabanına göre sonuçlarda farklılıklar olabileceğini düşündürmektedir. Bu sebeple birden fazla ilaç kullanan hastaların tedavileri düzenlenirken bu veri tabanlarındaki farklılıklar dikkate alınarak tedavilerin düzenlenmesi gerektiğini söyleyebiliriz.

Literatürde PİİE'lerin araştırıldığı çalışmaları incelediğimizde farklı sonuçlar karşımıza çıkmaktadır. Ortopedi polikliniklerine başvuran iki veya daha çok ilaç reçete edilen hastalardaki olası ilaç-ilaç etkileşimlerinin Lexi-comp veri tabanı kullanılarak araştırılan bir çalışmada %43,8 oranında PİİE olduğu ve %68,6 oranında D, %18,8 oranında X ve %11,2 oranında C risk kategorisinde PİİE tespit edildiği ciddiye açısından, PİİE'lerin çoğunun orta düzeyde (%79,8) ardından büyük etkileşimler (%18,8) olduğu bildirmiştir (Özdamar ve Özdamar, 2021). Hastaneye yatırılan ve başvuru anında en az iki ilaç kullanan 18 yaş ve üzeri hastalardaki

PİİE'lerin Micromedex veri tabanı kullanılarak değerlendirildiği bir çalışmada %19,3 oranında PİİE olduğu ve bu PİİE'lerin %53,95'inin orta, %31,65'inin ciddi olduğu bildirilmiştir (Ahmad ve ark., 2015). Acil serviste 18 yaşından büyük hastalar üzerinde yapılan başka bir çalışmada Micromedex veri tabanı kullanılarak ilaç-ilaç etkileşimleri incelenmiş ve iki veya daha fazla ilaç kullanan hastaların %48'inde PİİE olduğu ve genç hastalara kıyasla yaşlı hastalarda görülen PİİE sayısında anlamlı bir artış olduğu ve PİİE'si olan hastaların %2,3'sinde kontrendike türünde ilaç kombinasyonu olduğu, potansiyel majör ve orta etkileşime sahip hasta oranlarının sırasıyla %32,2 ve %59 olduğu bildirilmiştir (Dookeeram ve ark., 2017). Literatürdeki yapılan bu çalışmaları incelediğimizde PİİE'lerin oranları birbirlerinden farklı olsa da hastalarda en çok görülen potansiyel etkileşim sınıfının, bizim çalışmamızda olduğu gibi orta sınıf PİİE olması çalışmamızın literatürle uyumlu olduğunu göstermektedir. Ayrıca çalışmalardaki PİİE sıklıkları arasındaki tutarsızlıklar çalışma tasarımına, ilaç reçeteleme paternine, ilaç-ilaç etkileşimlerinin incelendiği veri tabanlarının farklı olmaları gibi sebeplere bağlı olabilir.

Çalışmamızda her iki veri tabanına göre PİİE varlığı ile polifarmasinin varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulunurken; PİİE varlığı ile cinsiyet istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yine hastalara eşlik eden kronik hastalık sayısı arttıkça PİİE'nin istatistiksel olarak anlamlı arttığı saptanmıştır. Literatürdeki bir çalışmada, çalışmamızda olduğu gibi polifarmasi ile PİİE arasında pozitif korelasyon olduğu bildirilmiştir (Bojuwoye ve ark., 2022). Yine literatürdeki çalışmalarda cinsiyetin PİİE üzerindeki etkisine ilişkin tutarsız sonuçlar vardır. Bir hastanenin ayaktan tedavi gören hastaların reçetelerindeki ilaç-ilaç etkileşimlerinin Lexi-Interaction ile incelendiği bir çalışmada erkek hastalarla karşılaştırıldığında kadın hastaların PİİE geliştirme riskinin daha düşük olduğu orta yaşlı ve yaşlı hastalarda PİİE riskinin sırasıyla 2,03 ve 2,22 oranında arttığı ve reçete edilen ilaçların sayısının da PİİE görülmesi için bir risk faktörü olduğu bildirmiştir (Ren ve ark., 2020). Başka bir çalışmada, erkek olmanın daha düşük PİİE olasılığı ile ilişkili olduğu bildirmiştir (Neto ve ark., 2012). Bazı çalışmalarda ise PİİE oluşturma riskinde cinsiyete göre anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir (Daggubati ve ark., 2019; Shafiekhani ve ark., 2019). Cinsiyet açısından tutarsız sonuçların nedeni, çalışma tasarımından ve

