

Dr. Hatice BODUR  
Dr. Pınar BORMAN

# STEROİD OLMAYAN ANTIİNFLAMATUAR İLAÇLARIN GERİATRİDE KULLANIMI

## THE USAGE OF NSAID'S in ELDERLY

### ÖZET

Steroid olmayan antiinflamatuar (SOAİ) ilaçlar geriatric hastalarda en fazla kullanılan ilaç grubundadır. Yaşlılarda kronik SOAİ ilaç kullanımı yüksek oranda yan etkilerle birlikte. SOAİ ilaçların; gastrointestinal, renal, hepatik, hematolojik, nöropsikiyatrik yan etkiler yanında pulmoner, dermatolojik, oküler toksisite gibi pek çok istenmeyen etkileri de okutabilmektedir. Yaşlılarda oluşan farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler sonucu ilaçların toplam etkileri daha fazla olmakta ve yaşlıların SOAİ ilaçlara duyarlılığı artmaktadır. SOAİ ilaçların istenmeyen yan etkileri açısından, polifarmasi en önemli risk faktörlerinden olup ilaç etkileşimlerine ve kompliansın azalmasına da yol açmaktadır. SOAİ ilaçlar yaşlı popülasyona risk/fayda oranı hesaplanarak verilmelidir. Kronik ağrısı olan yaşlı hastalarda alternatif tedavi yöntemleri de uygun olabilir. Geriatric hastalarda SOAİ ilacın tipi, dozu, süresi, maliyeti, beraberinde verilecek sitoprotektif ilaçlar ve yan etkilerin gözlenmesi büyük önem taşımaktadır. Geriatric hastalar için, SOAİ ilaçlar, dikkatli kullanılırsa ve yakın takip edilirse pek çok romatizmal hastalığın semptomatik tedavisi ve inmelerden korunmada halen en etkili tedavi yöntemlerinden biridir.

**Anahtar kelimeler:** Geriatric, steroid olmayan antiinflamatuar ilaçlar, yan etkiler

### ABSTRACT

Non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAID) are the most common prescribed drugs among elderly. In older patients the chronic use of NSAID is associated with high frequency of adverse effects. A wide spectrum of side effects including gastrointestinal system, renal, hepatic, hematologic as well as pulmonary, dermatologic and ocular toxicity can also be encountered. The additive effects of NSAIDs are more common in the elderly due to the pharmacodynamic and pharmacokinetic changes and older patients have been shown to have increased NSAID sensitivity. Polypharmacy is the most important risk factor for adverse drug reactions and increases the risk of drug interactions and poor compliance.

The relative risks and benefits of NSAIDs should be weighed before prescription of these drugs to the elderly. Alternate therapies can be more appropriate in older patients suffering from chronic pain. The close monitoring for the type, dosage, duration, cost of NSAID and coadministered cytoprotective drugs and toxic effects is considerably important. Nevertheless when used with caution. NSAIDs continue to be a mainstay in the treatment of many rheumatic diseases and prevention from stroke in elderly patients.

**Key words;** geriatrics. non-steroidal anti-inflammatory drugs, side effects.

Geliş: 25.10.2001

Kabul: 28.12.2001

Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Fizik Tedavi & Rehabilitasyon Kliniği, ANKARA  
İletişim: Dr. Pınar Bomnan İnan Cad. Turan Emeksiz Sok. 5A/3, G.O.P. 06700, ANKARA  
Tel: 0.312.3103030/3027 Fax:0.312.3103460 e-mail: pinarb@ato.org.tr

## GİRİŞ

Steroid olmayan antiinflatuar (SOAİ) ilaçlar geriatrik hastalarda en fazla kullanılan ilaç grubundadır. Yakın zamanda yapılan epidemiyolojik çalışmalar dünyada ve ülkemizde SOAİ ilaç kullanımının son yıllarda belirgin bir şekilde arttığını göstermektedir.<sup>25,33</sup> Amerikada reçetelenen SOAİ ilaçların %40'ını yaşlıların kullandığı bildirilmiştir.<sup>22</sup> Yaşlanmanın getirdiği fizyolojik değişikliklerle bu ilaçların toksisiteyi de artmaktadır. Potansiyel ciddi yan etkisi olmayan hiçbir SOAİ ilaç yoktur.<sup>30</sup> Bu nedenle bu tür ilaçları yüksek risk grubu hastalarda uzun süre kullanımdan kaçınmak gerekir

