

Yaşlılarda İzole Sistolik Hipertansiyon

ISOLATED SYSTOLIC HYPERTENSION IN THE ELDERLY

Cihangir UYAN*, Oral PEKTAŞ*

* Doç.Dr.,Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, Öğr.Üy.

** Prof.Dr.,Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, Bşk., İSTANBUL

Özet

Yaşlı hastalarda sistolik kan basıncının diyastolik kan basıncıyla aynı veya daha önemli olduğu bilinmektedir. İzole sistolik hipertansiyon morbidite ve mortaliteyi artırır, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı ve stroke riski artır. Aort compliansı, atım hacmi ve ejeksiyon hızı sistolik kan basıncını etkiler. Bunların herbiri yaşla etkilenir. Sistolik kan basıncı 140 mmHg veya üzerinde diyastolik kan basıncı 90 mmHg'dan az olan yaşlı bir hastada izole sistolik hipertansiyon tanısı konur. İzole sistolik hipertansiyon sıklıkla hedeforgan hasarı ile beraberdir; retina, kalp, beyin ve böbrekleri etkiler. Hedeforgan hasarını göz önüne almadan izole sistolik hipertansiyonla bir hastanın değerlendirilmesi tam değildir. Hedef organ hasarının varlığı, hipertansiyonun kardiyovasküler komplikasyonlarının azaltılması için uygun antihipertansif tedavinin kuvvetli bir belirleyicisidir, izole sistolik hipertansiyonu olan yaşlılarda, sekonder hipertansiyon sebeplerini araştırmak genelde gerekmez. Hem sistolik hemde diyastolik kan basıncı sabahları en yüksek, uykuda ise en düşüktür. Diurnal kan basıncı değişikliklerinin ana belirleyicileri yaş, cinsiyet ve sigaradır.

Çoğu yaşlı hipertansiyonu olan hastada yaşam tarzını düzenleme başlangıç ilaç tedavisine bir alternatif olarak denemelidir. Diüretikler yeterince test edildiğinden ve yaşlılarda hipertansiyona bağlı kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi azalttığı isbatlandığından, primer olarak tavsiye edilmektedir. Önceden enfarktüs geçirmiş yaşlı hastalarda beta-blokerler ilk seçilecek ilaçlardır. Hipertansiyonu olan yaşlı hastalarda ca-kanal antagonistleri kan basıncını düşürmede çok etkilidirler. Hipertansiyon, düşük bir ejeksiyon fraksiyonu ile sistolik fonksiyon bozukluğuna bağlı konjestif kalp yetersizliğiyle birlikteyse veya ejeksiyon fraksiyonu %35-40'ın altındayken enfarktüstən kısa süre sonra verilir; ACE inhibitörleri ilk seçilecek ilaçlardır.

Anahtar Kelimeler: İzole sistolik hipertansiyon, Yaşlı hastalar

T Klin Kardiyoloji 1999, 12:

Geliş Tarihi: 15.12.1998

Yazışma Adresi: Dr.Cihangir UYAN
Atatürk cad. Çam sok. No:3
Maltepe, İSTANBUL

T Klin J Cardiol 1999, 12

Summary

In the elderly patients, it is known that the level of systolic blood pressure is of equal or greater importance than the level of diastolic blood pressure. Isolated systolic hypertension is associated with increased risk for cardiovascular morbidity and mortality, including heart disease, congestive heart failure and stroke. Aortic compliance, stroke volume and velocity of ejection influence systolic blood pressure. Each of them is affected by age. Isolated systolic hypertension is diagnosed in an elderly patient on the basis of a systolic blood pressure of 140 mmHg or greater and a diastolic blood pressure of less than 90 mmHg. Isolated systolic hypertension is often associated with target-organ damage involving the retina, heart, brain and kidneys. Evaluation of a patient with isolated systolic hypertension is incomplete without searching for target-organ involvement. The presence of target-organ damage is a strong indicator for appropriate antihypertensive therapy to reduce the cardiovascular complications of hypertension. In the elderly patients with isolated systolic hypertension, it is not generally necessary to investigate the secondary causes of hypertension. Both the systolic and the diastolic blood pressure are highest in the morning and lowest during sleep. The main determinants of diurnal blood-pressure variation are age, gender and smoking.

Lifestyle modifications should be tried as an alternative to initial drug therapy for many elderly patients. Diuretics were primarily recommended because they have been adequately tested and have been proven to reduce hypertension-related cardiovascular morbidity and mortality in the elderly patients. Beta-blockers are drug of choice for elderly patients with hypertension with previous myocardial infarction. Calcium channel antagonists are very effective for decreasing blood pressure in elderly patients with hypertension. ACE inhibitors are the drugs of choice if hypertension is complicated by congestive heart failure caused by systolic dysfunction with a low ejection fraction, or if given shortly after a myocardial infarction if ejection fraction is less than 35-40%.

