

Bir Üniversite Hastanesinde Yatarak Tedavi Gören Hastalarda Çoklu İlaç Kullanımı: Geriye Dönük Bir Çalışma

Çınar Yenilmez¹, Gülcan Güleç²,
Alev Büyükkınacı³, Ali Dayı⁴,
Hülya Turgut⁴,
Yasemin Tekin Uludağ⁴,
Sevil Akbaba⁴

¹Doç. Dr., ²Yard. Doç. Dr., ⁴Asist. Dr., Eskişehir
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD,
Eskişehir - Türkiye
³Psikiyatrist, Boylam Psikiyatri Hastanesi,
Ankara - Türkiye

ÖZET

Bir üniversite hastanesinde yatarak tedavi gören hastalarda çoklu ilaç kullanımı: Geriye dönük bir çalışma

Amaç: Psikiyatride çoklu ilaç kullanımına (ÇİK) sıkça başvurulduğu ve bunun son dönemlerde giderek arttığı belirtilmektedir. Bu çalışmada, bir üniversitenin psikiyatri kliniğinde yatan hastalarda ÇİK sıklığını ve belirlenen tanı gruplarına göre ÇİK düzeyini saptamayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmamızda, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Servisinde, Ocak 2010-Ocak 2011 tarihleri arasında yatarak tedavi görmüş 201 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelenmiştir. Her dosyadan, hastaların son yatıştaki tanısı, taburcu edilirken reçete edilen ilaçlar, yatış süresi, daha önce başka yatışlarının olup olmadığı ve demografik verileri kaydedilmiş ve istatistiksel olarak incelenmiştir. Tekrarlayan yatışı olanların son yatışı değerlendirilmiştir.

Bulgular: Dosyaları incelenen 201 hastanın son yatışları değerlendirildiğinde; taburcu edilme sırasında 145 (%72.1) hastada ÇİK saptandı. En çok ÇİK uygulaması (%60) psikotik bozukluklarda iken, hasta başına düşen ilaç sayısı ise 2.2'ydi. ÇİK kentte yaşayanlarda, yatış süresi uzun olanlarda ve daha önceki yatış sayısı fazla olanlarda anlamlı olarak daha yüksekti.

Sonuç: Çalışmamızda oldukça yüksek bulunan ÇİK sıklığı, tedavi protokollerine uyumun beklenen ölçüde olmadığını göstermektedir. Kanıta dayalı psikiyatrinin gelişmesiyle uygulanan çoklu ilaç kullanımının yarar/zarar oranının belirlenmesi gerekli görünmektedir. Ancak bu şekilde, uygulanan ÇİK'in doğru bir yaklaşım olup olmadığı ve tedavi protokollerinin bu yönde değiştirilip değiştirilmeyeceğiyle ilgili sorular cevaplanabilecektir.

Anahtar kelimeler: Çoklu ilaç, yatan hasta, antipsikotik, antidepresan

ABSTRACT

Polypharmacy among inpatients of a university psychiatry clinic: a retrospective study

Objective: It has been reported that polypharmacy was frequent and increased lately. In our study, our purpose was to define the prevalence of polypharmacy and the level of polypharmacy according to the specified diagnostic groups.

Method: The files of 201 inpatients admitted between January 2010 and January 2011 were evaluated retrospectively. For every patient's last admission, prescribed drugs at that admission, time period of that admission, the number of past admissions and demographic data were evaluated and statistical analysis was performed.

Results: In the evaluation of the last admissions of 201 inpatients, it was detected that 145 (72.1%) patients had been given polypharmacy at discharge. Polypharmacy was mostly used in psychotic patients (60%) and number of drugs used per patient was 2.2. Polypharmacy was significantly more frequent in patients living in cities, with a longer hospital stay and in patients with higher number of past admissions.

Conclusion: Our finding of high percentage of polypharmacy shows that treatment algorithms are not followed as much as expected. With the development of the evidence based psychiatry, it is necessary to define ratios of benefits and harms while using polypharmacy. Only by this way, questions about if polypharmacy is a suitable approach or if the treatment algorithms can be changed accordingly may be answered.

Key words: Polypharmacy, inpatients, antipsychotic, antidepressant

Yazışma adresi / Address reprint requests to:
Yard. Doç. Dr. Gülcan Güleç, Eskişehir
Osmangazi Üniversitesi, Psikiyatri AD,
Eskişehir - Türkiye

Telefon / Phone: +90-222-339-2979/3609

Elektronik posta adresi / E-mail address:
gulcangulec@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
31 Mart 2011 / March 31, 2011

