

Yaşlı Hastada İlaç Kullanımı



Dr.Onur İNCEALTIN

Acil Yaşılanıyor Mu?



Yaşlılık Tanımlama

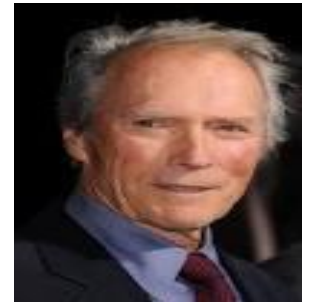
* DSÖ: 65 yaş

Birleşmiş Milletler : 60 yaş

2000 yılında 605 milyon civarında olan 60 yaş ve üzeri nüfus
2025 yılında 1.2 milyar

2020 yılında Çin'de 274 milyon 65 yaş ve üzeri nüfus

65-74 yaş arası nüfus, 75-84 yaş arası nüfus, 85 yaş ve üzeri nüfus.

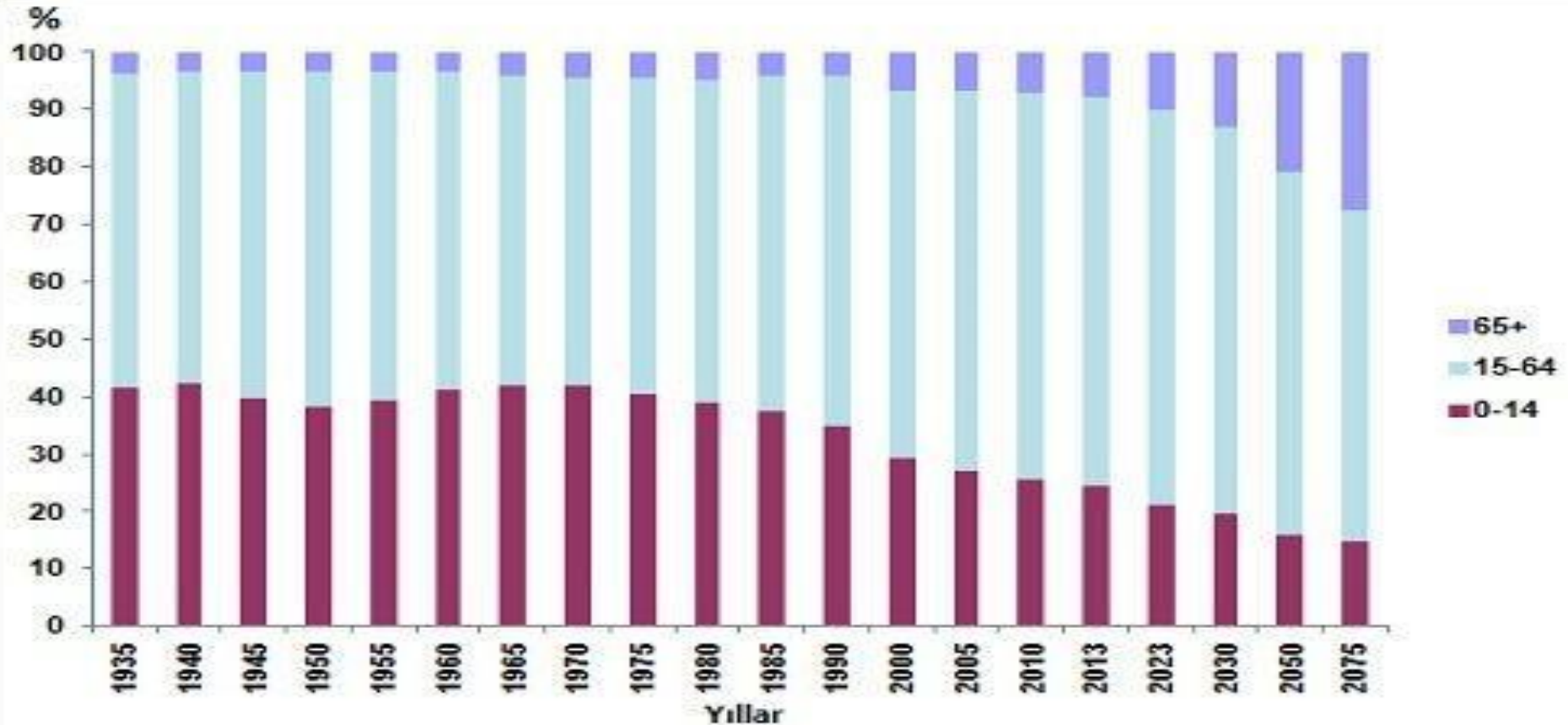


Ülkemizde

- * Türkiye'de hayatta kalma beklentisi 2005 : 70.8 yıl iken,
- * 2015 de 72.3 yıl, 2023 de ise **74.1 yıl**.
- * Türkiye'nin yaşlı nüfus açısından yakın gelecekte Avrupa'nın en kalabalık ülkesi olacağı ifade edilmektedir.
- * Türkiye 2023 yılında “çok yaşlı” nüfus yapısına sahip ülkeler arasında olacak
- * Birleşmiş Milletler'in tanımına göre bir ülkedeki yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranının %8 ile %10 arasında olması o ülke nüfusunun “yaşlı”, %10'un üzerinde olması ise “çok yaşlı” olduğu anlamına gelmektedir

* . Nüfus projeksiyonlarına göre Türkiye'nin yaşlı nüfus oranının 2023 yılında %10,2'ye yükseleceği ve “çok yaşlı” nüfuslu ülkeler arasında yer alacağı tahmin edilmektedir.

* Yaş Grubuna Göre Nüfus Oranı, 1935-2075



Proportion of citizens aged ≥ 65 years in Europe



Source: European Health For All
Database, WHO/Europe, various years
(1997-2004)



Education and Culture in
Lifelong Learning Programme



Neyle Karşı Karşıyayız?

Yapılan farklı çalışmaların sonuçları yaşlıların 2/3 ü ile tamamı arasında değişen kısmının bir çeşit sağlık sorunu olduğu ortaya koymaktadır.

