

Çoklu İlaç Kullanan Yaşlı Hastalar ve Hamilelerde Ağrıya Yaklaşım ve Parasetamolün Yeri

The Place of Paracetamol and Approach to pain in Elderly Patients and Pregnancies who Using Multiple Drugs

Öz

Hastaneye en sık başvuru sebeplerinden biri olan ağrıyı, her hasta yaşamının bir döneminde mutlaka yaşar. Ağrı her yaşlıda, farklı şiddette ve farklı ağrı paternlerinde görülse de her yaşlının hayat kalitesini ve fiziksel fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilemektedir. Özellikle kronik ağrısı sık tekrarlayan yaşlı hastalarda fizyolojik, psikolojik ve sosyolojik etkilenmenin daha sık olduğu görülmüştür. Yaşlılığın getirdiği fizyolojik değişiklikler, eşlik eden kronik hastalıklar ve çoklu ilaç kullanımı yaşlıları gençlere göre hastalıklara daha yatkın kılar. Atipik semptom ve bulgular yaşlılarda daha sık karşımıza çıkar. Yaşlılarda ilaçların advers etki görülme ve birbiriyle etkileşme riski daha fazladır. Hastayı değerlendirirken tedavi ve takibini düzenlerken yaşlıya özgü yaklaşımda bulunmak gerekir. Yaşlılarda çoklu ilaç kullanımı tedaviyi zorlaştırmakta, maliyet ve sağlık-sosyal güvenlik sistemleri açısından problem meydana getirmektedir. Ağrı, gebelerde de karşımıza en çok çıkan semptomlardan biridir. Gebelik sırasında da analjezik kullanılması gereken durumlarla karşı karşıya kalınabilir. Parasetamol tüm yaş grubunda kullanılabilen, yaşlılarda şiddetli olmayan ağrıda ve gebede tercih edilebilecek en güvenilir ve yan etkisi en az olan ilaçtır.

Abstract

Pain is one of the most frequent causes of admission to the hospital , which is an experience that every individual has experienced throughout in their life. Although pain is seen in different severe and different pain patterns, it affects the quality of life and physical functions of elderly patients in the negative direction. Especially in elderly patients with chronic pain, physiological, psychological and sociological influences are seen to be more frequent. The physiological changes caused by the elderly, accompanying chronic diseases and the use of multiple medicines make elderly people more susceptible to diseases than young people. Atypical symptoms and signs are more common in the elderly. In the elderly, the adverse effects of drugs and the risk of interacting with each other are more common. While evaluating the patient, it is necessary to take a special approach to the elderly while arranging treatment and follow-up. The use of multiple medicines in the elderly makes treatment difficult and causes problems in terms of cost and health-social security systems. Pain is one of the most common symptoms in pregnancy. During pregnancy, analgesics may also be used. Paracetamol is the most safe and least side effect medication that can be used in the whole age group also in pregnancy and elderly in less severe pain.

Dr. Yeşim KOCATAŞ,
Dr. Melike KARABULUT,
Assoc. Prof. Dr. Özgür ENGİNYURT
¹ Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ordu

Tel/phone: +90 532 231 74 99
E-mail: enginyurt72@gmail.com

Anahtar Kelimeler:

Parasetamol, Çoklu İlaç, Yaşlı Hasta

Keywords:

