

YAŞLIDA AKILCI ANALJEZİK KULLANIMI

Yaşlı Hastada Kronik Ağrı

- Fiziksel fonksiyonlarda bozulma
- Düşme
- Bozulmuş iştah ve uyku
- Depresyon
- Anksiyete
- Ajitasyon, delirium ve kognisyonda hafif de olsa bozulma gibi geriatrik sendromların oluşumunu kolaylaştırıp, yaşam kalitesini düşürür.

Yaşlılarda Kronik Ağrıya Sebep Olan Patolojiler Sıklıkla Şunlardır

- Osteoartrit
- Spinal kanal stenozu
- Miyofasiyal ağrı
- Fibromiyalji
- Postherpetik nevralji
- Poststroke ağrı (inme-sonrası ağrı sendromu)
- Diyabetik periferik nöropati ve kanserdir

- Fonksiyonel durumu veya yaşam kalitesini etkileyen her ağrı tedavi edilmelidir.
- Yaşlıda ağrı tedavisinde amaç her zaman ağrının tamamen kesilmesi değil, günlük yaşam aktivitelerini ve yaşam kalitesini iyileştirecek düzeyde ağrının azaltılmasıdır.
- Yaşlılarda, persistan ağrının tedavisinde, her hasta için bireysel tedavi planlanmalıdır.



- Altta yatan neden, ağrının ilk değerlendirilmesi aşamasında araştırılmalı ve eğer mümkünse tedavisi yapılmalıdır.
- Altta yatan sorunun tedavisinin mümkün olmadığı durumlarda farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi yöntemleri uygulanmalıdır.

KRONİK AĞRI TEDAVİSİNİN TEMEL BASAMAKLARI

- Ağrıyı iyi tanımlamak
- Ağrı oluşumuna katkıda bulunan veya tedaviyi yönlendirecek komorbiditelere dikkat etmek
- Tedavi hedeflerini belirleyerek ilerlemek

Ağrının Patofizyolojisi

- Nöroseptif
- Nöropatik
- İdiopatik olarak incelenebilir

Nosiseptif Ağrı

- Organlara yayılmış bulunan özelleşmiş ağrı reseptörleri (Nosiseptörler) tarafından algılanıp, Santral Sinir Sistemi (SSS)'ne iletdikten sonra hissedilen ağrı tipidir.
- Viseral veya somatik natürde olabilir ve doku hasarlanması veya inflamasyonu sonucu oluşur.
- Genellikle yaygın olarak kullanılan klasik analjeziklere yanıt verir.

Nöropatik Ağrı

- Nöropatik ağrı periferik veya merkezi sinir sistem patolojisinden kaynaklanır.
- 2 alt tipi vardır
 - Santral nöropatik ağrı
 - Periferik nöropatik ağrı olarak alt tiplere ayrılabilir.
- Yanıcı ve şok şeklindeki şiddetli ağrılardır.
- Diyabetik nöropati, postherpetik nevralji örnek verilebilir.
- Klasik ağrı kesicilere genellikle yanıt vermezken, antidepresan ve antikonvülzan gibi klasik olmayan ağrı kesicilere yanıt verir

İdiyopatik Ağrı

- Bu ağrı tipini temelde psikojenik sebepli ağrı oluşturur.
- Ağrıya neden olabilecek yapısal veya fonksiyonel bir neden olmaksızın ortaya çıkan veya ağrı kaynağının oluşturabileceği ağrının çok ötesinde bir şiddette hissedilen ağrı duyusudur.

Kronik Ağrılı Hastada Tedavinin Ana Hedefi

- Fonksiyonel kapasiteyi mümkün olduğunca iyileştirmek
- Yaşam kalitesini arttırmak
- Tedavinin sebep olabileceği yan etkileri en aza indirmektir

Yaşlıda Ağrı Tedavisi

- Nonfarmakolojik
- Farmakolojik

Yaşlıda Ağrı Tedavisi

- Yaşlı hastaların çoğu opioidler, anti-inflamatuvar ilaçlar ve trisiklik antidepresanlar gibi ağrı tedavisinde kullanılan ilaçları genç olgulara göre daha az tolere ederler.
- En başarılı tedavi yaklaşımları farmakolojik ve farmakolojik olmayan terapilerin kombinasyonu ile elde edilir.

NONFARMAKOLOJİK TEDAVİ

- Akupunktur
- Karyopraktik tedaviler
- Masaj gibi çeşitli fiziksel tedaviler
- Bilişsel-davranışsal terapi
- Meditasyon
- Hasta eğitimi gibi psikolojik tedavileri kapsamaktadır.