Key Words: Isolated systolic hypertension,
Elderly patients

T Klin J Cardiol 1999, 12:

Yaşlılarda sistolik kan basıncının diyastolik kan basıncıyla aynı veya daha önemli olduğu bilinmektedir (1). İzole sistolik hipertansiyon morbidite ve mortaliteyi artırır; konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı ve inme riski artar. Framingham çalışmasında, yüksek sistolik kan basıncının (SKB) diyastolik kan basıncına göre (DKB) kardiyovasküler riskin daha kuvvetli bir belirleyicisi olduğu gösterilmiştir (2). İzole sistolik hipertansiyon yaşlılarda sıklıkla diğer kardiyovasküler risk faktörleriyle birlikte bulunur. Normal bireylerle karşılaştırıldığında, bu hastalarda dislipidemi, diyabet, obezite, periferik damar bozuklukları ve sol ventrikül hipertrofisi (SVH) siktir. Bu faktörlerin herbiri kardiyovasküler riski artırır (2,3).

Fizyopatolojisi

Aort kompliansı, atım hacmi ve ejeksiyon hızı SKB'nı etkiler. Bunların herbiri yaşla etkilenir. Aort kompliansı sistolik basınç ve nabız basıncının ana belirleyicisidir. Atım hacminin miktarı sistolik basıncın seviyesini etkiler. Yüksek atım hacmi sistolik basıncı artırır. Ejeksiyon hızı distensibilitenin derecesini belirler. Ejeksiyon hızının artması, arter duvarının hızla gerilmesine neden olur. Yaşlılarda izole sistolik hipertansiyondan sorumlu ana fizyopatolojik bozukluk, aort kompliansının kaybıdır. Yaşla azalır, aterosklerozla aort rijidleşir. Yaşlılığın ana belirtisi damar duvar kalınlığının artmasıdır. Kalp hızında azalma, miyokard kasılmasında azalma, sol ventrikül sertliğinde artma ve afterload'da artma yaşlanmayla ilgili diğer kardiyovasküler değişikliklerdir.

Tanı

SKB 140 mmHg veya üzerinde ve DKB 90 mmHg'dan az olan yaşlı bir hastada izole sistolik hipertansiyon tanısı konur. En az iki farklı cihazla kan basıncı ölçülmesi gerekir, SKB 210 mmHg'mn üzerinde olanlarda tek ölçüm tanısaldır. Kan basıncı civalı bir sfingomanometre veya kalibre edilmiş bir aneroid manometre ile ölçülmelidir. Uygun ölçülerde manşon kolu tamamen sarmalıdır. Doğru ölçüm yapmak için, radyal arter vurusu kayboluncaya kadar manşon şişirilmelidir. Antihipertansif tedavinin başlangıcında postural hipotansiyon riski yüksek olan hastaları belir-

lemede hem otururken hemde ayakta kan basıncı ölçülmelidir.

Sert ve daha az sıkıştırılabilir bir brakiyal arterden dolayı manşon basıncı gerçek kan basıncını geçtiğinde psödohipertansiyon oluşur. Psödohipertansiyon tek taraflı subklaviyan arterin aterosklerozundan oluşabilir (4). Oskültatuvar gap'a bağlı yaşlılarda düşük SKB görülebilir (5). Cavallini ve arkadaşları hipertansiyonu olan yaşlıların %21'inde oskültatuvar gap tesbit etmişlerdir (6). Yaşın ilerlemesi, cinsiyetin kadın, arter sertliğinde artış ve aterosklerotik plakların sıklığında artış olması oskültatuvar gap'a neden olur. Postprandiyal hipotansiyon da hipertansif yaşlılarda görülür (7). Yemekten 30-120dk sonra SKB'da 20mmHg ve daha fazla düşüş gözlenir, baş dönmesi, bayılma olabilir ve glukoza aşın insülin cevabının vazodilatör etkisine bağlı olabilir (8). Hipertansiyonu olan yaşlılarda, bir yemekten sonra doktor ziyareti kan basıncı kontrolü hakkında düşünceleri ve doz ayarlamasını etkileyebilir. "Beyaz önlük" etkisi hipertansiyonluların %15-20'sinde görülür (9,10). Bu etki yaşlılarda, özellikle kadınlarda daha siktir (11). Doktor ziyaretinden hemen önce ve sonra evde ölçülen kan basınçları veya ambulatuvar kan basınç ölçümleriyle saptanır (12). Ortostatik hipotansiyon da tedavi öncesi hipertansiyonluların altıda birinde görülür (13). Yatarken veya otururken ve ayağa kalktıktan 1-3 dk sonra ölçüldüğünde kan basıncında 20 mmHg veya daha fazla düşüş izlenir; baş dönmesi ve senkopla seyredebilir ve bu hastalarda alfa-bloker ve yüksek diüretik dozlarına dikkat etmek gerekir.

