

YAŞLILIKTA İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

İlaç etkileşimleri hastaların yaşı ilerledikçe potansiyel olarak daha önem kazanmaktadır. Yaşlıların en sık ve sürekli kullandıkları ilaç grupları antihipertansifler, antihiperlipidemikler, antidepresanlar, antiagreganlar, antidiyabetikler, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar ve beraberinde antasitler, antipsikotikler ve antiepileptikler birbirleriyle ve diğer bazı ilaç ve besin ve içeceklerle etkileşime girebilirler. Özellikle warfarin metabolizmasındaki değişiklikler kanama eğilimde artış ya da ilacın etkinliğinde azalma sonucu trombotik olayın yinelemesiyle ciddi klinik sorunlara yol açabilir.

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

İlaçlar yaşa bağlı değişiklikler nedeniyle dikkatli kullanılmalı:

Farmakokinetik değişiklikler
(emilim, dağılım, metabolizma ve atılım)

Farmakodinamik değişiklikler (ilacın fizyolojik etkileri)

Farmakokinetik Değişiklikler

Yaşlanma ile Total vücut sıvısı ve yağsız kas kütlesi ↓

Total vücut yağında göreceli ↑

Suda çözünen ilaçların dağılım hacmi ↓

Toksite riski ↑

Yaşlı hastaların günlük yaşamda kullandıkları ve ilaç etkileşimleri açısından önem taşıyan ajanların başlıcaları:

1. Sürekli Kullanılan İlaçlar

Antihipertansifler, Antihiperlipidemikler, Antidepresanlar, Antiagreganlar, Antidiyabetikler Non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar ve beraberinde kullanılan antasitler.

Antipsikotikler ve antiepileptikler- ilaç etkileşimlerini azaltmak açısından gabapentin veya lamotrigin gibi yeni preparatlar daha emniyetlidir

2. Kısa süre için kullanılan ilaçlar

Analjezikler (antihipertansif ilaçların etkinliğini azaltabilir).

Grip ilaçları (aritmik veya hipertansiyon yapabilir).

Antibiyotikler (özellikle rifampisin, sulfametoksazol, eritromisin ve klaritromisin)

Antidepresanlar (hipnotik veya sedatif olarak), Antiasitler

3. İlaç dışı ajanlar

Alkol -özellikle benzodiazepinlerle eşzamanlı kullanılırsa fatal toksisite riski vardır

Kafein, örneğin levodopanın antiparkinson etkisini potansiyalize eder

Meyva suları: greyfurt veya kan portakalı suyu, hatta turunç reçeli içerdikleri furanokumarinler nedeniyle barsaklardaki CYP3A4 enzimleri bloke ederek statinler veya kalsiyum antagonistleri gibi ilaçların serum düzeylerini yükseltebilir.

Tütün: sigara kullanan hastalar akut koroner sendrom veya inme sonrası uygulanan trombolitik tedaviden daha iyi yanıt elde etmektedirler

Hastanın büyük olasılıkla ilaç olarak saymayacağı diğer ajanlar
Herbal preparatlar, özellikle ginko yaprağı ve sarmısak warfarin veya aspirinin kanama riskini arttırmaktadır
Erektile disfonksiyon (ED) için sildenafil vd. nitratlarla eşzamanlı kullanılırsa şiddetli hipotansiyona yol açmaktadır.
Purgatifler

1. Antihipertansif İlaçlar

Antihipertansif ilaçlar yaşlıların en az yarısında kullanılmakta olup, muhtemelen en sık ve sürekli kullanılan ilaç grubudur. Özellikle kalsiyum antagonistleri ve bazı beta blokerler (propranolol, metoprolol ve karvedilol) ile anjiotensiyon reseptör blokerleri arasında da losartan ilaç etkileşimlerine adaydır. Rifampisin, azol grubu antifungaller, difenhidramin, alkol ve antidepresan ilaçlar yukarıda sayılan antihipertansiflerin metabolizmasını etkileyebilir; bu etki çoğu kez potansiyalizasyon şeklinde olur, rifampisin ise verapamil ve propranololün terapötik düzeylerin altına inmesine neden olur.