NONFARMAKOLOJİK TEDAVİ

- Yaşlı popülasyonda etkinliğine dair çalışmalar kısıtlı olmasına rağmen, aşağıdaki nedenlerden dolayı tercih sebebidir.
 - Düşük maliyeti
 - Yan etki azlığı
 - Diğer tedavilerin kullanılan dozunu düşürmesi

FARMAKOLOJİK TEDAVİ

- Nonopioid
- Opioid
- Adjuvanlar



NONOPİOİDLER-Parasetamol

- Yaşlılardaki hafif-orta şiddetteki ağrılarda asetaminofen tercih edilmelidir.
- Yan etkisi azdır ve toleransı iyidir.
- Antiinflamatuar aktivitesi yoktur ancak kas-iskelet sistemi ağrılarında ve Osteoartrit (OA) ağrılarında etkilidir.
- Gastrointestinal kanama ve renal yan etki riskinin azlığı ve kardiyotoksik olmaması kullanım önceliği getirmektedir.
- Uzun süreli kullanımda nefropati bildirilmiştir.

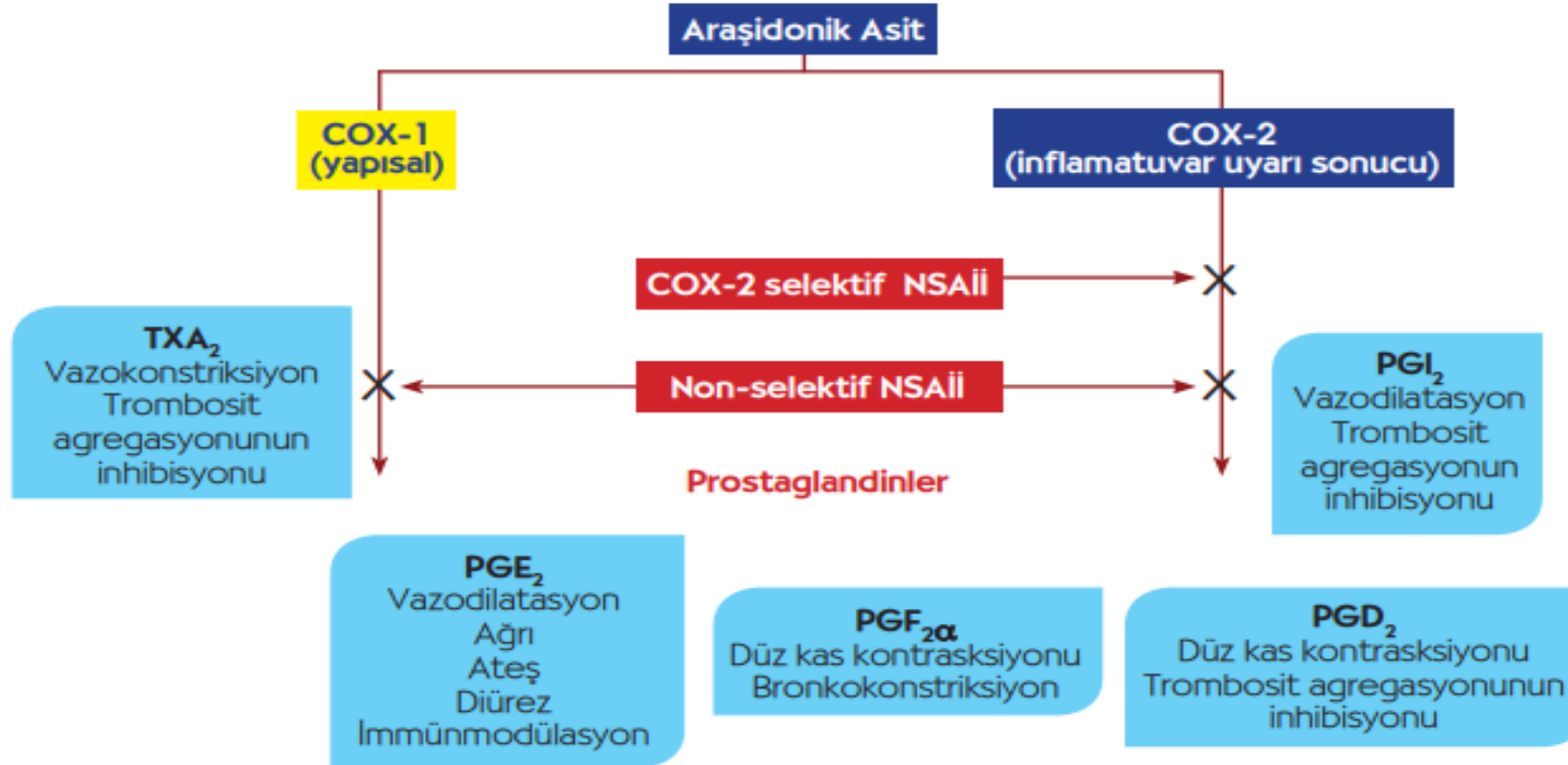
NONOPİOİDLER-Parasetamol

- 4 gr/gün dozunu geçmemek kaydıyla tedavide rahatlıkla kullanılabilir.
- Yüksek dozlarda hepatik nekroza yol açabilir.
- Frajil hastalarda, 80 yaş üstü popülasyonda günde 2 gramı geçmemek daha güvenli bir yaklaşım olacaktır.
- KC hastalığı, kronik alkolizm, malnütrisyon ve dehidratasyonu bulunan kişilerde ilaç dozu %50 azaltılmalı ya da kullanılmamalı
- GFR 10-50 ml/dk arası 6 saatlik, <10 ml/dk ise 8 saatlik aralıklarla uygulanabilir.

NONOPIOİDLER-Metamizol

- Spazmolitik etkisi ile özellikle viseral ağrıda etkili
- Güçlü analjezik ve antipiretik
- Antiinflamatuvar etkinliğin gerekmediği durumlarda, özellikle de nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ) sistemik yan etkilerinden kaçınmak istenildiğinde kullanılabilir.
- IV uygulamada ani hipotansiyon ve şok yapabileceğinden, direk IV enjekte edilmemeli
- Çok nadir de olsa agranulositoza sebep olabileceği (1/1.000.000) ve her ilaç gibi anaflaksi riski taşıdığı hatırlanmalıdır.

NONOPIOİDLER-NSAİİ



Şekil 1. NSAİİ başlıca etki mekanizmaları.

Cyclooxygenase (COX)

Physiological stimulus

Inflammatory Stimulus

COX 1

COX 2

Arachidonic Acid

TXA₂ (platelet aggreg., vasoconstriction)
PGI₂ (vasodilation, GI-mucosal protection)
PGE₁ / PGE₂ (kidney, GI-tract, CNS)

Inflammatory site
(PGE₂)
(pain sensitization, vasodilation)

NONOPİOİDLER-NSAİİ

- Özellikle gut, kalsiyum pirofosfat artropatisi ve romatizmal hastalıkların akut alevlenmeleri gibi inflamatuvar durumlarda kısa dönem kullanım için uygun ilaçlardır.
- Baş ağrısı, kramp gibi akut hafif-orta şiddette ağrılarda kullanılabilirler.
- Alışkanlık yapma özellikleri yoktur, oral, iv veya im yoldan kullanılabilirler.

NONOPİOİDLER-NSAİİ

- Yaşlılarda düşük dozda, kısa etkili bir ajan kullanılmalı
- İki NSAİ ajanı kombine edilmemeli
- Uzun süreli kullanımlarından kaçınılmalıdır.

NSAİİ-Yaşıllarda En Sık Yan Etkileri

- Gastrointestinal kanama
- B6brek Yetmezliđi
- Trombosit disfonksiyonuna bağlı kanama diyatezi
- Sıvı retansiyonu
- Kalp yetmezliđi ve deliryumun tetiklenmesi

NSAİİ-Renal Hasar

- Hipertansiyon
- Konjestif Kalp Yetmezliđi
- Diüretik veya ACE inhibitörü kullanan hastalarda

Daha sık görölmektedir

NSAİİ

- COX-2 inhibitörleri, yüksek doz diklofenak ve ibuprofen kardiyovasküler riski arttırır
 - Naproksen kardiyovasküler açıdan daha güvenilirdir
 - Gastrointestinal hastalığı olanlarda
 - Aspirin
 - Kortikosteroid
- Proton pompa inh
Yüksek doz H2 resp. Ant.

NSAİİ

- İbuprofen'in, asetil salisilik asit (ASA) alan yaşlı hastalarda ASA'nın kardiyoprotektif etkinliğini bozması nedeniyle verilmemelidir
- Akut ve inflamatuvar karakterde iskelet kası ve yumuşak doku ağrılarında topikal NSAİİ kullanılması güvenli ve etkili bir seçenektir.