kadınlarda tahmin edilen yaşam süresinin daha fazla olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda en çok PİİE'ye giren ilaçlar da incelenmiş olup; Medscape veri tabanına göre etkileşim sınıfına bakılmaksızın hastalarda en sık görülen üç PİİE çiftleri; asa ile metoprolol ardından asa ile hidroklorotiyazid ve asa ile kandesartan olduğu görülmüştür. En çok ciddi tür PİİE ise asa ile perindopril arasında görülmüş olup Medscape veri tabanına göre bu potansiyel etkileşim nedeni ile alternatif ilaç kullanılmalıdır. Ayrıca iki hastada görülen kontrendike tip potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi ise apiksaban ile fenitoin (1 kez) ve indapamid ile sotalol (1 kez) arasındadır ve Medscape veri tabanına göre bu ilaçlar asla beraber kullanılmamalıdır. Drugs.com veri tabanına göre etkileşim sınıfına bakılmaksızın hastalarda en çok görülen üç PİİE çiftleri; asa ile metoprolol ardından indapamid ile perindopril ve amlodipin ile hidroklorotiyazid olduğu görülmüştür. En çok ciddi tür PİİE ise essitalopram ile ketiapin arasında olduğu görülmüş olup Drugs.com veri tabanına göre klinik olarak çok anlamlıdır ve kombinasyonlardan kaçınılmalıdır. Ayrıca çalışmamızda her iki veri tabanına göre en sık PİİE'ye giren ilaçların; asa, hidroklorotiazid ve metoprolol olduğu görülmüştür. Yine her iki veri tabanına göre en sık görülen PİİE çiftinin asa-metoprolol olduğu görülmüş olup, Medscape veri tabanına göre bu potansiyel etkileşim türü orta tür PİİE iken Drugs.com veri tabanına göre minör tür PİİE'dir. Yine veri tabanlarındaki bu farklılıkların hastaların tedavilerini düzenlerken dikkate almamız gereken konulardan biri olduğunu söyleyebiliriz.

Literatürde en çok PİİE'ye giren ilaçların hangileri olduğu araştırılan çalışmalar mevcut olup birbirine benzer sonuçlar olan çalışmalar olduğu gibi birbirleri ile tutarsız sonuçları olan çalışmalar da mevcuttur. Bir çalışmada Micromedex veri tabanını kullanarak PİİE'ler incelenmiş olup en yaygın olarak etkileşime giren ilaçların aspirin, lisinopril ve klopidogrel olduğu bildirilmiştir (Dokeeram ve ark., 2017). Hastanede yatan kalp hastalarında yapılan bir çalışmada Micromedex veri tabanı kullanılmış en çok PİİE'lerin, etkileşim sınıfına bakılmaksızın aspirin ve furosemid arasında ardından omeprazol ve klopidogrel arasında meydana geldiği ayrıca aspirin, klopidogrel ve enalaprilin PİİE'lere neden olan üç ana ilaç olduğu

bildirmiştir (Diksis ve ark., 2019). Epocrates ve Medscape veri tabanları kullanılarak yapılan bir çalışmada aspirin, furosemid, enalapril, karbamazepin ve hidroklorotiazidin en fazla PİİE'ye giren ilaçlar olduğu bildirmiştir (Bojuwoye ve ark., 2022). Başka bir çalışmada hastalarda görülen en çok PİİE'lerin azalan sıra ile aspirin-enalapril, enalapril-furosemid ve aspirin-furosemid arasında olduğu ayrıca PİİE sıklığının yaş ($p=0,343$) ve cinsiyet ($p=0,626$) ile ilişkili olmadığı bildirmiştir (Assefa ve ark., 2020). Lexi-Interaction kullanarak yapılan farklı bir çalışmada PİİE'ye en çok giren etken maddenin asa olduğu ve asa ile furosemid etkileşiminin hastalarda görülen en çok etkileşim çifti olduğu bildirilmiştir (Savran ve Aşçı, 2021). Literatürdeki bu çalışmaları incelediğimizde birçok çalışmada bizim çalışmamızda olduğu gibi asa'nın en çok PİİE'ye giren ilaç olduğunu söyleyebiliriz. Yapılan çalışmalardaki farklı sonuçların nedenleri çalışma popülasyonundaki farklılıklardan, PİİE'lerin incelendiği veri tabanlarındaki farklılıklardan ve hekimlerin ilaç tercihleri gibi nedenlerden kaynaklanabilir.