Paracetamol, polypharmacy, geriatric patient

Geliş Tarihi - Received
18/03/2017
Kabul Tarihi - Accepted
15/04/2017

Giriş

Hastaneye en sık başvuru sebeplerinden biri olan ağrıyı, her hasta yaşamının bir döneminde mutlaka yaşar (1). Ağrı; var olan ya da olası doku yaralanmasının bir habercisi; diğer bir deyişle vücudun savunma mekanizmasıdır (2). Akut ağrı, doku hasarlanmasının bazı formlarını takiben ortaya çıkar. Kronik ağrı, akut iyileşme periyodu tamamlandıktan sonra veya kronik dejeneratif değişiklikler bünyesinde ortaya çıkar (3). Akut ağrı sıklığı gençlerle yaşlılar arasında farklılık göstermezken; yaşlılarda ağrının farkındalığını azaltan fizyolojik süreç olmasına rağmen gençlerden daha siktir (4). Ağrı her yaşlıda, farklı şiddette ve farklı ağrı paternlerinde görülse de her yaşlının hayat kalitesini ve fiziksel fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilemektedir. Özellikle kronik ağrısı sık tekrarlayan yaşlı hastalarda fizyolojik, psikolojik ve sosyolojik etkilenmenin daha sık olduğu görülmüştür (5). Ağrı bireye özgü, objektif olmayan bir semptom olduğu için, tedavinin düzenlenmesinde hastanın ağrısını doğru bir şekilde ifade etmesi en önemli basamaklardan biridir. Yaşlılığa bağlı meydana gelen organ fonksiyonlarında azalma, eşlik eden kronik hastalıklar, özellikle depresyon gibi tedavi uyumunu azaltan psikolojik problemler, madde bağımlılığı olması ve hastanın günlük aktivitelerini azaltan fonksiyonel durumlar olması yaşlılarda ağrıyı değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır. Özellikle yaşlı hastalar için ideal bir ağrı değerlendirme yöntemi bulunmamaktadır. Bu sebeple hastayı değerlendirirken yaşlılığın getirdiği fizyolojik, psikolojik değişimler göz önüne alınarak multifaktöryel bir yaklaşımla iletişime geçilmelidir (6). Yaşlılarda en çok hangi ilaç kullanıldığını belirlemek için yapılmış çalışmalara bakıldığında en çok kardiyovasküler ilaçların ve ağrı kesici ilaçların kullanıldığı bulunmuştur. Amerika'da ilaç kullanım sıklığını belirlemek için yapılan çalışmalarda ülke nüfusunun %12'sini oluşturan yaşlı popülasyonun ülkede kullanılan ilaçların %25'lik kısmını oluşturduğu ve aynı zamanda doktor tavsiyesi olmadan ilaç kullanan hastaların ise %50'sini oluşturduğu bulunmuştur (7). Yaşlılarda çoklu ilaç kullanımı tedaviyi zorlaştırmakta, maliyet ve sağlık-sosyal güvenlik sistemleri açısından problem meydana getirmektedir (8).

Ağrı, gebelerde de karşımıza en çok çıkan semptomlardan birisidir. Gebelik sırasında da analjezik kullanılması gereken durumlarla karşı karşıya kalınabilir. Analjezik ilaçlar sadece anne sağlığını etkilemekle kalmayıp fetus üzerinde de istenmeyen etkiler oluşturabilir. Parasetamol 1950'lerin ortasında piyasaya çıkışından beri ağrı kesici ve ateş düşürücü etkilerinden dolayı tüm yaş grubundaki hastalarda kullanılmaktadır. Gebelerde mümkün olduğunca az ilaç kullanılmalı ve kullanılması gerektiği durumlarda da mümkün olduğu kadar FDA'nın A ve B grubu olarak tanımladığı ilaçlardan seçilmeye dikkat edilmelidir (9).

Yaşlı Hastalarda Tedavi Yaklaşımı

Ortalama yaşam süresinin uzamasıyla birlikte yaşlı popülasyonu artmaktadır. Gelişmiş ülkelerde, 2002 yılında

%17.5 olan 65 yaş üstü birey oranının 2050 yılında %36.3'e çıkması, 80 yaş üstü bireylerin ise 3 katına çıkması beklenmektedir. Fakat yaşlı hastalarla ilgili konular da daha fazla ihmal görülmektedir. Yaşlılığın getirdiği fizyolojik değişiklikler, eşlik eden kronik hastalıklar ve çoklu ilaç kullanımını yaşlıları gençlere göre hastalıklara daha yatkın kılar. Atipik semptom ve bulgular yaşlılarda daha sık karşımıza çıkar. Yaşlılarda ilaçların advers etki görülme ve birbiriyle etkileşme riski daha fazladır. Hastayı değerlendirirken tedavi ve takibini düzenlerken yaşlıya özgü yaklaşımda bulunmak gerekir (4).