İzole sistolik hipertansiyon sıklıkla hedef organ hasarı ile beraberdir; retina, kalp, beyin ve böbrekleri etkiler. Hedef organ hasarını göz önüne almadan izole sistolik hipertansiyonlu bir hastanın değerlendirilmesi tam değildir. Hedef organ hasarının varlığı, hipertansiyonun kardiyovasküler komplikasyonlarının azaltılması için uygun antihipertansif tedavinin kuvvetli bir belirleyicisidir. Hipertansifretinopati fundoskopik muayene ile belirlenebilir. Kalp tutulumu, hipertansif kalp hastalığı ve koroner kalp hastalığını içerir. Hipertansiyonlu bir hastada sol ventrikül hipertrofisi (SVH) genellikle hipertansif kalp hastalığının varlığını gösterir. SVH yüksek sistolik kan basıncına kalbin adaptasyonu sonucu ve

bağımsız ana kardiyovasküler risk faktörüdür. İzole sistolik hipertansiyonla bir hastada SVH'nin varlığı, kardiyak riskin önemli derecede olduğunu gösterir. Hipertansiyonlularda SVH prevalansı yaşla artar ve hem kardiyovasküler hem de serebrovasküler komplikasyonların sıklığında artışla birlikte. Sistolik fonksiyon normal olduğu halde SVH ne bağlı diyastolik disfonksiyon kalp yetmezliğine neden olur. SVH'nin komplikasyonları olarak; kompleks ventriküler aritmiler, miyokard infarktüsü ve ani ölüm görülür. Tüm antihipertansifler SVH'ni geriletir, ancak hidralazin ve minoksidil gibi direkt vazodilatörler norepinefrin ve angiotensin H'nin refleks stimülasyonuna neden olarak ventrikül hipertrofisini artırır. Hipertansiflerde SVH'nin gerilemesinin kardiyovasküler sonucu düzeltereğine dair görüşler vardır (14,15).

İzole sistolik hipertansiyonu olan yaşlılarda, sekonder hipertansiyon sebeplerini araştırmak gencide gerekmez. Diyastolik kan basıncı normal olan izole sistolik hipertansiyonlu hastalarda renovasküler hipertansiyon nadir bir sebeptir, bundan dolayı bu gurup hastalarda renal arteriyografi gerekmez. Kontrol altına alınmış izole sistolik hipertansiyonu olan yaşlılarda yeni yükselen DKB, akselere hipertansiyon gelişimi, düşük doz diüretik alan hastada spontan veya ciddi hipokalemi, DKB yükselen bir hastada abdominal veya femoral üfürümler, tekrarlayan pulmoner ödem, feokromasitomayı düşündüren semptomlar, tedaviye dirençli hipertansiyon görüldüğünde sekonder sebepler aranmalıdır.

Hem SKB hemde DKB sabahlan en yüksek, uykuda ise en düşüktür. Diurnal kan basıncı değişikliklerinin ana belirleyicileri yaş, cinsiyet ve sigaradır. 24-saatlik SKB ve DKB erkeklerde kadınlara göre daha yüksektir. SKB her 10 yıllık yaş artışında 3 mmHg artar ve SKB sigara içenlerde içmeyenlere göre daha yüksektir. Sabahları kan basıncında ani artışların olması iskemik kardiyovasküler olayları artırır (17) ve bu nedenle miyokard infarktüsü sabah saatlerinde daha sıktır (16). Günde tek doz alman ilaçlar sabah saatlerinde etkinliğini kaybetmemelidir. Hipertansiyonlu hastaların çoğu ilaçlarını uyanır uyanmaz almalıdırlar.

DKB'nin fazla düşürülmesi (<85 mmHg) iskemik kalp hastalığı olanlarda koroner kan

akımını azaltabilir (özellikle diyastolde subendokardiyal bölgeye) ve kardiyak olaylara neden olur, bu J-eğrisi olarak adlandırılır (18,19).

İzole sistolik hipertansiyonu olanlarda, periferik ateroskleroz (karotis stenozu veya alt ekstremitte arter hastalığı) belirtileri sıktır. İzole sistolik hipertansiyonlu periferik aterosklerozu olan hastalarda olmayanlara göre öldürücü ve öldürücü olmayan kardiyovasküler olayların oranı 5 kat fazladır. Ateroskleroz belirtileri olanlarda tedavi etkisi en fazladır, bu izole sistolik hipertansiyon tedavisinin karotis stenozunun ilerlemesini azaltabileceğini düşündürmektedir (20).

