

Yaşlılarda Primer Hipertansiyon Tedavisi

Ali EKMEKÇİ"

Hipertansiyon konusunda önemli aşamalar yapılmasına rağmen, 65 yaş üzerindeki hastalarda; hangi arter kan basınç hudutlarının hipertansiyon sayılacağı, tedavi prensipleri ve prognoz hakkında henüz tam bir fikir birliğine varılamamıştır.

Batı toplumunda arter kan basıncının yaş ilerledikçe giderek yükseldiği bilinmektedir. 65 yaş üzerindeki primer hipertansiyon prevalansının % 50'ye ulaştığı (1, 2) ve bu hastaların 2/3'ünden fazlasına hiç bir tedavi uygulanmadığı da saptanmış bulunmaktadır. Yaşlı hipertansif hastaların, yalnız sistolik hipertansiyonları dahi bulunsa, büyük çoğunluğu serebral vasküler atak, konjestif kalb yetmezliği, miyokard infarktüsü veya dissekan anevrizma nedenleri ile kaybedilirler (3, 4).

PATOFİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Yaşlı hipertansif hastalarda, orta yaşlı primer hipertansif hastalardan farklı hemodinamik, endokrin ve sıvı volüm değişiklikleri görülür. Bu değişiklikler, yaş ilerledikçe giderek artar.

HEMODİNAMİK

Kardiyovasküler

Hudutta veya erken dönemde primer hipertansiyonu bulunan genç hastalarda kalb debisi, hemen daima, normalden yüksek bulunur. Yaşlı hastalarda ise kalb debisi aksine azalır (% 20-30). Atım hacmi kısıtlıdır ve rölatif bir bradikardi bulunur. Sistolik arter basıncı daha yüksek, diastolik ise daha düşüktür (5, 6). Total periferik vasküler direnç (TPVD), gençlere kıyasla daha artmış bulunur (5). Yaşlı hipertansif kalb, gençlere kıyasla daha ağır bir yük altında (afterload) çalışmaya zorlanır. Bu yük yaş ilerledikçe daha da ağırlaşır. Yaşlı hipertansif hastalarda kardiyovasküler sistem: 1) yaşın ilerlemesine ve 2) bizzat hipertansiyona bağlı patolojik etkiler ile çift yönlü harabiyete uğrar. Kalb debisinin azalması TPVD'in daha da artmasına neden olur.

Yaşlı hipertansif hastalarda TPVD artması, sistemik hipertansif vasküler hastalık sonucu (ateromatöz) vasküler yatağın daralması ile yakından ilgilidir (7). Yaşlı hipertansif hastalar, yüksek riskli vasküler hastalıklara ve hayati organ lezyonlarına (serebrovasküler lezyonlar, nefroskleroz, hipertansif iskemik kalb hastalığı) çok müsait hastalardır.

Diğer organların aksine, kalpte yaşa bağlı atrofi gelişmez. Sol ventrikül kas kitlesinde, posteriyor ve septal duvarlarında daha fazla olmak üzere, kalınlaşma husule gelir (8) ve yaş ilerledikçe daha da artar. Ancak ventrikül volümü değişmez (9, 10), yani sol ventrikülden konsantrik bir hipertrofi gelişir.

Framingham çalışmaları, sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda ani ölümlerin (11) ve diğer kardiyovasküler hastalıkların sık olduğunu göstermiştir. Sol ventrikül hipertrofisi, ani ölümleri arttıran bir risk faktörüdür. Sol ventrikül hipertrofisinde kompleks ve hayatı tehdit eden ventriküler ektopiye, normale kıyasla, 40-50 kat daha sık rastlanır (12). Sol ventrikül hipertrofisinin asemptomatik dahi olsa, ventriküler prematüre vurular ile birlikte bulunması prognozun ciddi olduğuna işaret eder. Böyle hipertansif hastalar mutlaka bilinçli bir tedavi altına alınmalıdırlar.

Böbrek

Böbrek kan akımı, yaş ilerledikçe giderek azalır. Yaşlı hipertansif hastalarda bu azalma daha fazladır. Yaşlılarda böbrek kan akımı (% 39), kalb debisine kıyasla (% 24) nisbetsiz derecede azalır (5). Hafif primer hipertansiyonlu yaşlı hastalarda böbrek kan akımındaki azalma erken dönemlerde başlar (13, 14) ve henüz nedeni bilinmeyen bir hiperürisemi ile birlikte bulunur (15). Hayat boyu iyi korunan glomerül filtrasyon hızı (GFH), 65 yaşından sonra azalmağa başlar.