Çalışmamızda hastalara eşlik eden kronik hastalık sayısının ortalama $2,82 \pm 1,64$ SS olduğu saptanmıştır. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde, Adem ve Tegegne'nin kardiyovasküler hastalığı olan yaşlılardaki ilaç uygunluğu, polifarmasi ve ilaç-ilaç etkileşimlerini araştırdıkları çalışmalarında hastaların ortalama $2,68 \pm 1,2$ SS kronik hastalığa sahip olduklarını bildirmişlerdir (Adem ve Tegegne, 2022). Pesen'nin Genel Dahiliye polikliniğine başvuran geriatrik yaşta hastalar üzerinde yaptığı polifarmasi ve ilaç uyumsuzluğunu araştırdığı çalışmasında kronik hastalık sayısının ortalama $2,5 \pm 1,4$ SS olup kadınlarda daha fazla olduğunu bildirmiştir (Pesen, 2013). Bu benzer çalışmalar bizim çalışmamızı destekler niteliktedir.

Çalışmamızda yer alan hastalarda en çok eşlik eden kronik hastalıkların; %83,2 oranında hipertansiyon, %30,9'unda kardiyovasküler sistem hastalıkları, % 30,1'inde diabetes mellitus ve %21,9'unda hiperlipidemi olduğu görülmüştür. Literatürdeki benzer çalışmalar incelendiğinde çalışmamızla benzer sonuçlar görülebilmektedir. Amerika ve Batı Norveç'te yapılan iki ayrı çalışmada hastalara en sık eşlik eden kronik hastalıkların hipertansiyon ve hiperlipidemi olduğu bildirilmiştir (Hermann ve ark., 2021; Sheikh-Taha ve Asmar, 2021). Yetişkin polifarmasi hastalarındaki ilaç-ilaç etkileşiminin araştırıldığı bir çalışmada hastalara eşlik eden kronik hastalıkların;

%87,5 oranında hipertansiyon, %67,5 oranında diyabet ve %53,8 oranında hiperlipidemi olduğu bildirilmiştir (Nusair ve ark., 2019).

Çalışmamızda PİİE ile eşlik eden kronik hastalıklar arasındaki ilişki de incelenmiş olup Medscape veri tabanına göre PİİE görülen hastalardaki en sık beş kronik hastalığın; kronik böbrek hastalıkları, hipotiroidi, hiperlipidemi, kardiyovasküler sistem hastalıkları ve astım/KOAH olduğu saptanırken Drugs.com veri tabanına göre PİİE görülen hastalardaki en sık beş kronik hastalığın; kronik böbrek hastalıkları, hiperlipidemi, kardiyovasküler sistem hastalıkları, hipotiroidi ve psikiyatrik hastalıklar olduğu saptanmıştır. Literatürde PİİE ile kronik hastalıklar arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar mevcuttur. Bir çalışmada PİİE riskinin artmasında ilişkili değişkenlerin polifarmasi, hipertansiyon ve iskemik kalp hastalığının varlığı olduğu, astım ve kombinasyon tedavilerinin kullanımında ise PİİE riskinin azalması ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Dookeeram ve ark., 2017). Diğer bir çalışmada kardiyovasküler hastalığın, bir PİİE'ye maruz kalmakla pozitif ilişkili olduğu fakat yaş, cinsiyet, diyabet, akciğer hastalığı, kas-iskelet hastalıkları ve kanser tanılarında ise PİİE ile anlamlı ilişki bulunmadığı bildirilmiştir (Hermann ve ark., 2021). Yine farklı bir çalışmada PİİE sayısının hipertansiyon, diyabet ve dislipidemi gibi klinik durumlarla anlamlı olarak ilişkili olduğu bildirilmiştir (Nusair ve ark., 2019). Literatürdeki çalışmalardaki bu farklılıklar çalışma popülasyonundaki farklılıklardan, PİİE'lerin incelendiği veri tabanlarındaki farklılıklardan ve hekimlerin ilaç tercihlerindeki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir.

