

Dr. Pınar AKAN
Dr. Deniz ERDİNÇLER
Dr. Vecdet TEZCAN
Dr. Tanju BEĞER

YAŞLIDA İLAÇ KULLANIMI

DRUG USE in the ELDERLY

ÖZET

Yaşlanma ile birlikte hastalık insidansının artması nedeniyle, geriatric grubu oluşturan altmış beş yaşın üzerindeki kişilerde polifarmasi yaygındır. Yaşlılarda ilaç kullanımı poliklinik hastalarında günde üç ila altı iken, bu sayı yatan hastalarda ortalama olarak on ila on beş olabilmektedir. Birçok hastalığın birlikte bulunmasının oluşturduğu klinik tabloya ek olarak; çoğul ilaç kullanımının ve bu ilaçların yan etki ve etkileşimlerinin de varolan patolojilere olan katkılarının ayırt edilebilmesi için, ilaç farmakolojisinin yaşlılardaki özelliklerinin iyi bilinmesi gereklidir. Bunun yanı sıra yaşlanmaya özgü fizyolojik, metabolik ve psikososyal faktörlerin de bilinmesi gereklidir. Yaşlılarda renal klirens neredeyse yarıya inmiştir. Hepatik klirensde belirgin bir değişiklik olmamasına rağmen, splanknik kan akımındaki değişiklikler ve motilitede oluşan bazı faktörlerden ötürü ilaçların eliminasyonunda farklılıklar olmaktadır. Yaşlanma ile birlikte sıklıkla görülen bir başka özellik olan kognitif fonksiyonlardaki kayıp da, tedaviyi olumsuz yönde etkilemektedir, ilaçların alınmasının unutulması ile yetersiz tedavi veya fazla alınması ile ilaç toksisitesi ile karşılaşmak olasıdır. Tedavideki en önemli kişi hastadır; ancak hekimin tutumu kompliyans sağlanmasındaki en önemli faktörlerden biridir. Bu derlemede yaşlanma ile oluşan fizyolojik değişiklikler, bunların ilaç farmakolojisine olan katkıları, önemli organ sistemi etkileşimleri, ilaçların yan etkileri ve birbirleri arasındaki etkileşimler ve yaşlı kişilere reçete yazılırken üzerinde durulması gereken noktalar ele alınmıştır.

Anahtar Sözcükler: Geriatric, İlaç kullanımı, Polifarmasi, Kompliyans, Toksikite.

ABSTRACT

Drug therapy is an important aspect in the management of the geriatric age group. Polypharmacy is common in the age group above sixty-five due to the increase of disease in this age group. Up to three to six number of drugs are used in the geriatric outpatients; with this number increasing to ten to fifteen drugs in hospitalized patients. The presence of multiple diseases converges into a complicated clinical situation; where the effects of the diseases, the side effects and drug interactions merge. Factors influencing the success of treatment in the elderly are based on sound knowledge of drug pharmacokinetics and pharmacodynamics as well as education of the patient in order to obtain maximal benefit from the prescribed therapy. Significant points in compliance in the elderly are multiple and complex drug regimens, adverse drug effects, high cost of medications, unsatisfactory patient-physician relationship, and cognitive impairment of the patient. Cognitive impairment is especially important in this age group where forgetfulness leads to inadequate therapy on one hand, and drug toxicity due to usage errors on the other. The role of the physician has shifted from diagnostician to educator in the present medical attitude of preventing strategies.

Key Words: Geriatric, Drug, Polypharmacy, Compliance, Toxicity.

Geliş: 23.12.998

Kabul: 06.01.1999

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatric Bilim Dalı-İSTANBUL

İletişim: Uz. Dr. Pınar AKAN: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatric Bilim Dalı Sekreterliği-Aksaray/İSTANBUL Tel: (0212)632 00 30, (0212)588 48 00/1509

GİRİŞ

Yaşlanma, canlı organizmaların, türe özel bir zaman süresinde, iç ve dış çevredeki değişikliklere uyum yeteneğinin azalması sonucu, homeostazisi sürdüremedikleri yaşam dönemidir. Bu süreç kaçınılmaz olarak ölümle sonuçlanır.