Hayat Tarzını Düzenleme

Çoğu yaşlı hipertansiyonu olan hastada yaşam tarzını düzenleme başlangıç ilaç tedavisine bir alternatif olarak denenmelidir (21-23). Bunlar; günlük 2400 g'm altında sodyum alımı, fiziksel aktiviteyi artırarak ideal vücut ağırlığının %10'undan daha fazla kilo azaltılmasını içermektedir. Alkol alımı da azaltılmalıdır. Hipertansiyonu olan yaşlılarda tuza hassasiyet yüksektir (24). İzole sistolik hipertansiyonlu 32 hastalık bir çalışmada, Niarchos ve arkadaşları ciddi bir sodyum kısıtlamasından (idrarda Na atılımı 143'den 48 mEq/gün'e azalmış) beş ay sonra SKB'da 18 mmHg azalma bildirmişlerdir (25). NHANES verileri, alkol tüketimi ve SKB arasında kuvvetli bir ilişki olduğunu göstermiştir (26). Sistolik basınçları kontrol altına alınamayan yaşlı hastalara alkollü içeceklerin akşam dozlarını azaltmalarını tavsiye etmelidir.

Antihipertansif İlaçlarla Tedavi

SHEP çalışması plasebo ile karşılaştırıldığında bir beta-blokerle birlikte veya olmadan düşük doz bir diüretikle aktif tedavinin bütün nedenlerden ölümlerde %13, koroner arter hastalığında %27, tüm kardiyovasküler olaylarda %32, fatal ve nonfatal stroke'ta %36 azalmaya neden olduğunu göstermiştir (27,28). Medical Research Council (MRC) çalışması bir diüretikle aktif tedavinin, kardiyovasküler olaylarda %17, fatal ve nonfatal stroke'ta %25 ve koroner arter hastalığında %19 azalmaya neden olduğunu göstermiştir (29,30). İzole sistolik hipertansiyonlu yaşlılarda antihipertansif tedavinin faydalarını bu çalışmalar göstermiştir. Antihiper-

tansif tedavinin hedefinin SKB'nı 140 mmHg'nın ve DKB'nı 90 mmHg'nın altına indirmek olduğunu 1993 Ulusal Komite Toplantısı (JNC) tavsiye etmiştir (31).

Diüretikler

Yaşlılarda hipertansiyon üzerine ulusal yüksek kan basıncı eğitim programı çalışma grubu, diüretikleri yaşlı hastalarda başlangıç ilaç tedavisi olarak önermiştir (23). Diüretikler yeterince test edildiğinden ve yaşlılarda hipertansiyona bağlı kardiyovasküler mortalité ve morbiditeyi azalttığı isbatlandığmdan primer olarak tavsiye edilmektedir.

Düşük dozlarda dahi diüretiklerin (12.5 mg/gün hidroklorotiazid, 15 mg/gün klortalidone veya 1.25 mg/gün indapamide) kan basıncını etkili bir şekilde azalttığı gösterilmiştir (32-36). Hipokalemi, hipomagnezemi, hiperürisemi ve hiperglisemi gibi metabolik yan etkiler nadirdir, çünkü bunlar doza bağlıdır. Daha az açık olmasına rağmen, lipidlerdeki değişikliklerde doza bağlı olabilir (37-40). Düşük doz diüretiklerin kullanımı, lipid düşürücü ilaçların reçeteye yazılımını azaltmıştır (41). Başlangıç diüretik dozu düşük olmalıdır, 12,5 mg/gün hidroklorotiazid veya eşdeğeri. Genelde, bu doza 4 hafta devam etmeli ve daha sonra ihtiyaca göre iki katma çıkarılmalıdır. Diüretik tedaviye başladıktan bir ay sonra, doz artışlarından ve tekrar maksimal doza çıkıldıktan sonra serum potasyum seviyesi kontrol edilmelidir. Hidroklorotiazidin, triamterene veya amiloride ile kombinasyonları hipokalemi riskini azaltır. Oniki haftalık diüretik tedavisinden sonra kan basıncı istenilen seviyeye gelmemişse ikinci bir ilaç ilave edilmelidir. Uygun seçimler bir beta-bloker, Ca kanal antagonisti, ACE-inhibitörü veya bir angiotensin II reseptör antagonistidir.

Belirgin klinik durumlarda, tiazide veya tiazide benzeri diüretikler başlangıç tedavisi için uygun değildir. Bunlar; halen hipokalemik hastalar, kontrol altına alınamayan hipoglisemiler, gut hastalığı olanlar, sıvı açığı olanlar, ortostatik hipotansiyon, hiperkalsemi, semptomatik mesane obstrüksiyonu ve tiazide bağlı hiponatremi, fotosensitivite veya allerji hikayesi olanlardır.

Beta-Blokerler

Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) çalışmasında izole sistolik hipertansiyonda, atenolol ikinci ilaç olarak kullanıldı. Önceden enfarktüs geçirmiş hipertansiyonlu yaşlı hastalarda, beta-blokerler ilk seçilecek ilaçlardır (42-44). Yaşlı hastalarda beta-blokerlerin başlangıç dozu düşük olmalıdır. Bronkospazmı, hasta sinüs sendromu, birinci derecenin üzerinde AV bloğu olanlarda, insülin alan diyabetlilerde ve ciddi depresyonu olanlarda beta-blokerler tercih edilmemelidir.