Endokrin

Yaş ilerledikçe plazma renin aktivitesi (PRA)

*İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bilim Dalı Emekli öğretim Üyesi

düşer (16, 17, 18, 19). Bu düşme, yaşlı hipertansif hastalarda daima saptanır (5)' Yaş ile PRAsi arasındaki ilişki, yaşlılarda progressif olarak gelişen nefroskleroz sonucu bazal renin sekresyonunun ve uyanlara karşı renin cevabının bozulması ile ilgilidir. Hastalarda kalb yetmezliğinin gelişmesi ile renin-angiotensin-aldosteron sistemi tekrar aktive olur ve PRAsi yükselebilir, yetersizliğin kaybolması ile tekrar düşer (20).

Plazma noradrenalin düzeyi, PRAsinin aksine, yaş ilerledikçe giderek artar. Bu artış, yaşlı hipertansif hastalarda, normotansif olanlara kıyasla çok daha belirgin olur (21, 22, 23, 25). Noradrenalin düzeyindeki bu artış, yaşlı hastalarda beta-adrenerjik reseptörlere karşı gelişen rölatif bir duyarlılık azalmasının kompensatuvar bir yansımasıdır (24, 26).

İNTRAVASKÜLER VOLÜM

Yaş ilerledikçe intravasküler volüm az değişir (27). Ancak, yaşlı hipertansif hastalarda belirgin azalır (5). İntravasküler volüm, TPVD'ten ters orantılı olarak etkilenir. TPVD artarsa, intravasküler volüm azalır. Yaşlılarda hipertansiyon, gençlerden farklı olarak, volüme bağımlılık gösterir. Bu nedenle, PRAsi hemen daima düşüktür, sık olarak ta değişmez.

YAŞLILARDA HİPERTANSİYON TİPİ

Sertleşmiş bir damar sistemi içine belirli bir miktar kan pompalanırsa, elastik bir sisteme kıyasla daha yüksek bir sistolik basınç ve daha düşük bir diastolik basınç saptanır. Arterlerin esnekliği (compliance), yaş ilerledikçe gelişen ateroskleroz ve media hipertrofisi sonucu azalacak olursa, yaşlılardaki sistolik hipertansiyon tipi belirir. Sistolik hipertansiyon, saf bir arter esneklik azalmasının yansımasıdır (28, 29, 30). Sistolik hipertansiyon, eski düşüncelerin aksine, hipertansif kalb hastalığının önemli bir risk faktörüdür.

TEDAVİ

Hafif hipertansiyonu olan yaşlı hastalara hemen farmakolojik tedavi uygulanmamalıdır. Tuz kısıtlaması, fazla kiloların atılması ve belki hafif ekzersizler, kilosu fazla ve inaktif hastalar için önemli yarar sağlar. Fazla yağ dokusu, intravasküler volüm artmasına ve sol ventrikülün, afterload'a ek olarak, yüksek bir preload ile yüklenmesine ve zarara uğramasına neden olur (31). Bu durum sol ventrikül fonksiyonunu daha da bozar, performansını azaltır. Şişman, yaşlı hipertansif hastalarda kalb yetmezliği riski yüksektir (32). Yaşlı hastalar tuz ve su yüklenmesinden çok etkilenirler. Tuzun alkol ile birlikte alınması kalb yetmezliği ve pulmoner ödem için daha uygun bir ortam hazırlar.

FARMAKOLOJİK TEDAVİ

Yaşlı hipertansif hastalarda görülen patofizyolo-

jik değişiklikler dikkate alınır, bu hastalara uygulanacak hipertansif ilaçların bazı önemli özellikler taşınması gereği açıkça anlaşılır. Bu antihipertansif ilaçlar:

1. (→) inotrop ve (←) kronotrop etkileri çok az olmalı veya olmamalı, kalb performansını fazla deprese etmemeli ve bradikardi yapmamalı,
2. TPVD'i azaltmalı (az da olsa),
3. Böbrek kan akımını artırmalı,
4. Ventriküler ektopik vurularını çoğaltacak elektrolit denge bozukluğu (hipopotasemi, hipomagnezemi) yapmamalı,
5. İntravasküler volüm azalmasına, dolayısı ile ortostatik hipotansiyona neden olmamalı,
6. Glukoz toleransını bozmamalı, hiperürisemi yapmamalı,
7. Yaşlılarda sık görülen hastalıkları (kronik obstruktif akciğer hastalığı, periferik vasküler hastalıklar, koroner kalb hastalığı) etkilememeli, mental konfüzyon ve depresyon husule getirmemeli,
8. Başlangıç etkisi yavaş olmalı, uzun etkili bir ilaç olmalı, günde bir, en çok 2 kez alınmalı ve
9. Ucuz olmalıdır.