Kas iskelet sistemi hastalıkları, kalp damar sistemi hastalıkları, yüksek tansiyon, diabet hastalığı, süregen akciğer hastalıkları, anemi, idrar yolu iltihapları, bazı kanserler, kas ve eklem hastalıkları, görme ve işitme ile ilgili sorunlar, **düşmeler (Pelvis Travmaları)**

Yaşlılarda Fizyolojik Değişiklikler

- * GIS motilitesinde azalma
- * GIS kan akımında azalma
- * Diare veya kabızlık vb. değişiklikler
İnsülin ve beta agonistlere karşı duyarlılık artışı
- * Gastrik pH da değişim (Bu değişimi aşırı PPI ve antasid kullanımı da körüklüyor)
- * Nitrat ve lipofilik beta blokör (örn: propranolol) emiliminde artma

Yaşlılarda ilaç farmakolojisini etkileyebilecek fizyolojik değişiklikler

- * **1-Emilim:** Emilim yüzeyine azalma, gastrointestinal motilitede azalma, gastrik pH da artış,
- * **2-Dağılım:** Yağsız vücut kitlesinde azalma, total vücut suyunda azalma, serum albümininde azalma, proteine bağlanmada değişiklik,
- * **3-Metabolizma** (Biyotransformasyon): Karaciğer kitlesinde azalma, karaciğer kan akımında %12-40 azalma, enzim aktivitesine azalma,
- * **4-Atılım:** Renal kan akımında azalma (50 yaşından sonra yılda %1) ve ilacın atılımında yavaşlama (ilaç serum konsantrasyonunda artma ve toksisite riski), glomerüler filtrasyon hızında azalma, tübüler sekretuar fonksiyonlarda azalma,
- * **5-Reseptör duyarlılığı:** Reseptör sayısında değişme, reseptör afinitesinde değişme, ikincil ulak fonksiyonunda değişme, hücresel yanıtta değişmedir.

**Yaşa bağı fizyolojik değişiklikler ve vücut kompozisyon değişiklikleri
ilaç farmakokinetiğini etkilemektedir
(emilim, dağılım, metabolizma ve atılım)**

Yaş	20-30	60-80
Vücut suyu %	61	53
Kas-bağ doku kitlesi %	19	12
Yağ %		
Kadın	26-33	38-45
Erkek	18-20	36-38
Serum albumin (g/dl)	4,7	3,8
Kc kan akımı	100	55-60
Böbrek ağırlığı (%genç)	100	80

Yaşın İlaç Dağılımına Etkisi

- * Yaşlı hastalarda vücuttaki yağ oranı kas kitlesine göre daha fazladır.
- * Lipofilik ilaçların sanal dağılım hacmi (V_d) artabilir ve **eliminasyon yarı ömürleri uzar.**
- * Hidrofilik ilaçların dağılım hacmi düşebilir ve plazma konsantrasyonları beklenenden **yüksek olabilir.**



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

Simetidin ve diğer H_2 blokerler
Etanol
Digoksin
Gentamisin ve diğer aminoglikozidler (İstisna: Tobramisin)
İsoniazid
Asetaminofen
Metildopa
Prokainamid
Lorazepam
Oksazepam

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

Amiodaron
Diazepam
Digitoksin
Etilklorvinol
Propranolol
Rifampin
Sekobarbital
Vitamin D

Karaciğer Etkisi

- * Yaşlılarda karaciğer metabolizmasında yavaşlama görülebilir.
- * Karaciğer metabolizması strese ve hastalıklara bağlı olarak değişebilir
- * Karaciğer kan akımı, kitlesi ve enzimatik kapasitede azalma metabolizmanın yavaşlamasının temel nedenleridir.
- * Trisiklik antidepresanlar, antiaritmikler, hipnotik ilaçlar, narkotik analjezikler yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

**Tablo-4: Karaciğer tarafından hızlı elimine edilen ila-
(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

Böbrek Etkisi

- * Böbreklerin ilaç atma hızı 30 yaşından itibaren kademeli olarak azalır.
- * Yaşlılarda ACE inhibitörleri ve beta blokör gibi ilaçların dozu ayarlanmalı.

Tablo-6: Böbreklerden atılan ilaçlar

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

Yan Etki Sorunu

- * Yaşlılarda en sık yan etki oluşturan ilaç grubu merkezi **sinir sistemi depresyonu yapan ilaçlardır**, bunları antibiyotikler, analjezikler, antikoagülanlar, antihipertansifler, bronkodilatatörler, diüretikler ve **oral hipoglisemik ajanlar** izlemektedir.
- * İlaç yan etkisi : Depresyon, **konfüzyon**, huzursuzluk, düşme, hafıza kaybı, ekstrapiramidal sistem bulguları (Parkinsonizm, tardiv diskinezi), konstipasyon ve inkontinanstır.



Kan Düzeyleri Dikkat

- * Diüretikler, (KKY, KC S, ..)
- * Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri,
- * Antiepileptik ilaçlar,
- * Antikoagülanlar,
- * Antiartimikler ve dijitaler gibi ilaçları kullanan hastaların, düzenli olarak kan testleri veya tedaviye özgü uygun takipleri (karaciğer, böbrek fonksiyon testleri, ilaç kan düzeyi vb.) yaptırılmalı; olası advers etkiler ve/veya **toksisite** yönünden değerlendirilmelidirler..

Strateji

- * Düşük dozla başla ve yavaş artır (start low, go slow)” ilkesi



- * Günümüzde “çoğu ilacı kes, kullanılacakların dozunu azalt (stop most, reduce dose)” olarak değiştirilmektedir.

Yaşlı Hastalarda Sıklıkla Yan Etkilere Neden Olan İlaçlar

- * Opioid analjezikler
- * Varfarin
- * Aspirin ve COX-2 inhibitörleri dışındaki NSAID'ler
- * Antikolinergikler
- * Benzodiazepinler

Advers İlaç Reaksiyonları

"Advers ilaç reaksiyonu"nın T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından da kabul gören tanımı, "bir beşeri tıbbi ürünün hastalıktan korunma, bir hastalığın teşhis veya tedavisi veya bir fizyolojik fonksiyonun iyileştirilmesi, düzeltilmesi veya değiştirilmesi amacıyla kabul edilen normal dozlarda kullanımında ortaya çıkan zararlı ve amaçlanmamış bir etki" şeklindedir (3). İntihar amaçlı veya

- * Hastaneye başvuruların %5'i (Bu oran geriatrik hastalarda %35'e çıkıyor)
- * Çok gerekmedikçe bir advers reaksiyon bir başka ilaçla tedavi edilmemeli
- * Geriatrik hastalarda görülen AİR'lerin çoğu önlenabilir
- * Hastanın başka ilaçları ve hastalıkları mutlak kaydedilmelidir.

Tablo-2. Advers ilaç reaksiyonu riskini artıran hasta özellikleri (22).

Kullanılan ilaç sayısı ≥ 8 ilaç yüksek risk 5-7 ilaç orta düzeyde risk
Daha önce rapor edilmiş advers ilaç reaksiyonu varlığı ≥ 4 medikal komorbidite
Karaciğer hastalığı
Kalp yetmezliği
Böbrek hastalığı
Yüksek riskli ilaç kullanımı Antikoagülanlar İnsulin veya oral hipoglisemik ilaçlar Psikotropik ilaçlar Sedatif-hipnotikler Kardiyovasküler drugs (özellikle digoksin, nitratlar ve vazodilatörler) Nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar
Kognitif bozukluk
Yalnız yaşama
Tedaviye uyumsuzluk öyküsü
Bilinen psikiyatrik bozukluk ve madde kötüye kullanımı

İlaç	Potansiyel zarar	Açıklama
İnsülin ve sülfonilüre	Hipoglisemi	Genellikle uygundur, fakat agresif glisemik kontrol yaşlı yetişkinlerde genellikle faydadan çok zarar verebilir
Warfarin	Gastrointestinal , kafa içine kanama	Yüksek riskli bir ilaç olmasına rağmen, warfarin tedavisinin faydaları zararlarından ağır basmaktadır; terapötik INR düzeyi
Digoksin	kognitif bozukluk, kalp bloğu	Sistolik kalp yetmezliği tedavisinde üçüncü derecede endikasyona sahiptir; atriyal fibrilasyonda hız kontrolü için sub optimal seçenektir
Benzodiazepin	Düşmeler	Düşme riskindeki yüzde 60'lık artışa ilişkilidir
Difenidramin, diğer birinci jenerasyon antihistaminler	Kognitif bozukluk, erkeklerde üriner retansiyon	Antikolinerjik etkiler, sonraki gün sakinliği, araç kullanma dahil performans üzerinde etki nedeniyle uyumaya yardımcı olarak kötü bir tercihtir; yakın ilaç uyumu önemlidir çünkü hastalara reçetesiz yazılan ilaçlara da ulaşabilirler
Antipsikotikler	Ölüm, pnömoni	Demansın davranışsal komplikasyonlarını tedavi etmek için kullanıldığında ölüm riskini artırır, fakat seçilen vakalarda, eğer hastanın bakım hedefleri ile tutarlı ise faydaları kullanılabilir.

Tablo 1: Seçilen yüksek riskli ilaçlar [1,27].