SOAİ ilaçlar geriatride en fazla ağrı ve inflamasyonun tedavisinde kullanılır. Amerikada yaşlılara verilen SOAİ ilaçların en önemli endikasyonu artrit ve yumuşak doku romatizmalarıdır.<sup>25,30</sup> Bunun dışında analjezik amaçlı olarak baş, diş ağrıları, sırt ağrıları, nöraljilerde, antipiretik amaçlı olarak kanser ateşlerinde, antiinflatuar amaçlı olarak RA, gut, psödogut, osteoartrit, tendinit, bursit ve SLE gibi çeşitli romatizmal hastalıklarda da kullanılmaktadır.<sup>30,1</sup> Son yıllarda SOAİ ilaçların demans ve kanserden korunmada da etkileri olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.<sup>4,9,34</sup> Yaşlılar üzerinde yapılan çalışmalarda uzun süre SOAİ ilaç kullananların kognitif fonksiyonlarının arttığı ve Alzheimer hastalığına yakalanma riskinin azaldığı bildirilmiştir.<sup>34</sup> Diğer bazı çalışmalarda SOAİ ilaç kullanımı ile kolorektal ve meme kanserlerine yakalanma riski arasında ters bir ilişki olduğu ileri sürülmektedir.<sup>4,9</sup> Demans ve kanseri önlemede yaşlılara SOAİ ilaç verilmesi fayda/zarar hesabına göre uygulanmalıdır.

Yaşlılarda en fazla ölüm ve disabiliteye yol açan kardiyovasküler hastalıklar üzerinde aspirinin etkisi tartışmalıdır.<sup>8</sup> Aterosklerozda inflamasyonun rolü üzerine teoriler güçlendikçe aspirinin antiplatelet etkileri yanında antiinflatuar etkileri de önem kazanmaktadır.<sup>8,3</sup> Aspirinin kardiyovasküler morbidite ve disabilite üzerine olumlu etkileri giderek artmaktadır. Ancak aspirin diğer SOAİ'lara göre yaşlılarda daha toksiktir. Yapılardaki aspirin kullanımının dezavantajları arasında salisilizmin daha ani gelişmesi, gastrointestinal sistem (GIS) ve renal toksisitenin daha fazla olması, tinnitus olmadan duyu bozukluğunun gelişmesi olarak sıralanabilir.<sup>17</sup> Aspirine göre SOAİ ilaçların etkileri daha sınırlı olsa da yan etkiler açısından aspirinden daha güvenilirdir.<sup>30</sup> Aspirin dışındaki SOAİ ilaçlar platelet agregasyonunu belirgin olarak inhibe etmezler ve tromboembolik profilakside aspirin yerine kullanılamazlar.<sup>25,30</sup>

Yaşlılarda SOAİ ilaç vermeden önce iyi bir öykü alınmalı ve tam bir fizik bakı yapılmalıdır. Yaşlılarda kas iskelet semptomları verebilen malignensiler, paraneoplastik sendromlar, multiple myelom, parkinson, hipo-hiper paratiroidizm, osteoporoz, osteomalazi ve ilaçlara bağlı kas ağrıları ile yorgunluk gibi nedenlerin ayırıcı tanısı yapılmalıdır.<sup>2</sup>

## SOAİ Yan Etkileri:

Yaşlılarda oluşan farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler (Tablo-1) (5) sonucu ilaçların toplam etkileri daha fazla olmakta ve yaşlıların aspirin ve diğer SOAİ ilaçlara duyarlılığı artmaktadır.<sup>25,30,10</sup>

Absorbsiyon (emilim)	Dağılım
Gastrik pH ↑	Vücut yağ oranı ↑
Gastrik boşalma ↓ (gecikme)	Total vücut suyu ↓
Splanik kan akımı ↓	Albümin ↓
İntestinal motilite ↓	Alfa1-asit glikoprotein ↑
Metabolizma	Eliminasyon
Hepatik kütle ↓	Kreatinin klirensi ↓
Hepatik kan akımı ↓	Glomerüler filtrasyon hızı ↓
Faz1 metabolizma ↓	Tübüler sekresyon ↓
(Değişmemiş) Faz2 metabolizma =	Kreatinin yapımı ↓

**Tablo 1:** Yaşlanma ile oluşan ve farmakokinetiği etkileyen, organ fonksiyon değişiklikleri

Yaşlılarda bir diğer önemli problem, yaşlıların ilacı anlama ve uyum problemi oluşudur. Yaşlılar ilacın zamanlama ve dozlarında çok sık hata yaparlar.<sup>32</sup> Yaşlıların ilaçları hakkında bilgilerinin ve uyumlarının azlığı yan etki riskini artırmaktadır.<sup>32,5</sup> Yaşlılarda daha fazla sayıda ilaç kullanılması ve bundan doğan ilaç etkileşimleri de söz konusudur.<sup>26</sup> Yaşlılar en fazla ilaç kullanan yaş grubunu oluşturur ve en fazla yan etki bu çağda görülür.<sup>32,5,26</sup>