Yaşlanma, ilaç metabolizmasını ve farmakokinetiği de etkileyebilecek birden çok organın fonksiyonel rezervinde ilerleyici bozukluklar içerir (10). Klinisyen yaşlı hastalarda ilaçların temel farmakodinamisi ve farmakokinetiklerini bilmelidir. Her ne kadar yaşlılarda ilaçların bağırsak yüzeyinden emilimi azalsa da, tipik olarak bu etki klinikte önemsenmez. Ancak azalmış total vücut su düzeyi yaşlanma kliniğiyle uygundur. Suda çözünen ilaçları alan yaşlı hastalarda sistemik ilaç konsantrasyonları bu etkiyle yükselir. İlâveten, yaşlanma ile vücut yağ kitlesi oranında artışla vücut kompozisyonunda değişiklikler oluşur. Yağ konsantrasyonunun artması lipofilik ilaçlar için dağılım hacminin artmasına neden olur. Bu yüzden yağda çözünebilir ilaçlar birikebilir ve uzun dönemde sistemik etkiler oluşabilir. Serum albümin konsantrasyonları sağlıklı yaşlılarda önemsiz derecede azalırken, malnutrisyonu olan ya da akut sistemik hastalığı olan yaşlı hastalarda belirgin olarak azalır. Hipoalbüminemi yüksek oranda proteine bağlanan ilaç alınması durumunda hastalarda proteine bağlanmamış kimyasal aktif ilaçların kan düzeyini artırır. Ayrıca karaciğerde metabolize olan bir kısım ilaçlar da yaşlanma ile azalabilir. Yaşlılıkta karaciğer kitlesinde, karaciğer kan akımında, sitokrom P-450 aktivitesinde ve ilk geçiş metabolizmasında azalmayı içeren çeşitli fizyolojik değişiklikler bu fenomeni etkiler. Birçok yaşlı hastada böbrek yoluyla atılım da azalır. Kreatinin klirensinden, güvenli ilaç dozu belirlenebilir (11).

Yaşlanmayla birlikte eşlik eden kronik hastalık sayısının artması yaşlılarda kullanılan ilaç sayısının artmasını da beraberinde getirmiştir. Polifarmasi 'çoklu ilaç kullanımı' anlamına gelir. Polifarmasi tanımıyla ilgili bir görüş birliği olmamasıyla beraber dört ya da daha fazla ilaç kullanımı olarak tanımlanabilmektedir. Yaşlılar sadece ilaçların fazla kullanılmasından değil, yetersiz kullanılmasından da zarar görmektedir. Çoklu ilaç kullanan popülasyonun büyük kısmını yaşlılar oluşturmaktadır (12).

Yaşlılarda çoklu ilaç kullanım sebeplerine baktığımızda; hastanın aynı hastalık için birden fazla doktora gitmesi ve her doktorun tercihi olan ilaçların farklılık göstermesi, hastaların ilaç beklentilerinin fazla olması, semptomatik tedavi sıklığının yaşlı hastalarda fazla olması, reçetesiz ilaçlara ulaşabilme imkanı olması, doktor tavsiyesi olmadan çevreden alınan ilaçların kullanılması söylenebilir (13).

Kuzey Amerika'da yaşlı hastalara bakıldığında; genel nüfusta yer aldıkları dilime bakıldığında gerektiğinden daha fazla ilaç ödemesi olduğu ve bu hastalarda ilaca bağ-

lı problemlerin daha çok olduğu görülmüştür. Bu problemi çözüm olarak akılcı ilaç kullanımına uygun şekilde tedavi verilmesi öngörülmüştür. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 1985 yılında akılcı ilaç kullanımını, hastaların klinik ve bireysel özelliklerine göre, bireysel gereksinimlerini karşılayan en uygun dozlarda, uygun bir sürede, kendileri ve toplum için en düşük maliyette alması ve kolayca sağlayabilmesi olarak tanımlamıştır (14).

Yaşlı hastalarda doktor tavsiyesi olmadan ilaç kullanımının incelendiği çalışmalarda; yaklaşık yarısının ağrı kesiciler, vitaminler ve kabızlık için kullanılan laksatifler olduğu bulunmuştur (8). Ağrı yaşlı grupta prevalansı oldukça yüksek olan ve klinik olarak önemli bir problemidir (15).

DSÖ 'nün kanser ağrısı için önerdiği tedavi protokolü kansere bağlı olmayan ağrılarda da kullanılabilen ve kabul gören basamaklı tedavidir. Tedaviye opioid olmayan analjeziklerle başlayıp basamak artırılarak ve her basamakta gerekirse adjuvan tedavi eklenerek opioid analjeziklere geçme şeklindedir. Nonopioid analjeziklere yanıt vermeyeceği düşünülen şiddetli ağrılarda opioid ajanlar da başlanabileceği bildirilmiştir (4).

Parasetamol; aspirinle kıyaslandığında antiinflamatuvar etkinliği yok denecek kadar azdır. Bu sebeple antiinflamatuvar etki istenen durumlarda kullanılmaz ancak analjezik gücü hemen hemen aspirine eşit derece olduğu için analjezik gücün artırılmak istendiği durumlarda antiinflamatuvar ilaçlarla kombine kullanılabilir. Antitrombotik etkinliği azdır, kanama süresini etkilemez. Parasetamol, sadece periferde değil santralde de prostaglandin sentezini inhibe eder. Beyinde COX-1 ve -2 dışındaki siklooksijenazı inhibe etmesi santral analjezik etkisinde rol oynar (16). Serotonerjik ve opioderjik sistem gibi diğer mekanizmaların da analjizde etkisi mevcuttur (17). Parasetamol'un, solunum, kardiyovasküler sistem ve asid-baz dengesi üzerinde belirgin bir etkisi yoktur. Gastrointestinal ve hematolojik yan tesir yapmaz. Plazma proteinlerine fazla bağlanmadığı için plazma proteinin değiştiği durumlardan etkilenmez. Oral antikoagülanlarla, ürikozürük ilaçlarla reaksiyonda bulunmaz ve bu ilaçların etkinliğini değiştirmez (16). Yaşlı hastalarda şiddetli ağrı olmayan durumlarda kolay tolere edilebildiği için ve yan etkileri NSAİİ'lerden daha az olduğu için ya da NSAİİ kullanan hastalarda analjezinin yetersiz olduğu durumlarda bu ilaçlarla birlikte kullanılabilir (4).

Aspirin, NSAİİ'ler içinde en çok tercih edilen ve maliyeti daha az olan ilaçtır. COX-1 ve COX-2 molekülünde, substrat araziidonik asidin içine girerek bağlandığı kanal çeperindeki bir amino asid rezidüsünü asetilleyerek bu enzimleri geri-dönüştürsüz (irreversibl) inhibe eder; diğer NSAİİ'ler ise geri dönüşlü inhibisyon yapar (16). NSAİİ'lerin en sık yan etkileri gastrointestinal sistemde ortaya çıkmakla birlikte, hematolojik ve renal yan etkilerde sık görülmektedir. NSAİİ, yaşlı hastalarda nadiren baş ağrısına, kognitif yetersizliğe, kabızlığa yol açabilirler. Azalmış albumin bağlama kapasitesi nedeniyle, kan düzeyinin yüksek konsantrasyonlara ulaşabileceği göz önünde bulundurulur doz azaltılmalıdır. Su ve sodyum tutulumuna ve ödeme neden olabi-

lirler. Böbrek problemi, siroz gibi karaciğer hastalığı, kalp hastalığı olan, diüretik, antihipertansif, antidiabetik, lityum, dijital preparatları alan yaşlı hastada yararından çok zararı olabilir. Antikoagülan alanlarda kesinlikle kullanılmamalıdır. Özellikle de uzun yarılanma ömrü olan NSAİİ'ler yaşlı hastada tercih edilmemelidir (6).

Metamizol de parasetamol gibi yaşlı hastalarda sıklıkla tercih edilen bir ilaçtır. Gastrointestinal sisteme ve trombositler üzerine etkileri yoktur (4). Tedavi süresi uzun planlanan hastalarda pansitopeni riskine karşı takip edilmelidir (16).

