

Polifarmasi ve Uygunsuz Çoklu İlaç Kullanımı

Dr. Filiz DEMİRDAĞ

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tanım

- Polifarmasinin en yaygın olarak kullanılan tanımı $5 \geq$ ilaç kullanımınıdır.
- Bunun yanısıra klinik olarak endikasyonu olan bir ilacın kullanılmaması veya etkin doza çıkılmaması da uygunsuz ilaç kullanımı olarak değerlendirilmelidir.

Lampe D, Grosser J, Greiner, W. (2023). The Relationship of Continuity of Care, Polypharmacy and Medication Appropriateness: A Systematic Review of Observational Studies. *Drugs & Aging*, 40(6), 473-497.

Masnoon, N., Shakib, S., Kalisch-Ellett, L., & Caughey, G. E. (2017). What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC geriatrics*

- Polifarmasi \neq Uygunsuz ilaç kullanımı
- Bazen çok sayıda ilaç kullanmak gerekli ve uygun olabilir.
- Fakat gerekli olsa da daha fazla sayıda ilaç kullanımı yaşa bakılmaksızın artan ilaç yan etki riski ile ilişkilendirilmiştir.



Uygunuz ilaç ???

- Bir ilaç kabul edilemez yan etki profiline sahipse
- Yakın izlem gerektiriyor ve bu yapılamıyorsa
- Eş zamanlı kullanılan ilaçlarla önemli bir etkileşimi varsa
- Daha iyi bir alternatif mevcutsa
- Kullanım endikasyonu yoksa
- Gerekli olan ilaçlar kullanılmıyorsa
- Etkin dozda olmayan ilaç kullanımı söz konusuysa

Epidemiyoloji

- Polifarmasi prevalansı literatürde büyük değişkenlik göstermektedir.
- %4 ile %96,5 arasında değişmektedir.
- Uygun olmayan ilaç kullanımının ise yaşlı bireylerde %40-50 civarında olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.

Charles, L., Kumar, E., (2022). Potentially Inappropriate Medication Use in the Elderly. Canadian journal on aging .

Zhang H, Wong E.L. (2021). Prevalence and determinants of potentially inappropriate medication use in Hong Kong older patients: a cross-sectional study. BMJ open.

Pazan, F., & Wehling, M. (2021). Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. European geriatric medicine.

Farmakokinetik Değişiklikler

	Yaşlanma ile gelişen değişiklikler	Klinik etkisi
Emilim	<ul style="list-style-type: none">• Mide pH artışı• Mide boşalmasında gecikme• Splanknik kan akışında azalma• Emilim yüzeyinde azalma	<ul style="list-style-type: none">• Hafif azalmış emilim (Klinik olarak anlamlı değil)
Dağılım	<ul style="list-style-type: none">• Vücut yağ oranında artış• İskelet kas miktarında azalma• Toplam vücut suyunda azalma• Serum albümin düzeyinde azalma (Malnütrisyon gibi patolojik durumlarda daha sık)	<ul style="list-style-type: none">• Lipofilik ilaçların (diazepam gibi) plazma yarı ömürlerinde uzama → uzun etki• Hidrofilik ilaçların (lityum, digoksin, teofilin, aminoglikozidler gibi) plazma konsantrasyonunda artış → toksisite riski• Albümine bağlanan ilaçların bağlanma için yarışması ve bağlanamayan ilaçların serbest plazma seviyelerinde artış

	Yaşlanma ile gelişen değişiklikler	Klinik etkisi
Metabolizma	<ul style="list-style-type: none">• Hepatik kütle ve kan akışında azalma• Hepatik enzim aktivitesinde azalma (Karaciğerde faz I reaksiyonlarında-p450 sistemi ↓)	<ul style="list-style-type: none">• İlk geçiş metabolizmasında azalma• p450 sistemi üzerinden metabolize olan ilaçların yarı ömründe uzama, bu ilaçların birbiri ile etkileşimi ve p450 sistemini baskılayan ilaçlara duyarlı hale gelme
Eliminasyon	<ul style="list-style-type: none">• Renal kütle, perfüzyon, glomerüler filtrasyon hızı ve tübüler sekresyonda azalma	<ul style="list-style-type: none">• Renal eliminasyonda azalma, böbrekten atılan ilaçların etki sürelerinde uzama, serum seviyelerinde artma ve yan etki riski

Etiyoloji

Yaşlıda polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı nedenleri:

- ✓ Kronik hastalıklar ve geriatric sendromların sayısının artması
- ✓ Farklı hekim başvurusu
- ✓ Reçeteleme kaskadı
- ✓ Hekimlerin ilaç yan etki ve etkileşimleri konusundaki bilgi azlıkları
- ✓ Hasta uyumunu etkileyen hasta ve bakım veren ilişkili faktörler

Received: 7 March 2023


Accepted: 29 March 2023

DOI: 10.1111/jgs.18372

**Journal of the
American Geriatrics Society**

SPECIAL ARTICLES

**American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers
Criteria[®] for potentially inappropriate medication use
in older adults**

By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria[®] Update Expert Panel 


European Geriatric Medicine

<https://doi.org/10.1007/s41999-023-00777-y>

RESEARCH PAPER



STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3

Denis O'Mahony^{1,2}  · Antonio Cherubini³ · Anna Renom Guiteras⁴ · Michael Denkinger⁵ · Jean-Baptiste Beuscart⁶ · Graziano Onder⁷ · Adalsteinn Gudmundsson⁸ · Alfonso J. Cruz-Jentoft⁹ · Wilma Knol¹⁰ · Gülistan Bahat¹¹ · Nathalie van der Velde¹² · Mirko Petrovic¹³ · Denis Curtin²


Received: 10 January 2023 / Accepted: 31 March 2023

© The Author(s) 2023, corrected publication 2023

TIME Kriterleri

Türkiye Yaşlıda Uygunsuz İlaç Kullanım Kriterleri

**Turkish inappropriate medication use in the elderly (TIME) criteria
to improve prescribing in older adults: TIME-to-STOP/TIME-to-START**

Gulistan Bahat¹  · Birkan Ilhan¹ · Tugba Erdogan¹ · Meltem Halil² · Sumru Savas³ · Zekeriya Ulger⁴ · Filiz Akyuz⁵ ·
Ahmet Kaya Bilge⁶ · Sibel Cakir⁷ · Kutay Demirkan⁸ · Mustafa Erelel⁹ · Kerim Guler¹⁰ · Hasmet Hanagasi¹¹ ·
Belgin Izgi¹² · Ates Kadioglu¹³ · Ayse Karan¹⁴ · Isin Baral Kulaksizoglu⁷ · Ali Mert¹⁵ · Savas Ozturk¹⁶ · Ilhan Satman¹⁷ ·
Mehmet Sukru Sever¹⁸ · Tufan Tukek¹⁰ · Yagiz Uresin¹⁹ · Onay Yalcin²⁰ · Nilufer Yesilot¹¹ · Meryem Merve Oren²¹ ·
Mehmet Akif Karan¹

Türkiye Akademik Geriatri Derneği-Akılcı İlaç Çalışma Grubu önderliğinde, ülkemizde alanında uzman ve yaşlı hasta klinik pratiğinde deneyimli hekimlerle 2020 yılında oluşturulmuştur.

Amaç

Potansiyel uygunsuz ilaç kullanımının engellenmesi

STOPP

- Beklenen yaşam süresi muhtemelen 3 yıldan az olan 85 yaş ve üstü kişilerde primer kardiyovasküler koruma için statin kullanımı ↓
- Santral etkili antihipertansifler (metildopa, klonidin, moksonidin) rutin HT tedavisinde önerilmemektedir.

STOPP

- Günde 100 mg'dan daha yüksek dozlarda uzun süreli aspirin (Artan kanama riski, bunun yanında artan etkinlik için kanıt yok).
- ✓ Son 12 ayda koroner stent, eş zamanlı akut koroner sendromu veya semptomatik karotis arter darlığı yoksa;
- ✓ Aspirin ve klopidogrel kombinasyonunun uzun süreli (> 4 hafta) sekonder inme önleme amacıyla kullanımı önerilmemektedir.
- ✓ Klopidogrel monoterapisine göre kanıtlanmış faydası yoktur.

Beers

- DOAK'larla karşılaştırıldığında, varfarinin majör kanama riski daha yüksektir.

Non valvüler AF ve VTE'nin tedavisinde benzer veya daha düşük etkinlik vardır.