Genel olarak insan ve diğer memelilerde gözlemlenen bu süreçte, parenkim dokusundaki kayıplar esastır. Bu kayıplar kişiden kişiye ve aynı organizmada dokudan dokuya uni-form bir paralellik göstermezler. Bu nedenle biyolojik yaş ile kronolojik yaş çoğunlukla çakışmaz.

Yaşlılık birden fazla patolojinin ve onlara ait belirti ve bulguların sıklıkla birlikte bulunduğu bir yaşam dönemidir. Diabetes mellitus, ateroskleroz ve komplikasyonları, kronik obstruktif akciğer hastalıkları, enfeksiyonlar, osteoartroz, osteoporoz, kanserler ve merkez sinir sistemini tutan patolojiler ileri yaşlarda belirgin olarak ortaya çıkmakta veya ağırlaşarak ciddi hastalık tablolarına yol açmaktadır. Bu tür hastalıkların birden fazlasını taşıyan yaşlı kişiyle karşılaşan hekim, tedaviye yönlendiğinde polifarmasi uygulamak zorunda kalabilmekte ve bu uygulamanın sonunda ilaçların istenen etkilerinin yanı sıra, yan etki ve toksisitesinin de arttığı gözlenmektedir. İlaçların yan etkileri ve toksik etkilerinin en sık görüldüğü yaşlılık dönemine ait çalışmalar ise ne yazık ki çok az sayıdadır. Üzerinde pek çok çalışma gerektiğine hiç şüphe olmayan bu konuda, araştırmalar için önemli engeller mevcuttur. Bu engeller arasında:

- 1- 65 yaş üzerinde hiç bir hastalığı bulunmayan gönüllü sağlıklı kişileri bulmaktaki zorluk.
- 2- Yaşlanmayla organlarda meydana gelen değişikliklerin uniform ve aynı hızda oluşmaması.
- 3- Fonksiyonel kapasitede olan değişikliklerin kişiden kişiye büyük farklılıklar göstermesi nedeniyle anlamlı istatistiksel sonuçların elde edilmesindeki güçlükler sıralanabilir.

Herkesin bir diğerinden ve her kişinin bir organının diğer bir organından farklı hızlarda yaşlanmasının oluşturduğu heterojenite, gerontoloji ile uğraşanların en gerçek handikapını oluşturmaktadır.

Tüm bu zorluklara rağmen yaşlılarda farmakokinetik ve farmakodinamik araştırmalar önemli ve eğitici sonuçlar vermektedir. İlaçların yan etki ve toksik etkilerinin yaşlılarda gençlere kıyasla 3 ila 7 kat fazla olması; özellikle antikoagülan, antibiyotik, kardiyovasküler sistem ilaçlara ait komplikasyonların yaşlılarda ölüme yol açabilmesi, konunun önemini bizlere göstermektedir.

Altmış beş yaş üzerindeki hasta grubunda her dört kişiden birisinde yanlış ilaç tedavisi yapılmaktadır. Yaşlı grupta ortalama 4-6 hastalık olduğu, ve yatan hastalarda ortalama 8-10, poliklinik hastalarında ise 3-8 ayrı ilaç kullanıldığı düşünülürse, problemin ileri boyutlarda olduğu anlaşılır (1).

Bu derlemede yaşlılarda yaşa bağlı fizyolojik değişikliklerin yanı sıra; farmakokinetik ve farmakodinamik ilaç etkileşimleri, hasta uyumu ve yaşlılarda ilaç tedavisi planlanırken alınması gereken önlemler ele alınacaktır.

YAŞA BAĞLI DEĞİŞİKLİKLER VE FARMAKOKİNETİK

Emilim:

İlaçlar inhalasyon, cilt, cilt altı, adale içi, damar içi olarak da kullanılabilir; en çok tercih edilen yol per os kullanımıdır. Dolayısıyla ilaçların emilimindeki en önemli doku gastrointestinal sistemdir. Emilim üç şekilde olabilmektedir;

- 1- Pasif difüzyon
- 2- Aktif transport
- 3- Pinositozis (Yağlı ya da katı partiküllerin hücreler tarafından alınıp bağırsak duvarından venöz veya lenfatik sistemle taşınmalarıdır).

Aktif veya pasif transport olabilmesi için, ilacın sıvı vasatta erimiş olması gereğinin yanı sıra; ilacın polar-non-polar özellikleri-yani yağda veya suda çözünürlüğü, ionizasyon durumu önem kazanmaktadır.

Yaşla birlikte tükürük salgısında azalma olduğundan tabletlerin ve kapsüllerin eriyebilirliği azalacaktır. Özofagus motilitesi de azalmaktadır. Böylece özofagusta ilaçlara bağlı erozif ülserler görülebilir.

Gastrointestinal sistemin özelliklerinden olan;

- a- Mide boşalma süresi
- b- İnce bağırsak geçiş süresi
- c- Emilim yüzey genişliği
- d- İlgili bölgedeki kan akımı, emilimi etkileyen diğer faktörlerdir.

Yaşlanmayla birlikte;

- a- Hücre sayısı azalır (efektif emilim yüzeyi)
- b- Motilite ve sfinkter aktivitesi azalır
- c- Kan akımı azalır
- d- Bazal ve uyarılmış mide asidi salınımı azalır (2) (Zayıf asit olan barbitüratlar böylece kanda artar)
- e- Mide asidindeki azalmaya bağlı olarak hızlanması beklenen mide boşalması, motilitedeki yavaşlamaya bağlı olarak uzar
- f- Yaşlanmayla aktif transport azalır (Tiamin, kalsiyum emilimi azalır).

Yiyeceklerin ilaç Emilimine Etkieri

Splanknik kan akımı, yiyeceklere bağlı olarak artmasıyla emilimi arttırabileceği gibi; besinler ilaçlar ile çözünmez kompleksler oluşturarak emilimi kötü yönde etkileyebilir.

Başka ilaçlar ve hastalıkların etkisi: Bütün bunların yanı sıra, beraber alınan diğer ilaçlar emilimi kötü yönde etkilemektedirler (Örneğin: Antiasitler digoksin, tetrasiklin ve A vitamini emilimini azaltırlar). İlaç emilimi, gastrik pH'yı yükselten ilaçlar (Simetidin) veya mide geçişini yavaşlatan ilaçlar (antikolinergik) ile etkilenebilir. Splanknik kan akımını azaltan tıbbi durumlar da (konjestif kalp yetersizliği, damar yetersizliği) 65 yaş grubunda sık rastlanılan durumlardır ve emilimi olumsuz yönde etkilerler (3).

Yaşlılarda İlaç Dağılımı

Emilimden sonra ilaçların pek çoğu, plazmada proteinlere, özellikle albümine bağlanırlar. İlaçların etkilerini, plazmadaki serbest şekillerinin miktarı belirler. Burada önemli olan hususlar, albümine bağlanma gücü ve albümin miktarıdır. İlaçların bağlandığı majör protein olan albüminin düzeyi sağlıklı yaşlılarda normal sınırlardadır. Akut hastalıklar (interlökin albümin sentezini inhibe eder), kronik hastalıklar (artmış ve uzun süren protein katabolizması) veya protein malnütrisyonu (%15 yaşlıda bulunur) albümin düzeylerini düşürebilir (4). Bu durumda ilaçların serbest formları plazmada normalde olması gerekenin 2-3 katma çıkabildiği için, yan etki ve toksik etkilerin sık görülmesine yol açarlar (Örnek: Fenilbutazon, tolbutamid vb.) (Tablo 1).

Tablo-1: Proteinlere yüksek oranda bağlanan ilaçlar

Kardiyoaktif:	Antiinflamatuvar
Propranolol	Naproksen
Kinidin	Fenoprofen
Nifedipin	İbuprofen
Diltiazem	Asetilsalisilik asit
Verapamil	Antihiperглиsemik
Amiodaron	Glipizid
Prazosin	Gliburid
Psikoaktif	Tolbutamid
Amitriptilin	Diüretik
Nortriptilin	Klortalidon
Dezipramin	Spiroinolakton
Amoksapin	Diğer
Fluoksetin	Varfarin
Klorpromazin	Sisplatin
Haloperidol	Klofibrat
Antibiyotik	Difenhidramin
Doksisisiklin	Fenitoin
Ketokonazol	Klordiazepoksid
Rifampin	

Protein için yarışan ilaçlar olduğunda (warfarin, fenitoin, tolbutamid, oral hipoglisemik ajanlar) serbest kalan diğer ilacın yan etkileri (warfarin: kanama, glipizid: hipoglisemi) ölümcül olabilir. Serbest kalan ilaçlar ayrıca daha hızlı metabolize olabilmektedirler. Yağda çözünen ilaçlar damar kompartmanının dışında çözündükleri için, plazma protein düzeyinden çok etkilenmezler (4). Birlikte kullanıldığında heparin, digoksin ve digitoksinin bağlanma yerlerinden ayırarak; kan düzeylerinde serbest formların artmasına neden olur.

Yaşlılarda Vücut Kompozisyonunun Değişmesi

Yaşla birlikte kas kitlesi %30 azalırken, vücut suyu oranı %15 azalır. Ancak vücut yağ kitlesi %30 kadar arttığından, ağırlık değişmez. Sonuçta suda eriyen ilaçların dağılımı hacmi (Vd) azalırken yağda eriyen ilaçların etki

süreleri artmaktadır (5). Bu nedenle etanol, diazepam, klorpromazin ve fenobarbital gibi aşırı oranda yağda çözünen ilaçların yaşlılarda birikmesi sık gözlemlenir (2). B vitamini gibi suda çözünenlerin ise dağılımı daha düşük oranda olmaktadır (Tablo 2 ve 3).

Tablo-2: Suda eriyen ilaçlar (potansiyel olarak azalmış Vo ve artmış plazma seviyeleri)

Simetidin ve diğer H ₂ blokerler
Etanol
Digoksin
Gentamisin ve diğer aminoglikozidler (İstisna: Tobramisin)
İzoniazid
Asetaminofen
Metildopa
Prokainamid
Lorazepam
Oksazepam

Tablo-3: Yağda eriyen ilaçlar (potansiyel olarak artmış Vo ve uzamış atılım)

Amiodaron
Diazepam
Digitoksin
Etilklorvinol
Propranolol
Rifampin
Sekobarbital
Vitamin D

Öneriler

- Yaşlı hastalarda suda çözünen ilaçlar verilirken daha düşük dozda başlanmalı ve yan etkiler olabileceği düşünülerek düşük terapötik indeksi olan ilaçlar için (Ör: Digoksin) ilaç plazma düzeyleri kontrol edilmelidir.
- Ayrıca hastalar ilaç yan etkileri konusunda uyarılmalı ve izlenmelidir (Ör: Digoksin ile kalp bloku ve bulantı, aminoglikozidler ile kreatinin yükselmesi).
- Özellikle uzun etkili yağda eriyen sedatifler açısından yaşlılarda sedasyon süresi yakından takip edilmelidir.
- Protein için yarışmada olan; veya hepatik veya renal fonksiyon bozukluğu varlığında; proteinlere yüksek oranda bağlanan ilaçlar kullanıldığında; serum albümin düzeyi ölçülmelidir. Albümin 3.5 gr/dl altında bulunduğu durumlarda daha düşük dozda ilaç verilmesi düşünülmelidir. Ayrıca hastalar izlenmeli ve plazma düzeyleri ölçülmelidir (Not: Klinik laboratuvarlar genellikle serbest ilaç düzeyleri yerine total ilaç düzeyini ölçerler).

Eliminasyon

Bilindiği gibi, ilaç eliminasyonu iki yolla yapılmaktadır, a- Biotransformasyon

b- Böbrek yoluyla

Biotransformasyon (Faz I Metabolizması)

Genellikle karaciğerde meydana gelir ve ilacın inaktif veya daha az aktif olan metabolitleri oluşturulur. Genellikle oluşturulan bu metabolitler, orijinal forma göre suda daha çözünür olduklarından atımları daha kolaylaştırılmış olur (Tablo 4).

Tablo-4: Karaciğer tarafından hızlı elimine edilen ilaçlar (ilk-geçiş etkisi)

Nitratlar
Eritril tetranitrat
İsosorbid dinitrat
Pentaeritritol tetranitrat
Nitrogliserin
Kalsiyum Kanal Blokerleri
Nifedipin
Verapamil
Diltiazem
Beta Adrenerjik Blokerler
Asebutolol
Labetolol
Metoprolol
Propranolol
Timolol
Diğer
Ranitidin
Morfin

Yaşlanmayla karaciğer yapı ve fonksiyonlarında oluşan değişiklikler (6) ve splanknik sahaya daha az kan geliyor olması, biotransformasyonu kötü yönde etkiler. Mikrozomal enzimlerin etkisi ise, kadın ve erkeklerde farklılık gösterir. Östrojenin azalması mikrozomal aktivitedeki inhibisyon kalktığından dolayı menopoz sonrası kadınlarda biyotransformasyonu hızlandırırken; erkeklerde androjen eksikliği tam tersi etkiye yol açar.