Halen tedavi alanında tüm bu özelliklere sahip hiç bir ilaç yoktur. Ancak bazıları diğerlerine tercih edilebilir. Tedavi alanındaki antihipertansif ilaçların, yaşlı hipertansif hastaların içinde bulundukları patofizyolojik ortama ne derece uygun düşeceklerini kısaca gözden geçirelim.

Diüretikler

Yaşlı hastalarda ventriküler ektopik aktivite ve ani ölüm prevalansı yüksektir. İntraventriküler volüm azalmış, barorefleks mekanizma duyarlılığı bozulmuştur. Böbrek kan akımı ve GFH'ı azalmıştır. Glukoz toleransı azalmıştır, hiperürisemiye eğilim vardır.

Diüretikler, hipopotasemi ve hipomagnezemi yaparak ventriküler ektopik aktiviteyi artırırlar. Sodyum ve su kaybına, dolayısı ile ortostatik hipotansiyona neden olurlar. Kalb debisini, böbrek kan akımını ve GFH'ını azaltırlar. Glukoz toleransını azaltırlar ve hiperürisemiye neden olurlar. Tüm bu farmakolojik etkileri dikkate alınır, diüretikler yaşlı hipertansif hastaların tedavisinde akla gelecek ilk uygun ilaç değildirlir.

Ganglion Blokerleri

Bu ilaçlar, ortostatik hipotansiyona, su ve tuz retansiyonuna ve dolayısı ile kalb yetmezliğine neden olduklarından, yaşlı hastalara önerilmemektedir.

Antiadrenerjik İlaçlar

Alfa-methyldopa, prazosin, guanfacin, clonidine, reserpine gibi antiadrenerjik ilaçlar TPVD'yi belirgin

azaltarak böbrek kan akımını etkilemeden arter kan basıncını düşürürler. Kalb fonksiyonlarını da çok az etkilerler. Bu ilaçların çoğu yaşlı hastalardaki hipertansiyonu kolayca kontrol altına alabilirler. Prazosin, konjestif kalb yetmezliği olan hipertansif hastalarda hem preload'ı, hem de afterload'ı azaltarak kalbin iş yükünü azaltır, performansını artırır. Prazosin mikrosirkülasyonu da kolaylaştırır. Bu ilaçlar aşırı tuz ve su retansiyonuna neden olmazlar. Tuz kısıtlaması yapıldığı takdirde, tedavide nadiren problem olurlar. Ancak, bazı antiadrenerjik ilaçların merkezi sinir sistemi depresyonu gibi ciddi yan etkileri vardır.

Beta-Adrenerjik Reseptör Blokerler

Yaşlı hipertansif hastalarda kalb debisi düşük, kalb ritmi yavaştır. TPVD artmıştır. Böbrek kan akımı ve GFH'ı azalmıştır, PRA'si düşüktür. Yüksek ISA'h (Intrinsic Sympathomimetic Activity) beta-blokerler hariç, ISA'sız tüm beta-blokerler kalb debisini azaltırlar ve kalb hızını yavaşlatırlar, TPVD'ı arttırırlar, PRA'sini azaltırlar. Bu nedenle, kardiyoselektif olsun olmasın, beta-blokerler yaşlı hipertansif hastalar için ilk ilaç olarak iyi bir seçim olamazlar.

Pindolol ve labetalol'un durumu farklıdır. Pindolol TPVD'ı azaltarak, sistemik ve böbrek kan akımını etkilemeden (35, 36) ve kalb debisini azaltmadan, kalb hızını yavaşlatmadan arter kan basıncını düşürür. PRA'sini etkilemez. Labetalol'de alfa-adrenerjik reseptör blokan etki vardır. (—) inotrop etki olmadığından kalb yetmezliği olan hipertansif hastalarda da kullanılabilir. Bu özellikleri her iki ilacın yaşlı hipertansif hastalarda kullanılabilmesi görüşünü mantıklı kılmaktadır. Hastalarda hipertansiyon ile birlikte anginal nöbetler de varsa çok daha yararlı olurlar.

Pindolol yüksek ISA, labetalol ise alfa-adrenerjik reseptör blokan etkileri ile, genel olarak kalb debisini

ve böbrek kan akımını etkilemezler. TPVD'ı de bir derece azaltırlar. Bu farmakolojik karakterleri, yaşlı hipertansif hastalarda yararlı olabileceklerini göstermektedir. Ancak yeterli klinik çalışma yoktur.