- Tüm DOAK'larda kafa içi kanama riski varfarinden daha düşüktür.
- DOAK'lar tercih edilen ajandır.
- Yaşlı bireylerde rivaroksaban ve dabigatranın diğer DOAK'lara, özellikle apiksabana göre daha yüksek majör kanama ve GI kanama riskine sahip olduğu görülmektedir

Beers

- VTE veya non-valvüler AF için başlangıç tedavisi olarak **varfarinden** kaçının. (DOAK'lar kontrendike olmadıkça)
- Yaşlı erişkinlerde kanama riskinin diğer DOAK'lara göre daha yüksek olması nedeniyle, AF veya venöz tromboembolizmin (VTE) uzun süreli tedavisinde **rivaroksaban** kullanmaktan kaçının.
- Alternatif seçeneklere göre daha yüksek kardiyovasküler olay, tüm nedenlere bağlı ölüm ve hipoglisemi riski nedeniyle birinci veya ikinci basamak monoterapi olarak **sülfonilürelerden** kaçının.
- Kardiyovasküler hastalıkta birincil koruma için aspirin kullanımı önerilmemektedir.

Beers

- **Ciprofloksasin** CNS üzerine etkiler (nöbet, konfüzyon)
- GFR <30 mL/dak olduğunda doz azaltılması gerekir.
- **TMP-SMX:** GFR < 15-29 mL/dk ise doz azaltın. GFR <15 mL/dk ise kaçının.
- Böbrek fonksiyonunun kötüleşmesi ve hiperkalemi riskinin artması.
- **Pregabalin, gabapentin:** GFR <60 mL/dak ise doz azaltımı gerekir.

Beers – Yaşlıda SGLT-2 Kullanımı

- Yaşlı hastalarda artmış ürogenital infeksiyon (Özellikle kadınlarda ve tedavinin ilk ayında)
- Artmış öglisemik diyabetik ketoasidoz riski
- Dikkatli kullanılmalı, YAKIN TAKİP !
- KANIT DÜZEYİ: ORTA, ÖNERİ DÜZEYİ: ZAYIF

START

- Diyabet varlığına bakılmaksızın; düşük EF olsun veya olmasın semptomatik kalp yetmezliği olan hastalarda SGLT-2 inhibitörleri (kanagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin)
- Optimal doz ACE inhibitörü veya ARB rağmen kalp yetmezliği semptomları süren düşük EF'li kalp yetmezliğinde sacubitril/valsartan
- Kısa süreli (< 2 hafta) veya uzun süreli (> 2 hafta) NSAID kullanan hastalarda Proton Pompası İnhibitörü başlanması önerilir.

Antikolinergikler'e dikkat !!!

- Hafıza bozukluđu
- Konfüzyon
- Halüsinasyon
- Ađız kuruluđu
- Görmede bulanıklık
- Konstipasyon, mide bulantısı
- İdrar retansiyonu
- Terleme
- Taşikardi
- Dar açılı glokomda akut glokom krizi

Antikolinergik etkili ilaçlar

- Trisiklik antidepresanlar (örneğin amitriptilin, doksepind, imipramin, nortriptilin)
- Antipsikotikler (klorpromazin, klozapin, tiyoridazin, olanzapin),
- Birinci kuşak antihistaminikler (örneğin difenhidramin, klorfeniramin),
- Antimuskarinikler: Mesane antispazmodikleri (darifenasin, tolterodin, oksibutin, hyoscine, flavoksat, prosiklidin, benzatropin, tizanidin bulunmaktadır).
- Antispazmodikler (disiklomin, skopolamin)
- Myorelaksanlar (siklobenzaprin, orfenadrin)

- Hedef, uygun olmayan polifarmasiyi azaltmak ve uygun polifarmasiyi sağlamaktır.
- Mevcut kanıtlara dayalı olarak ve bireysel hasta faktörleri göz önünde bulundurularak çoklu ilaçların rasyonel olarak reçete edilmelidir.
- İlaçların basit sayısal bir sayımının kısıtlı bir değer taşıdığı uygulama yerine, **“uygun polifarmasi”** teriminin benimsenmesine ihtiyaç vardır.

Sonuç;

- Önlenebilir ilaç yan etkileri, uygunsuz ilaç reçetelemenin ciddi sonuçlarıdır.
- Yaşlı bir bireyi değerlendirirken yan etki olasılığı her zaman akılda tutulmalıdır; herhangi bir yeni semptom, aksi ispatlanana kadar ilaca bağlı olarak kabul edilmelidir.
- Pazarlama öncesi ilaç denemeleri genellikle yaşlı yetişkinleri kapsamaz ve onaylanmış dozlar yaşlı yetişkinler için uygun olmayabilir.
- Genel bir kural olarak, yaşlı erişkinlerde ilaca başlamak için başlangıç dozu önemli ölçüde azaltılmalı ve yan etkiler veya ilaç seviyesi izlenerek tolere edildiği şekilde titre edilmelidir.

Teşekkürler.....