SOAİ ilaçlar siklooksijenazı kompetitif olarak bağlarlar ve arazidonik asitten prostaglandin yapımını inhibe ederler.<sup>30</sup> Yaşlılarda kronik SOAİ ilaç kullanımı yüksek oranda yan etkilerle birliktedir. Genel popülasyonda SOAİ ilaçlara bağlı GIS kanaması %1 oranındayken, 60 yaş üzerindeki yaşlılarda %3-4, GIS kanama öyküsü olan yaşlılarda ise %9 oranında görülmektedir.<sup>30,32,12</sup> Renal, hepatik ve hematolojik yan etkiler %1'den daha az görülmele birlikte hayatı tehdit edici olabilir.<sup>32</sup> Daha az ciddi yan etkiler baş ağrısı, raş, ödem, prurit, bulantı ve diyaredir ve kullananların %1-5'inde oluşur.<sup>32,18</sup>

SOAİ ilaçların yan etkileri prostaglandine bağlı olanlar ve olmayanlar olarak 2 gruba ayrılabilir.<sup>30</sup> Gastropati, bronkospazm, trombosit disfonksiyonu, baş ağrısı ve ödem, hiperpotasemi, akut renal yetmezlik gibi renal yan etkiler prostaglandin inhibisyonuna bağlı gelişirken; hepatit, pulmoner infiltratlar, kan diskrazileri, hipersensitivite, kognitif disfonksiyonlar, retinal bozukluklar ile in-terteriyel nefrit, nefrotik sendrom ve papiller nekroz gibi yan etkiler prostaglandinden bağımsız olarak ortaya çıkarlar. SOAİ ilaçlara bağlı yan etkiler yaşlılarda daha sık görülür ve daha ağır seyeder. Yaşlılarda intoleransa yol açan nedenler; yaşlanmanın getirdiği fizyolojik değişiklikler nedeniyle ilaçların farmakodinamisinin değişmesi, polifarmasi ve kornorbidite olarak özetlenebilir.<sup>25</sup>

## Gastropati:

Epidemiyolojik çalışmalarda SOAİ ilaç gastropatisinin gelişmiş ülkelerde en sık görülen yan etkilerden biri olduğu bildiril-

mektedir. Amerikada SOAİ ilaç toksisitesinin her yıl sadece romatoid artritli hastalarda milyonlarca hastanın ölümüne ve komplikasyonlara yol açtığı belirtilmektedir.<sup>36</sup> SOAİ alanların 1/4'ünde bulantı yanmadan abdominal ağrılara kadar değişen gastrik şikayetler olabilir. Semptomların olmaması gastropati olmadığını göstermez. Özellikle SOAİ ilaç kullanımına bağlı ülserler asemptomatik olabilir.<sup>29</sup> Yaşlılarda SOAİ ilaçlara bağlı gastrik komplikasyonların gelişme oranı daha yüksektir ve daha ağır seyreder.<sup>29,49</sup> Kadın/erkek oranı eşittir.<sup>30</sup> Son bilgilere göre SOAİ ilaçlar arasında düşük doz ibuprofenin en az GİS komplikasyonu yaptığı<sup>25,16</sup> ve enterik kaplı aspirinin üst GİS kanamasından korumadığı bildirilmektedir.<sup>25,2</sup> Gastrik prostaglandin sentez inhibisyonunu gidermek için prostaglandin El analogu, misoprostol uygulanmaktadır. Plasebo kontrollü, çift kör çalışmalarda komplikasyonlu peptik ülser hastalığı insidansını % 40 azalttığı görülmüştür.<sup>23</sup> Ancak misoprostolün abdominal kramplar diyare ve postmenopozal kanamalar gibi yan etkileri olabileceği akılda tutulmalıdır. SOAİ ilaçlara bağlı endoskopik ülserleri önlemede yüksek doz (40 mg) famotidin de etkili olduğu bildirilmektedir.<sup>35</sup> Son yıllardaki klinik çalışmalarda etodolak ve nabumeton gibi daha çok COX-2 selektif ilaçlar ile COX-2 spesifik (rofecoxib, celecoxibe) ilaçların diğer SOAİ ilaçlara göre % 50 daha az peptik ülserle yol açtığı gösterilmiştir.<sup>14,27</sup>

SOAİ ilaç kullanımı ile ince barsaklarda da hasar gelişebilir. SOAİ ilaçların suppozituar formları ile diare, striktürler, proktit ve inflamatuvar barsak hastalığının alevlenmesi gibi yan etkiler bildirilmiştir.<sup>11</sup> SOAİ ilaçların ince barsaklarda gizli kanama ve protein kaybı ile karakterize subklinik bir enteropatiye ve demir eksikliği anemisine yol açabileceği ve akut kolit gelişebileceği bildirilmektedir.<sup>11,28</sup>