Kabul tarihi / Date of acceptance:
25 Haziran 2011 / June 25, 2011

GİRİŞ

Çoklu ilaç kullanımı (ÇİK) ya da polifarmasi, birden fazla ilaç kullanımını tanımlamaktadır. Hedef tek ilaçla tedavi olsa da, psikiyatride ÇİK'e sıkça başvurulduğu ve son 20 yıllık dönem içerisinde ÇİK'in %30-40 oranında arttığı belirtilmektedir (1). ÇİK sadece psikiyatri için değil, artık neredeyse tüm uzmanlık alanları için bir sorun olarak görülmektedir (2,3). Bu durum, yaşlı nüfusta kalp ve damar hastalıkları, demans gibi hastalıkların daha yaygın görülmesi ve yaşlanmayla birlikte ilaçların metabolizmasında ve atılımında yer alan mekanizmaların daha az çalışması nedeniyle daha da önem taşımaktadır. Kanada'daki bir çalışmada, 75 yaş üstü bireylerin ortalama altı farklı ilaç kullandığı bildirilmiştir (4). Her hastalık için belirli bir tedavi algoritması olmasına rağmen, hastaların birden fazla doktor tarafından tedavi edilmeleri, doktorların ilaçlardan daha güçlü ya da daha hızlı etki beklentileri, kanıta dayalı olarak ortaya konulmuş algoritmaların uygulanmamasına ve yeterli kanıt olmamakla birlikte hastaların daha fazla ilaç kullanmasına neden olmaktadır. Kullanılan her ilacın belli bir terapötik etkisi vardır. Antidepresanlar, antikoagülanlar ya da nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar ayrı ayrı kullanıldıklarında ciddi sorunlara yol açmayabilirler. Ancak birlikte kullanıldıklarında, ilaç etkileşimi ve mide kanaması gibi ciddi olumsuz sonuçlara yol açabilirler. Bunun yanı sıra, kullanılan ilaçlar birbirlerinin etkisini azaltıp arttırabilirler (5). İlaç uygulamalarında birden fazla ilaç kullanımı, hastanın dozları daha sık birbirine karıştırmasına ve ilaca uyumunun azalmasına yol açmaktadır. Daha az sayıda ilaç kullanımı ve ilaç rejimindeki karmaşıklığın giderilmesinin hasta uyumunu arttırdığı gösterilmiştir (6). Hastanın ilaca uyumu, şizofreni ve bipolar affektif bozukluk gibi hastalıklarda hayati önem taşıyabilmektedir. Şizofreni hastalarının %30-60'ının ilaca uyumlarının bozuk olduğu bildirilmektedir (7). Hastalıkların alevlenmesinin çoğunlukla ilacın bırakılmasına bağlı geliştiği de artık bilinmektedir. Her ne kadar ilaç bırakılmasının tek nedeni ÇİK olmasa da, ÇİK'in etkisinin önemli düzeyde olduğu söylenebilir. Ayrıca ÇİK, tedavi maliyetini arttıran bir durumdur. Gereksiz ilaç kullanımı hastaya hem biyolojik hem de ekonomik zarar vermektedir (8).

Bütün bunlar göz önüne alındığında, ÇİK'in ne düzeyde uygulandığının ortaya konması yapılacak müdahaleler için önem taşımaktadır. Bu çalışmada, son bir yıl içinde Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniği'nde yatan hastalarda ÇİK sıklığını ve tanı gruplarına göre ÇİK düzeyini saptamayı amaçladık.

YÖNTEM

Çalışmamızda, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri servisinde Ocak 2010-Ocak 2011 tarihleri arasında yatarak tedavi görmüş hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelenmiştir. Her dosyadan, hastaların son yatıştaki tanısı, taburculuk sırasında reçete edilen ilaçlar, yatış süresi, daha önce başka yatışlarının olup olmadığı ve demografik verileri kaydedilmiş ve istatistiksel olarak incelenmiştir. Tekrarlayan yatışı olanların son yatışı değerlendirilmiştir. İstatistiksel değerlendirmenin daha sağlıklı yapılabilmesi için hastalık tanıları; psikotik bozukluklar (şizofreni, şizoafektif bozukluk, bipolar affektif bozukluk), majör depresyon, anksiyete bozuklukları ve diğer (somatoform bozukluk, madde kullanım bozukluğu, kişilik bozukluğu, uyum bozukluğu vb) bozukluklar olarak dört grup altında toplanmıştır. İstatistiksel değerlendirmede, dört hastalık grubunda ÇİK açısından farklılık olup olmadığı ki-kare testi ile değerlendirilmiştir. ÇİK olan ve olmayan gruplar cinsiyet, medeni durum, birlikte yaşanan kişi, yaşadığı yer, çalışma durumu değişkenleri için, yine ki-kare analizi ile değerlendirilmişlerdir. ÇİK olan ve olmayan gruplarda yaş, eğitim süresi, yatış süresi, hastalık başlangıç yaşı, indeks epizottan önceki yatış sayısı değişkenleri Kolmogorov-Smirnov testine göre normal dağılım göstermediği için, gruplar arası karşılaştırmada Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ kabul edilmiştir. Çalışma için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmamızda, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Psikiyatri servisinde bir yıl boyunca yatan 201 hastanın