Polifarmasi

Polifarmasi genellikle minimum 4-5 ilacın aynı anda kullanılması olarak tanımlanır

2 ya da daha fazla ilacın en az 240 gün süre ile bir arada kullanım

Görülme sıklığı ileri yaş ile artış göstererek ülkeler arasında değişiklik göstermektedir, ve 75 yaşın üzerindeki yaşlılarda yaklaşık %35-40 civarındadır

ABD’de, bakım evinde kalan yaşlıların yaklaşık %40’ının aynı anda ≥ 9 ilaç bile kullandığı bildirilmiştir

ORIGINAL ARTICLE

Assessments of functional status, comorbidities, polypharmacy, nutritional status and sarcopenia in Turkish community-dwelling male elderly

Gulistan Bahat¹, Fatih Tufan¹, Zurnut Bahat², Yucel Aydin³, Asli Tufan¹, Timur Selcuk Akpinar³, Nilgun Erten³, and Mehmet Akif Karan¹

- Ortalama ilaç sayısı: 4.5
- 19, 18 ve 15 çeşit ilaç kullanımı
- ≥ 10 ilaç kullanımı: %7.9
- Polifarmasi: %55.3 vs %40.2 ($\geq 4-5$ ilaç)
- Hiç kronik ilaç kullanımı olmayan: %7.1

Akılcı İlaç Uygulama

8 Doğru İlkesi

1 *Doğru hasta*

5 *Doğru yol*

2 *Doğru ilaç*

6 *Doğru ilaç formu*

3 *Doğru etki*

7 *Doğru zaman*

4 *Doğru doz*

8 *Doğru kayıt*

Yaşlı Hastada Uygunsuz İlaç Reçeteleme

Gereksiz ilaç yazmak

Gerekli ilacı yazmamak

Yan etkiye neden olacak ilaçlar

İlaç ilaç etkileşimi

İlaç hastalık etkileşimi

Aynı gruptan ilaçların birlikte kullanımı

Etkin olmayan dozda ilaç

Fazla dozda ilaç kullanımı

**PRATİSYEN HEKİMLERİN
YAŞLILARDA AKILCI İLAÇ
KULLANIMI
ALİŞKANLIKLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Anket soruları	Evet		Hayır	
	n	%	n	%
Hekim hastalığın adını hastaya söylemiş mi?	51	36.7	88	63.3
Hekim hastayı muayene etmiş mi?	35	24.8	106	75.2
Hekim hastaya ilaçlarla ilgili bilgi vermiş mi?	32	23.2	106	76.8
Hekim hastaya ilaçların yan etkilerini anlatmış mı?	13	9.4	125	90.6
Hekim hastaya ilaçların kullanım talimatını anlatmış mı?	46	33.6	91	66.4
Hekim hastaya ilaçlarla ilgili uyarılarda bulunmuş mu?	17	12.2	122	87.8
Hekim hastanın kendi isteği üzerine ilaç yazmış mı?	60	43.5	78	56.5
Hekim hastaya ilaç dışı tavsiyelerde bulunmuş mu?	13	9.4	126	90.6
Hekim söylenenleri hastaya tekrar ettirmiş mi?	15	11.1	120	88.9

Tablo-2: 65 yaş ve üzeri kişilere reçete edilen ilaçların, ilaç gruplarına göre dağılımı.

İLAÇ GRUPLARI	n	%
Antihipertansif İlaçlar	77	17.6
Analjezik/ Antiinflamatuvar İlaçlar	74	16.9
Antihipertansif Dışındaki KVS* İlaçları	46	10.5
Vitamin / Mineral İçeren İlaçlar	40	9.1
GIS** İlaçları	38	8.7
Endokrin Sistem İlaçları	32	7.3
Solunum Sistemi İlaçları	28	6.4
Antibiyotikler	26	5.9
Santral Sinir Sistemi İlaçları	20	4.6
Antigribal Semptomatik İlaçlar	18	4.1
Cilt İlaçları	17	3.9
Göz Hastalıkları İlaçları	9	2.0
Antihistaminikler	7	1.6
Diğer İlaçlar	6	1.4
Toplam	438	100

* KVS: Kardio Vasküler Sistem ** Gastro İntestinal Sistem

Tablo-4: Reçetelerdeki analjeziklerin gruplarına göre dağılımı.