### **Öneriler**

- \* Eğer endike ise SOAİ ilaçlar düşük dozda ve misoprostol ile birlikte kullanılmalı ve zayıf cox-2 spesifik veya selektif ilaçlar tercih edilmelidir.
- \* Duedonal veya gastrik ülser öyküsü olanlarda H.pylori eradike edilmelidir.
- \* SOAİ ilaçlar daha önce misoprostolle birlikte kullanılmasına rağmen ülser gelişen hastalarda kullanılmaktan kaçınılmalıdır.
- \* GİS için yan etki potansiyeli olmayan hiçbir SOAİ ilaç yoktur. Mümkün olduğunca uzun süreli kullanımından kaçınılmalıdır.

### **Nefrotoksisite:**

Prostaglandinlere bağlı sıvı elektrolit dengesi, renin salınımı ve renal kan akımı SOAİ ilaçlardan etkilenir.<sup>32</sup> Buna bağlı olarak sodyum ve su retansiyonu, hiperpotasemi ve akut renal yetmezlik gelişebilir. SOAİ ilaçlarla oluşan renal toksisite için; önceden va-

rolan renal hastalık, renal hipoperfüzyon ve diğer ilaçlarla birlikte (diüretik, antihipertansif, siklosporin A) kullanım gibi çeşitli risk faktörleri mevcuttur.<sup>30,32</sup> Bu risk faktörlerine yaşlılarda sıkça rastlanır. Yapılan çalışmalarda düzenli SOAİ ilaç kullanan 65 yaş üzeri erkeklerde kronik renal yetmezlik gelişme riskinin normal popülasyona göre 2 kat arttığı bildirilmektedir.<sup>39</sup> Sulindak ve salisilatın renal koruyucu etkisine rağmen klinik uygulamada avantajları olmadığı bildirilmektedir.<sup>39,31,40</sup>

### **Sodyum ve su retansiyonu:**

PG E2 sodyum ve klorun tübüler reabsorpsiyonunu inhibe ederek ve vazopressine tübüler cevabı azaltarak natriürezis ve su atılımını düzenler.<sup>32</sup> SOAİ ilaçların bu fonksiyonları inhibe etmesiyle riskli hastalarda periferik ödem ve kilo artışı gelişir.<sup>30</sup>

### **Hiperpotasemi:**

PG E2' nin inhibe edilmesiyle potasyum atılımı azalır, renin aktivitesinin de azalmasıyla hiperreninemik hipoaldesteronemi ve hiperpotasemi gelişir.<sup>32</sup> Özellikle potasyum tutucu diüretikler veya ACE inhibitörleri kullanan yaşlılar renal yetmezlik açısından en çok risk altında olanlardır.<sup>25,30</sup>

### **Akut renal yetmezlik:**

PG 12 (prostasiklin) glomerüler akımı düzenler. Yaşlanmaya bağlı olarak renal kitlenin ve glomerüler filtrasyonun azalması SOAİ ilaçların toksik etkilerine yatkınlık yaratır.<sup>30</sup> Konjestif kalp yetmezliği, nefrotik sendrom, asitli siroz veya hipovolemisi olanlarda SOAİ ilaçlara bağlı akut renal yetmezlik gelişme riski en fazladır.<sup>39</sup> Hipertansiyon ve diyabeti olan yaşlıların da nefrotoksi-site açısından risk altında olduklarını ve iyi takip edilmeleri gereklidir.<sup>32,39</sup>

Mevcut olan tüm SOAİ ilaçlar nefropatiye yolaçma riski taşır da selektif cox-2 ilaçların selektif olmayanlara göre daha az nefropatiye yol açtığı ileri sürülmektedir.<sup>14</sup>

### **Öneriler**

- \* Nefrotoksik risk faktörleri içeren hastalarda alternatif tedaviler düşünülmelidir.
- \* Eğer SOAİ ilaç tedavisi kaçınılmaz ise mümkün olan en küçük etkili doz tercih edilmelidir. Diğer potansiyel nefrotoksik ilaçların birlikte uygulanmasından kaçınılmalıdır. SOAİ ilaç başlandıktan 1-2 hafta sonra kan basıncı, serum kreatinin ve elektrolit düzeyleri kontrol edilmelidir.
- \* SOAİ nefropatisinin tedavisi ilacın kesilmesi, kan volümü, kan basıncı ve elektrolit bozukluklarının düzeltilmesi şeklinde yapılabilir.

### **Kan pıhtılaşması üzerine etkileri:**

Aspirin siklooksijenazı irreversibl olarak inhibe eder. Aspirin dışındaki SOAİ ilaçlar platelet agregasyonunu ilaç aktif olduğu

müddetçe etkilerler. Oral antikoagülan alanlarda aspirin ve diğer SOAİ ilaç kullanımının kanama riskini 13 kat artırdığı bildirilmektedir.<sup>31,34</sup>

#### **Bronkospazm:**

SOAİ ilaçlar bronkodilatör prostaglandinleri inhibe ederek, yatkın kişilerde bronkospazma yol açabilir. Aspirin hipersensitivitesi yanında nasal polipozis, rinit ve astım gibi hastalıkların varlığı da yaşlılarda bronkospazm için risk faktörleri arasındadır.<sup>30,24</sup>

#### **Hepatit:**

SOAİ ilaçlar karaciğer enzimlerinde reversibl hafif bir yükselme yapabilir ve yaşlılarda bu daha fazladır. Hepatik hasar gelişme açısından diğer risk faktörleri yüksek doz SOAİ ilaç kullanımı, polifarmasi, alkol kullanımı ve SLE olarak sıralanabilir.<sup>30,15</sup>

#### **İnterisyel nefrit, nefrotik sendrom ve papiller nekroz:**

SOAİ ilaçlara bağlı parankimal renal toksisite yaşlılarda nadir olmakla beraber uzun süreli ilaç kullanımlarına bağlı olarak gelişebilir. Genellikle beraberinde raş, ateş, eozinofili gibi diğer hipersensitivite belirtileri mevcuttur, proteinüri genellikle düzelebilir. Papiller nekroza yaşlılarda çok daha az rastlanır.<sup>30,39</sup>

#### **Deri Değişiklikleri:**

Aspirin ve belli bir yere kadar SOAİ ilaçlar akut ürtikere yol açabilir veya kronik ürtikeri alevlendirebilir. Piroksikam alımıyla fotosensitivite riski diğer SOAİ'lara göre daha yaygındır. Propiyonik asit deriveleri ile raş daha az görülür.<sup>6</sup>Tüm SOAİ'lerle birlikte eritema multiforme, eritema nodosum, fiks ilaç erüpsiyonları ve Steven Johnson sendromu gibi deri reaksiyonları görülebilir ancak nadirdir.<sup>30,6</sup>

#### **Nöropsikiyatrik değişiklikler:**

Özellikle yaşlılarda SOAİ ilaçların santral sinir sistemi üzerine yan etkileri oldukça fazladır ancak çoğunlukla gözden kaçır. En sık rastlanan yan etkiler: baş ağrısı (özellikle indometasinle), tinnitus, işitme kaybı, vertigo, konfüzyon, unutkanlık, konsantrasyon bozukluğu, uykusuzluk ve depresyon gibi kognitif disfonksiyonlar (indometasinle en fazla) görülebilir.<sup>32</sup> Psikozlar (indometasin ve sulindakla), aseptik menenjit (ibuprofen alan SLE'li hastalarda) ve koma gibi SSS depresyonu (yaşlılarda fazla aspirin kullanımıyla) ile ilgili yan etkiler nadir de olsa görülebilir.<sup>30,20</sup>

#### **Hematolojik etkileri:**

Agranülositoz ve aplastik aneminin fenilbutazon ve indometasinle en fazla görüldüğü ileri sürülmektedir. Meklofenamatla coombs pozitif hemolitik anemi bildirilmiştir.<sup>30,21</sup>

#### **İlaç Etkileşimleri:**

Geriatrik hastalarda ilaç yan etkisi gençlere göre daha sıktır. İlaç yan etkisine bağlı ölümlerin yaklaşık yarısında olgular 60 yaşın üstündedir.<sup>37</sup> Yaşla birlikte tanı ve kullanılan ilaç sayısı artmaktadır. Buna ilaveten yaşlılarda homeostatik mekanizmaların

da bozulması yaşlıların çeşitli ilaç etkilerine adapte olabilmeye yeteneğini de etkilemektedir.<sup>21,37</sup> Yaşlıların % 75'i en az bir ilaç kullanmaktadırlar ve günlük kullanılan ilaç sayısı reçetesiz olarak tüketilenlerle birlikte günde 12-15 arasındadır.<sup>38</sup> Bizim ülkemiz için de sonuçlar benzerdir.<sup>43</sup>

SOAİ ilaçlar özellikle yaşlılarda lityum, digoksin ve aminoglikozitlerin renal klirensini inhibe eder. Bu ilaçları SOAİ ilaçlar ile kombine kullanan yaşlılarda mutlaka bu ilaçların kan düzeyleri bakılmalıdır.<sup>25,39</sup> Yaşlı populasyon diyabet, hipertansiyon ve artrit gibi kronik hastalıklara bağlı olarak ilaç etkileşimleri açısından özellikle risk altındadır.<sup>37</sup> Triamteren ve SOAİ ilaçların (özellikle indometasin) birlikte kullanımı renal yetmezlik riskini artırır. ACE inhibitörleri ile birlikte kullanımında da akut renal yetmezlik riski vardır. İbuprofen, fenitoini albümininden ayırarak serbest düzeyini artırır.<sup>25,39,40</sup> Bu nedenle düzeyini ölçmek gerekir. Oral antikoagülan alanlarda SOAİ kombinasyonunun kanama riskini 13 kat, kortikosteroid kullananlarda bu kombinasyonun peptik ülser riskini 15 kat artırdığı bildirilmiştir.<sup>35</sup> Bunun yanında anti-asit ve kolestramin gibi ilaçlar için de doz ayarlaması gerekebilir.<sup>30,24</sup>

#### **Öneriler**

- \* Renal ve hepatik yetmezliği olup başka ilaçları kullanmak zorunda olan yaşlılarda SOAİ ilaçlardan kaçınılmalıdır.
- \* Mümkünse antikoagülan ve kortikosteroidlerle kombine edilmemelidir.
- \* Lityum, digoksin, fenitoin ve aminoglikozidler için doz ayarı gerekir.
- \* Triamteren ve ACE inhibitörleri ile birlikte kullanılmalıdır. ACE inhibitörü yerine kalsiyum kanal blokleri veya beta bloker kullanılmalıdır.
- \* Antitrombotik ajan olarak aspirin kullanımı hariç birden fazla SOAİ ilaç birlikte reçete edilmemelidir.

#### **Alternatif Tedavi Yöntemleri:**

SOAİ ilaçlar küratif değil paliyatifdir. Her bireyin kendi özellikleri gözönüne alınarak risk/fayda oranı hesaplanarak verilmelidir. Kronik ağrısı olan yaşlı hastalarda analjezik ilaçlar daha güvenilir ve etkilidir.<sup>7</sup> Romatizmal hastalıklarda hasta eğitimi, kilo vermesi, egzersiz ve fizik tedavi modalitelerinin kullanımı, lokal veya sistemik düşük dozlu steroidler veya hastalık modifiye edici ilaçlar alternatif tedavi yöntemleri olarak kullanılabilir.<sup>25,38,7</sup> Pek çok yaşlıda analjezi sağlama amacıyla opioidler, infiamatuar durumlarda düşük doz steroidler, nöropatik ağrılarda antidepresan veya antikonvülzanlar, uzun süreli SOAİ kullanımına göre daha az yan etkiye sahip tedavi seçenekleri olabilir.<sup>38,7</sup>

Yaşlı populasyon heterojen olduğundan SOAİ ilaçların optimum dozunu ve yan etkilerini tahmin etmek güçtür. Beraberinde misoprostol, H2 reseptör blokleri, proton pompa, inhibitörü ve an-

tiasit kullanımı SOAİ ilaçların GİS etkilerini ortadan kaldırmaya

yetmeyebilir. Bu ilaçların yan etkileri de yaşlılar için önemli olabilir. Ayrıca GİS koruyucu ilaçlar renal yan etkilere ve ilaç etkileşimlerini önlemede etkisizdirler.