yatış dosyası incelenmiştir. Hastaların yaş ortalaması 39.11±14.54, ortalama yatış süresi 25.85±18.86 gün ve ortalama eğitimleri 8.49±4.16 yıldır. Hastaların 90'ı (%44.8) erkek, 111'i (%55.2) kadındır. Medeni durumlarına bakıldığında, hastaların 63'ü (%31.3) bekar, 111'i (%55.2) evli, 27'si (%13.4) dul/boşanmıştır. Hastaların 15'inin (%7.5) yalnız yaşadığı, 117'sinin (%58.2) eş ve/veya çocuklarıyla, 62'sinin (%30.8) anne-babasıyla, 2'sinin (%1) bir kurumda yaşıyor olduğu saptanırken, 5 kişinin (%2.5) kimlerle yaşadığı saptanamadı. Bir yıl içinde yatan hastaların 48'inin (%23.9) bipolar affektif bozukluk, 35'inin (%17.4) şizofreni, 34'ünün (%16.9) depresyon, 7'sinin (%3.5) somatizasyon/konversiyon bozukluğu, 22'sinin (%10.9) anksiyete bozukluğu, 6'sının (%3) uyum bozukluğu, 23'ünün (%11.4) madde kullanımıyla ilgili bozukluklar, 4'ünün (%2) şizoafektif bozukluk tanısı aldığı, 22 (%10.9) kişinin ise bunların dışında kalan hastalık tanılarını aldıkları saptandı.

Dosyaları incelenen 201 hastanın son yatışları değerlendirildiğinde; taburculuk sırasında, 145 (%72.1) hastada ÇİK saptandı. ÇİK saptanan hastaların 87'si (%60) psikotik bozukluk (bipolar affektif bozukluk, şizofreni, şizoafektif bozukluk), 25'i (%12.44) majör depresyon, 19'u (%9.45) anksiyete bozukluğu tanılarını almışken, 20'sinde (%9.95) tanı diğer bozukluklar grubundandı. Psikotik bozukluğu olan hastalardan ÇİK saptananların 64'ünde (%73.6) çoklu antipsikotik kullanımı, 44'ünde (%50.6) üç veya daha fazla sayıda antipsikotik ilaç kullanımı vardı. Dokuz hasta (%4.5) taburculuk sırasında benzodiazepin kullanmaktaydı. Tanı gruplarına göre ÇİK olan ve olmayan hastaların dağılımı Tablo 1'de gösterilmektedir (Tablo 1). Taburculuk sırasında ÇİK, hasta grupları arasında anlamlı olarak farklıydı ($\chi^2=62.62$, $p<0.001$, $df=3$). ÇİK, tanı grupları arasında en fazla psikotik bozukluğu olan hasta grubunda, en az oranda "diğer bozukluklar" sınıfındaki hastalarda saptandı.

Tablo 1: Tanı gruplarına göre ÇİK

	ÇİK Var		ÇİK Yok		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Psikotik bozukluklar	81	93.10	6	6.90	87	100
Majör depresyon	25	73.57	9	26.47	34	100
Anksiyete bozuklukları	19	85.72	3	14.28	22	100
Diğer	20	34.48	38	65.52	58	100

ÇİK: Çoklu İlaç Kullanımı; $\chi^2=62.62$, $p<0.001$, $df=3$

Tablo 2: Demografik özelliklerin gruplara göre karşılaştırılması

	ÇİK olan grup (N=145)		ÇİK olmayan grup (N=56)		χ^2	p
	n	%	n	%		
Cinsiyet						
Kadın	84	57.93	27	48.21	1.543	p >0.05
Erkek	61	42.07	29	51.79		
Medeni durum						
Evli	78	53.79	33	58.93	0.431	p >0.05
Bekar/dul	67	46.21	23	41.07		
Kimle yaşıyor						
Yalnız	13	8.96	8	42.29	1.222	p >0.05
Eş/aile/çocuk	132	91.04	48	57.71		
Yaşadığı yer						
Kent	106	73.10	51	91.07	7.628	p <0.01
Köy/kasaba	39	26.90	5	8.93		
Çalışma durumu						
Çalışıyor	31	21.38	13	23.21	0.080	p >0.05
Çalışmıyor	114	78.62	43	76.79		