Sonuç olarak yaşlandıkça kronik hastalık sayısı artmakta bu da polifarmasiye neden olmaktadır. Polifarmasinin sonuçlarından biri de ilaç-ilaç etkileşim riskinde artış ortaya çıkmasıdır. İlaç-ilaç etkileşimlerinin yönetiminde ise ilk yapılması gereken potansiyel olarak etkileşime giren ilaçları alan hastaların farkında olmaktır. Bu sebeple hastaların her başvurularında düzenli olarak kullandığı ilaçlar gözden geçirilmeli, potansiyel olarak zararlı olan ilaçlar ve gereksiz olarak kullanılan ilaçlar kesilmelidir. Ayrıca ciddi ve kontrendike tür PİİE'ler tanınmalı ve hastaların tedavileri buna göre düzenlenmelidir. Tüm ilaç etkileşimleri klinik olarak anlamlı olmasa da klinik olarak öneme sahip potansiyel etkileşimler için dikkatli olunmalıdır. Bilinen tüm önemli ilaç etkileşimlerini hatırlamak mümkün değildir. Bununla birlikte

dahil olma ihtimali daha yüksek olan ana ilaç türleri hakkında bilgi, reçete yazarken yararlı bir uyarı görevi görebilir. Bu sebeple hastalara reçete yazarken bilgisayar tabanlı uyarı sistemleri gibi uygulamaların geliştirilmesi ve hekimler tarafından bu uygulamaların kullanılması hastalardaki ciddi ve kontrendike tür PİİE'lerin önlenmesine veya azaltılmasına katkı sağlayabilir. Ayrıca ilaç etkileşimlerinin incelendiği veri tabanlarındaki farklılıklardan dolayı PİİE'ler incelenirken en az iki farklı veri tabanından faydalanmak daha doğru sonuçlara ulaşmayı sağlayabilir.



6. KAYNAKLAR

Adem, L., & Tegegne, G. T. (2022). Medication appropriateness, polypharmacy, and drug-drug interactions in ambulatory elderly patients with cardiovascular diseases at Tikur Anbessa Specialized Hospital, Ethiopia. *Clinical Interventions in Aging*, 509-517.

Ahmad, A., Khan, M. U., Haque, I., Ivan, R., Dasari, R., Revanker, M., ... & Kuriakose, S. (2015). Evaluation of potential drug-drug interactions in general medicine ward of teaching hospital in southern India. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 9(2), FC10

Arslan, G. G., & Eşer, İ. (2005). Self-medication compliance in elderly and nurses role. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi*, 21(2), 147-57.

Assefa, Y. A., Kedir, A., & Kahaliw, W. (2020). Survey on polypharmacy and drug-drug interactions among elderly people with cardiovascular diseases at Yekatit 12 Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *Integrated Pharmacy Research and Practice*, 1-9.

Aydos, T. R. (2012). Yaşlılık Döneminde Akılcı İlaç Kullanım İlkeleri. Birinci Basamak İçin, 57.

Bahat, G., Tufan, F., Bahat, Z., Tufan, A., Aydın, Y., Akpınar, T. S., ... & Karan, M. A. (2014). Comorbidities, polypharmacy, functionality and nutritional status in Turkish community-dwelling female elderly. *Aging clinical and experimental research*, 26, 255-259.

Bojuwoye, A. O., Suleman, F., & Perumal-Pillay, V. A. (2022). Polypharmacy and the occurrence of potential drug–drug interactions among geriatric patients at the outpatient pharmacy department of a regional hospital in Durban, South Africa. *Journal of pharmaceutical policy and practice*, 15, 1-12.