Kalsiyum Antagonistleri

Kalsiyum antagonistleri TPVD'ı azaltarak arter kan basıncını düşürürler. Kalb üzerine etkileri ilaçtan ilaca farklıdır. Antihipertansif etkileri yanında antianginal etkileri de vardır. Bu ilaçlar yaşlı hipertansif hastaların ilk basamak tedavisinde iyi bir seçim olabilirler. Bu ilaçların beta-blokerler gibi bir derece kardiyoprotektif etkileri de vardır. Miyokard hücrelerine, sempatik uyanlar sonucu, artan kalsiyum girişini antagonize ederler (37). Bazı çalışmalar bu ilaçların ateroskleroza önlediğini, hatta azalttığını göstermektedir (38). Bunun yanında trombosit agregasyonunu inhibe eden etkileri de vardır. Bu özellikleri de kalsiyum antagonist'lerini yaşlılar için cazip bir ilaç haline getirmektedir.

Converting Enzyme İnhibitörleri

CEI'leri arter kan basıncını, kalb performansını etkilemeden, TPVD'ı azaltarak düşürürler (39). Hem preload'ı, hem de afterload'ı azaltarak sol ventrikül yükünü hafifletirler. Ancak, ilk dozlarda kan basıncı ani olarak düşebilir. Bu nedenle yaşlı hipertansif hastalara başlangıçta küçük dozlar verilmelidir (captopril 6.25 mg, enalapril 2.5 mg/günde).

Diğer Vazodilatatörler

Arteriyol diktatörler sık olarak palpasyon, nefes darlığı, baş ağrısı ve anginal nöbetlerin artmasına neden olurlar. Ancak diüretikler ve vazodilatatörler, diğer antihipertansif ilaçlar ile birlikte verildiklerinde çok belirgin antihipertansif etki husule getirirler.

KAYNAKLAR

1. National Health Survey: Vital and Health Statistics, USA. Blood pressure of adults by age and sex. U.S. Government Printing Office, Washington DC, p. 9, 1964.
2. National Health Survey, Vital and Healths Statistics, Series II, No. 150. Blood Pressure of Persons 18 to 74 Years, U.S. 1971-1972, U.S. Department of Health, Education and Welfare, Bethesda, Md., 1975.
3. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents: A double-blind control study on antihypertensive agents. Arch. Intern. Med., 1962.
4. Messerli FH: Essential Hypertension in the Elderly. Triangle, 24, 1/2, 1985.
5. Messerli FH: Lancet, 2, 983, 1983.
6. Terasawa F, Kuramoto K, Yign LH, Suzuki T, Kuramochi M: Acta Geront Jap. 56, 47, 1972.
7. Fries ED: Physiol. Dev. 40, 27, 1960.
8. Messerli FH, Sundgaard-Riise K, Ventura HO, Dunn FG, Oigman W, Fröhlich ED: Arch. Intern. Med. 144, 477, 1984.
9. Gardin JM, Henry WL, Savage DP, Epstein SE: Amer. J. Cardiol. 39,277,1977.
10. Gerstenblith G, Weisfeldt ML, Lakatta EG: Prog. Cardiovasc. Dis. 19, 1, 1976.
11. Kannel WB: In: Proceedings of a Symposium: Left Ventricular Hypertrophy in Essential Hypertension. Eds. FH Messerli, RC Schlant. Amer. J. Med. 75 (Suppl. Sept. 26) 4, 1983.

12. Messerli FH, Ventura HO, Elizardi DJ, Dunn FG, Fröhlich ED: Amer. J. Med. 77 : 18, 1984.
13. Hollenberg NK, Adams DF: Amer. J. Med. 60 : 773, 1976.
14. Reubi FC, Weidmann P, Hodler J, Cottier PT: Amer. J. Med. 64 :556, 1978.
15. Messerli FH, Dreslinski GR, Fröhlich ED: Ann. Intern. Med. 93 :817, 1980.
16. Crane MG, Harris JJ, Johns VJ: Amer. J. Med. 52:457, 1972
17. Flood C, Gherondache C, Pinus C, Tait JF, Tait SAS, Willoughby S:J. Clin. Invest. 46 : 960, 1967.
18. Jose A, Crout R, Kaplan NM: Ann. Intern. Med. 72:9, 1970.
19. Meade TW, imeson JD, Gordon D, Peart WS: Clin. Sei. 64 : 273, 1983.
20. Dzau VJ, Colucci WS, Hollenberg NK, Williams GH: Circulation 63 :645, 1981.
21. FVanco-Morselli R, Elghozi JL, Jolly E, DiGiullio S, Meyer P:Brit. Med.J. 2 : 1251, 1977.
22. Goldstein DS: Hypertension 5 : 86, 1983.
23. Lake CR, Ziegler MG, Coleman MD, Kopin IJ: New Engl. J. Med. 296 : 208, 1977.
24. Bertel O, Bühler FR, Kiowski W, Lutold BE: Hypertension, 2 : 130, 1980.
25. Messerli FH, Fröhlich ED, Suarez DH, