



T.C. Sağlık Bakanlığı
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu



Cilt: 2 Sayı: 7
Temmuz 2015

Türkiye Akılcı İlaç Kullanımı Bülteni



Akılcı İlaç Kullanımı ve İlaç Tedarik Yönetimi Dairesi

Türkiye Akılcı İlaç Kullanımı Bülteni, doktorlara ve diğer sağlık hizmet sunucularına ilaçlar ve tedavi stratejileri hakkında kapsamlı, karşılaştırmalı, güncel, güvenilir ve tarafsız bilgi sağlayarak ülkemizde ilaçların akılcı kullanımının yaygınlaştırılmasına katkı sunmayı amaçlamaktadır.

www.akilcilac.gov.tr

EDİTÖR	Yayın Kurulu	Yazarlar
Uzm. Ecz. Elif SARIGÖL	Prof. Dr. İrfan ŞENCAN	Prof. Dr. Mustafa CANKURTARAN
DÜZELTMEN	Prof. Dr. Özkan ÜNAL	Uzm. Dr. Muhammet Cemal KIZILARSLANOĞLU
Uzm. Dr. Kubilay ORANSAY	Dr. Ali ALKAN	
	Ecz. Mesil AKSOY	
	Dr. Dyt. Pınar GÖBEL	
	Uzm. Dr. Ali Boray BAŞCI	
	Dr. Elif Petek TÜRKTAŞ	

İLETİŞİM ADRESİ: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Söğütözü Mahallesi 2176. Sok. No:5
PK 06520 Çankaya/ANKARA

Tel:+90 (312) 218 30 00 F:+90 (0312) 218 34 60

Soru ve önerilerinizi akilci.ilac@titck.gov.tr e-posta adresine gönderebilirsiniz.

İçindekiler

Editörün Önsözü	3
Yaşlılarda Akılcı İlaç Kullanımı Yönünden Vitaminlere Genel Bir Bakış.....	4
Muhammet Cemal KIZILARSLANOĞLU, Mustafa CANKURTARAN	

Editörün Önsözü

Yaşlılarda, yaşamın temel öğelerinden olan vitaminlerin eksikliklerine sık rastlanmakta ve buna bağlı olarak klinik semptomlar ve hastalıklar gelişebilmektedir. Akılcı İlaç Kullanımı Bülteni'nin Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Geriatri Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Mustafa CANKURTARAN ve Geriatri Bilim Dalı'ndan Uzm. Dr. Muhammet Cemal KIZILARSLANOĞLU tarafından hazırlanan Temmuz 2015 sayısında, yaşlılarda sık görülen vitamin eksiklikleri açısından hastaların değerlendirilmesinde ve vitamin eksikliğinin giderilmesinde dikkat edilmesi gereken hususlar ele alınmıştır.

Yaşlılarda Akılcı İlaç Kullanımı Yönünden Vitaminlere Genel Bir Bakış

Muhammet Cemal KIZILARSLANOĞLU, Mustafa CANKURTARAN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı

Özet

Vitaminler, yaşam için temel öğelerdendir. Eksikliklerine bağlı birçok klinik semptom görülebilmekte ve hastalıklar gelişebilmektedir. Yaşlı hastalarda vitamin eksiklikleri sık görülmekte ve dolayısıyla günlük pratikte hastalar değerlendirilirken bu konu açısından özellikle dikkatli olunması gerekmektedir. Normal beslenme durumu olan bir kişide genel itibarıyla vitamin eksikliği görülmemektedir ancak altta yatan birtakım problemler vitamin eksikliğine zemin hazırlamaktadır. Tespit edilen vitamin eksiklikleri eğer mümkünse öncelikle doğal yollarla düzeltilmeye çalışılmalıdır, ancak çoğu zaman vitamin preparatları ile giderilmek zorunda kalınmaktadır. Bu derlemede, yaşlılarda sık görülen vitamin eksiklikleri gözden geçirilerek akılcı ilaç kullanımı yönünden yapılması gereken önemli noktalar vurgulanacaktır.

Giriş

Vitaminler vücutta önemli enzimatik yolları düzenleyen, yaşam için temel öğelerdendir. Eksikliklerine bağlı değişik semptom ve bulgulara neden olabilen ve birtakım hastalıkların gelişiminden sorumlu tutulan vitaminlerin, yağda çözünüp vücutta depolanabilme özellikleri (A, D, E ve K Vitamini) olan ve suda çözünüp fazla alınmaları durumunda vücuttan atılan (Folat, B ve C Vitamini) tipleri mevcuttur. Vitaminler vücutta sentezlenemedikleri için (D Vitamini dışında) günlük belli miktarlarda alınmaları gerekmektedir. Aksi takdirde, eksiklik veya yetersizlikleri oluşup değişik klinik problemlere neden olmaktadır.

Normal beslenme durumu olan bir kişide genel itibarıyla vitamin eksikliği görülmemektedir, ancak emilim problemi olması vitamin eksikliğine neden olabilmektedir. Vitamin düzeyi eksikliği laboratuvar olarak ispat edilmemiş ve/veya vitamin eksikliğine bağlı klinik bulguları olmayan bir kişide, dışarıdan hazır vitamin preparatlarının kullanımının yararı olmamakta; aksine aşırı tüketilmelerine bağlı vitamin toksisiteleri ile karşılaşılabilir. Ayrıca, özellikle yaşlı hasta popülasyonu gibi çok ilaç kullanan kişilerde ilaç-ilaç etkileşimine zemin hazırlayabilmektedir. Hatta hazır preparatlarla vitamin desteği alan kişilerde, yarardan çok, mortalitenin artabileceğini gösteren bilgiler mevcuttur (1).

Genel olarak şunu söyleyebiliriz ki; vitamin takviyelerinin doğal yollarla sağlanması, hem ilaç olarak alındığında oluşabilecek yan etkilerin önlenmesini sağlayacak hem de doğal yolla alındığında birçok vitamin kompleksi (ilaçlarda bulunmayan) bir arada temin edilmiş ve aynı zamanda maliyet etkinlik sağlanmış olacaktır. Bu yazıda akılcı ilaç kullanımı yönünden yaşlılarda vitamin kullanımı, mevcut bilgiler ışığında irdelenecektir.

Vitamin Eksikliği Nedenleri

Günlük normal kalori ve protein ihtiyacını karşılayabilen, beslenme bozukluğu olmayan ve gastrointestinal sistemde emilim problemi olmayan bir kişi, günlük ihtiyacı olan vitaminleri karşılıyor demektir. Ancak bazı durumlar, vitamin eksikliğine zemin hazırlamaktadır. Yoksulluk, yaşlılık, alkolizm, vejeteryan beslenme, malabsorbsiyon durumları (çölyak hastalığı, enflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi), anormal kayıp durumları (hemodiyaliz, kronik ishal), vitamin metabolizmasında anormallikler olması (genetik polimorfizm, alkolizm) ve yetersiz sentez (Vitamin D için) en önemli vitamin eksikliği nedenlerindedir.

Yaşlılarda hem tüketilen besin öğelerinin az olması hem de malabsorbsiyon olması nedeni ile vitamin eksikliği yaşanabilmektedir. Yaşla birlikte mide boşalma süresi uzamakta, hormonal cevaplar bozulmakta, bazal metabolizma hızı yavaşlamakta, tat ve koku duyularında bozulma olmakta ve sonuç olarak bu değişiklikler günlük yeterli kalori, protein, mineral ve vitaminlerin alınmasının azalmasına neden olmaktadır (1). Bunların yanı sıra, yaşlının sosyoekonomik durumu, eğitim durumu, evli olup olmaması, gelir durumu, beslenme ile ilgili bilgi düzeyleri ve inanışları, vitamin ve beslenme eksikliklerinde önemli yer tutmaktadır (2).

Yaşlılarda Sık Görülen Vitamin Eksiklikleri

Altta yatan hastalıklar, yaşanan çevrenin özellikleri, sosyoekonomik durum gibi değişik durumlarda oluşabilen vitamin eksikliği tipleri de değişiklik gösterebilmektedir. Örneğin; kronik alkol kullanımında B1 Vitamin eksikliği sıklığı artmakta, güneş maruziyeti az olan bölgelerde D Vitamini eksikliği sıklığı artmaktadır (her ne kadar tek etken değilse de güneş maruziyeti D Vitamini sentezi için önemlidir, ancak yeterli güneş alımı olmasına rağmen yine de yaşlılarda D Vitamini eksikliği sık görülmektedir) ve et tüketimi sınırlı olanlarda B12 Vitamin eksikliği daha çok görülebilmektedir. Yaşlı hastalarda ise en önemli nedenler arasında;

vitaminlerin alımının azalması, emilim problemlerinin yaşanması (atrofik gastrite bağlı B12 Vitamin eksikliği gibi) ve kronik ilaç kullanımına bağlı emilim problemleri olması (metformin, proton pompa inhibitörü kullanımına bağlı B12 Vitamin eksikliği gibi) sayılabilmektedir. Yaşlılarda sık görülen vitamin eksiklikleri arasında; D Vitamini, B12 Vitamini ve folat eksiklikleri sayılabilmektedir.