Kalsiyum Kanal Antagonistleri

Veterans Administration (VA) Cooperative Study'de diltiazem ile gösterildiği gibi, hipertansiyonu olan yaşlı hastalarda ca-kanal antagonistleri kan basıncını düşürmede çok etkilidirler (45,46). İzole sistolik hipertansiyonlu hastalarda SKB'nı önemli derecede azaltırlar (47-49). Migren baş ağrısı, bronkospazm, özefagus spazmı ve Raynaud fenomenine ilave faydaları vardır (50,51). SVH'sine bağlı sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu yaşlılarda kalp yetersizliğinin önemli bir nedenidir. Verapamil veya diltiazem gibi nondihidropridine ca-kanal antagonistleriyle düzelebilir (52). Ca-kanal antagonistlerinin yan etkileri baş dönmesi, kabızlık ve özellikle dihidropridine türevleriyle ödemdir. İlave olarak, verapamil ve diltiazem kalp kasılmasını ve ileti hızını azaltabilir. Özellikle koroner kalp hastalığı olan yaşlılarda beta-blokerlerle birlikte kullanıldığında dikkatli olmalıdır. Lipid ve glikoz metabolizmasına yan etkileri yoktur (37,53). Ciddi döküntüler, beklendiğinden daha sık görülebilir (54). Geriye dönüşebilir diş eti hiperplazisi siktir, bu ilaçları kullanan hastaların %19-38'inde görülebilir. Ca-kanal antagonistlerinin ciddi bir yan etkisi, şiddetli hipertansiyonda dil altı nifedipine alan bazı hastalarda kan basıncında ani düşüştür (55). İskemik T-dalga değişiklikleri kan basıncındaki belirgin düşüşe eşlik edebilir. İskemik T-dalga değişiklikleri, ekokardiyografik SVH belirtileri olan hipertansif hastalarda daha siktir, fakat benzer değişiklikler ciddi koroner arter hastalığı olan hastalarda da görülür. Kan basıncında ani düşüşleri önleyerek risk azaltılabilir. Acil olmayan durumlarda, nifedipine'nin kısa etkili formundan çok elonidine, labetalol veya captopril'in oral dozları kullanılmalıdır (56). Kısa etkili ca-kanal anta-

I

gonistlerinin enfarktüs riskini artırdığı veya enfarktüs hastalarda yüksek dozlarda verildiğinde ölüm riskini artırdığını son yayınlar bildirmektedir (57,58). Nifedipine'in kısa etkili formu, hipertansif acil durumlarda FDA tarafından kabul edilmemektedir (59). Nifedipine'in uzun etkili formları ve diğer bazı ca-kanal antagonistleri hipertansiyonun tedavisinde kabul edilmektedir. İzole sistolik hipertansiyonu olan yaşlı hastalarda, dihidropidine ca-kanal antagonisti nitrendipine ile tedaviye başlamak prognozu düzeltmektedir (60).

Angiotensin Converting Enzim (ACE) İnhibitörleri

ACE inhibitörleri; izole sistolik hipertansiyonda dahil, hipertansiyonlu yaşlılarda kan basıncını etkili bir şekilde düşürmektedir (46,61-64). Hipertansiyon, sistolik fonksiyon bozukluğuna bağlı konjestif kalp yetersizliğiyle birlikteyse, ejeksiyon fraksiyonu %35-40'ın altındayken enfarktüstüsten kısa süre sonra verilirse, ACE inhibitörleri ilk seçilecek ilaçlardır (65-67). Yaşlılarda hipertansiyonun tedavisinde ACE inhibitörlerinin diğer pozitif etkileri; SVH'nin geriletmesi ve serum kreatin seviyesi 2.5 mg/dl veya altında olan insüline bağımlı, proteinürik diabetiklerde böbrek bozukluğunun ilerleme hızını yavaşlatmasıdır (68,69).

ACE inhibitörlerinin serum lipidleri üzerine herhangi bir yan etkisi yoktur ve proteinüri azaldığında lipidler üzerine faydalı etkileri vardır(70). Tiazide diüretikleriyle birlikte kullanıldığında potasyum kaybını azaltırlar (71). Diüretikler, beta-blokerler veya santral ajanlara göre ACE inhibitörlerinin yan etkileri daha azdır. Egzersiz toleransını, mental durum veya seksüel fonksiyonu bozmazlar. Nisbeten yaygın bir yan etkisi, özellikle yaşlı kadınlarda, hastaların %15'inde devamlı kuru bir öksürüktür (72,73). Öksürüğün patogenezini hala açıklığa kavuşmamıştır fakat ACE inhibitörü kesildikten 2-4 gün sonra genellikle düzelir. Böyle durumlarda tedavi öksürüğe neden olmayan losartan veya valsartan gibi bir angiotensin-II reseptör antagonistine değiştirilebilir (74). ACE inhibitörlerinin yaygın olmayan yan etkileri ilk doz hipotansiyonu, döküntü, tat bozukluğu, hiperkalemi, bilateral renal arter darlığının varlığında akut böbrek yetersizliği ve nadiren