Bozhüyük, A., Özcan, S., Kurdak, H., Akpınar, E., Saatçı, E., & Bozdemir, N. (2012). Healthy life style and family medicine. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*, 6(1), 13-21.

Bozkurt, E., Parlar, A., & Arslan, S. O. (2019). Yaşlı hastalarda uygunsuz ilaç kullanımının incelenmesi ve polifarmasi varlığı. *Adıyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5(1), 1254-1266.

Büyükokuroğlu, M. E., Tanyeri, P., & Keleş, R. (2019). İlaç-ilaç etkileşimleri konusunda farkındalık. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*, 4(3), 377-391.

Colón, C. J. P., Molina-Vicenty, I. L., Frontera-Rodríguez, M., García-Ferré, A., Rivera, B. P., Cintrón-Vélez, G., & Frontera-Rodríguez, S. (2018). Muscle and Bone Mass Loss in the Elderly Population: Advances in diagnosis and treatment. *Journal of Biomedicine (Sydney, NSW)*, 3, 40.

Çopur, M. S., & Oto, A. (1988). Dijital Glikozidleri ve Diğer İlaçlar Arasındaki Etkileşim. *Türkiye Klinikleri*, 8(3), 201-7.

Daggupati, S. J., Saxena, P. P., Kamath, A., & Chowta, M. N. (2020). Drug–drug interactions in patients undergoing chemoradiotherapy and the impact of an expert team intervention. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 42, 132-140.

Diksis, N., Melaku, T., Assefa, D., & Tesfaye, A. (2019). Potential drug–drug interactions and associated factors among hospitalized cardiac patients at Jimma University Medical Center, Southwest Ethiopia. *SAGE open medicine*, 7, 2050312119857353.

Dookeeram, D., Bidaisee, S., Paul, J. F., Nunes, P., Robertson, P., Maharaj, V. R., & Sammy, I. (2017). Polypharmacy and potential drug–drug interactions in emergency department patients in the Caribbean. *International journal of clinical pharmacy*, 39, 1119-1127.

Elkin, N. (2016). Bir aile sağlığı merkezine başvuran yaşlı bireylerde depresyon sıklığı ve yaşam doyumunun değerlendirilmesi. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 9(1), 9-21.

Gülhan, R. (2013). Yaşlılarda akılcı ilaç kullanımı. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 29(2), 99-105.

Hermann, M., Carstens, N., Kvinge, L., Fjell, A., Wennersberg, M., Folleso, K., ... & Bostrom, A. M. (2021). Polypharmacy and potential drug–drug interactions in home-dwelling older people—a cross-sectional study. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 589-597.

İşli, F. (2022). Yaşlılarda Polifarmasi. *Turkey Health Literacy Journal*, 3(3), 171-174.

Karakoç, M. D. (2022). Kanser Hastalarında polifarmasi ve ilaç etkileşimleri. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 6(1), 31-42.

Keskin, A., Uncu, G., Tanburoğlu, A., & Adapınar, D. (2016). Yaşlanma ve Yaşlılıkla İlgili Nörolojik Hastalıklar/Aging and Senility Related Neurologic Diseases. *Osmangazi Tıp Dergisi*, 38(1).

Kerry, Z. (2015). Yaşlılarda doğru ilaç kullanımı. *Ege tıp dergisi*, 54.

Konak, A., & Çiğdem Y. (2005). Sivas Huzurevi Örneği. *CÜ Sosyal Bilimler Dergisi* 2005; 29 (1): 23, 63.

Küçük, U., & Karadeniz, H. (2021). Yaşlanmaya bağlı bireylerde görülen fizyolojik, ruhsal, sosyal değişiklikler ve korunmaya yönelik önlemler. *Yaşlı Sorunları Araştırma Dergisi*, 14(2), 96-103.

McIntyre, S., Nagi, S. S., McGlone, F., & Olausson, H. (2021). The effects of ageing on tactile function in humans. *Neuroscience*, 464, 53-58.