χ^2 : Ki kare Test

Tablo 3: Bazı demografik ve klinik özelliklerin gruplara göre karşılaştırılması

	ÇİK olan grup (n=145)		ÇİK olmayan grup (n=56)		z	p
	Ortanca	%25-75	Ortanca	%25-75		
Yaş	36	28-48	36	25.75-53.50	-0.52	p>0.05
Eğitim süresi (yıl)	8	5-11	8	5-11	-0.36	p>0.05
Yatış süresi (gün)	24	14-41	15.50	8.25-22	-4.05	p<0.001
Hastalık başlangıç yaşı	28	20-38	25.50	19.25- 40.75	-0.42	p>0.05
İndeks epizottan önceki yatış sayısı	1	0-2	0	0-1	-2.21	p<0.05

z: Mann-Whitney U Test

ÇİK olanların 74'ü (%36.8) üç ve daha fazla ilaçla taburcu edilmişti. Hastalardan 28'inin (%13.8) iki ya da daha fazla antidepresan, 74'ünün (%36.8) iki ve daha fazla antipsikotik ile taburcu edildiği saptandı. Hasta başına düşen ilaç sayısı 2.2 olarak hesaplandı (min: 1, maks: 6). Yatan hastalarda en çok kullanılan antipsikotik, ketiapin (n=105, %52.2), en çok kullanılan antidepresan ise trazodondur (n=34, %16.9). Yatan hastaların 21'inin (%10.5) 60 yaş ve üzerinde olduğu, bu hastaların 13'ünde (%61.9) ÇİK olduğu, ÇİK olan bu hastaların 8'inde (%38.1), 3 ve daha fazla sayıda ilaç kullanıldığı saptandı.

Çalışmaya alınan hastalar, ÇİK olanlar ve olmayanlar şeklinde 2 gruba ayrılıp, demografik ve klinik özelliklerine göre karşılaştırıldığında; ÇİK, taburculuk sırasında kentte yaşayanlarda, köy ya da ilçede yaşayanlara göre daha fazlaydı ($\chi^2=7.628$, $p=0.006$). Ayrıca, yatış süresi uzun olanlarda ($z=-4.05$, $p<0.001$) ve daha önceki yatış sayısı fazla olanlarda ($z=-2.21$, $p<0.05$) anlamlı olarak yüksekti. ÇİK olan ve olmayan grupların demografik özelliklerine göre karşılaştırılması Tablo 2'de, demografik ve klinik özelliklerine göre karşılaştırılması Tablo 3'de gösterilmektedir.

TARTIŞMA

Çalışmamızda, geriye dönük olarak bir yıl boyunca yatan hastaların dosyalarındaki son yatışları incelenmiştir. Hastaların %72.1'inin birden fazla ilaçla taburcu edildiği saptanmıştır. Hasta başına düşen ilaç sayısı ise ortalama 2.2 olarak saptanmıştır. ÇİK, geliştirilen ilaç sayısının artması ve psikiyatrik hastalıkların karmaşık etiyojileri nedeniyle son yıllarda giderek artmaktadır. Mojtabai ve Olfson (9) yaptıkları çalışmada, 1997-2006

arasında ayaktan takip edilen hastalara iki veya daha fazla ilacın tek reçetede yazılma oranının %42.6'dan %59.8'e yükseldiğini saptamışlardır. Hollanda'da yapılan başka bir çalışmada ise, 323 hasta değerlendirilmiş ve hasta başına düşen ilaç sayısı 4.6 olarak saptanmıştır (10). Ülkemizde yapılan geriye dönük bir çalışmada ise Ensari ve arkadaşları (11), 3 farklı psikiyatri hastanesinde yaptıkları incelemede, iki ve daha fazla psikotrop ilaç kullanımı oranını %30.2 olarak bildirmişlerdir. Üç ve daha fazla ilaç kullanan hasta oranı, çalışmamızda %36.8 olarak saptanmıştır. Mojtabai ve Olfsonun çalışmalarında, üç ve daha fazla ilaç reçetelenme oranının 1997-2006 yıllarında, %16.9'dan %33.2'ye yükseldiği bildirilmiştir. Doğu Avrupa ülkelerinden Arnavutluk, Hırvatistan, Sırbistan, Romanya ve Makedonya'da psikiyatri hastanelerindeki 1304 hastanın kayıtlarının incelendiği bir çalışmada, tek ilaç kullanımı oranının sadece %6.8 olduğu bildirilmiştir. Hasta başına düşen ortalama ilaç sayısı ise 2.8 olarak belirtilmiştir. Kayıtları incelenen hastaların %64.2'sinin üç veya daha fazla psikotrop ilaç kullandığı saptanmıştır (12). Farklı çalışmalardaki oranlara bakıldığında, farklılıkların çalışmanın yapıldığı popülasyona bağlı olabileceği söylenebilir. Bizim çalışmamızdaki %72.1'lik ÇİK oranı yüksektir. Öte yandan, hasta başına düşen 2.2 ilaç, sayıca Hollanda'daki çalışmaya göre daha düşük bulunmuştur. Bu çalışmanın yapıldığı yer, hem çevre illerden hem de aynı şehirde bulunan devlet hastanelerinden hasta sevki yapılan 3. basamak bir sağlık merkezi olması nedeniyle, yatan hastaların bir kısmının nispeten dirençli ve ağır durumda olduğu söylenebilir. Bu nedenle, tedavi için daha fazla ilaç kullanımı gerekli olmuş gibi görünmektedir. Ayrıca, tedavi protokollerinde yer alan güçlendirme tedavilerine daha fazla ihtiyaç duyulmuş olabileceği de

söylenbilir. Doğu Avrupa ülkelerindeki çalışma göz önüne alındığında, bizim çalışmamızdaki rakamlar daha düşük görünmektedir. Bizim çalışmamızda yatan hastalarda taburculuk sırasında reçetelenen ilaçlar değerlendirilmiştir. Yatış sırasında kullanılan ilaçların daha fazla olması, beklenen bir sonuçtur. Söz konusu çalışmadaki %93.2'lik ÇİK oranının, bizim saptadığımız %72.1'lik ÇİK oranından farkı bu şekilde açıklanabilir.

Çalışmamızdaki antidepresan ve antipsikotik çoklu kullanımına bakıldığında ise, iki ve daha fazla antidepresan kullanımı hastaların %13.8'inde, iki ve daha fazla antipsikotik kullanımı ise hastaların %36.8'inde saptanmıştır. Majör depresyon tedavi protokolünde ilaç, psikoterapi ya da EKT ile tedaviye başlanabileceği, yanıt alınmadığı ya da yetersiz olduğu durumda ilaç değişikliği, ekleme ya da güçlendirme tedavisi uygulanabileceği bildirilmiştir (13). Ancak bu tedavi protokolünde hiçbir aşamada iki antidepresanın aynı anda kullanılması önerilmemesine rağmen, iki ve daha fazla antidepresan ilaç kullanılması tedavi pratiğinde sıklıkla rastlanan bir durumdur. Japonya'da yapılan bir çalışmada, yatan depresyon hastalarının %67.7'sinde iki veya daha fazla antidepresan ilacın kullanıldığı saptanmıştır (14). Ancak, ÇİK saptanan majör depresyon hastalarında tek ilacın yeterli doz ve süre kullanılmadığı ve ÇİK'in bu hastalarda iyileşmeye katkı sağlamadığı da bildirilmiştir (15). Son dönemde yan etki profilleri açısından en çok üzerinde durulan ilaç gruplarından biri, antipsikotik ilaçlardır. Antipsikotikler giderek daha fazla endikasyonda ve daha fazla oranda reçete edilmeye başlanmıştır (16). Antipsikotik kullanan 305 hastanın incelendiği bir çalışmada, iki ve daha fazla sayıda antipsikotik kullanımı oranının %23 olduğu bildirilmiştir (17). Fransa'da yapılan başka bir çalışmada ise, 2192 psikiyatri hastasının reçetesi incelenmiş ve %49.3'üne birden fazla antipsikotik reçetelendiği saptanmıştır (18). Antipsikotikler bu kadar sık birlikte kullanılmakla birlikte, kanıta dayalı veriler eksiktir ve antipsikotik kombinasyonlarıyla tedavi, monoterapiye üstün bulunmamıştır (19). Dahası, psikotrop ilaçların çoklu kullanımının yan etkileri artırdığı bildirilmektedir (20). Son dönemde, antipsikotiklerle ilgili en çok üzerinde durulan yan etki, metabolik sendromdur. Özellikle çoklu antipsikotik kullananlarda (%50), tek antipsikotik alanlara (%34.3) göre metabolik

sendromun anlamlı olarak daha fazla geliştiği bildirilmiştir. Ancak risk analizinde, çoklu antipsikotik kullanımının diğer demografik verilerle birlikte yapılan değerlendirmesinde, tek başına riski arttırmadığı saptanmıştır (21). Başka bir çalışmada ise Cerit ve arkadaşları (22), şizofreni, şizoafektif bozukluk ve bipolar bozukluk tanısı almış olan 242 hastayı incelemişler ve çoklu antipsikotik kullanımı olanlarda metabolik sendromun daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir. Antipsikotiklerle görülen en sık yan etkilerden biri olan ekstrapiramidal sistem yan etkilerinin de çoklu ilaç kullanımıyla arttığı bildirilmiştir ve bu yan etkideki artışın nedeni, kümülatif dozun çoklu ilaç kullananlarda daha yüksek olmasına bağlanmıştır (23). Çoklu antipsikotik kullanımının kognitif işlevlere etkisini inceleyen iki çalışmada ise net bulgulara ulaşılamamıştır ve çoklu antipsikotik kullanımından çok, birinci kuşak antipsikotiklerin kullanımının kognitif işlevlere olumsuz etkisi bildirilmiştir (24,25). Şizofreni hastalarında doğal yoldan ölümleri araştıran başka bir çalışma, monoterapi ile çoklu antipsikotik kullanımı arasında bir fark olmadığını bildirmiştir (26). Fakat, şizofreni hastalarında mortalite araştırmalarını gözden geçiren Weinmann ve arkadaşları (27), çoklu ilaç kullanımı ile ilişkili 4 çalışmadan 2'sinin sonucunun negatif olduğunu bildirmişlerdir. Buna göre, metabolik sendrom için olduğu gibi, mortalite açısından da kesin veriler mevcut değildir.

Son yıllarda yaşam süresinin uzamasıyla birlikte, yaşlı popülasyonda ilaç kullanımı önem kazanmıştır. Bu dönemde ortaya çıkan kalp hastalıkları ve diğer bedensel hastalıkların psikiyatrik hastalıklarla birlikte görülme sıklığı artar. İlaç dozlarına daha duyarlı olan bu popülasyonda ÇİK, özellikle dikkat edilmesi gereken bir konudur. Fransa'da yapılan bir çalışmada, yatan 75 yaş ve üstü hastalarda, ortalama hasta başına düşen ilaç sayısı 5.7 olarak bildirilmiştir (28). Böyle yüksek sayıda psikotrop ilaç kullanımı, özellikle yaşlılıkta karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının azalması nedeniyle, potansiyel ilaç etkileşimleri açısından önemlidir. Bizim çalışmamızda yatan hastaların %10.5'i 60 yaş üzerindedir ve bu hastaların %64.8'inde iki ve daha fazla psikiyatrik ilaç kullanılmaktaydı. Çalışmamızda ilaç yan etkileri ve etkileşimleri değerlendirilmemiş, bu nedenle, yaşlı popülasyondaki olası ilaç etkileşimleri belirlenmemiştir. Ancak İngiltere'de yapılan ve iki geriatrik psikiyatri servisindeki incelemede,

hasta başına düşen ilaç sayısı 8.3 olup, %96'sında potansiyel ilaç etkileşimlerine neden olabilecek kombinasyonların kullanıldığı bildirilmiştir (29). Çoklu psikotrop ilaç kullanımının yaşlı popülasyonda yaşam kalitesinde azalmaya ve sakatlığa neden olan en önemli nedenlerden biri olan düşmelere de yol açtığı ve bu yönden anlamlı bir risk faktörü olduğu da bildirilmiştir (30).

Çalışmamızda ÇİK, hastalık grupları arasında anlamlı olarak değişkenlik gösteriyordu. Psikotik hasta grubunda (şizofreni, şizoafektif bozukluk ve bipolar bozukluk) 87 hastadan 81'inde iki ve daha fazla psikiyatrik ilaç kullanımı saptanmıştır. Santone ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da (31), antipsikotik monoterapisi kullanılan hasta grubunda unipolar depresyon ve anksiyete bozukluğu tanıları daha sık saptanırken, çoklu antipsikotik kullanılan grupta şizofreni tanısının daha sık saptandığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada, kooperasyonda zorluk yaşayan hastalarda ve hastalığına yönelik içgörüsü kötü olan hastalarda daha fazla çoklu antipsikotik kullanımının olduğu bildirilmektedir. Antipsikotik kullanılanlardan, şizofreni hastalarında ve iç görüsü az olanlarda daha fazla çoklu ilaç kullanımı bildirilmiştir.

Çalışmamızda, daha uzun süre yatış ile daha önceki yatışların fazla olması ÇİK ile ilişkili bulunmuştur. Bu durum, hastalığın daha ağır olması, dirençli olması ve tekrarlamış olması gibi sebeplere bağlı olabilir ve ÇİK, hastalığın kontrol edilmesinde başvurulan bir yol olabilir. Böke ve arkadaşları (32), çoklu antipsikotik tedavi alan hastaların yatış sürelerini, tek antipsikotik kullananlarınkine göre daha uzun bulmuş ve bu durumun, çoklu antipsikotik tedavi alan hastaların hastalıklarının daha zor tedavi edildiği şeklinde yorumlanabileceği gibi, çoklu antipsikotik tedavi kullanımının yatış süresini azaltmadığı şeklinde de yorumlanabileceğini belirtmişlerdir. Yine Hatıloğlu ve arkadaşları (33), benzer şekilde psikotik hastalarla yaptıkları çalışmada;

çalışmayan, yatış sayısı fazla olan, hastalık süresi ve ilaç kullanım süresi uzun olan gruplarda ÇİK oranını yüksek bulmuşlardır. Bunun, hastalığın tedaviye yanıtının azlığına ve tedaviye direncine işaret etmesi ile ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir. Ayrıca, çalışmamızda bulunan tekrar yatış oranlarının da çoklu ilaç kullanan grupta fazla olması, Özalmete ve arkadaşlarının (34) çalışmasındaki bulgulara benzerdir. Bu durum, çoklu tedaviye uyumun zor olması ile ilişkilendirilmiştir. Dirençli şizofreni hastalarında klozapin ile ÇİK'in karşılaştırıldığı bir çalışmada, ÇİK'in maliyeti arttırdığı ve semptomlar üzerindeki etkisinin ise minimal olduğu bildirilmiştir (35). Aynı çalışmada, çoklu antipsikotik kullanımı nedeniyle, klozapinin tek ilaç olarak başlanmasında çoğu hastada geç kalındığı belirtilmektedir.