OPIOİDLER

- Opioidler santral ve periferik sinir sisteminde bulunan opioid reseptörlerine agonist etki ile, endorfinleri taklit ederek analjezik etkilerini gösterirler.
- Patofizyolojisi ne olursa olsun her türlü ağrının rahatlatılmasında etkilidir.
- Opioidler ileri hastalık durumlarındaki ağrının kontrolünde, özellikle orta-şiddetli ağrılarda çok yararlı ilaçlardır.

OPIOİDLER

- Bağımlılık riski ya da korkusu nedeniyle hem hastaların, hem de hekimlerin kullanmaktan çekindikleri bir gruptur.
- Opioidlerin komplikasyonları geri dönüşümlüdür ve NSAİİ'lerden daha az risklidir.
- Opioid ilacı seçerken uygulama yolu, başlangıç zamanı ve yan etkilerine dikkat etmek gerekir.
- Yan etki kontrolünde nöroloji, gastrointestinal ve kognitif-davranışsal fonksiyonlar yakından izlenmelidir.

OPIOİDLER

- Yaşlılar, opioid farmakokinetiğinde değişim ve yarı ömürlerinde uzama nedeniyle, gençlerde kullanıldıkları dozlardan daha düşük dozlarda rahatlama sağlarlar.
- Bu durum hem kanser ağrısında hem de postoperatif ağrıda geçerlidir.
- Opioidlerin yan etkileri de yaşlıda daha kolay, daha sık ve daha düşük dozlarda görülür.

OPIOİDLER

- Opioidin analjezik etkisine tolerans, yaşlı hastada da çok yavaş gelişir veya gelişmez.
- Birincil hastalığın ilerlemesine bağlı olarak ağrı artışı olmaz ise, opioid dozu 1-2 yıl kadar bile uzun süre stabil kalabilir.

Ülkemizdeki Opioidler

- **Zayıf opioid olarak**

- Kodein
- Tramadol

- **Güçlü opioid olarak**

- Morfin
- Fentanil
- Hidromorfon

OPIOİDLER

- **Morfin:**

- Yaş ile alakalı farmakokinetik değişikliği yoktur; fakat yine de başlangıç dozu düşük olmalıdır.
- Atılımı renaldir ve GFR <30 mL/dk altında verilmemelidir

- **Kodein:**

- Morfinin metaboliti olan zayıf bir analjeziktir.
- Diğer opioidlere göre daha fazla bulantı ve konstipasyon yapar.

- **Oksikodon:**

- Toksik metaboliti olmaması
- Hem kısa hem de uzun yarı ömürlü formları olması sebebiyle yaşlılar için iyi bir seçenektir

OPIOİDLER

- **Tramadol:**

- Santral etkili opioidlerden biridir.
- Spinal düzeyde monoamin reuptake inhibisyonu yapar.
- Kas iskelet sistemi ağrılarında, kanser ağrılarında, fibromyalji sendromunda, akut ve kronik ağrıda, osteoartrit, kronik bel ağrısında ve nöropatik ağrıda da etkilidir.
- Tramadolün nöbet eşiğini düşürdüğünü unutmamak ilaç seçiminde faydalıdır

OPIOİDLER

- Pentazosin, butorfanol, nalbufin, profeksifen, bupranorfin, oksikodon, metadon, oksimorfon ülkemizde mevcut değildir.
- Bupranorfin ve oksikodon dışında ülkemizde olmayan diğer opioidlerin yaşlılarda kullanılması önerilmemektedir

Opioid Yan Etkileri

- Opioidlerin yaşılılardaki en sık yan etkisi **konstipasyondur**.
- Opioidler **ađız kuruluđuna** sebep olabilirler
- **Bulanti ve kusma**, opioid dozunun yüksek olduđunun ilk iřaretleridir.
- Prostat hastalıklarında ilk hafta **idrар retansiyonu** açısından dikkatli olunmalıdır.
Glob gelişirse tek sefer sonda uygulanabilir; zira bu yan etkiye kısa sürede tolerans gelişeceği için kalıcı sonda gerekmeyecektir
- En korkulan yan etkilerden biri olan psikolojik bağımlılık, madde kullanım anamnezi olmayan yaşlı hastada pek olası değildir.