Tramadol, zayıf serotonerjik ve noradrenerjik özellikleri yanında zayıf μ opioid aktivitesi de olan yeni bir analjeziktir (3). Opioid kullanması önerilmeyen durumlar tramadol de kullanılmamalıdır. Özellikle ilaç kötüye kullanımı olan yaşlılarda dikkat edilmelidir (4).

Opioidlerin, aspirin-benzeri NSAİİ'lerden farklı olarak antipiretik veya antiinflamatuvar etkileri yoktur. Yaptıkları analjezi (ağrı duyumsamama) terapötik dozlarda tamamıyla santral sinir sistemi üzerindeki etkilerinin bir sonucudur ve bazı deneysel durumlar dışında periferik bir etkiye bağlı değildir (16). Yaşlılarda gençlerden daha düşük doz kullanılmalıdır (4).

Adjuvan (yardımcı) ilaçlar, analjeziklerin faydalarını tamamlar, nöropatik ya da santral ağrıyı tedavi eder ve sekonder şikayetleri düzeltir. Ayrıca, adjuvan ilaçların efektif kullanımını, analjezik ilaçlara gereksinimi azaltır. Adjuvan analjeziklerin iki primer kategorisi; antidepresanlar ve antikonvülzanlardır (3). Yaşlı hastalarda geleneksel analjeziklerin kullanımında olduğu gibi, adjuvan analjeziklerin kullanımında da risklerin göreceli olarak artacağı unutulmamalı, ilaç seçimi çok dikkatli yapılmalı, seçilen ilaç düşük doz başlanmalı, tolerasyon durumuna göre takipte doz değiştirilmelidir (6).

Ağrı yönetiminde destek yaklaşımları ve yaşam tarzı değişiklikleri değerlendirilmektedir. Ağrı tedavi yönetiminde destek yaklaşımlar arasında ilk olarak hasta eğitiminden bahsedilmektedir. Eğitim ile hastalarda meydana getirilen davranış değişiklikleri ile hem hastanın farkındalık hem de ağrı yönetim etkinliği düzeyi artmaktadır. Aktif egzersizlerin kronik ağrı üzerine olumlu etkileri için kuvvetli kanıtlar vardır. Ağrı algılanmasında hastanın psikolojik durumunun etkisi büyüktür. Bu nedenle psikoterapik ve davranışçı yaklaşımlar ağrı yönetimine olumlu katkı sağlamaktadır (18).

Gebelerde Tedavi Yaklaşımı

Gebelikte organogenezin olduğu dönemde mümkün olduğunca ilaç kullanılmamalıdır. Eğer bu dönemde ilaç kullanılırsa fetus bu durumdan ya hiç etkilenmez ya da anne karnındaki gelişimine normal seyrinde devam eder (19).

Gebelik uzun süren geçici bir fizyolojik durumdur. Dolayısıyla, böbrek ve karaciğer fonksiyonlarında, ilaç kinetiği ile ilgili diğer bazı parametrelerde önemli değişikliklere neden olur (20).

Kronik ağrısı olan bir kadın için gebelik sırasında yeterli miktarda ağrı kesici kullanılması gereklidir. Gebeliğin sonuna doğru asetilsalisilik asit ve NSAİİ'lerden kaçınmak gerekirken, parasetamol gebelik boyunca kabul edilebilir bir

seçenektir. Opioid kullanımı devam etmesi gerekiyorsa, ilgili riskler düşüktür (21). Parasetamol gebelerde fazla tercih edilen bir ilaçtır. Bu dönemde kullanılacak en güvenli ağrı kesici ve ateş düşürücüdür. Yüksek dozlarda anne ve fetus üzerinde istenmeyen etkiler meydana getirebilir (19).

Parasetamol gebelikte sık kullanıldığı için fetus üzerindeki etkileri açısından deney hayvanlarında çeşitli çalışmalar yapılmıştır, fakat uygun dozlarda deney hayvanlarında konjenital anomali görülmemiştir (9).