Analjezik İlaç Grupları	n	%
Parasetamol	12	16.2
Naproksen	9	12.2
COX-II İnhibitörleri*	7	9.4
Metamizol (Dipiron)	7	9.4
İbuprofen	7	9.4
Diklofenak	5	6.8
Salisilatlar	3	4.1
Pirteksikam	3	4.1
Diğer NSAİİ'lar	15	20.3
Diğer Analjezikler	6	8.1
Toplam	74	100.0

*Meloksikam, Selekoksib, Rofekoksib ve Nimesulid

Tablo 5: Reçetelerdeki antibiyotiklerin gruplarına göre dağılımı.

Antibiyotik İlaç Grupları	n	%
Penisilin + Beta Laktamaz İnhibitörü	5	19.2
Penisilin	5	19.2
Sefalosporin	4	15.4
Ko-trimoksazol	4	15.4
Tetrasiklin	3	11.5
Makrolid	2	7.6
Kinolon	1	3.9
Aminoglikozid	1	3.9
Klindamisin	1	3.9
Toplam	26	100.0



75 y, erkek hasta

BPH ve yaygın ağrıları var.

Akut faz normal, geceleri çok iyi uyuyamıyor (noktüri nedeniyle).

Finasterid 1 mg + Tamsulosin 0.4 mg kullanıyor

Laroxyl (Amitriptilin) 25 mg başlanmış.

Gece sık idrara kalkıyor, düşmüş.

Kalça kırığı olmuş.

SORU

Bu hastadaki düşmeye sebep olan en muhtemel problem hangisidir?

- A. Prostatizm ve Noktüri
- B. Denge problemi
- C. Laroxyl
- D. Hepsi
- E. Hiçbiri (Kaza)

STOPP

Üriner retansiyon öyküsü veya prostatizimde Trisiklik Antidepresanlar (üriner retansiyon riski)

Demansta Trisiklik Antidepresanlar (bilişsel fonksiyonlarda bozulma)

Glokomda Trisiklik Antidepresanlar (glokomda artma)

Kardiyak ileti bozukluğunda Trisiklik Antidepresanlar (proaritmik etki)

Konstipasyonda Trisiklik Antidepresanlar (konstipasyonda artma)

Opiat veya KKB ile Trisiklik Antidepresanlar





86y, Kadın

Halsizlik, olmayan şeyler görme, ajitasyon, unutkanlık, iştahsızlık.

3-4 hafta öncesine kadar evde dolaşıp kendi işlerini yapabiliyormuş.(WC gitme, yemek yeme, LH'de yemek yapma) ama eskisi kadar aktif değilmiş.

GYA'yı etkileyen unutkanlığı var (hesap bilgisi bozulmuş).

4 hafta önce hafif ishal olmuş.

Halsizleşmiş ve evde ayağa kalkarken düşmüş.

10 gün önce pnömoni olmuş, yatarak tedavi edilmiş ve hidrate edilmiş.

10 yıldır bilinen HT (+), DM (-), HL (-).

Özellikle bakıcılarına tepkili, yanındaki yardımcısı ile ilişkisi iyi değil, ajite oluyor.

Gece uyumuyor-gündüz uyuyor.

Son 4 gündür uykusuzluğu için Tolvon (mianserin, TCA) veriliyormuş.

Biraz uyuyabilmiş ama hala çok semptomatik.

Gelmeden ara ara Seroquel 25 mg (1/2) kullanmışlar-peki fayda görmemişler.

İlaçları: Ecopirin 1x1

Micardis plus (1x1)

Norvasc 10 mg (1/2)

Daflon tb 2x1

FM: Tekerlekli sandalyede getirildi.