Neto, P. R. O., Nobili, A., Marusic, S., Pilger, D., Guidoni, C. M., de Oliveira Baldoni, A., ... & Cuman, R. K. N. (2012). Prevalence and predictors of potential drug-drug interactions in the elderly: a cross-sectional study in the Brazilian primary public health system. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, 15(2), 344-354

Nusair, M. B., Al-Azzam, S. I., Arabyat, R. M., Amawi, H. A., Alzoubi, K. H., & Rabah, A. A. (2020). The prevalence and severity of potential drug-drug interactions among adult polypharmacy patients at outpatient clinics in Jordan. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 28(2), 155-160.

Olumuyiwa, J. F., Akinwumi, A. A., Ademola, O. A., Oluwole, B. A., & Ibiene, E. O. (2017). Prevalence and pattern of potential drug-drug interactions among chronic kidney disease patients in south-western Nigeria. *Niger Postgrad Med J*, 24(2), 88-92.

Özdamar, E. N., & Özdamar, İ. (2021). Evaluation of the potential drug-drug interactions at orthopedics and traumatology outpatient clinics of a tertiary care hospital. *Cukurova Medical Journal*, 46(2), 601-609.

Özkayar, N., & Arıoğul, S. (2007). Yaşlanma ile meydana gelen fizyolojik değişiklikler. *İç Hastalıkları Dergisi*, 14(1), 18-26.

Öztürk, Z., & Uğraş, K. G. (2017). Yaşlı hastalarda ilaç kullanımı ve polifarmasi.

Pehlivan, S., & Karadakovan, A. (2013). Yaşlı bireylerde fizyolojik değişiklikler ve hemşirelik tanılması. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2(3), 385-395.

Pesen E. (2013) Genel Dahiliye Polikliniğine Başvuran Geriatrik Hastalarda Polifarmasi ve İlaç Kullanımı ile İlgili Uygunsuzlukların İrdelenmesi, *İç Hastalıkları Anabilim Dalı. Tıpta Uzmanlık Tezi*, Bursa. Uludağ Üniversitesi (Danışman: Doç. Dr. Celaleddin Demircan).

Qato, D. M., Alexander, G. C., Conti, R. M., Johnson, M., Schumm, P., & Lindau, S. T. (2008). Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. *Jama*, 300(24), 2867-2878.

Ramage-Morin, P. L. (2009). Medication use among senior Canadians. *Health reports*, 20(1), 37.

Ren, W., Liu, Y., Zhang, J., Fang, Z., Fang, H., Gong, Y., & Lv, X. (2020). Prevalence of potential drug–drug interactions in outpatients of a general hospital in

China: a retrospective investigation. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 42, 1190-1196.

Samancı Tekin, Ç., & Kara, F. (2018). Dünyada ve Türkiye’de yaşlılık. *Uluslararası Bilimsel Araştırmalar Dergisi*, 3(1), 219-229.

Savran, M., & Aşçı, H. (2018). Huzurevinde Yaşayan Yaşlılardaki İlaç Profilinin Değerlendirilmesi: İlaç-İlaç Etkileşimi Analizi. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 25(4), 361-369.

Sevinç, Ö., Adalı, M. K., Til, A., & Çimen, Y. K. (2019). Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji Polikliniğine başvuran hipertansiyon hastalarında polifarmasi ve etkileyen faktörler. *Pamukkale Tıp Dergisi*, 12(1), 93-100.

Shafiekhani, M., Moosavi, N., Firouzabadi, D., & Namazi, S. (2019). Impact of clinical pharmacist's interventions on potential drug–Drug interactions in the cardiac care units of two university hospitals in Shiraz, South of Iran. *Journal of research in pharmacy practice*, 8(3), 143.

Sheikh-Taha, M., & Asmar, M. (2021). Polypharmacy and severe potential drug-drug interactions among older adults with cardiovascular disease in the United States. *BMC geriatrics*, 21, 1-6.

Sofulu, F., & Karadakovan, A. (2022). Geriatrik Bireylerin Polifarmasi ve İlaç Kullanımı ile İlgili Bilgi ve Uygulamalarının Değerlendirilmesi. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 7(3), 529-533.