Çalışmanın geriye dönük olması ve istenilen bilgiye ulaşmada zorluklar yaşanmış olması en önemli sınırlılığdır. Çalışmamızda ilaç yan etkileri ve ÇİK ile ilaç yan etkileri arasındaki ilişkiye yönelik bir araştırmanın yapılmamış olması, çalışmanın 3. basamak bir kuruluşta gerçekleştirilmesi diğer kısıtlılıklardır. Ayrıca, klinisyenlerin ÇİK'i tercih etme nedenlerinin bilinmemesi ve ÇİK süresinin belirtilmemesi de kısıtlılıklarımızdandır.

Biz bu çalışmada, psikiyatrik ilaçların kullanımındaki ÇİK oranlarını belirlemeyi amaçladık. Tüm dünyada giderek artan ÇİK uygulamalarının bizim çalışmamızda da farklı olmadığını belirledik. Taburculuk sırasında hastalarda saptanan %72.1'lik ÇİK oranı ve yukarıda bildirilen diğer çalışmalardaki yüksek ÇİK oranları, tedavi protokollerine uyumun beklenen ölçüde olmadığını göstermektedir. Kanıta dayalı psikiyatrinin gelişmesiyle, uygulanan ÇİK'in yarar/zarar oranlarının belirlenmesi gerekli görünmektedir. Ancak bu şekilde, uygulanan ÇİK'in doğru bir yaklaşım olup olmadığı ve tedavi protokollerinin bu yönde değiştirilip değiştirilmeyeceğiyle ilgili sorular cevaplanabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Uluoğlu C. Psikiyatrik hastalıklarda polifarmasi ne zaman akıldır? Klinik Psikiyatri Dergisi 2007; 10:151-164.
2. Ibrahima IA, Kangb E, Dansky K. Polypharmacy and possible drug-drug interactions among diabetic patients receiving home health care services. Home Health Care Serv Q 2005; 24:87-99.
3. Pau AK. Polypharmacy problems: drug interactions in the multidrug therapy of HIV infection. The PRN Notebook 2002; 7:4-9.
4. Brazeau S. Polypharmacy and elderly. The Canadian Journal of CME 2001; 85-94.