Gözler spontan açık, halsiz görünümde,

koopere, oryantasyonu yer-zaman bozuk.

AC: N, KVS: 2/6 AY üfürümü var.

TA: 110/60, NDS: 88/R

Elektrolit: N.

CRP: 7 mg/dl, elektrolit, glu, hemogram: N.

SORU

Bu hastada ne önerirsiniz?

- A. Dahili patoloji yok. Şikayetler nörolojik-psikiyatrik. Nörodol damla veya tablet veririm, ChEi başlarım-Psikiyatriye yönlendiririm.**
- B. Dahili patoloji yok. Hasta çok semptomatik Nörodol infüzyonu yaparım. Yan etki olmaması için Akineton im yaparım. ChEi +/-**
- C. Depresyonu var. Sadece Tolvondan yarar görmüş. Tolvon dozunu artırım.**
- D. Tolvon, Norvasc, Ecopirin, Daflon keserim. ChEi başlarım. LH'de Seroquel öneririm.**
- E. Tolvon ve Norvasc'ı keserim. LH'de Seroquel öneririm.**

Çoklu patoloji sık.

*Dehidratasyon sonrası ortoHipoT
belirginleşmiş.*

Hidrasyon sonrasında KB: 110/60.

Norvasc'ı keselim.

Tolvon antikolinerjik, keselim.

Ecopirin major endikasyonu yok.

Daflonun major endikasyonu yok.

Hepsini keselim.

*Demans Semptomları (+). ChEi başlayalım.
Bulantıya dikkat edelim.*

Seroquel (LH) alabilir



Takipte çok daha iyi.

Evde fonksiyonel.

Uykuları düzelmiş.

TA takibi: 130-150/80-90 olmuş.

İştahı artmış.

Ajitasyonları azalmış.



M.A.

78/K

KKY+AF+KBY

3 gündür sabahları uyku hali +akşamları ajitasyon+kolay sinirlenme+ara ara etrafındaki kişileri tanıyamama

İlaç:

Coumadin 1x1/2 tb

Lansor 1x30 mg

Beloc zok 1x50 mg

Digoxin 1x0,25 mg tb

Lasix (LH)

SORU

- Bu hastada ne düşünürsünüz?

A) Deliryum

B) Serebrovasküler olay

C) Epileptik nöbet

D) Subaraknoid kanama

Farmakokinetik Değişiklikler

Dağılım

- Yaşlanma ile Total vücut suyu ve yağsız kas kütlesi ↓
- Total vücut yağında göreceli ↑



Suda çözünen ilaçların dağılım hacmi ↓

- Toksikite riski ↑

Yağda çözünen ilaçların dağılım hacmi ↑

- Devam eden tedavide birikme
- Toksikite riski ↑

Lityum
Digoxin
Teofilin
Gentamisin



Uzun etkili benzodiazepinler
(Diazepam)
Narkotik analjezikler(fentanil)

Yaşlılarda kan terapötik range bilgisi değişmeli !!!

STOPP: Screening Tool of Older Person's Prescription



- 0.125 mg/gün dozu aşmamalıdır.
- Yaşlıda renal klirensin azalması toksisite riskini artırır. *
- Terapötik sınırlarda bile anoreksi ve konfüzyon yapar **

**When, and when not, to use digoxin in the elderly. [Gosselink AT](#), [van Veldhuisen DJ](#), [Crijns HJ](#). [Drugs Aging](#). 1997 Jun;10(6):411-20*

***Digoxin. [Eichhorn EJ](#), [Gheorghade M](#). [Prog Cardiovasc Dis](#). 2002 Jan-Feb;44(4):251-66*

Tedavi yönetiminde zorluk
yaşayan (örn. Kognitif bozukluk)
ve yardımcısı olmayan yaşlılarda,
dar terapötik indeksi olan
(digoksin, warfarin..vb.) ilaçlar
önerilmez

Yaşlanıyoruz?

