



Özel Sayı, 2006 (49 - 52)

**Hakan Alp Bodur**

**İletişim** (Correspondence)

Yard. Doç. Dr. Hakan Alp Bodur  
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Hastanesi  
İç Hastalıkları A.D. - Yoğun Bakım  
Ünitesi  
Mithatpaşa caddesi İnciraltı / İzmir  
Tel: (232) 4125102  
Faks: (232) 2590541  
hakan.bodur@deu.edu.tr

## İLAÇLARA BAĞLI OLARAK YAŞLILARDA SIK KARŞILAŞILAN ADVERS OLAYLAR

### ÖZET

İlaçlara bağlı gelişen advers olaylar en sık altmışbeş yaş ve üstü hastalarda görülmektedir. Kronik hastalıkların genellikle bu yaş grubunda daha sık görülmesi bunun başlıca sebeplerindedir. İngiltere’de, gene bu yaş grubu hastaların ortalama iki ilaç kullandığı, 75 yaşın üstünde ise bu ortalamanın 2.5 olduğu bildirilmiştir. Acil servislere başvuran hastalarda en sık görülen ilaçlara bağlı gelişen advers olayların, dermatolojik şikâyetler oluğu ve en sık da alerjik reaksiyonlardan kaynaklandığı belirtilmiştir. İlaç sınıfları arasında en sık advers olay, kardiyovasküler ilaçlar ve antibiyotikler olarak tespit edilmiştir.

**Anahtar sözcükler:** Advers ilaç olayları, Geriatri, Toksikite

## ADVERSE DRUG EVENTS FREQUENTLY ENCOUNTERED IN ELDERLY

### ABSTRACT

Adverse drug reactions are mostly encountered among elderly over sixty-five years. One of the main reasons of this observation is that this group of patients suffers from chronic diseases. In the United Kingdom, adults of over sixty-five years take a mean of two daily prescribed drugs and over seventy-five years this mean increases to 2,5 drugs. Emergency departments’ records show that dermatological complaints are the most common adverse drug reaction mainly due to allergic reactions. Cardiovascular drugs and antibiotics are reported to be the major groups of drug involved in adverse drug reactions.

**Key words:** Adverse Drug Events, Elderly, Toxicity



Birçok kronik hastalığın tedavisi yanı sıra koruyucu hekimlik kapsamında osteoporozun, iskemik kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıkların geciktirilmesi amacı ile her geçen gün yeni ilaçlar piyasaya sürülmekte ve reçete edilmektedir. Kronik hastalıklar çoğunlukla yaşlı hastalarda görüldüğünden, reçete edilen ilaçların çoğu bu yaş grubunu hedef almaktadır. Ayrıca, Alzheimer hastalığı gibi hastalıklar için yeni geliştirilmiş ilaçlar, kardiyovasküler ilaçların endikasyon alanlarının genişlemesi ve hipertansiyon, hiperkolesterolemi gibi hastalıkların tedavi eşiklerinin aşağı çekilmiş olması da daha fazla ilaç reçete edilmesinin sebebidir (1).

Dünya Sağlık Örgütü'ne (World Health Organisation-WHO) göre ilaçlara bağlı gelişen advers olaylar (İAO), "bir ilacın normal dozlarda insanlarda tanı, profilaksi, tedavi veya fizyolojik fonksiyonları değiştirmek amacı ile kullanıldığında meydana gelen beklenmedik ve zararlı etkileri" olarak verilen tanıdır (2). Bu tanım bazı noktaları alacakaranlıkta bırakmaktadır : "zararlı" kelimesi ne kadar geniş anlamda kullanılmalıdır? Takip edilen hastalar, çoğu zaman hafif ağız kuruluğu gibi yan etkileri belirtmeyebilmekte ve bu durum da ilacın yan etki takibini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle birçok araştırmacı, daha ayrıntılı bir tanım kullanarak çalışmalarını gerçekleştirmişlerdir. Bu tanıma göre advers olaylar, "bir daha kullanıldığında risk arz eden, insanlarda tanı, profilaksi, tedavi veya fizyolojik fonksiyonları değiştirmek amacı ile ilaç kullanımı sonrası meydana gelen beklenmedik, fark edilebilecek kadar zararlı ve hoş olmayan reaksiyona sebep olan ve önlem veya özellikli tedavi gerektiren veya dozaj değişimi veya ilacın durdurulmasına sebep olan durumlardır".