angionörotik ödemdir (46,61,75). Yaşlılarda hiperkalemi riski özel dikkati gerektirmektedir çünkü glomerüler filtrasyon yaşa bağlı azalır ve yaşlılarda hipoaldosteronizm prevalansı artar (76). Hipertansif yaşlı hastalarda ACE inhibitörleriyle tedaviye başladıktan sonra potasyum ajanları dikkatle kullanılmalıdır. Yaşlı hastalar nonsteroid antiinflamatuvar ilaçları (NSAID) sık kullanmaktadır (77). Nefrotoksisite riski ve ACE inhibitörü alanlarda kan basıncı kontrolünün potansiyel kaybindan dolayı yaşlılarda NSAID'larm kullanımında dikkatli olmalıdır.

Angiotensin-II Reseptör Blokerleri

Losartan ve valsartan gibi angiotensin-II reseptör blokerleri (ATRB), son keşfedilen antihipertansif ilaçlardandır (78). Hipertansiyonlu hastalarda, günlük tek doz hemodinamik olarak etkilidir ve kan basıncını düşürücü etkileri ACE inhibitörleriyle benzerdir. Yan etkileri nadirdir. Bunlardan bazıları (örn., losartan) ürik asit seviyesini önemli derecede azaltır. Bilateral renal arter darlığı olan hastalarda kısa süreli böbrek fonksiyon azalmasına neden olabilir. Angioedema hikayesi olan hastalarda da kullanılmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bulpitt CJ. Is systolic pressure more important than diastolic pressure? *J Hum Hypertens* 1990;4:471-6.
2. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor. *JAMA* 1996;275:1571-6.
3. Psaty BM, Furberg CD, Küller LH, et al. Isolated systolic hypertension and subclinical cardiovascular disease in the elderly: initial findings from the Cardiovascular Health Study. *JAMA* 1992;268:1287-91.
4. Messerli FH. Osier's maneuver, pseudohypertension, and true hypertension in the elderly. *Am J Med* 1986;80:906-10.
5. Rodbard S. The clinical utility of the arterial pulses and sounds. *Heart Lung* 1972;1:776-84.
6. Cavallini MC, Roman MJ, Blank SG, et al. Association of the auscultatory gap with vascular disease in hypertensive patients. *Ann Intern Med* 1996;124:877-83.
7. Jansen R WMM, Lipsitz LA. Postprandial hypotension: epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Ann Intern Med* 1995;122:286-95.
8. Masuo K, Mikami H, Ogihara T, et al. Mechanisms mediating postprandial blood pressure reduction in young and elderly subjects. *Am J Hypertens* 1996;9:536-44.
9. Pickering TG. Ambulatory monitoring and the definition of hypertension. *J Hypertens* 1992;10:401-9.