Opioid Yan Etkileri

- **Opioid nörotoksitesi** sonucu sedasyon, kognitif bozulma, halüsinasyonlar, kabuslar, psikomotor bozulma, delirium, myoklonus ve hiperaljezi görülebilir.
- Düşük doz **transdermal buprenorfin veya oral oksikodonun**, hastanede yatan geriatric popülasyonda kognitif fonksiyonları bozmadığı ve yaşam kalitesinde kaydedeğer olumlu bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir
- Opioidler **uyku bozukluğu ve uyku apnelerine** sebep olabilirler

ADJUVAN ANALJEZİKLER

- Klasik analjezi merdiveninin her basamağında yerleri olan adjuvanlar, kanser dışı, özellikle de nöropatik ağrıda temel tedaviyi oluştururlar.
- Bu ilaçlar nonopioid ve/veya opioid analjeziklerle kombine edilebilirler.

Adjuvan Analjezikler-Antidepresanlar

- **Kronik nöropatik ağrıda kullanılabilen grup olan antidepresanlar**
 - Serotonin geri alım inhibitörleri-SSRI
 - Serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörleri –SNRI
 - Trisiklik antidepresanlar -TSA

Adjuvan Analjezikler-Antidepresanlar

- **Trisiklik Antidepresanlar**

- Özellikle dar açılı glokom, prostat hipertrofisi, kalp ritim bozuklukları gibi hastalıkları ve sınırlı kognitif fonksiyonu olan yaşlılarda uzak durulması gereken ajanlardır.
- Nortritilin ve desipramin, amitriptiline göre yaşlıda daha düşük antikolinergik yan etkisi nedeni ile tercih edilir

- **SSRI (Serotonin Geri Alım İnhibitörleri)**

- Yan etkileri daha azdır ancak çoğunda analjezik etkileri yoktur

- **SNRI (Serotonin-Noradrenalin Geri Alım İnhibitörleri)**

- Venlafaksin ve Duloksetin
- Minimal yan etki profili
- Analjezik etki

Adjuvan Analjezikler-Antikonvülzanlar

- **Pregabalin ve gabapentin**, yaşlılarda nöropatik ağrıda kullanılabilecek güvenli antikonvülzan ajanlardandır.
- Başdönmesi, somnolans, yorgunluk, kilo değişiklikleri gibi yan etkileri olabilir.
- Kreatinin klirensi düşük olan yaşlı hastalarda dozun düşük tutulması gerekmektedir.
- Trigeminal nevraljide **karbamazepin ve okskarbamazepin** kullanılabilir; fakat uygunsuz ADH sendromu olan hastalarda hiponatremi riski unutulmamalıdır

Adjuvan Analjezikler-Topikal Analjezikler

- Nosiseptif ağrı için kapsaisin, mentol, NSAİİ, Prilokain+lidokain;
- Lokalize nöropatik ağrı için ise topikal %5'lik **lidokain flasteri** önerilmektedir.
 - %5'lik Lidokain'in lokal uygulanması karaciğer yetersizliğinde kontrendikedir.
 - Ülkemizde henüz bulunmamaktadır.

Adjuvan Analjezikler-Diğer

- **Kortikosteroidler:** Uzun süreli sistemik steroid tedavisi yaşlı hastada sadece inflamatuvar hastalığa bağlı ağrıda ve kemik metastazında uygulanmalıdır.
- **Benzodiazepinler:** Sadece anksiyete ve kas spazmlarında uygulanabilir.
- **D vitamini:** Eksikliği olan hastalarda gerekli replasmanın yapılması, osteopeni/osteoporoz tedavisine sağladığı katkı yanısıra, analjezik etkinliği ile de son derece önemlidir.

Girişimsel Yöntemler

- Genel durumu iyi, bilinci yerinde olan, ağrıyı iyi lokalize edebilen hastalarda sistemik analjezik gereksinimi azaltmak amaçlı kullanılır.
 - Nosiseptif impulsun ağrı ileti sisteminde ilerlemesini inhibe ederek (**Opioid, spinal kord stimülasyonu**)
 - İmpulsun ağrı ileti sisteminde ilerlemesini bloklayarak (**Lokal anestezi, pulse radyofrekans, radyofrekans termokoagülasyon** gibi) engellenmektedir

Sonuç Olarak

- **Uluslararası ağrı çalışma birliği, ağrıyı**
 - Fiziksel, bilişsel ve psikolojik bir olgu olarak ele almakta
 - Gerek tanı ve gerekse tedavi yaklaşımlarının multidisipliner bir anlayış ile gerçekleştirilmesinin önemini vurgulamaktadır.