Bu daha kapsamlı tanıma rağmen, mevcut derlemede WHO'nun tanımına uyularak yapılan çalışmalar değerlendirildi, zira WHO'nun tanımı, tedavi başarısızlıklarını, kasıtlı veya kazaen zehirlenmeleri, suiistimalleri, uygunsuz ilaç verilmesini ve pozolojiye uyulmaması gibi durumları kapsamamakta ve İAO insidansının abartılmasını önlemektedir.

MedLine'da ve standart internet arama motorları ile türkçe sayfalar arasında Türkiye ile ilgili herhangi bir epidemiyolojik çalışma bulunamadı. Bu derlemede örnek teşkil etmesi amacı ile A.B.D., İngiliz ve Fransız epidemiyolojik çalışmaları kaynak olarak kullanıldı.

Temel olarak İAO, hastane içi ve dışı olarak ayrılabilir. Hastane dışı İAO'ların belirlenmesi zor ama acil servislere gelen hastalar arasında İAO artışı göz önüne alınırsa,

gittikçe artan bir problem olduğu kanısı oluşmaktadır (3). A.B.D. de 2004 yılında Amerikan halkının % 82'si bir önceki hafta içinde, en az bir tezgâh üstü (Over The Counter-OTC) reçetesiz satılan ilaç veya ek besin aldığını belirtmiştir. Ayrıca bu grubun % 30'unun bu tip ilaçlardan 5 veya daha fazlasını kullandığı belirlenmiştir (4, 5).

Hastane içi İAO'ı belirlemek, anlamak ve önlemek için büyük gayret sarf edilmesine rağmen (6, 7), gittikçe artan hastane dışı ilaç kullanımı eğilimine paralel, hastane dışı İAO'ı belirlemek ve engellemek için aynı çaba gösterilmemektedir. Bu eksikliğin sebepleri arasında ulusal gözetim verilerine zamanında ulaşamaması gösterilmektedir (8).

Amerikan Ulusal İAO projesi dâhilinde 63 hastanenin acil servislerine Ocak 2004-Aralık 2005 tarihleri arasında başvuran 21.298 İAO vakasının değerlendirmesine göre tüm A.B.D. için tahmini olarak senede 701.547 İAO vakası olduğu hesaplanmıştır (9). Altmış beş yaş ve üstü hastalar bu sayının % 25.3'ünü oluşturmaktadır. Tüm hastaların % 16.7 si acil servisten hastane içi servislere yatırılmış ve bu hastalar arasında 65 yaş ve üstü grup % 48.9 olarak saptanmıştır.

Acil servislere görülen hastalarda İAO, senelik % 0.24 iken 65 yaş üstü hastalarda, 65 yaş altına göre iki kat daha fazla olarak tespit edilmiştir. Aynı karşılaştırma hastaneye yatış açısından değerlendirildiğinde bu oranın 7 kat daha fazla olduğu ortaya çıkmıştır.

En sık rastlanan İAO ile ilişkili klinik durumlar dermatolojik, gastrointestinal ve nörolojik olarak tespit edilmiştir (Tablo 1). Hastaların % 64.1'inde tek klinik tablo, % 26.6'sında iki klinik tablo, % 9.3'ünde ise 3 veya daha fazla klinik tablo tespit edilmiştir.