10. Cox JP, Amery A, Clement D, et al. Relationship between blood pressure measured in the clinic and by ambulatory monitoring and left ventricular size as measured by electrocardiogram in elderly patients with isolated systolic hypertension. *J Hypertens* 1993;11:269-76.
11. Wiinberg N, Hoegholm A, Christensen HR, et al. 24-H ambulatory blood pressure in 352 normal Danish subjects, related to age and gender. *Am J Hypertens* 1995;8:978-86.
12. Appel LJ, Stason WB. Ambulatory blood pressure monitoring and blood pressure self-measurement in the diagnosis and management of hypertension. *Ann Intern Med* 1993;118:867-82.
13. Applegate WB, Davis BR, Black MR, et al. Prevalence of postural hypotension at baseline in the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) cohorts. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:1057-64.
14. Levy D, Salomon M, D'Agostino RB, et al. Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994;90:1786-93.
15. Muesan ML, Salvetti M, Rizzoni D, et al. Association of change in left ventricular mass with prognosis during long-term antihypertensive treatment. *J Hypertens* 1995;13:1091-5.
16. Muller JE, Stone PH, Turi ZG, et al. For the MILIS study group. Circadian variation in the frequency of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1985;313:1315-22.
17. Kuwajima I, Mitani K, Miyao M. Cardiac implications of the morning surge in blood pressure in elderly hypertensive patients: relation to arising time. *Am J Hypertens* 1995;8:29-33.
18. Kaplan NM. The appropriate goals of antihypertensive therapy: neither too much nor too little. *Ann Intern Med* 1992;116:686-90.
19. Cruickshank JM, Thorb JM, Zacharias FJ. Benefits and potential harm of lowering high blood pressure. *Lancet* 1987;1:531-84.
20. Sutton-Tyrrell K, Alcorn HG, Herzog H, et al. Morbidity, mortality and antihypertensive treatment effects by extent of atherosclerosis in older adults with isolated systolic hypertension. *Stroke* 1995;26:1319-24.
21. Kumanyika SK. Weight reduction and sodium restriction in the management of hypertension in the elderly. *Clin Geriatr Med* 1989;5:769-89.
22. Applegate WB, Miller ST, Elam JT, et al. Nonpharmacologic intervention to reduce blood pressure in older patients with mild hypertension. *Ann Intern Med* 1992;116:1162-6.
23. National High Blood Pressure Education Program Working Group. National High Blood Pressure Education Program Working Group report on hypertension in the elderly. *Hypertension* 1994;23:275-85.
24. Luft FC, Weinberger MH, Fineburg NS, et al. Effects of age on renal sodium homeostasis and its relevance to sodium sensitivity. *Am J Med* 1987;82 Suppl 1B:9-15.
25. Niarchos AP, Weinstein DL, Laragh JH. Comparison of the effects of diuretic therapy and low sodium intake in isolated systolic hypertension. *Am J Med* 1984;77:1061-8.
26. Welte JW, Greizerstein HB. Alcohol consumption and systolic blood pressure in the general population. *Subs Alcohol Actions Misuse* 1985;5:299-306.
27. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991;265:3255-64.
28. Systolic Hypertension in the Elderly Program cooperative research group. Implications of the Systolic Hypertension in the Elderly Program. *Hypertension* 1993;21:335-43.
29. MRC Working Party. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. *BMJ* 1992;304:405-12.
30. Mulrow CD, Cornell JA, Herrera CR, et al. Hypertension in the elderly: implications and generalizability of randomized trials. *JAMA* 1994;272:1932-8.
31. Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). *Arch Intern Med* 1993;153:154-83.
32. Berglund G, Anderson O. Low doses of hydrochlorothiazide in hypertension: antihypertensive and metabolic effects. *Eur J Clin Pharmacol* 1976;10:177-82.
33. Vardan S, Mehrota KG, Mookherjee S, et al. Efficacy and reduced metabolic side effects of a 15-mg chlorthalidone formulation in the treatment of mild hypertension: a multicenter study. *JAMA* 1987;258:484-8.
34. Hall WD, Weber MA, Ferdinand K, et al. Lower dose diuretic therapy in the treatment of patients with mild to moderate hypertension. *J Hum Hypertens* 1994;8:571-5.
35. Weir MR, Flack JM, Applegate WB. Tolerability, safety, and quality of life and antihypertensive therapy: the case for low-dose diuretics. *Am J Med* 1996;101:83S-92S.
36. Kaplan NM. Diuretics: cornerstone of antihypertensive therapy. *Am J Cardiol* 1996;77:3-5B.
37. Kasiske BL, Ma JZ, Kalil RSN, et al. Effects of antihypertensive therapy on serum lipids. *Ann Intern Med* 1995;122:133-41.
38. Kohvakica A, Salo H, Gordin A, et al. Antihypertensive and biochemical effects of different doses of hydrochlorothiazide alone or in combination with triamterene. *Acta Med Scand* 1986;219:381-6.
39. Materson BJ, Frcis ED, Reda D. Dose-dependent metabolic perturbations by hydrochlorothiazide and propranolol. In: Puschett JB, editor. *Diuretics: chemistry, pharmacology, and clinical applications*. New York: Elsevier, 1984:251-3.