Sonuç

Yaşlanmayla birlikte eşlik eden kronik hastalık sayısının artması yaşlılarda kullanılan ilaç sayısının artmasını da beraberinde getirmiştir (12). Kronik ağrı yaşlılarda sıktır (4). Yaşlı hastalarda şiddetli ağrı olmayan durumlarda kolay tolere edilebildiği için ve yan etkileri NSAİİ'lerden daha az olduğu için ya da NSAİİ kullanan hastalarda analjezinin yetersiz olduğu durumlarda bu ilaçlarla birlikte parasetamol kullanılabilir (4).

Gebelerde en sık rastlanan şikayetlerden birisi ağrıdır (9). Parasetamol gebelikte tercih edilebilecek en güvenli ağrı kesici ve ateş düşürücü ilaçtır (19).

Kaynaklar

- 1) Birinci Basamakta Kronik Ağrı Yönetiminin Temel İlkeleri, Günvar T. TJFMPC 2009;3(3):14-17
- 2) Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi cilt 9 sayı 1 Ocak-Şubat 2017: Akılcı Analjezik Kullanım İlkeleri
- 3) "Current Diagnosis and Treatment" Serisi Aile Hekimliği Tanı ve Tedavi 3. Baskı
- 4) Yaşlıda Ağrıya Yaklaşım: Gülistan Bahat Öztürk, M. Akif Karan www.akadgeriatri.org (erişim tarihi:23.05.2017)
- 5) Ağrısı Olan Yaşlı Bireylerin Yaşam Kalitesinin İncelenmesi: Klinik Çalışma Ağrı 2013;25(3):93-100
- 6) Yaşlı Hastalarda Analjezik Kullanım İlkeleri: Doç.Dr. Sema Tuncer www.akadgeriatri.org (erişim tarihi:23.05.2017)
- 7) Yaşlı Bireyde Akılcı İlaç Kullanımı ve Hemşirenin Sorumlulukları: Derleme, Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi (2009)42-51
- 8) Yaşlılarda Çoklu İlaç Kullanımı:Türk Geriatri Dergisi Özel sayı,2006(37-44) Prof. Dr. Yeşim Gökçe Kutsal
- 9) Gebelikte Parasetamol Kullanımı: J. Exp. Clin. Med.,2012; 29:91-94
- 10) Pharmacokinetics and Drug Metabolism in the Elderly: Drug-MetabRev. 2009;41(2):67-76
- 11) Cecil Essentials of Medicine 7th Edition Türkçe
- 12) Polifarmasi ve Yaşlıda Akılcı İlaç Kullanımı Kavramı: Review Türkiye Klinikleri J Geriatr-Special Topics 2016;2 (2):1-6
- 13) Yaşlılarda Çoklu İlaç Kullanımı: Polifarmasi Esin Onar, Sevgisun Kapucu www.akadgeriatri.org.tr (erişim tarihi 22.05.2017)
- 14) Yaşlılarda Akılcı İlaç Kullanımı: Okmeydanı Tıp Dergisi 29(Ek sayı 2):99-105,2013
- 15) Pain Management in the Geriatric Population: Borsheski R, Johnson QL www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed (erişim tarihi:18.05.2017)
- 16) Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 12. Baskı Prof. Dr. Oğuz Kayaalp 2. Cilt
- 17) Parasetamol ve Siklooksijenaz Enzim İnhibisyonu: Derleme Journal of Experimental and Clinical Medicine 30.s. 1.002
- 18) Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi cilt 9 sayı 1 Ocak-Şubat 2017: Birinci Basamak Sağlık Kuruluşlarında Ağrı Yönetimi
- 19) Gebelikte İlaç Kullanımı: Dr. Tufan Tükek, Dr. Şengül Aydın www.tihud.org.tr (erişim tarihi:23.05.2017)
- 20) Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 12. Baskı Prof. Dr. Oğuz Kayaalp 1. Cilt
- 21) Ongoing Pharmacological Management of Chronic Pain in Pregnancy: Drugs. 2016 Jun;76(9):915-24