



Altmış Beş Yaş ve Üzeri Kişilerde Kırılganlık ile İlaç Kullanımı ve Polifarmasi Arasındaki İlişki

Relationship Between Frailty and Medicine Use and Polypharmacy in People Over Sixty-five Years of Age

© Mehmet Arslan, © Elif Keskin Arslan*, © Esra Meltem Koç**, © Melih Kaan Sözmen***, © Yusuf Cem Kaplan*

İzmir Buca 26 No'lu Aile Sağlığı Merkezi, Aile Hekimliği, İzmir, Türkiye

*İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

***İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Abstract

Amaç: Kırılganlık son yıllarda gittikçe önem kazanan bir durumdur. Çalışmamızda 65 yaş üzeri kişilerde kırılganlık ile ilaç kullanımı ve polifarmasi arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmaya aile hekimliği polikliniklerine başvuran 65 yaş üstü kişiler dahil edildi. Çalışmamızda Tilburg kırılganlık ölçeği, kalk ve yürü testi ve yürüme hızı testi kullanıldı. Çok değişkenli doğrusal ve lojistik regresyon modeli uygulandı.

Bulgular: Beş ve üzerinde ilaç kullananlar (polifarmasi), katılımcıların %49,1'ini oluşturmaktaydı. Polifarmasi olanların %55,6'sı (n=74) kırılgandı. İlaç kullanımı olanlarda ve polifarmasi saptananlarda kronik hastalık sayısı, Tilburg kırılganlık ölçeği toplam skoru, kalk ve yürü testi skoru istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek; yürüme hızı testi skoru istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulundu. Cinsiyet ($\beta=-0,560$, %95 CI= $-0,943$; $-0,177$) ve kronik hastalık sayısının ($\beta=1,496$, %95 CI= $1,376$; $1,616$) toplam ilaç sayısı üzerine etkili olduğu saptandı. Polifarmasi üzerine yapılan lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre; kadın cinsiyetin (aOR=3,4, %95 CI= $1,412$ - $8,639$), bekar/dul olmanın (aOR=2,8, %95 CI= $1,133$ - $7,201$), kronik hastalık sayısının (aOR=6,8, %95 CI= $4,218$ - $11,075$) polifarmasi riskini artırdığı tespit edildi.

Sonuç: Çalışmamızda polifarmasi tespit edilen yaşlılarda, kırılganlık skoru ve yürüme hızlarında belirgin olarak kötüleşme tespit edilmiştir. Altmış beş yaş üstü kişilerde ilaç kullanımı daha dikkatli bir şekilde sorgulanmalı, polifarmasi olan bireylerin kırılganlığa yatkın olabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Sözcükler: Kırılganlık, polifarmasi, ilaç, yürüme hızı

Aim: Frailty has become an important health issue in recent years. The aim of this study was to investigate the relationship between frailty and medicine use and polypharmacy in people over 65 years of age.

Methods: Patients aged 65 years and over, who were admitted to family medicine outpatient clinics, were included in the study. The Tilburg frailty indicator, timed up and go test and gait speed test were used. Multivariate linear and logistic regression model were conducted.

Results: Individuals, who used five or more medicines (polypharmacy) daily, constituted 49.1% of all participants. 55.6% of patients on polypharmacy were frail. Gender ($\beta=-0.560$, 95% CI= -0.943 - 0.177) and the number of chronic diseases ($\beta=1.496$, 95% CI= 1.376 - 1.616) were found to have an effect on the total number of medicines. According to the results of logistic regression analysis on polypharmacy; female gender (aOR=3.4, 95% CI= 1.412 - 8.639), living alone (single/divorced/widowed) (aOR=2.8, 95% CI= 1.133 - 7.201) and number of chronic diseases (aOR=6.8, 95% CI= 4.218 - 11.075) were significantly associated with increased risk of polypharmacy.

Conclusion: A significant increase in frailty score and reduction in walking speeds were detected in patients aged 65 years and over on polypharmacy. It should be kept in mind that polypharmacy is significantly related with frailty in elderly patients.

Keywords: Frailty, polypharmacy, medicine, walking speed

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Mehmet Arslan, İzmir Buca 26 No'lu Aile Sağlığı Merkezi, Aile Hekimliği, İzmir, Türkiye

Tel.: +90 232 420 11 21 E-posta: mehmt.arslann@gmail.com ORCID: orcid.org/0000-0003-2791-4622

Geliş Tarihi/Received: 30 Mayıs 2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 31 Ağustos 2019

Bu çalışma, 12. Aile Hekimliği Güz Okulu'nda (26-30 Eylül 2018, Antalya, Türkiye) sözel bildiri olarak sunulmuştur.

©Telif Hakkı 2020 İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Haseki Tıp Bülteni, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2020 by The Medical Bulletin of Istanbul Haseki Training and Research Hospital The Medical Bulletin of Haseki published by Galenos Yayınevi.

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün tanımına göre yaşlılık, çevresel faktörlere uyum yeteneğinin azalmasıdır (1). Yaş ilerledikçe, insan vücudunda fizyolojik rezervler kaçınılmaz olarak azalır ve komorbiditeler daha yaygın hale gelir (2,3). Yaşa bağlı fizyolojik rezervlerde, nöromusküler, metabolik ve immün sistemde fonksiyon kaybına bağlı dış streslere artmış hassasiyeti olan, mobilite ve gücü azalan ve beslenme bozukluğu olan kişiler kırılgn yaşlı olarak tarif edilmektedir (4).

Kırılgn yaşlılarda ilaç reçete etmek zor ve güvensiz bir faaliyettir (5). Bu nedenle yaşlılarda ilaç kullanımı iyi sorgulanmalı ve ilaç reçete ederken kırılgnlık da dahil olmak üzere bütün koşullar göz önünde bulundurulmalıdır. Yaşlanma ile ortaya çıkan farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler dışında kırılgn hasta grubunda sık rastlanılan sorunların başında polifarmasi, yetersiz tedavi, aşırı tedavi, ilaç-ilaç etkışimleri ve tedaviye uyum güçlüğü gelmektedir (6).

Polifarmasi, çoklu ilaç kullanımı anlamına gelip, genellikle dört veya beş ve daha fazla ilacın aynı anda kullanılması olarak tanımlanır (7). Polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı, uygunsuz reçeteleme, ilaç-ilaç ve ilaç-hastalık etkileşimi, fonksiyonellikte azalma, engellilik, kırılgnlık, kognitif kötüleşme, üriner inkontinans, malnütrisyon, düşmeler ve düşmeden bağımsız kalça fraktür riskinde artış gibi birçok olumsuz sağlık olayı riskini artırır (7,8). Ayrıca bakımevine yerleşme sıklığını, hastalık riskini, hastanede yatma süresini ve ölüm sıklığını arttırdığı bilinmektedir (7). İlaç sayısının fazla olması (>3), tedaviye yeni ilaç eklenmesi, tedavide sık değişiklik yapılması ve polifarmasinin arttırdığı maliyet yükü nedeniyle ilacın alınamaması yaşlılarda ilaç uyumunu azaltmaktadır (9). Polifarmasi aynı zamanda bilişsel gerileme ve deliryuma neden olabilir ve bilişsel olarak gerileyen kişilerin kendi kendine yönetim becerileri azalır, bu durum birden fazla ilaç kullanırken risk artışı oluşturur (10). Polifarmasi ile kırılgnlık arasındaki ilişkiyi gösteren birçok çalışma olmasına rağmen, polifarmasinin yaşlı Türk yetişkinlerde kırılgnlık için bir risk faktörü olup olmadığını gösteren bir çalışma yoktur (8,11,12).

Çalışmamızda 65 yaş üzeri kişilerde kırılgnlık ile ilaç kullanımı ve polifarmasi arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu sayede polifarmasinin kırılgnlık üzerine etkisi tespit edilebilecek ve kırılgn yaşlılarda ilaç kullanımının doğru bir şekilde yönetilmesine katkı sağlanabilecektir.

Yöntemler

Çalışmanın evrenini İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniklerine ve aile hekimliğine bağlı eğitim aile sağlığı merkezlerine başvuran 65 yaş üstü kişiler oluşturdu. Örneklem büyüklüğü GPOWER

3,1 programı ile hesaplanmıştır. Daha önce yapılan bir çalışmanın verilerinden yararlanarak %90 güç, tip bir hata düzeyi %5, polifarmasi olmayan bireylerde kırılgnlık sıklığı %5,3, polifarmasi olan bireylerde kırılgnlık için OR=2,3 olarak kabul edildiğinde ulaşılması gereken en küçük örneklem büyüklüğü 197 kişi olarak hesaplanmıştır. Çalışmaya başlamadan önce, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alındı (karar no: 273, 02.11.2016). Çalışmamızda veri toplamak için oluşturduğumuz sosyo-demografik veri anketi, Tilburg kırılgnlık ölçeği (TKÖ), kalk ve yürü testi (KYT) ve yürüme hızı testi (YHT) kullanıldı. Altmış beş yaşından küçük olan, çalışmaya katılmayı istemeyen, sorulara eksik cevap vermiş olanlar ve sorulara cevap verecek yeterlilikte olmayanlar çalışma dışında bırakıldı. İlaç tedavisi, günlük tüketilen farklı ilaçların tipi ve sayısı açısından değerlendirildi. Hastaların kimi ilaçlarını hatırlama, kimi ilaçlarını hatırlayamama yanlılığını önlemek için, ilaçlar katılımcıların izniyle reçete bilgi sisteminden kontrol edildi. Katılımcıların kullandığı ilaçlar Anatomik Terapötik Kimyasal Sınıflandırma (ATC) sistemine göre gruplandırıldı.

ATC: İlaçları sınıflamak ya da gruplamak için 1987 yılından itibaren kullanılan bir sistemdir ve DSÖ tarafından tavsiye edilmektedir (13). ATC sınıflandırma sisteminde ilaçlar, etki ettikleri organ veya sisteme göre ve/veya kimyasal, farmakolojik ve tedavi edici özelliklerine göre değişik gruplara ayrılmaktadır. ATC sisteminin önemi uluslararası karşılaştırma olanağının olması, kullanım takibi ve farklı açılardan kullanılabilmesidir.

Tilburg Kırılgnlık Ölçeği: Gobbens ve ark. (14) tarafından 2010 yılında geliştirilen TKÖ'nün Türkçe'ye uyarlanması ve geçerlik-güvenirliliği Arslan ve ark. (15) tarafından yapılmıştır. TKÖ, iki bölümden oluşmaktadır. A bölümü, hastalıklar ile ilgili ve kırılgnlığı belirleyen sosyo-demografik faktörlerle ilgili 10 soru içermekte; B bölümü, toplam 15 soruyu içeren kırılgnlığın bileşeni olan üç faktörden oluşmaktadır (14). TKÖ'nün fiziksel bileşeni sekiz alt maddeden oluşmaktadır: fiziksel sağlık, istemsiz kilo kaybı, yürümede zorlanma, denge, işitme, görme güçlüğü, ellerde güçsüzlük, fiziksel yorgunluk. TKÖ'nün psikolojik bileşeni dört alt maddeden oluşmaktadır: hafıza, depresyon, anksiyete, sorunlarla başa çıkma. TKÖ'nün sosyal bileşeni üç alt maddeden oluşmaktadır: yalnız yaşama, sosyal ilişkiler, sosyal destek (14). TKÖ'nün 11 maddesinde "evet" ve "hayır" şeklinde ikili cevap kategorisi, dört maddesinde "evet", "bazen" ve "hayır" şeklinde üçlü cevap kategorisi vardır. Skor aralığı 0-15 arası değişip; beş veya daha yüksek skor puanı kırılgnlık olarak kabul edilmektedir (14).

Kalk ve Yürü Testi: KYT, Podsiadlo ve Richardson (16) tarafından 1991 yılında "get-up and go" testinin modifiye edilmesiyle geliştirilmiştir. KYT yapılırken kişi rahat bir

ayakkabı giyer ve gerekirse her zaman kullandığı yürüme desteğini kullanabilir. Kişi oturtulmuş olduğu sandalyeden verilen komutla birlikte kalkar, normal yürüyüş temposuyla üç metre ileride çizilmiş çizgiye kadar yürür, oradan döner ve geri dönüp sandalyeye tekrar oturur. Kişiye komut verildiği anda süre başlatılır ve geri dönüp tekrar oturduğu anda süre durdurulup kaydedilir (17).

Yürüme Hızı Testi: YHT yapılırken, beş metrelik bir mesafe belirlenir, başlangıç ve bitiş çizgisinden itibaren beş adım sayılıp işaretlenir. Kişiye rahat adımlarla yürümesi söylenir ve kişi verilen komutla birlikte yürümeye başlar. Yürümeye başladıktan beş adım sonra süre başlatılır, beş metrelik mesafeyi yürüdükten sonra süre durdurulur, kişi beş adım daha yürüdükten sonra durması söylenir ve süre kaydedilir (18).

İstatistiksel Analiz

Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov testleri) ile incelendi. Çalışmada toplanmış olan verilerden sayısal olanlar ortalama, ortanca, standart sapma, değer aralığı; kategorik veriler ise oran, yüzde gibi tanımlayıcı yöntemlerle ifade edildi. Bağımsız iki grubun ortalamaları arasında istatistiksel olarak fark olup olmadığının karşılaştırılması Student's t-testi ile yapıldı.

Kullanılan toplam ilaç sayısı ve polifarmasi ile farklı parametreler arası ilişkiler yerine göre ki-kare ya da Fisher testleri, Spearman/Pearson korelasyon testleri ve Student's t-testi kullanılarak incelenmiş olup, çok değişkenli lineer ve lojistik regresyon modeli kullanılarak farklı belirleyici faktörlerin toplam ilaç sayısı ve polifarmasi

üzerindeki bağımsız etkilerine bakıldı. Regresyon modelleri oluşturulurken her bir faktörün toplam ilaç sayısı ve polifarmasi skoru ile olan ilişkisi ayrı ayrı değerlendirildi ve aralarında istatistiksel olarak $p \leq 0,100$ olacak şekilde ilişki olan faktörler regresyon modellerine dahil edildi. Aralarında yüksek korelasyon olduğu bulunan değişkenlerden yalnızca biri modele dahil edilmiştir. Model uyumu gerekli rezidüel ve uyum istatistikleri kullanılarak incelenmiş olup tip-1 hata düzeyinin %5'in altında olduğu durumlar istatistiksel anlamlı olarak yorumlandı. İstatistiksel olarak yapılan alt grup analizlerinde $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi. Analizlerde SPSS 22,0 istatistik paket programı kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya katılan 271 kişinin ortanca yaş değeri 71 (min=65, maks=90) olup, bireylerin %50,6'sı (n=137) erkektir. Katılımcıların %94,5'i (n=256) en az bir kronik hastalığa sahipken, en sık görülen kronik hastalık %68,3 (n=185) ile hipertansiyondu (Tablo 1).

Katılımcıların %92,6'sının (n=251) sürekli kullandığı en az bir ilacı vardı, günlük ilaç kullanım ortalaması $4,61 \pm 2,67$ idi ve sürekli ilaç kullananların %94,8'i (n=238) ilaçlarını düzenli bir şekilde kullandığını belirtti. Katılımcıların %83,6'sı (n=210) sürekli kullandıkları ilaçların sağlıklarının düzelmesine etkili olduğunu düşünürken, %77,3'ü (n=194) sürekli ilaç kullanmanın normal bir yaşam sürmelerini engellemediğini belirtti. Katılımcıların kullandığı ilaçlar ATC sınıflandırmasına göre gruplandırılmış olup, en sık kullanılan ilaç grubu %76,8 (n=208) ile kalp-damar sistemi ilaçlarıdır (Tablo 2). İlaç gruplarına göre TKÖ, KYT, YHT skorlarının karşılaştırılması Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 1. Cinsiyete göre kronik hastalıklar

	Kişi sayısı	Erkek	Kadın	İstatistiksel analiz	
	n (%)	n (%)	n (%)	χ^2	p
Kronik hastalık					
Evet	256 (94,5)	126 (92,0)	130 (97,0)	3,29	0,069
Hayır	15 (5,5)	11 (8,0)	4 (3,0)		
Kronik hastalıklar					
Hipertansiyon	185 (68,3)	76 (55,5)	109 (81,3)	20,92	<0,001***
Diabetes Mellitus	86 (31,7)	39 (28,5)	47 (35,1)	1,36	0,243
Gastrit/Peptik ülser	72 (26,6)	33 (24,1)	39 (29,1)	0,87	0,350
Depresyon	65 (24,0)	25 (18,2)	40 (29,9)	5,00	0,025*
Koroner arter hastalığı	46 (17,0)	34 (24,8)	12 (9,0)	12,09	0,001**
Hiperlipidemi	41 (15,1)	15 (10,9)	26 (19,4)	3,77	0,052
Benign prostat hiperplazisi	40 (14,8)	40 (29,2)	-	-	-
Hipotiroidi	33 (12,2)	8 (5,8)	25 (18,7)	10,40	0,001**
Osteoporoz	21 (7,7)	2 (1,5)	19 (14,2)	15,33	<0,001***
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	16 (5,9)	12 (8,8)	4 (3,0)	4,06	0,044*

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Beş ve üzerinde ilaç kullananlar (polifarmasi), katılımcıların %49,1'ini (n=133) oluşturmaktaydı. Polifarmasi saptanan kişilerin %52,6'sını (n=70) kadınlar oluşturmaktaydı ve yaş grupları dağılımında anlamlı farklılık yoktu (p=0,166). Polifarmasi olanların %55,6'sı

(n=74) kırılıgandı, %31,6'sının (n=42) KYT skoru ≥ 12 sn idi ve %62,4'ünün (n=83) YHT skoru 0,8 m/sn ve altında olarak saptandı. İlaç kullanımı olanlarda ve polifarmasi saptananlarda kronik hastalık sayısı, TKÖ toplam skoru, KYT skoru istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek; YHT

Tablo 2. Anatomik Terapötik Kimyasal Sınıflandırmasına göre ilaç grupları ve cinsiyete göre değerlendirilmesi

İlaç grupları ATC sınıfı	Kişi sayısı n (%)	Gruplara göre ilaç sayısı ortalaması		Erkek n (%)	Kadın İstatistiksel analiz			
		M	SS		n (%)	n (%)	χ^2	p
Mide ilaçları	A02	78 (28,8)	1,00	-	35 (25,5)	43 (32,1)	1,41	0,234
İnsülin ve analogları	A10A	24 (8,9)	1,79	0,50	13 (9,5)	11 (8,2)	0,13	0,711
Oral antidiyabetikler	A10B	76 (28,0)	1,48	0,73	32 (23,4)	44 (32,8)	3,01	0,082
Vitamin ve mineraller	A11 & A12	29 (10,7)	1,37	0,49	10 (7,3)	19 (14,2)	3,35	0,067
Diğer sindirim sistemi ve metabolizma ilaçları	A03 & A04 & A06 & A07 & A09 & A16	15 (5,5)	1,26	0,45	8 (5,8)	7 (5,2)	0,04	0,825
Sindirim sistemi ve metabolizma ilaçları toplam	A	154 (56,8)	1,90	1,12	70 (51,1)	84 (62,7)	3,71	0,054
Antitrombotikler	B01A	97 (35,8)	1,13	0,39	59 (43,1)	38 (28,4)	6,37	0,012*
Kalp ilaçları	C01	28 (10,3)	1,10	0,31	17 (12,4)	11 (8,2)	1,29	0,256
Diüretikler	C03	114 (42,1)	1,01	0,13	40 (29,2)	74 (55,2)	18,82	<0,001***
Beta blokerler	C07A	83 (30,6)	1,01	0,10	48 (35,0)	35 (26,1)	2,53	0,111
Kalsiyum kanal blokerleri	C08	70 (25,8)	1,00	-	32 (23,4)	38 (28,4)	0,88	0,347
Ace inhibitörleri ve ARB	C09	150 (55,4)	1,00	-	55 (40,1)	95 (70,9)	25,91	<0,001***
Lipid metabolizması ilaçları	C10A	69 (25,5)	1,00	-	33 (24,1)	36 (26,9)	0,27	0,600
Diğer kalp-damar sistemi ilaçları	C02 & C04 & C05	18 (6,6)	1,00	-	9 (6,6)	9 (6,7)	0,00	0,961
Kalp-damar sistemi toplam	C	208 (76,8)	2,62	1,26	90 (65,7)	118 (88,1)	18,99	<0,001***
Ürolojik ilaçlar	G04	44 (16,2)	1,25	0,43	41 (29,9)	3 (2,2)	38,18	<0,001***
Endokrin sistem toplam	H	37 (13,7)	1,00	-	11 (8,0)	26 (19,4)	7,43	0,006**
Antineoplastik ve immünomodülatör ajanlar	L	8 (3,0)	1,37	0,74	5 (3,6)	3 (2,2)	0,47	0,493
NSAİD	M01A	30 (11,1)	1,06	0,25	11 (8,0)	19 (14,2)	2,60	0,107
Diğer kas-iskelet sistemi ilaçları	M03 & M05B	17 (6,3)	1,00	-	2 (1,5)	15 (11,2)	10,91	0,001**
Kas-iskelet sistemi toplam	M	44 (16,2)	1,11	0,38	13 (9,5)	31 (23,1)	9,27	0,002**
Antiepileptik ilaçlar	N03A	33 (12,2)	1,00	-	12 (8,8)	21 (15,7)	3,02	0,082
Psikoleptikler	N05	10 (3,7)	1,00	-	3 (2,2)	7 (5,2)	1,75	0,185
Psikoanaleptikler	N06	86 (31,7)	1,25	0,57	32 (23,4)	54 (40,3)	8,97	0,003**
Diğer sinir sistemi ilaçları	N02 & N04B & N07	20 (7,4)	1,00	-	8 (5,8)	12 (9,0)	0,96	0,327
Sinir sistemi toplam	N	111 (41,0)	1,54	0,79	43 (31,4)	68 (50,7)	10,49	0,001**
Solunum sisteminde tıkanma-astım ilaçları	R03	36 (13,3)	3,16	1,71	18 (13,1)	18 (13,4)	0,00	0,943
Diğer solunum sistemi ilaçları	R05D & R06A	14 (5,2)	1,07	0,26	5 (3,6)	9 (6,7)	1,30	0,254
Solunum sistemi toplam	R	43 (15,9)	3,00	1,82	21 (15,3)	22 (16,4)	0,06	0,806
Göz ilaçları	S01	16 (5,9)	1,56	0,81	10 (7,3)	6 (4,5)	0,97	0,324

ATC: Anatomik terapötik kimyasal sınıflandırma, SS: Standart sapma ARB: Angiotensin II reseptör blokerleri, NSAİD: Nonsteroidal anti-enflamatuvar ilaçlar, M: Ortalama, n: Sayı

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

skoru istatistiksel anlamlı olarak daha düşük olarak bulundu (Tablo 4).

Bağımsız değişkenlerden cinsiyet ($\beta=-0,560$, %95 CI=-0,943; -0,177) ve kronik hastalık sayısının ($\beta=1,496$, %95 CI=1,376;1,616) toplam ilaç sayısı üzerine etkili olduğu saptandı (Tablo 5). Polifarmasi üzerine yapılan lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre; kadın cinsiyetin (aOR=3,4, %95 CI=1,412-8,639), bekar/dul olmanın (aOR=2,8, %95 CI=1,133-7,201), kronik hastalık sayısının (aOR=6,8, %95 CI=4,218-11,075) polifarmasi riskini artırdığı tespit edildi (Tablo 6).

Tartışma

Çalışmamızda polifarmasi sıklığı %49,1 olarak saptanmış ve polifarmasi tespit edilen yaşlıların yarısından fazlasında (%55,6) kırılganlık tespit edilmiştir. En sık kullanılan ilaç grubu kalp-damar sistemi ilaçları olarak bulunmuştur. Polifarmasi tespit edilen yaşlılarda, kronik hastalık sayısı ve kırılganlık skoru istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olarak bulunmuş ve yürüme hızlarında istatistiksel anlamlı olarak azalma tespit edilmiştir. Polifarmasi riskini arttıran faktörler ise kadın olmak, bekar/dul olmak ve kronik hastalık sayısıdır.

Tablo 3. İlaç gruplarına göre TKÖ, KYT ve YHT skorları

İlaç grupları	TKÖ toplam skor			KYT			YHT		
	M	SS	p	M	SS	p	M	SS	p
Sindirim sistemi ve metabolizma									
Evet	4,85	3,18	0,077	10,48	3,24	0,153	0,77	0,30	0,100
Hayır	4,17	2,94		9,94	2,84		0,84	0,30	
Kan ve kan yapıcı organlar									
Evet	4,19	2,92	0,147	10,13	2,33	0,636	0,81	0,31	0,650
Hayır	4,76	3,17		10,31	3,43		0,79	0,30	
Kalp damar sistemi									
Evet	4,82	3,15	0,010*	10,53	3,18	0,003**	0,77	0,29	0,006**
Hayır	3,68	2,73		9,31	2,55		0,90	0,32	
Ürogenital sistem									
Evet	3,43	2,76	0,008**	9,72	2,48	0,217	0,86	0,28	0,191
Hayır	4,77	3,11		10,35	3,18		0,79	0,30	
Endokrin sistem									
Evet	5,48	3,50	0,050	11,56	4,91	0,073	0,70	0,25	0,033*
Hayır	4,41	3,00		10,04	2,64		0,82	0,31	
Antineoplastik ve immünomodülatör									
Evet	5,75	2,65	0,270	11,00	4,03	0,488	0,82	0,42	0,831
Hayır	4,52	3,10		10,23	3,05		0,80	0,30	
Kas-iskelet sistemi									
Evet	5,59	2,55	0,016*	10,70	2,55	0,290	0,70	0,23	0,004**
Hayır	4,36	3,15		10,16	3,17		0,82	0,31	
Sinir sistemi									
Evet	5,05	3,15	0,029*	10,88	3,59	0,005**	0,73	0,26	0,001**
Hayır	4,21	3,00		9,81	2,59		0,85	0,32	
Solunum sistemi									
Evet	4,97	3,45	0,337	11,25	3,72	0,053	0,74	0,33	0,136
Hayır	4,48	3,02		10,06	2,91		0,81	0,30	
Duyu organları									
Evet	4,31	3,19	0,741	11,00	3,18	0,319	0,72	0,26	0,264
Hayır	4,57	3,09		10,20	3,07		0,81	0,30	

TKÖ: Tilburg kırılganlık ölçeği KYT: Kalk ve yürü testi YHT: Yürüme hızı testi SS: Standart sapma, M: Ortalama
*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Çalışmamızda erkek cinsiyetinde olmanın toplam ilaç sayısında 0,5 birimlik bir azalmaya neden olduğu, kronik hastalık sayısındaki her 1 birim artışın toplam ilaç sayısında 1,4 birimlik bir artışa neden olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda kadın cinsiyetinde olmanın polifarmasi riskini 3,4 kat artırdığı saptanmıştır. Rawle ve ark. (19) çalışmalarında polifarmasi açısından cinsiyetler arası bir fark saptayamamışlar, fakat cinsiyete göre yaş ilerledikçe ilaç kullanımının değiştiği ve bu konuda daha çok çalışma yapılmasına ihtiyaç olduğunu vurgulamışlardır. Sonuçlarımıza göre bekar/dul olmanın 2,8 kat, kronik hastalık sayısındaki her 1 birim artışın polifarmasi riskini 6,8 kat artırdığı tespit edilmiştir. Yapılan diğer çalışmalarda

göstermiştir ki, kronik hastalık sayısı polifarmasi riskini artıran en önemli etkidir (20). Bizim bulmuş olduğumuz risk artışı da literatürdeki veriyle uyumludur.

Çok sayıda çalışmada polifarmasinin yaşlılarda kırılgnlığı artırdığı tespit edilmiş olup, polifarmasiye bağlı istenmeyen olayların ve ilaç etkileşimlerinin beş ve üzeri ilaç kullanımında meydana geldiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (10,21). Fransa, Hollanda ve Japonya'da yapılmış olan çalışmalarda polifarmasi ve kırılgnlık arasında güçlü bir ilişki tespit edilmiştir (8,11,22). Bizim sonuçlarımızda da benzer şekilde polifarmasinin kırılgnlığı istatistiksel anlamlı olarak artırdığı tespit edilmiştir. Polifarmasinin, kırılgnlık üzerindeki etkisinin bir kısmı; her ek reçete ile birlikte

Tablo 4. İlaç kullanımı ve polifarmasiye göre kronik hastalık sayısı, TKÖ, KYT ve YHT skorları

Değişkenler	İlaç kullanımı			Polifarmasi		
	Evet	Hayır	İstatistiksel analiz	Evet	Hayır	İstatistiksel analiz
	M ± SS	M ± SS	p	M ± SS	M ± SS	p
Kronik hastalık sayısı	3,17±1,33	0,3±0,57	<0,001***	3,97±1,09	1,97±1,13	<0,001***
TKÖ toplam skor	4,68±3,14	3±1,8	0,001**	5,21±3,2	3,93±2,85	0,001**
YHT	0,78±0,3	1,02±0,31	0,001**	0,73±0,3	0,87±0,29	<0,001***
KYT	10,4±3,13	8,3±1,38	0,003**	11,03±3,57	9,5±2,29	<0,001***

TKÖ: Tilburg kırılgnlık ölçeği KYT: Kalk ve yürü testi YHT: Yürüme hızı testi, SS: Standart sapma, M: Ortalama
*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Tablo 5. Toplam ilaç sayısı üzerine lineer regresyon analizi sonuçları

	β	%95 CI	p
Cinsiyet	-0,560	-0,943; -0,177	0,004**
Kronik hastalık sayısı	1,496	1,376; 1,616	<0,001***
TKÖ toplam skor	0,039	-0,031; 0,110	0,275
YHT	-0,792	-1,723; 0,140	0,096
KYT	-0,031	-0,123; 0,062	0,513
ΔR2 (%; p değeri)	71,1***		

β=Regresyon katsayısı CI=Güven aralığı ΔR2=Kararlılık katsayısı, TKÖ: Tilburg kırılgnlık ölçeği KYT: Kalk ve yürü testi YHT: Yürüme hızı testi
p değeri; *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Tablo 6. Polifarmasi üzerine lojistik regresyon analizi sonuçları

	Düzeltilmemiş OR (95% CI)	p	Düzeltilmiş OR (aOR) (95% CI)	p
Cinsiyet	1,285 (0,797-2,071)	0,304	3,493 (1,412-8,639)	0,007**
Medeni durum	1,810 (1,064-3,081)	0,029*	2,856 (1,133-7,201)	0,026*
Kronik hastalık sayısı	5,337 (3,576-7,965)	<0,001***	6,834 (4,218-11,075)	<0,001***
Sağlık algısı				
Orta	1,757 (1,060-2,911)	0,029*	0,817 (0,343-1,947)	0,649
Kötü	4,529 (1,684-12,182)	0,003**	3,608 (0,739-17,614)	0,113
TKÖ toplam skor	1,149 (1,059-1,246)	0,001**	1,035 (0,885-1,210)	0,668
YHT	0,218 (0,092-0,514)	0,001**	2,381 (0,284-19,993)	0,424
KYT	1,236 (1,114-1,372)	<0,001***	1,207 (0,932-1,563)	0,154

TKÖ: Tilburg kırılgnlık ölçeği KYT: Kalk ve yürü testi YHT: Yürüme hızı testi OR: Tahmini rölâtif risk (Odds ratio), CI: Güven aralığı p değeri= * p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001

tedaviye uyumun azalması, artmış ilaç etkileşim ve advers reaksiyon riski ile açıklanabilir (8).

Almanya'da 3058 kişiyle yapılan prospektif bir çalışmada; polifarmasi oranı %39,1 olarak bulunmuş olup, ileri yaş, obezite, düşük eğitim düzeyi, kırılgnlık ve kronik hastalık sayısının polifarmasiyi artırdığı tespit edilmiştir. Polifarmasinin, beş yıllık izlem süresince kırılgnlık gelişme riskini 1,5 kat arttırdığını saptamışlardır (23). Bizim çalışmamızda kırılgnlık ve kronik hastalık sayısının polifarmasiyi artırdığı, fakat yaş ve eğitim düzeyi ile polifarmasi arasında ilişki olmadığı tespit edildi. Bu farklılık bize, ülkemizdeki ilaç kullanma alışkanlığı göz önüne alındığında, 65 yaş üzerindeki kişilerde yaş ve eğitim düzeyinden bağımsız olarak ilaç kullanımının fazla olmasının bu farkı yarattığını düşündürmektedir.

Çalışmamızda polifarmasi ve ilaç kullanımı olan gruplarda yürüme hızları belirgin olarak daha düşük tespit edildi. Diğer çalışmalara bakıldığında da genel olarak polifarmasinin, yürüme hızı ve yürüyüş gücünde azalma, sakatlık, mortalite, daha zayıf bilişsel ve fiziksel yetenekle ilişkilendirildiği görülmektedir (10,24). Mevcut geniş örneklem büyüklüğü olan çalışmalarda bizim bulgularımızla uyumlu bir şekilde polifarmasi ve yürüme hızında azalma arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir (25,26). Ayrıca bir çalışmada kötü fiziksel performans, daha yüksek oranda polifarmasi ile ilişkilendirilmiştir (27). Bu sonuçlar da göstermektedir ki, klinisyenlerin çoklu ilaç kullanımı olan yaşlı bireyleri değerlendirirken hareketlilikte azalma ve kırılgnlık riski açısından yürüme hızlarını ölçmesinde fayda vardır.

Çalışmamızda kalp-damar sistemi ilaçlarının en sık kullanılan grup olduğu saptandı ve bu grupta günlük ilaç kullanım ortalaması kişi başına 2,62 olup kadınlarda kullanımı daha fazlaydı. Bu fark bizim sonuçlarımıza benzer çalışmalarda görüldüğü gibi yaşlı kadınlarda hipertansiyonun erkeklere göre daha yüksek oranda görülmesiyle açıklanabilir (28). Kalp-damar sistemi, kas-iskelet sistemi, sinir sistemi ilaçları kullananlarda kırılgnlık skorları daha yüksek, yürüme testi skorlarının daha kötü olduğu tespit edilmiştir. Pereira ve ark. (29) Brezilya'da yaptıkları çalışmada, yaşlılardaki ilaç kullanım ortalamasını 3,8 ve en sık kullanılan ilaç gruplarının kardiyovasküler sistem, sindirim sistemi ve metabolizma ile sinir sistemi ilaçları olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızla karşılaştırıldığında, en sık kullanılan ilaç gruplarının benzer olduğu görülmektedir. Schoufour ve ark. (11) Hollanda'da yapmış oldukları çalışmada, sindirim sistemi ve metabolizma ilaçları, dermatolojik ilaçlar, endokrin sistem ilaçları ve sinir sistemi ilaçlarının yüksek kırılgnlık skoru ile ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda, endokrin sistem ilaçları ve sinir sistemi ilaçları ile yüksek kırılgnlık skoru ile ilişki benzer şekilde anlamlıyken, sindirim sistemi

ve metabolizma ilaçları kullananların kırılgnlık skoru yüksek olmasına rağmen istatistiksel anlamlılık yoktu. Mevcut örneklem büyüklüğümüz bu ilişkileri tespit etmeye yetmemiş olabilir. Hollanda'da yapılmış olan bir çalışmada antiepileptik kullanımı ve antidepresanların bozulmuş yürüyüş kapasitesi ile ilişkisi bulunmuşken, diğer sinir sistemi ilaçlarıyla ilişkisi bulunmamıştır ve antidepresanlar ile yürüyüş hızı arasındaki ilişki bizim çalışmamız içinde böyledir (30). Bu veriler incelendiğinde, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, depresyon ve kas-iskelet problemleri gibi kronik hastalıkların varlığının ve bu rahatsızlıklara bağlı ilaç kullanımının kırılgnlık skorlarını artırdığı ve yürüme testleri skorlarını kötüleştirdiği görülmektedir.

Çalışmamızdaki polifarmasi oranının birçok çalışmaya göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu durum ülkemizde son yıllardaki sağlık sistemine başvuru sıklığındaki artıştan, birinci basamaktaki sevk zincirinin olmayışından, hastaların ilaç yazılması durumunda memnuniyetlerinde artış olmasından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca bir ilaca bağlı istenmeyen bir yan etki olduğu zaman bu durumun sıklıkla tespit edilemeyerek, hastanın şikayetini gidermek için başka bir hekime müracaat etmesi sonucu ekstra bir ilaç yazılması da polifarmasiyi artırıyor olabilir. Polifarmasi riskinde artış yapan bağımsız faktörlerin ülkeden ülkeye değiştiği görülmektedir. Bu durum ülkelerin sosyo-demografik yapılarındaki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir.

Kırılgn yaşlılarda kayıtların düzenli tutulması, muayene bulgularının ve kullanılan tüm ilaçların (medikal, bitkisel ilaçlar, reçetesiz ilaçlar, diyet destek ürünleri vb.) bu konuda geliştirilebilecek bir kayıt sistemine eklenmesi; gelecekte kırılgn yaşlılarda hem ilaç kullanımını ve tedavi düzenlenmesini kolaylaştırabilecek, hem de veri kaybının önlenmesini sağlayacaktır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızda polifarmasi ve ilaç kullanımı olan yaşlılarda kırılgnlık skoru ve yürüme testi skorları istatistiksel anlamlı olarak daha kötü bulunmuş olmasına rağmen, regresyon analizi sonuçlarına göre toplam ilaç sayısı ve polifarmasi üzerine kırılgnlık skoru ve yürüme testi skorları etkili bulunmamıştır. Bu durum, toplam ilaç sayısı ve polifarmasinin birçok faktörden etkilendiğini ve kırılgnlık ile polifarmasi ve ilaç kullanımı arasındaki ilişkiyi inceleyen daha çok çalışma yapılması gerektiğini bize göstermektedir. Ayrıca çalışmamızda katılımcı sayısı daha yüksek tutulmuş olsaydı birçok faktörün etkileri daha iyi değerlendirilebilecekti.

Sonuç

Çalışmamızda polifarmasi tespit edilen yaşlılarda, kırılgnlık skoru ve yürüme hızlarında belirgin olarak kötüleşme tespit edilmiştir. Polifarmasinin kırılgnlığı,

kırılgnlığın da polifarmasiyi artırabileceği göz ardı edilmemelidir. Bundan dolayı 65 yaş üstü kişilerde ilaç kullanımı daha dikkatli bir şekilde sorgulanmalı, polifarmasi olan bireylerin kırılgnlığa yatkın olabileceği unutulmamalı, kırılgn olan yaşlıların izlemi ve tedavisi ona göre yapılmalıdır. Kırılgn yaşlıların kullandıkları ilaçların düzenlenmesi bireysel faktörler dikkate alınarak her bir kişiye özel ayrı ayrı yapılmalıdır.

Yazarlık Katkıları

Konsept: M.A., E.K.A., E.M.K., M.K.S. Dizayn: M.A., E.K.A., E.M.K., M.K.S., Y.C.K. Veri Toplama veya İşleme: M.A., E.K.A. Analiz veya Yorumlama: M.A., E.K.A., E.M.K., M.K.S., Y.C.K. Literatür Arama: M.A., E.K.A. Yazan: M.A., E.K.A., E.M.K., Y.C.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması belirtilmedi.

Finansal Destek: Yazarlar çalışma için için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmadığını bildirmiştir.

Kaynaklar

- Gökçe-Kutsal Y, Bilir N, Önderoğlu L, et al. Yaşlılıkta kaliteli yaşam [Internet]. Hacettepe Üniversitesi Geriatrik Bilimler Araştırma ve Uygulama Merkezi 2007. http://www.gebam.hacettepe.edu.tr/yaslilikta_kaliteli_yasam_son.pdf
- World Health Organization. World Report on Ageing and Health [Internet]. Geneva; 2015. Available from: <http://www.who.int/life-course/publications/2015-ageing-report/en/>. Accessed May 19, 2017.
- Coelho T, Paúl C, Gobbens RJJ, et al. Determinants of frailty: the added value of assessing medication. *Front Aging Neurosci* 2015;7:1-8.
- Şahin S, Cankurtaran M. Geriatrik sendromlar. *Ege J Med* 2010;49:31-7.
- Poudel A, Hubbard RE, Nissen L, et al. Frailty: a key indicator to minimize inappropriate medication in older people. *QJM* 2013;106:969-75.
- Gelal A. Yaşlılarda Akılcı İlaç Kullanımı. *Türkiye Klin J Pharmacol-Special Top* 2015;3:57-64.
- İlhan B, Bahat-Ozturk G. Yaşlı ve Akılcı İlaç Kullanımı. *Türkiye Klin J Geriatr-Special Top* 2015;1:1-7.
- Herr M, Robine J-M, Pinot J, et al. Polypharmacy and frailty: prevalence, relationship, and impact on mortality in a French sample of 2350 old people. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2015;24:637-46.
- Yeşil Y, Cankurtaran M, Kuyumcu ME. Polifarmasi. *Klin Gelişim Derg* 2012;25:18-23.
- Rolland Y, Morley JE. Frailty and polypharmacy. *J Nutr Health Aging* 2016;20:645-6.
- Schoufour JD, Echteld MA, Bastiaanse LP, Evenhuis HM. The use of a frailty index to predict adverse health outcomes (falls, fractures, hospitalization, medication use, comorbid conditions) in people with intellectual disabilities. *Res Dev Disabil* 2015;38:39-47.
- Saum KU, Schöttker B, Meid AD, et al. Is Polypharmacy Associated with Frailty in Older People? Results From the ESTHER Cohort Study. *J Am Geriatr Soc* 2017;65:e27-32.
- İlaçların Anatomik-Tedavi Edici-Kimyasal Sınıflandırılması (ATC) [Internet]. Available from: http://akgul.bilkent.edu.tr/DPT-BTD/kdep/rapor/KDEP_56_Rapor.pdf. Accessed May 20, 2017.
- Gobbens RJJ, van Assen MALM, Luijckx KG, et al. The Tilburg Frailty Indicator: Psychometric Properties. *J Am Med Dir Assoc* 2010;11:344-55.
- Arslan M, Koç EM, Sözmen MK. The Turkish Adaptation of The Tilburg Frailty Indicator: a Validity and Reliability Study. *Turkish J Geriatr* 2018;21:173-83.
- Podsiadlo D, Richardson S. The Timed "Up & Go": A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *J Am Geriatrics Soc* 1991;39:142-8.
- The Timed Up and Go (TUG) Test [Internet]. CDC - Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control STEADI - Stopping Elderly Accidents, Deaths and Injuries. Available from: https://www.cdc.gov/steady/pdf/tug_test-a.pdf. Accessed May 9, 2017.
- Fritz S, Lusardi M. Gait Speed (self selected) [Internet]. *Journal of Geriatric Physical Therapy*. 2010. Available from: <http://geriatrictoolkit.missouri.edu/gaitspeed/Gait-Speed.pdf>. Accessed May 9, 2017.
- Rawle MJ, Richards M, Davis D, Kuh D. The prevalence and determinants of polypharmacy at age 69: A British birth cohort study. *BMC Geriatr* 2018;18:1-12.
- Abolhassani N, Castioni J, Santschi V. Trends and Determinants of Polypharmacy and Potential Drug-Drug Interactions at Discharge From Hospital. *J Patient Saf* 2018;00:1-8.
- Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol* 2012;65:989-95.
- Yuki A, Otsuka R, Tange C, et al. Polypharmacy is associated with frailty in Japanese community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int* 2018;18:1497-500.
- Saum K-U, Schöttker B, Meid AD, et al. Is Polypharmacy Associated with Frailty in Older People? Results From the ESTHER Cohort Study. *J Am Geriatr Soc* 2017;65:e27-e32.
- Rawle MJ, Cooper R, Kuh D, Richards M. Associations Between Polypharmacy and Cognitive and Physical Capability: A British Birth Cohort Study. *J Am Geriatr Soc* 2018;66:916-23.
- George C, Verghese J. Polypharmacy and Gait Performance in Community-dwelling Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2017;65:2082-7.
- König M, Spira D, Demuth I, Steinhagen-Thiessen E, Norman K. Polypharmacy as a Risk Factor for Clinically Relevant

- Sarcopenia: Results From the Berlin Aging Study II. *Journals Gerontol Ser A* 2017;73:117-22.
27. Sganga F, Vetrano DL, Volpato S, et al. Physical performance measures and polypharmacy among hospitalized older adults: Results from the crime study. *J Nutr Health Aging* 2014;18:616-21.
28. Efstratopoulos AD, Voyaki SM, Baltas AA, et al. Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension in Hellas, Greece: The Hypertension Study in General Practice in Hellas (HYPERTENSHELL) National Study. *Am J Hypertens* 2006;19:53-60.
29. Pereira KG, Peres MA, Iop D, et al. Polypharmacy among the elderly: a population-based study. *Rev Bras Epidemiol* 2017;20:335-44.
30. de Groot MH, van Campen JPCM, Kosse NM, et al. The Association of Medication-Use and Frailty-Related Factors with Gait Performance in Older Patients. Maetzler W, editor. *PLoS One* 2016;11:e0149888.