40. McKenney JM, Goodman RP, Wright JT Jr, et al. The effect of low-dose hydrochlorothiazide on blood pressure, serum potassium, and lipoproteins. *Pharmacotherapy* 1986;6:179-84.
41. Monane G, Gurwitz JH, Bohn RL, et al. The impact of thiazide diuretics on the initiation of lipid-reducing agent in older people: a population-based analysis. *J Am Geriatr Soc* 1997;45:71-5.
42. Yusuf S, Peto R, Lewis J, et al. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1985;27:335-71.
43. Yusuf S, Wittes J, Probstfield J. Evaluating effects of treatment in subgroups of patients within a clinical trial: the case on non-Q-wave myocardial infarction and beta-blockers. *Am J Cardiol* 1990;66:220-2.
44. Kendall MJ, Lynch KP, Hjalmarson A, et al. Beta-blockers and sudden cardiac death. *Ann Intern Med* 1995;123:358-67.
45. Materson BJ, Reda DJ, Cushman WC, et al. Single-drug therapy for hypertension in men: a comparison of six antihypertensive agents with placebo. *N Engl J Med* 1993;328:914-21.
46. Hall WD. Hypertension in the elderly with a special focus on treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors and calcium antagonists. *Am J Cardiol* 1992;69:33E-42E.
47. Stessman J, Leibel B, Yagil Y, et al. Nifedipine in the treatment of hypertension in the elderly. *J Clin Pharmacol* 1985;25:193-6.
48. Wing LHM, Chalmers JP, West MJ, et al. Felodipine monotherapy in systolic hypertension in the elderly. *Drugs* 1987;34(Suppl 3): 194-7.
49. Stassen J, Bert P, Bulpitt C, et al. Nitrendipine in older patients with isolated systolic hypertension: second progress report on the SYST-EUR trial. *J Hum Hypertens* 1993;7:265-71.
50. Black HR. Therapeutic considerations in the elderly hypertensive: the role of calcium channel blockers. *Am J Hypertens* 1990;3:347S-54S.
51. Weincr DA. Calcium channel blockers. *Med Clin North Am* 1988;72:83-115.
52. Giles TD, Sander GE. Aspects of the use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors and calcium antagonists in the treatment of heart failure in the older patient. *Am J Geriatr Cardiol* 1993;2:51-4.
53. Schoen RE, Frishman WH, Shamooh H. Hormonal and metabolic effects of calcium channel antagonists in man. *Am J Med* 1988;84:492-504.
54. Stem R, Khalsa JH. Cutaneous adverse reactions associated with calcium channel blockers. *Arch Intern Med* 1989;149:829-35.
55. Wachter RM. Symptomatic hypotension induced by nifedipine in the acute treatment of severe hypertension. *Arch Intern Med* 1987;147:556-8.
56. Grossman E, Messerli FH, Grodzicki T, et al. Should a moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies? *JAMA* 1996;276:1328-31.
57. Psaty BM, Heckbert SR, Koepsell TD, et al. The risk of myocardial infarction associated with antihypertensive drug therapies. *JAMA* 1995;274:620-5.
58. Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine. Dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation* 1995;92:1326-31.
59. Winker MA. The FDA's dweision regarding new indications for approved drugs: where the evidence? *JAMA* 1996;276:1342-3.
60. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Birkenhager WH, Bulpitt CJ, et al. Subgroup and per-protocol analysis of the randomized European Trial on isolated systolic hypertension in the elderly. *Arch Intern Med* 1998;158:1681-91.
61. Israili ZH, Hall WD. ACE inhibitors: differential use in elderly patients with hypertension. *Drugs Aging* 1995;7:355-71.
62. Webster J, Fowler G, Jeffers TA, et al. A comparison of amlodipine with enalapril in the treatment of isolated systolic hypertension. *Br J Clin Pharmacol* 1993;35:499-505.
63. Wing LMFI, Russel AE, Tonkin AL, et al. Mono- and combination therapy with felodipine or enalapril in elderly patients with systolic hypertension. *Blood Press* 1994;3:90-6.
64. Tomlinson B, Woo J, Critchley JAJH, et al. Sustained-release isradipine compared with spirapril in the treatment of elderly patients with isolated systolic hypertension. *Am J Hypertens* 1994;7:35S-9S.
65. SOLVD investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992;327:685-91.
66. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992;327:669-77.
67. Kober L, Torp-Pederson C, Carlsen JE, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting enzyme inhibitortrandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995;333:1670-6.
68. Liebson PR. Clinical studies of drug reversal of hypertensive left ventricular hypertrophy. *Am J Hypertens* 1990;3:512-7.
69. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, et al. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 1993;329:1456-62.
70. Keilani T, Schlueter WA, Levin ML, et al. Improvement in lipid abnormalities associated with proteinuria using fosinopril, an angiotensin-converting enzyme inhibitor. *Ann Intern Med* 1993;118:246-54.
71. Weinberger MH. Influence of an angiotensin converting enzyme inhibitor on diuretic-induced metabolic effects in hypertension. *Hypertension* 1983;5(5 Pt 2):III32-8.

72. Israili ZH, Hall WD. Cough and angioneurotic edema associated with angiotensin converting enzyme inhibitor therapy: a review of the literature and pathophysiology. *Ann Intern Med* 1992;117:234-42.
73. Os I, Bratland B, Dahlof B, et al. Female preponderance for lisinopril-induced cough in hypertension. *Am J Hypertens* 1994;7:1012-5.
74. Lacoureire Y, Brunner H, Irwin R, et al. Effect of modulators of the renin-angiotensin system on cough. *J Hypertens* 1994;12:1387-93.
75. Postma CT, Dennessen PJW, deBoo T, et al. First-dose hypertension after Captopril: can it be predicted? A study of 240 patients. *J Hum Hypertens* 1992;6:205-9.
76. Schambelan M, Sebastian A. Hyporeninemic hypoaldosteronism. *Adv Intern Med* 1979;24:385-405.
77. Chrischilles EA, Lemke JH, Wallace RB, et al. Prevalence and characteristics of multiple analgesic drug use in an elderly study group. *J Am Geriatr Soc* 1990;38:979-84.
78. Goodfriend T, Elliot ME, Catt K.I. Angiotensin receptors and their antagonist. *N Engl J Med* 1996;334:1649-54.