Seks hormonları tarafından etkilenmeyen sitokrom P-450 ve sitokrom oksidaz ve redüktaz enzimleri aktivitesi de yaşlanmayla birlikte azalmaktadır.

Tüm bu nedenlerden dolayı warfarin, propranolol, barbitüratlar ve benzodiazepinlerin eliminasyonu yaşlanmayla azalmaktadır.

Faz II metabolizması

Faz II metabolizmasını oluşturan metilasyon, asetilasyon, ve sulfasyon yaşla birlikte değişiklik göstermezler. Karaciğerden daha yavaş metabolize edilen ve ilk-geçiş etkisine gereksinimi olmayan bu ilaçların listesi Tablo 5'de verilmiştir.

Tablo-5: Hepatik klirens ile elimine edilen ilaçlar

Asetaminofen
Varfarin
Rifampin
Minosiklin
Morfin
Lorazepam
Klorpromazin
Fenelzin
Desipramin
Enalapril
Glipizid
Naproksen

Safra ekskresyonu ve enterohepatik dolaşım

Bu sistemler yaşla birlikte değişikliğe uğramazlar.

Öneriler

İlk-geçiş metabolizması olan veya hızlı atılımı olması gereken ilaçlar dikkatle kullanılmalıdırlar. Hastalar yan etki ve plazma seviyeleri açısından dikkatle takip edilmelidirler.

RENAL KLİRENS

Birçok ilaç renal yolla atılmaktadır. Bazı ilaçlar tubuler sekresyonla atıldığı halde, çoğu ilacın atılımı için glomerül filtrasyonu ön plandadır.

Glomerül filtrasyon hızı:

Glomerül filtrasyon hızı 30 yaşından itibaren her dekada 0.8 ml/dak/yıl azalarak devam eder. Yaşlanmayla nefron sayısının azalmasına bağlı olarak GFR'de %50'ye varan azalmaların yanı sıra; renal plazma akımındaki düşmeler, idrar konsantrasyonunu; böbreklerin sodyum tutmasında azalma gibi yapısal ve fonksiyonel gerilemeler, ilaçların böbrek yoluyla atılımını negatif yönde etkiler (7). Bu nedenle ilaçların plazma düzeyleri yükselir ve yarı ömürleri uzar. Penisilin, imipenem, tetrasiklin, sulfonamid, aminoglikozidler, digoksin gibi böbrekle itrah edilen ilaç dozlarının da ayarlama yapmak gerekmektedir (Tablo 6).

Tablo-6: Böbreklerden atılan ilaçlar

Aminoglikozidler	Lisinopril
Etambutol	Atenolol
Amantadin	Digoksin
Asiklovir	Hidroklorotiazid
Sefaklor ve çoğu sefalosporinler	Simetidin
Klorpropramid	Metoklorpramid
Klonidin	Amilorid

Yaşlılarda daha düşük kas kitlesi olduğundan, düşük kreatinin düzeyleri gerçek böbrek fonksiyonunu göstermemektedir. Ayrıca gençlerde kompanse edilebilecek

problemler olan dehidrasyon, hipotansiyon veya kardiyak atımın azalması gibi durumlar yaşlılarda GFR'de daha da belirgin bir düşüşe neden olarak ilaçlanıl toksisitesini arttırmaktadır (1).

Böbreklerde konsantrasyon etme yeteneğinin kaybolması nedeniyle kan volümünün azalmasına karşı direncin azalması, sodyum konsantrasyonu sağlanamaması ve voltun kaybı karşısında küntleşmiş renin ve anjiotensin üretimi başka renal değişikliklerdir.