### Öneriler

- \* Hasta reçeteli bir SOAİ ilaç kullanırken, reçetesiz olarak bu tür bir başka ilaç kullanmamalıdır.
  - \* Hekimler yaşlı hastalara mutlaka her vizitte kullandığı tüm ilaçları ve özellikle reçetesiz olanları sormalıdır.
  - \* SOAİ ilaçların yaşlılarda kullanımında yüksek doz ve uzun süreli kullanımdan kaçınılmalı, kronik kullanmak gerekiyorsa ihtiyaç olduğunda alınmalıdır.
  - \* Akkümüülasyonu önlemek için etki süresi kısa olan SOAİ ilaçlar tercih edilmelidir.
  - \* Böbrek fonksiyonları bozuk olanlarda, peptik ülser öyküsü ve kanama diyatezi olanlarda SOAİ ilaçlardan kaçınılmalıdır.
  - \* Birden fazla SOAİ ilaç aynı reçetede verilmemelidir.
  - \* Uzun süreli SOAİ ilaç tedavisi altında olanlar GİS kan kaybı, renal yetmezlik, ilaç-ilac veya ilaç-hastalık etkileşimleri açısından sıkı takibe alınmalıdır.  
Eğer yaşlı populasyonda SOAİ ilaç endikasyonu varsa kullanılacak ilacın tipi, dozu, süresi, maliyeti, beraberinde verilecek sitoprotektif ilaçlar ve yan etkilerin gözlenmesi büyük önem taşımaktadır.<sup>33,5</sup> Yaşlılarda SOAİ ilaçların dozları istenen etkiye bağlı olarak düzenlenmelidir. Analjezik etki için düşük dozlar tercih edilmelidir. GİS toksisitesi, tedavinin ilk haftalarında oluştuğu için SOAİ ilaçlar özellikle yaşlılarda sitoprotektif ilaçlarla birlikte verilmelidir.<sup>25,18</sup> Ülser öyküsü olanlar veya beraberinde kortikosteroid ilaçlar kullananlarda özellikle dikkat edilmelidir, SOAİ ilaçları kullanan yaşlıların takibi önemlidir. Literatürde belirgin bir protokol olmamakla birlikte aşağıdaki tetkikler önerilmektedir:<sup>25,30,5</sup>
  - \* Hemoglobün, hematokrit, kreatinin, kan üre, potasyum, sodyum, karaciğer fonksiyon testleri ve tam idrar tahlilinin SOAİ ilaca başlamadan ve 4. haftada (riskli hastalarda 2 haftada) yapılması
  - \* Antihipertansif ilaç kullanımlarda kan basıncı takibi
  - \* Steroid alan, peptik ülser öyküsü bulunan veya gastrointestinal semptomları olanlarda SOAİ ilaçla eş zamanlı misoprostol tedavisine başlanması
  - \* Misoprostol veya diğer antiasit tedavilere rağmen GİS semptom veya şikayetleri devam eden veya kan kaybı olan hastalarda (gaitada kan mevcudiyetinde kolorektal tümörler ekarte edilmelidir) gastroskopi önerilmektedir.
- Sonuç olarak tüm bu prensiplerin ışığında, yaşlılarda SOAİ ilaç reçetesi vermeden önce iyice düşünülmelidir. Düşük dozda başlanmalı, yavaş gidilmeli, mümkün olduğunca basit ilaçlar kul-

lanılmalıdır.<sup>30,5,18</sup> Geriatrik hastalar için, SOAİ ilaçlar, dikkatli kullanılırsa pek çok romatizmal hastalığın semptomatik tedavisi ve immelerden korunmada halen en etkili tedavi yöntemlerinden biridir. Yüksek risk grubu olan yaşlılara verilmediği sürece ve yakın takip edilirse SOAİ ilaçlar geriatrik popülasyonda güvenle kullanılabilir.

### KAYNAKLAR

1. Abraham JL. Advances in pain management for older adult patients. Clin Geriatr Med 2000; 16(2):269-311
2. AGS Panel on chronic pain in older persons. The management of chronic pain in older persons. Geriatrics 1998;53(suppl 3): s8-24.
3. Albert MA, RidkerPM. The role of C-reactive protein in cardiovascular disease risk, Curr Cardiol Rep 1999;1(2):99-104.
4. Bodger K. Colorectal cancer. J R Coll Physicians Lond 2000;34(2): 197-201.
5. Bodur H. Yaşlılarda analjezik ve antiinflamatuvar ilaçların akılcı kullanımı, Gökçe-Kutsal Y (editör). Analjezik ve antiinflamatuvar ilaçların akılcı kullanımı, ATO, Ankara 1999. s:183- 193.
6. Bouldin MB, Clowers-Nebb HL. Davis JL. McEvan M, Duvis M D. Naproxen associated linear Ig A bullous dermatosis: case report and review. Mayo Clin Proc 2000;75 (9): 967-70.
7. Brandt KD. Management of osteoarthritis. in: Ruddy S. Hacri s E, Sledge CB (cde), Textbook of Rheumatology. 6<sup>m</sup> edition, Philadelphia: WB Saunders Company. 2001, pp:1419-1432.
8. Calvery DC. Antiplatelet therapy in the elderly. Clin Geriatr Med 2001; 17(1):31-48.
9. Carolin KA, Pass HA. Prevention of breast cancer. Crit Rev Oncol Hematol 2000;33:221-38,
10. Catterson M, Preskon SH, Martin RL. Pharmacodynamic and pharmacokinetic consideration in geriatric psychopharmacology, Psychiatr Clin North Am 1997;20:205-218
11. Chari ST. Keate RP. Ileocolonic anastomotic ulcers: a case series and review of the literature. Am J Gastroenterol 2000;95(5):1239-43.
12. Doucet J. Chassagne P, Trivalle C et al. Drug-drug interactions related to hospital admissions in older adults. A prospective study of 1000 patients. JAGS 1996: 44:944-948.
13. Esengen Ş, Seçkin Ü. Burman P. Bodur H, Gökçe-Kutsal Y. Yücel M, Drug Consumption in a group of elderly re-sidents of a nursing home relationship to cognitive impairment and disability. J Am Med Dir Assoc 2000;1:197-201