İlaç Dışı Tedavi Yöntemleri

Vitamin eksikliği oluşmadan, klinik belirtiler daha meydana gelmeden risk altındaki kişilerin tespit edilerek doğal kaynaklardan vitamin alımının artırılması ana hedef olmalıdır. Günlük yeterli düzeyde vitamin içeren besinleri tüketen kişilerde, eğer besinlerin emilimiyle ilgili problem yaşanmıyorsa vitamin eksikliği görülmemektedir. Bu nedenle hangi besinlerde hangi vitaminlerin ne kadar bulunduğu ve günlük gerekli vitamin düzeylerinin bilinmesi ile hastalar uygun bir şekilde yönlendirilmiş ve vitamin eksikliği, ilaç dışı bir yöntemle maliyet etkinlik göz önünde bulundurularak, daha gelişmeden önlenmiş olacaktır. Doğal ürünlerde bulunan vitaminler ve günlük ihtiyacımız olan vitamin miktarları Tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir (3). Vitaminlerin, antioksidan özellikleri nedeniyle, birçok hastalık ve kanser oluşumunun önlenmesinde önemli yerleri vardır, ancak daha çok doğal yollarla alınmaları bu etkilerin optimum olmasını sağlayacaktır.

Tablo 1: Yaşlılarda Günlük Alınması Gereken Vitamin Miktarları

Vitaminler	A (mcg/gün)	C (mg/gün)	D (mcg/gün)	E (mg/gün)	K (mcg/gün)	
Erkek	900	90	20*	15	120	
Kadın	700	75	20*	15	90	
Vitaminler	B1 (mg/gün)	B2 (mg/gün)	B3 (mg/gün)	B6 (mg/gün)	B12 (mcg/gün)	Folat (mcg/gün)
Erkek	1,2	1,3	16	1,7	2,4	400
Kadın	1,1	1,1	14	1,5	2,4	400

*10 µg D Vitamini = 400 IU D Vitamini

Tablo 2: Vitaminlerin Bol Bulunduğu Besinler ve Eksikliklerine Bağlı Gelişen Klinik Tablolar

Vitaminler	Eksikliğine Bağlı Gelişen Durumlar	Temel Kaynaklar
Suda çözünen		
B1 (Tiamin)	Beriberi, Wernicke ensefalopatisi	Buğday, kuru fasulye, yulaf, kahverengi pirinç, karaciğer
B2 (Riboflavin)	Non spesifik semptomlar, mukozalarda ödem, angular stomatit, glossit ve seboreik dermatit	Süt ürünleri, et, peynir, yumurta, karaciğer, deniz balıkları, koyu yeşil yapraklı sebzeler, tahıllar, peynir
B3 (Niasin)	Pellegra (dermatit, diyare, demans)	Yer fıstığı, bezelye, karaciğer, kümes hayvanları, balık, yağsız et
B6 (Pridoksin)	Anemi, güçsüzlük, insomnia, yürüme güçlüğü, nazolabiyal seboreik dermatit, çelozis, stomatit	Muz, bezelye, zenginleştirilmiş kahvaltı gevrekleri, maya, patates, kahverengi pirinç, somon, tavuk, ton balığı, karaciğer
B12 (Kobalamin)	Megaloblastik anemi, nörolojik semptomlar (subakut kombine dejenerasyon)	Somon, karaciğer, yumurta sarısı, et, mercimek, ıspanak, zenginleştirilmiş tahıl
Folat	Megaloblastik anemi	Karaciğer, ıspanak, avokado, yeşil mercimek, zenginleştirilmiş kahvaltı gevrekleri, zenginleştirilmiş pirinç
C (Askorbik asit)	Skorbüt, yorgunluk, peteşi, ekimoz, kanama bozuklukları, depresyon, kuru cilt, bozulmuş yara iyileşmesi	Sitrik asit içeren meyveler, biber, papaya, brokoli, Brüksel lahanası, çilek, kırmızı-biber, lahana
Yağda çözünen		
A (Retinoik asit)	Gece körlüğü, kuru göz, keratomalazi, Bitot lekeleri, foliküler hiperkeratozis	Morina balığı karaciğer yağı, süt ürünleri, havuç, patates, ıspanak, kabak, koyu yapraklı yeşil sebzeler, tereyağı, yumurta sarısı
D (Kolekalsiferol, ergokalsiferol)	Rikets, osteomalazi, kraniotabes	Morina balığı karaciğer yağı, yağlı balık, süt, yumurta sarısı, karaciğer, mantar, zenginleştirilmiş tahıl
E (Tokoferol)	Nöropati, ataksi, retinal dejenerasyon, hemolitik anemi	Ayçiçeği çekirdeği, badem, zenginleştirilmiş tahıl, ayçiçeği yağı, ıspanak, turp
K (Fillokinon, menakinon, menadion)	Hemorajik bozukluklar	Pişmiş lahana, ıspanak, hardal, çiğ ıspanak, pişmiş Brüksel lahanası, kuşkonmaz, marul, kivi, erik

İlaç Tedavileri

Vitamin eksikliği tespit edilmiş olan ve/veya klinik olarak vitamin eksikliği olduğu düşünülen ve ayrıca spesifik vitamin eksikliği sendromları tespit edilen hastaların uygun vitamin destekleri ile tedavilerinin yapılması gerekmektedir (Tablo 2). Vitamin eksikliğinin gelişmesi öngörülen bazı durumlarda ise profilaktik amaçlı vitamin desteği uygulaması yapılabilmektedir. Bebekte nöral tüp defekti oluşumunu önlemek için gebelerde folat vitamin replasmanı, yaşlılarda kemik kırıklarını önlemek için D Vitamini replasmanı, metotreksat kullanan hastalarda folat replasmanı bu durumlara örnek olarak verilebilmektedir (4-6). Yaşlılarda sık görülen vitamin eksiklikleri ve multi-vitaminlerin kullanımıyla ilgili daha ayrıntılı ve güncel bilgiler bu kısımda tartışılacaktır.

B12 Vitamini

Hayvansal ürünler B12 Vitamini için ana kaynaklardır. Sağlıklı bir erişkin vücudunda yaklaşık 2000-5000 mcg B12 Vitamini deposu bulunmakta ve bunun da yaklaşık yarısı karaciğerde yer almaktadır. Dolayısıyla günlük ihtiyacın 6-9 mcg olduğu düşünüldüğünde B12 Vitamin eksikliği gelişebilmesi için absorpsiyon probleminin birkaç yıldır devam ediyor olması gerekmektedir (7). B12 Vitamini eksikliği oluşmaması için, yeterli miktarda alınması, tükürükte bulunan R proteininin olması, mideden salgılanan intrinsik faktörün olması, pankreatik enzimlerin olması ve ileumdan emiliminde bir sorun olmaması gerekmektedir. B12 Vitamini eksikliği nedenleri arasında pernisiyöz anemi, gastrektomi, atrofik gastrit, malabsorpsiyon durumları, pankreatik yetmezlik ve yetersiz alım (vejeterian beslenme) sayılabilmektedir.

Yaşlılarda hafif veya subklinik B12 Vitamini eksikliği sıklığı artış göstermekte ve yaklaşık % 10 ila % 24 arasında olduğu bildirilmektedir (8-10). En önemli etiyolojik faktör olarak gastrik atrofi vurgulanmaktadır (vakaların % 60-70'i) (11,12). Yaşlılarda B12 Vitamin eksikliğini artıran diğer klinik durumlar; aklorhidri, Helicobacter pylori enfeksiyonu, antibiyotik kullanımına bağlı intestinal bakteriyel aşırı çoğalma, uzun süreli metformin, H2 reseptör antagonisti ve proton pompa inhibitörü kullanımı, kronik alkolizm, gastrik cerrahi, pankreatik yetmezlik ve Sjögren sendromu yer almaktadır (13). B12 Vitamin eksikliğine bağlı oluşan en önemli klinik tablolar arasında megaloblastik anemi, nörolojik semptomlar (ataksi, nöropati, hafıza kaybı, irritabilite, klonus, parapleji, fekal-idrar inkontinansı, ekstrapiramidal bulgular) ve osteoporoz (osteoblastik aktivitede azalmaya bağlı) bulunmaktadır (7,14).

Serum B12 Vitamin düzeyleri tanıda en önemli yeri tutmaktadır. Buna göre; > 300 pg/mL normal, 200-300 pg/mL sınırdaki ve < 200 pg/mL düşük sonuç olarak değerlendirilmektedir. Sınırdaki sonuç geldiği zaman ya da tanıda şüphe duyulduğu zaman serum homosistein ve/veya metil-malonik asit düzeyleri yönlendirici olmaktadır. Eksiklik tespit edilince genellikle tedavi parenteral olarak yapılmaktadır. Bir ampul B12 Vitamininde 1000 mcg B12 Vitamini bulunmaktadır. İlk hafta her gün bir ampul, daha sonra haftada bir toplam dört hafta ve daha sonra eğer altta yatan sorun çözülüyor ise ayda bir olmak üzere intramüsküler B12 Vitamin replasmanı önerilmektedir (3). Bu tedaviye alternatif olarak oral replasman da verilebilmektedir, ancak zaten etiyolojik nedenler genel olarak gastrointestinal sistem kaynaklı olduğu için genelde başarı sağlanamamaktadır. Ancak sürekli intramüsküler ayda bir B12 Vitamini tedavisi verilen bazı hastalarda, bakılan serum B12 Vitamini düzeyleri çok yüksek değerlere çıkabilmektedir, bu hastalarda enjeksiyon sıklığı azaltılarak 2-3 ayda bir verilebilmektedir veya hastalar yükleme tedavisinden sonra oral yoldan B12 Vitamin desteği ile izlenebilmektedirler. Sınırdaki düşüklük olan hastaların ve asemptomatik hastaların yine parenteral replasman verilmeden önce oral B12 Vitamin tedavisi ile izlenmesi ve yanıtı bakılarak karar verilmesi bir alternatif olabilmektedir.

Folat Vitamini

Folat hem hayvansal gıdalarda hem de lifli sebzelerde bol miktarda bulunmaktadır. Günlük 200-400 mcg arasında folat vitamini ihtiyacı vardır. Eksikliği nadiren görülmektedir (% 0,06 - 9,3) (15,16). Yaşlılarda yapılan iki önemli çalışmada anemi nedenleri incelendiğinde, hastaların hiçbirinde folat eksikliği tespit edilmemiştir (17,18). Ancak yaş ilerledikçe folat eksikliği sıklığı artış göstermekte ve 75 yaş ve üzerinde % 10 sıklıkta folat eksikliği görülebilmektedir (10).

Folat eksikliği nedenleri arasında; beslenme bozuklukları, alkolizm, yaşlılık, keçi sütü ile beslenme, folat ihtiyacı artan durumlar (gebelik, hemolitik anemi, eksfoliyatif cilt hastalığı, ilaç ilişkili durumlar) ve ilaçlar (trimetoprim, primetamin, metotreksat, fenitoin) sayılabilmektedir. Klinik olarak megaloblastik anemi ve nörolojik bulgular (subakut kombine dejenerasyon, ataksi, aksonal dejenerasyon, demans) görülebilmektedir (19,20).



Tanı için serum folat düzeyi ölçümleri yapılmaktadır. Serum folat düzeyinin > 4 ng/mL olması, folat eksikliği tanısını dışlamaktadır. Eğer serum düzeyi < 2 ng/mL ise folat eksikliği tanısı koyulmaktadır. Tanıda şüphe duyulduğu zaman serum homosistein düzeyine bakılabilmektedir.

Tedavisinde yaklaşık bir ila dört ay arasında oral yoldan 1-5 mg/gün folat verilmesi önerilmektedir. Alta yatan sorun düzelene kadar tedaviye devam edilebilmektedir. Folat replasman tedavisine başlamadan önce mutlaka B12 Vitamin eksikliği dışlanmalıdır, aksi takdirde B12 Vitamini eksikliği de varsa ve B12 Vitamin replasmanı yapılmadan folat vitamin replasmanı verilirse serumda homosistein ve metil malonik asit düzeyleri artacak ve bu da nörolojik defisitlerde artışa neden olabilecektir (21).

D Vitamini

Son zamanlarda yapılan çalışmalar göstermektedir ki, D Vitamini, sadece kemik metabolizmasında değil birçok organ ve sistemde etkisi olabilen, vitaminden ziyade bir hormondur (22). Eksikliğinin rikets, osteomalazi, yaşlılarda düşme ve frajilite kırıklarıyla ilişkili olduğunu gösteren kanıtlar olmakla beraber kardiyovasküler hastalıklar, enflamatuvar hastalıklar, Alzheimer hastalığı ve kanser gibi farklı klinik tablolarda da önemi olduğu vurgulanmaktadır. Yapılan çalışmalarda, D Vitamini eksikliği sıklığının çok yüksek olduğu görülmektedir. Eksikliği tanımlanırken kullanılan referans değerlerdeki farklılıklar neticesinde oranlar da çok geniş aralıklarda bildirilmektedir. "National Health and Nutrition Examination Survey" (NHANES)'e göre 20 yaş üzerinde D Vitamini düzeyinin < 20 ng/mL olma sıklığı % 41,6 olarak tespit edilmiştir (23). Yaşlılarda yapılan çalışmalarda ise D Vitamini eksikliği daha yüksek oranlarda (% 40-100) bildirilmektedir (24).

D Vitamini eksikliği nedenleri arasında; diyetle az alım, emilim problemleri (malabsorbsiyon, gastrektomi, pankreatik yetmezlik), güneş maruziyeti azlığı, siroz, D Vitamini katabolizmasının artması (antikonvülzan kullanımı), Vitamin D bağlayıcı protein kaybı (nefrotik sendrom), 1 alfa hidroksilasyon defekti (renal yetmezlik, hipoparatiroidizm, 1 alfa hidroksilaz eksikliği) ve kalıtsal Vitamin D direnci sayılmaktadır.

Hafif düzeyde eksikliklerde (15-20 ng/mL) hastalar asemptomatik olabilirler, ancak minimal parathormon yükseklikleri tespit edilebilmektedir (25). Eğer uzun süre devam ederse,

daha ağır eksiklik tablolarında hastalarda osteomalazi tablosu ve kemik dansitesinde azalma meydana gelebilmektedir. Bu hastalarda kemik ağrıları, hassasiyet, kas güçsüzlüğü, kemik kırıkları ve yürümede zorluk meydana gelebilmektedir (26).

Yaşlılarda D Vitamini düzeyinin 30 ng/mL (75 nmol/L) üzerinde tutulması önerilmektedir (27). D Vitamini replasmanı serum D Vitamini düzeyi < 20 ng/mL olan hastalarda haftada bir olmak kaydıyla 6-8 hafta süre ile oral yoldan 50.000 IU kullanılıp daha sonra oral yoldan 800 IU idame tedavisi ile devam edilmesi önerilmektedir (28). Ancak serum D Vitamini düzeyi 20-30 ng/mL arasında olanlarda ise sadece idame 800 IU ile devam edilmesi önerilmektedir (28). Yaşlı hastalarda son zamanlarda idame tedavinin daha yüksek düzeylerde verilebileceğine dair kanıtlar da mevcuttur (1500-2000 IU üzerinde) (29,30). Serum D Vitamini düzeyi 150 ng/mL üzerine çıktığında ise toksisite tablosu oluşabilmektedir ancak bu durum nadiren görülmektedir (29).

Günlük pratikte genellikle hekimler, ampul D Vitamininden (1 ampulde 300.000 IU) birer ay ara ile bazen bir, bazen iki ve bazen de üç ay verebilmektedirler. Bu tür bir yaklaşım ile ilgili henüz yeterli bir kanıt olmamakla birlikte, belirgin bir toksisitenin yaşanmaması ve kullanım kolaylığı nedeniyle, bu seçenek göz önünde bulundurulabilecek bir yaklaşım olarak durmaktadır. Diğer taraftan idame tedavi verilirken, hastalara oral D Vitamini damladan 6-10 damla (1 damlada yaklaşık 166 IU D Vitamini bulunmakta) ya da kalsiyum ve D Vitaminini birlikte içeren tabletler verilebilmektedir. Kalsiyum ve D Vitamini kombinasyonu bulunan tabletler genellikle bulantı gibi nedenlerle tolere edilememektedir. Bir diğer husus da şudur ki, D Vitamini ve kalsiyum tedavisi başlanırken hastalar ürolitiazis açısından irdelenmelidir.

Multi-vitaminler

Multi-vitaminler birçok vitamin kompleksini içerisinde barındıran ilaçlardır. Genel itibarıyla sık kullanılan bu tür ilaçlar özellikle tespit edilmiş bir vitamin eksikliği olan ve/veya risk altında bulunan hastalar için önerilebilmektedir. Malnutrisyonu, malabsorpsiyonu, kronik alkol kullanımı olan hastalar, hemodiyaliz tedavisi alan, parenteral nutrisyon tedavisi uygulanan hastalar birçok vitamin eksikliğinin bir arada görülebileceği hasta gruplarındandır. Bu tür klinik tablolar dışında, hastalıklardan primer korunma sağlamak amacıyla kullanılan multi-vitaminlerin etkinliği gösterilememiştir, hatta bazı kötü klinik sonuçlarla ilişkisi olduğu da tespit edilmiştir (31). Randomize kontrollü çalışmaların incelendiği bir derlemede multi-vitamin

kullanımının mortalite üzerine ve kardiyovasküler sonuçlar üzerine klinik bir yararının olmadığı gösterilmiştir (32). Bir diğer çalışmada kognitif fonksiyonlar üzerinde multi-vitamin kullanımının yararı olmadığı gösterilmiştir (33). Yine bir başka çalışmada multi-vitamin kullanımının enfeksiyon gelişimini önlemediği gösterilmiştir (34).

Genel itibarıyla multi-vitaminler güvenli ilaçlardır ve içerisinde bulunan vitaminler toksik olaylara neden olacak düzeylerde değildir. Bununla birlikte multi-vitaminlerin endikasyon olmadan kullanımlarının mortaliteyi artırabileceğine dair veriler de mevcuttur (35). Ancak mortaliteyi artırmadığını gösteren yayınlar da bulunmaktadır (36). Bir diğer önemli nokta ise, beta-karoten içeren vitaminlerin özellikle akciğer kanseri için risk faktörleri olan kişilerde akciğer kanseri gelişme riskini artırdığına dair veriler bulunmasıdır (37).

Multi-vitaminler ile ilgili sonuç olarak şunu söyleyebiliriz ki, eğer klinik olarak bir vitamin eksikliği yoksa ve/veya vitamin eksikliği için risk grubunda bir hasta değilse, henüz yeterli kanıtlar olmadığı için ve ayrıca kötü klinik sonuçlarla ilgili bilgiler mevcut olduğu için multi-vitaminlerin kullanılmaları genel olarak önerilmemelidir.

Yaşlı hastalarda önemli bir sorun olan sarı nokta hastalığının önlenmesinde rolü olan ve antioksidan madde özelliği bulunan lutein, ıspanak ve karalahana gibi yeşil sebzelerin yapraklarında bulunmaktadır ve retinadaki sarı benek bölgesinde bol miktarda vardır. Lutein azalması durumunda bu hastalarda sarı benek bölgesinde tahribat olup görme problemleriyle karşılaşabilmektedir. Dolayısıyla bu hastalara göz doktorlarınca lutein içeren multi-vitaminler tavsiye edilmektedir.

Günlük hasta takibinde, yaşlı hastalarla sık karşılaşan aile hekimleri için vitaminler konusunda hatırlatılması gereken en önemli noktalar şunlardır:

- Vitamin desteği verilmeden önce hastalar olası vitamin eksikliği açısından sorgulanıp risk faktörleri (malnutrisyon, kronik alkolizm, sosyoekonomik durum) ve vitamin eksikliğine bağlı oluşabilecek semptom ve bulgular yönünden incelenip detaylı bir şekilde araştırılmalıdır.
- Bu yaş grubu için sık karşılaşılan vitamin eksiklikleri açısından (B12 Vitamini, D Vitamini ve folat vitamini) serum vitamin düzeyleri incelenip eğer eksiklik tespit edilirse uygun replasmanların yapılması önerilebilmektedir.

- Oral alımı yeterli olan ve emilim problemi olmayan sağlıklı bir yaşlıda ise gereksiz multi-vitamin kullanımından kaçınılması uygun olacaktır.

Sonuç

Sonuç olarak, vitamin takviyelerinin doğal yollarla sağlanması hem ilaç olarak alındığında oluşabilecek yan etkilerin önlenmesini sağlayacak hem de doğal yolla alındığında birçok vitamin kompleksi (ilaçlarda bulunmayan) bir arada temin edilmiş ve aynı zamanda maliyet etkinlik sağlanmış olacaktır.

Kaynaklar

1. Thomas DR. Vitamins in aging, health, and longevity. *Clin Interv Aging* 2006; 1: 81-91.
2. Thomas DR. Distinguishing starvation from cachexia. *Clin Geriatr Med* 2002; 18: 883-91.
3. <http://www.uptodate.com/contents/vitamin-supplementation-in-disease-prevention>.
4. Goh YI, Bollano E, Einarson TR, Koren G. Prenatal multivitamin supplementation and rates of congenital anomalies: a meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can* 2006; 28: 680-9.
5. Morgan SL, Baggott JE, Vaughn WH, Austin JS, Veitch TA, Lee JY, et al. Supplementation with folic acid during methotrexate therapy for rheumatoid arthritis. A double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1994; 121: 833-41.
6. Maier GS, Seeger JB, Horas K, Roth KE, Kurth AA, Maus U. The prevalence of vitamin D deficiency in patients with vertebral fragility fractures. *Bone Joint J* 2015; 97-B: 89-93.
7. Green R, Kinsella LJ. Current concepts in the diagnosis of cobalamin deficiency. *Neurology* 1995; 45: 1435-40.
8. Lindenbaum J, Rosenberg IH, Wilson PW, Stabler SP, Allen RH. Prevalence of cobalamin deficiency in the Framingham elderly population. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 2-11.
9. Rajan S, Wallace JI, Beresford SA, Brodtkin KI, Allen RA, Stabler SP. Screening for cobalamin deficiency in geriatric outpatients: prevalence and influence of synthetic cobalamin intake. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 624-30.
10. Clarke R, Grimley Evans J, Schneede J, Nexo E, Bates C, Fletcher A, et al. Vitamin B12 and folate deficiency in later life. *Age Ageing* 2004; 33: 34-41.
11. Andres E, Goichot B, Schlienger JL. Food cobalamin malabsorption: a usual cause of vitamin B12 deficiency. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2061-2.
12. Andres E, Loukili NH, Noel E, Kaltenbach G, Abdelgheni MB, Perrin AE, et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CMAJ* 2004; 171: 251-9.
13. Dali-Youcef N, Andres E. An update on cobalamin deficiency in adults. *QJM* 2009; 102: 17-28.
14. Dhonukshe-Rutten RA, Lips M, De Jong N, Chin APMJ, Hiddink GJ, Van Dusseldorp M, et al. Vitamin B-12 status is associated with bone mineral content and bone mineral density in frail elderly women but not in men. *J Nutr* 2003; 133: 801-7.
15. Brown RD, Langshaw MR, Uhr EJ, Gibson JN, Joshua DE. The impact of mandatory fortification of flour with folic acid on the blood folate levels of an Australian population. *Med J Aust* 2011; 194: 65-7.
16. Theisen-Toupal J, Horowitz G, Breu A. Low yield of outpatient serum folate testing: eleven years of experience. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 1696-7.
17. Price EA, Mehra R, Holmes TH, Schrier SL. Anemia in older persons: etiology and evaluation. *Blood Cells Mol Dis* 2011; 46: 159-65.
18. Artz AS, Thirman MJ. Unexplained anemia predominates despite an intensive evaluation in a racially diverse cohort of older adults from a referral anemia clinic. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2011; 66: 925-32.
19. Green R, Miller JW. Folate deficiency beyond megaloblastic anemia: hyperhomocysteinemia and other manifestations of dysfunctional folate status. *Semin Hematol* 1999; 36: 47-64.
20. Lever EG, Elwes RD, Williams A, Reynolds EH. Subacute combined degeneration of the cord due to folate deficiency: response to methyl folate treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 1203-7.

21. Selhub J, Morris MS, Jacques PF. In vitamin B12 deficiency, higher serum folate is associated with increased total homocysteine and methylmalonic acid concentrations. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007; 104: 19995-20000.
22. Norman AW. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 491S-95S.
23. Forrest KY, Stuhldreher WL. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. *Nutr Res* 2011; 31: 48-54.
24. Khadgawat R, Brar KS, Gahlo M, Yadav CS, Malhotra R, Guptat N, et al. High prevalence of vitamin D deficiency in Asian-Indian patients with fragility hip fracture: a pilot study. *J Assoc Physicians India* 2010; 58: 539-42.
25. Valcour A, Blocki F, Hawkins DM, Rao SD. Effects of age and serum 25-OH-vitamin D on serum parathyroid hormone levels. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 3989-95.
26. Bhan A, Rao AD, Rao DS. Osteomalacia as a result of vitamin D deficiency. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39: 321-31, table of contents.
27. American Geriatrics Society Workgroup on Vitamin DSFOA. Recommendations abstracted from the American Geriatrics Society Consensus Statement on vitamin D for Prevention of Falls and Their Consequences. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62: 147-52.
28. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005; 16: 713-6.
29. Sözen T. D hormonu: Güncel gelişmeler. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2011; 42: 14-27.
30. Pramyothin P, Holick MF. Vitamin D supplementation: guidelines and evidence for subclinical deficiency. *Curr Opin Gastroenterol* 2012; 28: 139-50.
31. Guallar E, Stranges S, Mulrow C, Appel LJ, Miller ER, 3rd. Enough is enough: Stop wasting money on vitamin and mineral supplements. *Ann Intern Med* 2013; 159: 850-1.
32. Fortmann SP, Burda BU, Senger CA, Lin JS, Whitlock EP. Vitamin and mineral supplements in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: An updated systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2013; 159: 824-34.
33. Grodstein F, O'brien J, Kang JH, Dushkes R, Cook NR, Okereke O, et al. Long-term multivitamin supplementation and cognitive function in men: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2013; 159: 806-14.
34. El-Kadiki A, Sutton AJ. Role of multivitamins and mineral supplements in preventing infections in elderly people: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2005; 330: 871.
35. Mursu J, Robien K, Harnack LJ, Park K, Jacobs DR, Jr. Dietary supplements and mortality rate in older women: the Iowa Women's Health Study. *Arch Intern Med* 2011; 171: 1625-33.
36. Macpherson H, Pipingas A, Pase MP. Multivitamin-multimineral supplementation and mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2013; 97: 437-44.
37. Moyer VA, Force USPST. Vitamin, mineral, and multivitamin supplements for the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: U.S. Preventive services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2014; 160: 558-64.