Talarska, D., Kropińska, S., Strugała, M., Szewczyk, M., Tobis, S., & Wieczorowska-Tobis, K. (2017). The most common factors hindering the independent functioning of the elderly at home by age and sex. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*, 21(4).

Taşkın Şayir, Ç., Aslan Karaoğlu, S., & Evcik Toprak, D. (2014). Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniği'ne başvuran 65 yaş üstü hastalarda polifarmasi ve tamamlayıcı tedavi kullanımlarının değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Family Practice/Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*, 18(1).

van Leeuwen, R. W. F., Brundel, D. H. S., Neef, C., van Gelder, T., Mathijssen, R. H. J., Burger, D. M., & Jansman, F. G. A. (2013). Prevalence of potential drug–drug interactions in cancer patients treated with oral anticancer drugs. *British journal of cancer*, 108(5), 1071-1078.

Veehof, L. J. G., Stewart, R. E., Haaijer-Ruskamp, F. M., & Jong, B. M. D. (2000). The development of polypharmacy. A longitudinal study. *Family practice*, 17(3), 261-267.

Wawruch, M., Zikavska, M., Wsolova, L., Kuzelova, M., Tisonova, J., Gajdosik, J., ... & Kristova, V. (2008). Polypharmacy in elderly hospitalised patients in Slovakia. *Pharmacy World & Science*, 30, 235-242.

Yerli, G. (2017). Yaşlılık Dönemi Özellikleri ve Yaşlılara Yönelik Sosyal Hizmetler. *Journal of International Social Research*, 10(52).



Yeşil Y., Cankurtaran M., Kuyumcu M.E. (2012). Polifarmasi. *Klinik Gelişim Dergisi*, 25(3):18-23.

Yıldırım, B., Özkahraman, Ş., & Ersoy, S. (2012). Yaşlılıkta görülen fizyolojik değişiklikler ve hemşirelik bakımı. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2(2), 19-23.

Yıldız, H. (2010). Yaşlılıkta Görülen Fizyolojik ve Psikolojik Değişiklikler. RP. Bölüktaş. (Ed.). *Temel Gerontoloji İçinde*. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Açık ve Uzaktan Eğitim Fakültesi Yayınları, s.44-64.

7. EKLER

EK-1: Etik Kurul Kararı

 T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Fakülte Girişimsel Olmayan Etik Kurulu 

Sayı : E-71522473-050.01.04-194643_325
Konu : Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başvuru dosyası
05.12.2022

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Abdülkadir AYDIN
Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

İlgi : 17.11.2022 tarih ve 325 sayılı başvurunuz.


Destekleyicisi olduğunuz "**Bir Eğitim Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniklerine Başvuran 65 Yaş ve Üzeri Hastalardaki Polifarmasi Sıklığı ve Potansiyel İlaç-İlaç Etkileşimlerinin İncelenmesi**" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Ancak çalışma bitiş tarihinden itibaren en geç 3 ay içerisinde çalışma sonuç raporunun Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kuruluna gönderilmesi gerekmektedir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Ertuğrul GÜÇLÜ
Etik Kurulu Başkanı

Güvenli Elektronik
İmzalı Aslı İle Aynıdır
25.12.2022

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Doğrulama Kodu :BSRK533FH5 Pin Kodu :87142 Belge Takip Adresi : <https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5783&eD=BSRK533FH5&eS=194643>
Adres:Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Korucuk Kampüsü, Korucuk, Adapazarı/Sakarya Bilgi için: Hasan Konak
Telefon No:264 295 6630 Faks No:264 295 6629 Unvanı: Sürekli İşçi
e-Posta:tip@sakarya.edu.tr Elektronik Ağ:www.tip.sakarya.edu.tr 

ÖZGEÇMİŞ

Adı	Zeynep	Soyadı	Arıcıoğlu
Doğum Yeri		Doğum Tarihi	
Uyruğu	T.C.	Tel	
E-posta			
Eğitim Düzeyi	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı	
Lisans	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	2017	
İş Deneyimi			
Görevi	Kurum	Süre	
Araştırma görevlisi	Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi	2020-	
Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma
İngilizce	İyi	Zayıf	Orta