5. Ingracia T. Polypharmacy syndrome (iatrogenesis: In Stassi ME(Editor). FENCE Student Manual. Warrensburg, Missouri: Missouri Center for Career Education, University of Central Missouri, 2009, 222-228.
6. Muir AJ, Sanders LS, Wilkinson WE, Schmader K. Reducing medication regimen complexity. *J Gen Intern Med* 2001; 16:77-82.
7. Lacro JP, Dunn LB, Dolder CR, Leckband SG, Jeste DV. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. *J Clin Psychiatry* 2002; 63:892-909.
8. Rupnow MFT, Greenspan A, Gharabawi GM, Kosik-Gonzalez C, Zhu Y, Stahl SM. Incidence and costs of polypharmacy: data from a randomized, double-blind, placebo-controlled study of risperidone and quetiapine in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Curr Med Res Opin* 2007; 23:2815-2822.
9. Mojtabai R, Olfson M. National trends in psychotropic medication polypharmacy in office-based psychiatry. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67:26-36.
10. Schorr SG, Loonen AJM, Brouwers JRB, Taxis K. A cross-sectional study of prescribing patterns in chronic psychiatric patients living in sheltered housing facilities. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2008; 46:146-150.
11. Ensari H, Ceylan ME, Kılınc E, Kenar J. Türkiye'deki ruh hastalıkları hastanelerindeki psikofarmakolojik tedavilerin kalite yönünden değerlendirilmesi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2004; 14:68-78.
12. Jordanova V, Maric NP, Alikaj V, Bajcs M, Cavic T, Iosub D, Mihai A, Szalontay A, Sartorius N. Prescribing practices in psychiatric hospitals in Eastern Europe. *Eur Psychiatry* 2011; 26:414-418.
13. Dilbaz N, Yalcın Çavuş S. Depresyon tedavisinde yetersiz yanıt durumunda güçlendirme tedavileri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2010; 20:4-14.
14. Wada K, Yamada N, Hamamura T, Suzuki H, Nakano Y, Kuroda S. Add-on polytherapy with antidepressants and its significance in inpatients with major depression. *Psychiatry Clin Neurosci* 1999; 53:557-562.
15. Glezer A, Byatt N, Cook R Jr, Rothschild AJ. Polypharmacy prevalence rates in the treatment of unipolar depression in an outpatient clinic. *J Affect Disord* 2009; 117:18-23.
16. Verdoux H, Tournier M, Bégaud B. Antipsychotic prescribing trends: a review of pharmaco-epidemiological studies. *Acta Psychiatr Scand* 2010; 121:4-10.
17. Centorrino F, Cincotta SL, Talamo A, Fogarty KV, Guzzetta F, Saadeh MG, Salvatore P, Baldessarini RJ. Hospital use of antipsychotic drugs: polytherapy. *Compr Psychiatry* 2008; 49:65-69.
18. Bret P, Bret MC, Queuille E. Prescribing patterns of antipsychotics in 13 French psychiatric hospitals. *Encephale* 2009; 35:129-138.
19. Dussias P, Kalali AH, Citrome L. Polypharmacy of schizophrenia. *Psychiatry (Edgmont)* 2010; 7:17-19.
20. Mahan S, Holloway J, Bamburg JW, Hess JA, Fodstad JC, Matson JL. An examination of psychotropic medication side effects: does taking a greater number of psychotropic medications from different classes affect presentation of side effects in adults with ID? *Res Dev Disabil* 2010; 31:1561-1569.
21. Correll CU, Frederickson AM, Kane JM, Manu P. Does antipsychotic polypharmacy increase the risk for metabolic syndrome? *Schizophr Res* 2007; 89:91-100.
22. Cerit C, Vural M, Bosgelmez S, Özten E, Aker AT, Yıldız M. Metabolic Syndrome with different antipsychotics: a multicentre cross-sectional study. *Psychopharmacol Bull* 2010; 43:22-36.
23. Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, Chrischilles EA. Increased risk of extrapyramidal side-effect treatment associated with atypical antipsychotic polytherapy. *Acta Psychiatr Scand* 2006; 113:135-141.
24. Kontis D, Theochari E, Kleisas S, Kalogerakou S, Andreopoulou A, Psaras R, Makris Y, Karouzos C, Tsaltas E. Doubtful association of antipsychotic polypharmacy and high dosage with cognition in chronic schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010; 34:1333-1341.
25. Elie D, Poirier M, Chianetta J, Durand M, Grégoire C, Grignon S. Cognitive effects of antipsychotic dosage and polypharmacy: a study with the BACS in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Psychopharmacol* 2010; 24:1037-1044.
26. Baandrup L, Gasse C, Jensen VD, Glenthøj BY, Nordentoft M, Lublin H, Fink-Jensen A, Lindhardt A, Mortensen PB. Antipsychotic polypharmacy and risk of death from natural causes in patients with schizophrenia: a population-based nested case-control study. *J Clin Psychiatry* 2010; 71:103-108.
27. Weinmann S, Read J, Aderhold V. Influence of antipsychotics on mortality in schizophrenia: systematic review. *Schizophr Res* 2009; 113:1-11.
28. Prudent M, Dramé M, Jolly D, Trenque T, Parjoie R, Mahmoudi R, Lang PO, Somme D, Boyer F, Lanièce I, Gauvain JB, Blanchard F, Novella JL. Potentially inappropriate use of psychotropic medications in hospitalized elderly patients in France: cross-sectional analysis of the prospective, multicentre SAFEs cohort. *Drugs Aging* 2008; 25:933-946.

29. Vasudev A, Harrison R. Prescribing safely in elderly psychiatric wards: survey of possible drug interactions. *Psychiatrist* 2008; 32:417-418.
30. Baranzini F, Poloni N, Diurni M, Ceccon F, Colombo D, Colli C, Ferrari G, Callegari C. Polypharmacy and psychotropic drugs as risk factors for falls in long-term care setting for elderly patients in Lombardy. *Recenti Prog Med* 2009; 100:9-16.
31. Santone G, Bellantuono C, Rucci P, Picardi A, Preti A, de Girolamo G. Patient characteristics and process factors associated with antipsychotic polypharmacy in a nationwide sample of psychiatric inpatients in Italy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011; 20: 441-449.
32. Böke Ö, Sarısoy G, Akbaş S, Aker S, Korkmaz S, Aker AA, Bahçe Z, Çelik C, Şahin AR. Yatan hastalarda çoklu antipsikotik kullanımı: Geriye dönük bir çalışma. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2006; 16:167-173.
33. Hatuloğlu U, Karadağ H, Akkoyunlu S, Güriz O , Kahiloğulları AK, Örsel S. Şizofrenide ve diğer psikotik bozukluklarda çoklu ilaç kullanımı: Uzun etkili antipsikotik ilaçların rolü. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2010; 13:101-107.
34. Özalmete ÖA, Ceylan ME, Özalmete O, Sevim ME. Yatan şizofreni hastalarında çoklu antipsikotik kullanımı. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2009; 19:68-74.
35. Honer WG, Procyshyn RM, Chen EY, MacEwan GW, Barr AM. A translational research approach to poor treatment response in patients with schizophrenia: Clozapine-antipsychotic polypharmacy. *J Psychiatry Neurosci* 2009;34:433-442.