Öneriler

- Potansiyel olarak toksik ilaç kullanımı olacak hastalarda mutlaka glomerul filtrasyon hızı ölçülmelidir. Orta veya ileri derecedeki renal yetersizlikte tubüler sekresyon artmış olacağı için kreatinin klirensi GFR'yi olduğundan yüksek gösterebilir. Nomogramlar bu nedenle tercih edilmemelidir.
- Renal atılıma dayanan ilaçlar azaltılmalı veya doz aralıkları arttırılmalıdır. GFR normalin %25 altına inmişse ilaç dozu %50-75 azaltılmalı veya doz aralığı iki-üç misli arttırılmalıdır.
- Renal fonksiyonu bozması düşünülen ilaçlar (nonsteroid antiinflatuarlar, aminoglikozidler) dikkatle ve kısa süre kullanılmalıdır.

Ayrıca, potasyum tutucu diüretikler ve ACE inhibitörleri alan kişiler potasyum düzeyleri açısından çok yakından izlenmelidirler. Özellikle sık kullanılan digoksin yaşlılarda yarı dozda verilmelidir.

YAŞA BAĞLI DEĞİŞİKLİKLER VE FARMAKODİNAMİ

Kardiyovasküler Sistem

Postüral Hipotansiyon

75 yaşın üzerindeki kişilerin %5-15'nde karotis baroreseptörlerinde duyarlılık oluşması; azalmış kalp hızlanması ve vazokonstriksiyon bu probleme katkıda bulunur.

Volüm kaybı karşısında dirençsizlik

Kardiyak atım volümü artması ve kalp hızındaki yavaşlama nedeniyle hacim kaybına yeterli yanıt olmayabilir. Zaten 65 yaşından sonra serebral kan akımı ve otagülasyonu da azaldığı için hacim azalması, kardiyak atım azalması veya orta derecede hipotansiyonda (TA <80 mmHg olsa) dahi serebral iskemi riski belirgin biçimde artmaktadır.

Öneriler

- 75 yaşın üzerindeki hastalarda postüral hipotansiyon açısından en az bir kere değerlendirme yapılmalıdır. Diüretik, vazodilatör ve negatif inotropik ajan alan tüm hastalarda düzenli olarak ortostatik hipotansiyon araştırılmalıdır.
- Postüral hipotansiyon için hasta 5 dakika yatar durumda kaldıktan sonra tansiyon ölçülür ve 3 dakika ayakta kaldıktan sonra tekrar ölçülür. Sistolik kan basıncında 20-30 mmHg'lik bir azalma diagnostik olmaktadır (Baş dönmesi veya nabız sayısında 10 vuruş fazla azalma olması da kabul edilebilir).
- Postüral hipotansiyon saptanmış olan hastalar aniden kalkarken, gece tuvalete giderken dikkatli olmaları konusunda uyarılmalıdırlar.

Ayrıca, hipotansiyona yol açtığı düşünülen ilaçlar mümkün olduğunca kesilmelidir.

Hacim kaybına karşı küntleşmiş cevap

Yaşlı hastalarda sık görülen bir durumdur. İzlemek için ortostatik hipotansiyondaki kriterler geçerlidir. Serebral yetersizlik belirtileri (konfüzyon, kognitif bozukluk) veya azalmış periferik dolaşım (kas yorgunluğu, azalmış renal akım) aranmalıdır.

Santral ve otonom sinir sistemleri

Yaşlılar santral sinir sistemine etkili olan ilaçlara karşı aşırı hassasiyet göstermektedirler. Alzheimer hastalığı olan kişilerde asetilkolin düzeyleri düşük olduğundan antikolinergik ilaçlar verildiğinde kognitif fonksiyonlarında belirgin bozulma olabilir.

Antikolinergikler aynı zamanda tükürük miktarında azalma, akut mesane sfinkteri kasılması, konstipasyon, ve akut glokom krizine yol açabilirler.

Öneriler

Hastalara başlangıçta kısa bir hafıza testi uygulanmalıdır. Postüral hipotansiyon; idrar yapmada güçlük açısından sorgulama gereklidir.

İLAÇ YAN ETKİLERİ VE ETKİLEŞİMLERİ

Yaşlıların çok sayıda ilaç kullanmaları nedeniyle, ilaçlara bağlı yan etkilerin görülme sıklığı artmaktadır. İlaç etkileşimleri kümülatif veya etkide değişiklik yaratmak şeklinde olabilir.