Acil servislere gelen İAO'nun %33,5'inde alerjik reaksiyon tespit edilmiş ve bunların üçte biri kasıtsız aşırı doz alımına (ADA) bağlanmıştır. Hastaneye yatışların yarısının istemsiz aşırı doz alımına bağlı olduğu tespit edilmiştir. Aşırı doz alımlarının % 53.3'ünü, akut toksisiteyi önlemek için sık olarak hastane dışında düzeyi takip edilmesi gereken, anti-diabetikler, kumadin, bazı anti-epileptik ilaçlar, digoksin, teofilin ve lityum oluşturmaktadır. Bu ilaçlar hastaneye yatırılması gereken ADA'ların % 66,0'sını ve İAO'nun da % 41,5'ini oluşturduğu belirlenmiştir.

İAO'nun % 94.0'ünde tek bir ilaç ve % 7.4'ünde de aynı sınıftan birden fazla ilaç sebep olmaktadır. İnsülinler, narkotik analjezikler, antikoagulanlar, amoksisilin ihtiva eden ilaçlar ve antihistaminik ilk beşe giren ilaç sınıfları



olarak tespit edilmiştir. Bu ilaçlar hastaneye İAO nedeni ile yatışların % 38.4'ünden sorumlu bulunmuştur.

Lazarou ve arkadaşlarının meta-analizinde, A.B.D.'de İAO' dan ölüm oranı % 0.32 olarak belirlenmiştir, diğer bir deyişle yılda 106.000 amerikalının ölüm sebebi İAO olarak tespit edilmiştir. Bu da İAO'ı A.B.D.'de beşinci ölüm sebebi olarak konumlandırmaktadır (10). Aynı analizde İAO'nın % 76.2'sinin doza bağlı, geri kalanının da idiosenkrazik ve/veya alerjik olduğu belirtilmiştir.

A.B.D.'de Medicare adı altında, 65 yaş ve üstü 30.400 kişiye sağlık hizmeti sunan sigorta firmasının yaptığı araştırmaya göre İAO oranı 50, 1/1000 olarak tespit edilmiştir (11). Bu çalışmaya göre ölümcül İAO'lar tüm İAO'ların % 0.7'sini oluşturmaktadır (Tablo 2). İlaç sınıflarına göre yapılan analizde ise en sık İAO gelişmesine yol açan ilaç grubunun kardiyovasküler ilaçlar olduğu tespit edilmiştir (Tablo 3). Bu çalışmanın ışık tuttuğu önemli gerçeklerden birisi de tüm İAO'ların üçte birinin önlenebilir olarak nitelendirilmiş olmasıdır.

## SONUÇ

Muhtemelen Türkiye'de de 65 yaş ve üstündeki kişiler en çok ilaç kullanan grubu oluşturmaktadır. A.B.D.'de hasta bilgilendirmesi, doktor ve eczacılar tarafından başta olmak üzere, paramedikal takip hizmeti veren görevliler tarafından da yapılmaktadır. Buna rağmen İAO'lar en sık 65 yaş üstü grupta görülmektedir. Ülkemizde bir yandan bilgilendirme konusunda bu kadar hassas davranmadığımız, diğer yandan da toplumumuzda uzmanına danışmadan ilaç kullanımının yaygın bir alışkanlık olduğu göz önüne alınacak olursa, İAO oranlarının daha da yüksek olması olasıdır. Bu konuda ülkemiz acil servislerinin başrolde olacağı koordineli bir çalışma gerekliliği açıktır.

**Tablo 1:** A.B.D.'de 2004-2005 seneleri arasında Acil Servislerde tedavi görmüş kişilerin klinik durumlara göre dağılımı.