Bazı kalsiyum antagonistleriyle birlikte 250 ml greyfurt suyu içilirse ilaçların serum düzeyleri yükselir. ACE inhibitörleriyle potasyum tutan spironolaktonun kombine edilmesi hiperpotasemiye yol açabilir, loop diüretiklerinin uzun süre kullanımı tiamin eksikliğine neden olur ve bunun sonucunda gelişebilen "ıslak beriberi" kalp yetmezliği tablosunu ağırlaştırır

2. Statinler

Bazı ilaçlarla beraber kullanılmaları halinde bu riskler katlanarak arttığı için dikkatli olmak gerekir. Statinlerle etkileşmeye girebilecek başlıca ilaçlar fibratlar (özellikle gemfibrozil), niasin, warfarin, verapamil, azol grubu antifungaller, azitromisin ve klaritromisin, bazı antidepresanlar (venlafaksin, sertralin, floksetin) ve greyfurt suyudur. Özellikle simvastatin kullanan hastaların greyfurt suyundan kaçınması uygun olabilir. Bu grupta en az etkileşim riski olan preparat pravastatin ve ondan sonra fluvastatindir, fakat her ikisi de diğer statinlere nazaran zayıf ilaçlardır.

3. Warfarin

İlaç etkileşimleri arasında en önemli konu oral antikoagülan kullanan hastaların taşıdığı risktir..

Warfarin (Coumadin) uygulaması sırasında hastaların bir yıl içinde majör kanama riski %0.5-7.0 arasında değişmektedir ve risk antikoagülasyonun derecesiyle doğru orantılıdır. Parasetamol, amiodaron, eritromisin, flukonazol, floksetin, metronidazol, salisilatlar, sulfametoksazol, tamoksifen ve tiroid hormonu warfarinin antikoagülan etkisini arttırmaları; antitiroid ilaçlar, barbituratlar ve karbamazepin ise azaltır (Bazı herbal preparatların da kanama riskini arttırdığını tekrar hatırlatalım)

İlaç Dışı Kullanımlar

Balık Yağı

İçerik: Omega 3 PUFA

Kullanım amacı:

Kolestrol ve trigliseritleri düzeylerini azaltma

Aterosklerotik plak oluşumlarını engelleme, ekzema ve psöriaziste

Öngörülen mekanizma: K vitaminine bağlı koagülasyon faktörlerinden tromboksan A2 ve faktör VII düzeyleri ile platelet agregasyonunun inhibisyonu

Greyfurt Suyu

İçeriği: Dış kabukta (Nookatone) iç kabukta naringenin, kabukta limonen yağı, meyve suyu ve yapraklarda feruloil putresin ve 9 kumarin içermektedir. A vitamini, Ca ve Fe' de bulunmaktadır.

Kullanım amacı:

İçerdiği kumarinler CYP 3A4 enzimini inhibe etmektedir.

Advers etki bildirimini: INR düzeylerini yükseltebileceđi bildirilmiştir.

Ginko Bloba

İçerik: Flavanoidler, terpenoidler ve organik asitler

Bilinci arttırmak, hafızayı güçlendirmek, periferel kan akımını arttırmak

Öngörülen mekanizma: Platelet aktivasyon faktörlerinin inhibisyonu

Uzun süreli warfarin kullanan yaşlı bir hastada 2 ay ginko kullanımını takiben intraserebral hemoraji geliştiği bildirilmiştir.

Yaşlı hastalarda her zaman kaçınılması gereken ilaçlar.

Barbitüratlar, Flurazepam, Meprobonat, Klorpropamid, Meperidin, Pentazosin
Trimetobenzamid, Belladonna alkaloidleri, Disiklomin, Hyoscyamid, Propantelin

Yaşlı hastalarda nadiren kullanılması uygun olan ilaçlar

Klordiazepoksid, Diazepam, Propoksifen, Karisoprodol, Klorzoksazon, Siklobenzapirin,
Metaksalon, Methokarbamol