14. Everts B, Wahrborg P, Hedner I. COX-2 specific inhibitors: the emergence of a new class of analgesic and anti-inflammatory drugs. *Clin Rheumatol* 2000;19:331-43.
15. Ferraro C, Vivas S, Joranez F, Dominguez AB, Espirel J, Munoz P, et al. Toxic hepatitis caused by nimesulid, presentation of a new case and review of the literature. *Gastroenterol Hepatol* 2000;23:428-30.
16. Cray SL, Sager M, Lestico MR et al. Adverse drug events in hospitalized elderly. *J Gerontol* 1998;53A(1):M59-M63.
17. Grigor RR, Spitz PW, Furst DE. Salicylate toxicity in elderly patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1987;14:60-6.
18. Henry D, Lim LLY, Garcia-Rodriguez LA, Perez Gutthann S, Garson JL, et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: Results of a collaborative meta-analysis. *BMJ* 1996;312:1563-1566.
19. Holt PR. Approach to Gastrointestinal Problems in The Elderly. In: Yamada T ed. *Textbook of Gastroenterology*. Philadelphia: JB Lippincot Company. 1995:968-988.
20. Hopmann RA, Peden IG, Ober SK. Central nervous system side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Arch Intern Med* 1991;151:1309-13.
21. Hsu RYC, Lin MS, Chou M H et al. Medication use characteristics in an ambulatory elderly population in Taiwan. *The Ann Pharmacother* 1997;31:308-314.
22. Hunsche E, Chanseller JV, B nice N. The burden of arthritis and non-steroidal anti-inflammatory treatment. A European literature review. *Pharmacoeconomics* 2001;19suppl 1:1-15.
23. Koch M, Dezi A, Ferrario F, Capurso L. Prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal mucosal injury. *Arch Intern Med* 1996;156:2321-2332.
24. Lane E. Approaches to non-steroidal anti-inflammatory drug use in the high-risk patient. *Gastroenterology* 2001;120:594-606.
25. Leipzig RM. That was the year that was: An evidence-based clinical geriatrics update. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:1040-49.
26. McCormack PME, Lawlor R, Donegan C et al. Knowledge and attitudes to prescribed drugs in young and elderly patients. *Ir Med J* 1997; 90( 1):29-30.
27. McGeltigan P, Henry D. Current problems with non-specific COX inhibitors. *Curr Pharm Des* 2000;6: 1693-1724.
28. Morris AJ, Madhok R, Sturrock RD, Capell HA, Macken-zic JF. Endoscopic diagnosis of small bowel ulceration in patients receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1991;337:520-2.
29. Rostom A, Wells G, Tugwell P, Welch V, Dube C, McGowan J. The prevention of chronic non-steroidal anti-inflammatory drugs induced upper gastrointestinal toxicity: a cochrane collaboration metaanalysis of randomized controlled trials. *J Rheumatol* 2000;27 (9):2203-14
30. Sager DS, Bennett R. Individualizing the risk/benefit ratio of NSAIDs in older patients. *Geriatrics* 1992;47:24-31.
31. Sandler DP, Burr FR, Weinberg CR. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risks for chronic renal disease. *Ann Intern Med* 1991;115:165-72.
32. Santana Sahagun E, Weisman MH. Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs. in: Ruddy S, Harris E, Sledge CB (eds). *Textbook of Rheumatology*. 6<sup>th</sup> edition. Philadelphia: WB Saunders Company. 2001:799-822.
33. Seçkin Ü, Bodur H, Gökçe-Kutsal Y. Yaşlılarda İlaç Tüketimi. *Geriatrici* 1998; 1(1):36-38.
34. Stewart WF, Kawas C, Corrada M, Metten EJ. Risk of Alzheimer's disease and duration of NSAID use. *Neurology* 1997;48:626-32.
35. Tana AS, Hudson N, Hawkey CJ, Swannell AJ, Trve PN, Cottrell J, et al. Famotidine for the prevention of gastric and duodenal ulcers caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *N Engl J Med* 1996;334:1435-1439.
36. Tannenbaum H, Davis P, Russel AS. An evidence-based approach to prescribing NSAIDs in musculoskeletal disease: A Canadian consensus. *Can Med Assoc J* 1996;155:77-88.
37. Vestal BR. Aging and pharmacology. *Aging and Pharmacology* 1997;80(7):1302-1310
38. Wall RT. Use of analgesics in the elderly. *Clin Geriatr Med* 1990;6:345-364.
39. Whelton A. Renal aspects of treatment with conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs versus cyclooxygenase specific inhibitors. *Am J Med* 2001;110 suppl 3A:33s-12s.
40. Whelton A, Stout RE, Spilman PS, Klassen DK. Renal effects of ibuprofen, proxicam and sulindac with asymptomatic renal failure. *Ann Intern Med* 1990;112:568-76.