Durum	Advers İlaç Olayları	
		%
Dermatolojik		26.3
Gastrointestinal		14.2
Nörolojik		13.9
Metabolik/Endokrin		10.5
Kanama/Pıhtılaşma bozukluğu		9.8
Kognitif bozukluk		9.7
Yüz ödemi		7.9
Solunumsal		7.7
Senkop/Baş dönmesi		7.6
Kardiyovasküler		5.1
Psikolojik		4.1
Kas ve eklem		3.2
İnjesiyon yeri hasarı		2.3
Renal/Genitoüriner		2.4
Periferik ödem		2.2
Oftalmolojik		2.0
Non-spesifik semptomlar		1.7
Enfeksiyon		1.5
İşitme kaybı		0.5
Muayene anında İAO olmaması		7.1
Tanımlanmamış aşırı doz / Toksikite		4.6
Tanımlanmamış genel alerjik reaksiyon		2.3
Tanımlanmamış etki		0.9

**Tablo 2:** İlaça bağlı gelişen Advers Olaylarının oran ve ciddiyet dereceleri.

	İlaça Bağlı Gelişen Advers Olay Tipleri		
	Tüm Olaylar (n=1523)	Önlenebilir (n=421)	Önlenemez (n=1102)
1000 kişi başına senede (sayı)	50.1	13.8	36.3
Ciddiyet sınıfı, oran (%)			
Ölümcül	0.7	1.2	0.6
Hayati tehlike oluşturan	8.9	17.1	5.8
Ciddi	28.3	39.7	24.0
Anlamlı	62.0	42.0	69.7

**Tablo 3:** İlaç sınıfına göre İlaça bağlı gelişen Advers Olaylar.

Reçete Edilen İlaç Sınıfı	Advers İlaç Olay Tipleri		
	Tüm Olaylar (n=1523)	Önlenebilir (n=421)	Önlenemez (n=1102)
Kardiyovasküler	26.0	24.5	26.6
Antibiyotikler	14.7	3.1	19.1
Diüretikler	13.3	22.1	10.0
Narkotik olmayan ağrı kesici ilaçlar	11.8	15.4	10.4
Antikoagulanlar	7.9	10.2	7.1
Kan şekeri düşürücü ilaçlar	6.8	10.9	5.2
Kortikosteroidler	5.3	2.6	6.3
Morfinik ilaçlar	4.9	6.7	4.2
Antidepresanlar	3.2	3.6	3.0
Antiepileptik ilaçlar	2.3	4.5	1.5
Antihiperlipidemik ilaçlar	2.0	0.5	2.5
Antineoplazik ilaçlar	1.7	0.2	2.3
Gastrointestinal ilaçlar	1.3	0.2	1.7
Beslenme ürünleri	1.3	1.2	1.4
Antiagreganlar	1.2	1.7	1.0

## KAYNAKLAR

1. Westin S, H.I., Thresholds for normal blood pressure and serum cholesterol. *Br Med J*, 2005. **330**: p. 1461.
2. WHO, International drug monitorin: the role of national centers. WHO Tech Rep Ser, 1972. **498**.
3. Tierney, W.M., Adverse outpatient drug events--a problem and an opportunity. *N Engl J Med*, 2003. **348**(16): p. 1587-9.
4. Slone-Epidemiology-Center, *PATTERNS OF MEDICATION USE IN THE UNITED STATES 2005. A Report from Slone Survey*. <http://www.bu.edu/slone/SloneSurvey/AnnualRpt/SloneSurveyWebReport2005.pdf>. 2004, Slone Epidemiology Center.
5. Kennerfalk, A., et al., Geriatric drug therapy and healthcare utilization in the United kingdom. *Ann Pharmacother*, 2002. **36**(5): p. 797-803.
6. Leape, L.L., et al., Systems analysis of adverse drug events. ADE Prevention Study Group. *Jama*, 1995. **274**(1): p. 35-43.
7. Classen, D.C., et al., Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *Jama*, 1997. **277**(4): p. 301-6.
8. Classen, D., Medication safety: moving from illusion to reality. *Jama*, 2003. **289**(9): p. 1154-6.
9. Budnitz, D.S., et al., National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. *Jama*, 2006. **296**(15): p. 1858-66.
10. Lazarou, J., B.H. Pomeranz, and P.N. Corey, Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *Jama*, 1998. **279**(15): p. 1200-5.
11. Gurwitz, J.H., et al., Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *Jama*, 2003. **289**(9): p. 1107-16.