Kümülatif İlaç Etkileşimleri

Digoksin ve verapamil kullanımı ile A-V blok oluşumu, nonsteroid antiinflatuarların kullanılması ile tuz tutulumu ve β betablokerlerin negatif inotrop etkisinin kalp yetersizliğini aggrave edişi, diüretik ve ACE inhibitör ilaçların birlikte kullanılmasının böbrek perfüzyonuna olumsuz etkisi, ve sedatiflerle antikolinergiklerin birlikte kullanılmasına bağlı kognitif bozukluklar kümülatif etkilerdendir.

Bir ilacın diğerini etkilemesi

Antagonizm oluşması (azalmış prostaglandin üretimi nedeniyle NSAİİ'lerin furosemidin diürez etkisini azaltması ve antihipertansif ilaçlara karşı cevap yetersizliği oluşturması), etkinin azalması (sitokrom P-450 sisteminin sime-tidinden dolayı yavaşlaması nedeniyle propranolol metabolizmasının yavaşlaması) ve ikinci bir ilacın etkisine bağlı olarak ilaç metabolizmasının hızlanması (sigaranın hepatik enzimleri indüklemesiyle teofilinin etkisinin hızla azalması) olabilir.

YAŞLILARDA KOMPLİYANS

Kompliyans kişinin davranışlarının (diyet, yaşam tarzı veya ilaç kullanımı) verilen tıbbi veya sağlık tavsiyeleri ile uyum sağlaması olarak tanımlanabilir (8). Tedaviye uyumsuzluk bilinçli veya bilinçsiz olabilir, ancak sanılanın aksine

her zaman hastanın aleyhine olmaz (9). Günümüzde tanı koymadaki kolaylıklar ve hekimin öncelikle koruyucu rol almasına rağmen kompliyans eksikliği artık tıp dünyasındaki 'en önemli sorun' olarak görülmektedir (10). Verilen tedavilerin yarısı yanlış kullanım nedeniyle yararlı olmazken, hastaların %14 ila 21'inin verilen reçeteleri almadıkları saptanmış (11). Yaşlılarda bu duruma ek olarak kognitif bozuklukların sıklıkla olması, eklem bozukluklarına bağlı ilaç kutularının açılmasındaki zorluk, yan etkilerin sık olması problemin boyutlarını arttırmaktadır (12,13). Yaşlıların üçte biri ila yarısı ilaç kullanımına uymamaktadır.

Kardiyak ve diabetik ilaçlarla uyum %80-90 iken, analjezik, antiasit, sedatif ve antibiyotiklere olan uyum %50'nin altındadır (14). Günde alınan ilaç sayısı arttıkça uyum azalmaktadır. Tek ilaç kullanırken hata payı % 15 iken, bu oran iki veya üç ve dört ilaç alındığında sırasıyla %25 ve %35 olmaktadır (15).

Hasta-hekim ilişkisinin kopuk oluşu, karmaşık ilaç alma programı ve hastanın tedaviye inanmaması nedeniyle kasten ilacını kullanmaması nonkompliyansın nedeni olabilir. Hekim hastaya verdiği tedavinin ayrıntılarını sadece sözel olarak değil, ayrıca yazılı olarak vermelidir. Hastaya kullanılan ilaçların tedavi amaçlı veya önlem amacıyla verildiğinin belirtilmesi, hastanın tedavideki en önemli ortak kabul edilmesi, yaşlılarla uğraşan hekimler için iyi bir stratejidir (16). Kognitif bozukluğu olan hastaların yakınlarına veya bakmakla yükümlü kişilere tariflerin verilmesi gereklidir.

İlaçların maliyeti veya teminindeki zorluklar da uyumsuzluk nedenidir. Bu nedenle mümkün olduğunca aralıklı olarak ilaç alacak şekilde reçete düzenlenmesi gereklidir.

Öneriler

Hastanın ilaçlarını düzenli kullanmasını sağlamak için:

- 1- Hastanın ilaç kullanma nedenini anlamasını sağlamak ve kolay uygulanır bir tedavi programı vermek gerekir.
- 2- Kognitif fonksiyonları bozuk olan kişilerde bir akraba veya başka bakıcıyı bilgilendirmek uygun olur.
- 3- Kullanmakta olduğu tüm ilaçların kutularını getirmesini istemek doğru olur.
- 4- Her muayenede ilaçların yan etkileri teker teker sorulmalıdır.
- 5- Her fırsatta ilaçların azaltılması için tedavi programı gözden geçirilmelidir.
- 6- Tedavinin genel olarak masraflarını değerlendirmek gerekir.
- 7- Olabildiğince günde tek doz kullanılan ilaçlar tercih edilmelidir.
- 8- Hastalara önceden sözlü ve yazılı olarak ilaç dozu, kullanacağı saatler, süresi ve yan etkileri bildirilirse, hasta hekime ağırlaşmadan başvuracaktır.

Sonuç

Genel olarak yaşlılarda kullanılan ilaçların yan etkilerinde artış beklenmesi gereken bir durumdur. Tüm önlemlere rağmen ilaç kullanımında aksaklıklar ve beklenmedik etkiler ortaya çıkacaktır (10). Hastaya olabildiğince yararlı

ve kolay uygulanabilir, yan etki ve ilaç etkileşimleri en aza indirgenmiş bir ilaç şeması düzenlene bile, hasta ilacın yararına inanmadığı veya uygulamadığı durumda hekim olarak başarılı olmuş sayılmayız. Günümüzde hekimler tedavi edici kişi olma özelliğinden de öte; hastayı tedavisini uygulamaya ikna edici özellik taşımak durumundadır (17). Bu nedenle hasta-hekim ilişkisi eskisinden de çok değer kazanmıştır. Hastasına ilaçların sakıncalarını hatırlatmakla birlikte hekim, aynı zamanda tedavideki aksaklıkların yol açabileceği komplikasyonları abartmadan ancak gerçekçi bir biçimde anlatmalıdır (20).

Hekimliğin altın kurallarından olan 'Primum Non Nocere', sanki yaşlılar için söylenmiş bir uyarı olmalıdır, Yaşlılıkla uğraşan hekimler ilaç tedavisi uygularken şu prensibi mutlaka uygulamalıdır:

'Az miktarda başlayalım. Azar azar arttıralım'.

KAYNAKLAR

1. Lonergan ET: Geriatrics. First Ed. U.S A., Appleton and Lange, 1996.
2. Erdinçler DS. Yaşlıda İlaç Kullanımı. Sendrom 1998;10:35-40.
3. Krasinski SD, Russell RM, Samloff IM: Fundic Atrophic Gastritis in the Elderly Population. J Am Ger Soc 1985; 33:340.
4. Abrams WB, Beers MU, Berkow R: Merck Manual of Geriatrics, Second Edition. U.S.A., Merck and Co.; 1995.
5. Vestal RE: Aging and Pharmacokinetics: Impact of altered physiology in the elderly. Physiology and Cell Biology of Aging 1979; 8:198.
6. Wynne HA, Cope LH, Mutch E et al. The effects of age upon liver size and liver blood flow in man. Hepatology 1989; 9:297.
7. Rowe JW, Andres R, Tobin JD et al: The effect of age on creatinine clearance in man: A cross-sectional and longitudinal study. J Gerontol 1984; 31:155.
8. Stewart RB, Caranasos GJ: Medical compliance in the elderly. Medical Clinics of North America 1989; 73:1551-1563.
9. Brody DS: The patient's role in clinical decision-making. Ann Int Med 1980; 93:718-22.
10. Eraker SA, Kirscht JP, Becker MH: Understanding and improving patient compliance. Ann Int Med 1984; 100:258-68.
11. Roth HP, Caron HS: Accuracy of doctor's estimates and patient's statements on adherence to a drug regimen. Clin Pharmacol Ther 1978; 23:361.
12. Ouslander JG: Drug therapy in the elderly. Ann Int Med 1981; 95:711.
13. Robbins LJ, Jahnigen DW: Child resistant packaging and the geriatric patient. J Am Geriatr Soc 1984; 32:450.
14. Reid J: Medication compliance in the elderly. J Clin Exp Gerontol 1985; 7:31.
15. Hulka BS, Kupper LL, Cassel JC et al: Medication and misuse: physician-patient discrepancies. J Chronic Dis 1975; 28:7-21.
16. Kunze M; Psychological background of noncompliance in old age. Gerontology 1982; 116:122.
17. Inui TS, Yourtee EL, Williamson JW: Improved outcomes in hypertension after physician tutorials. Ann Int Med 1976; 84:646-51.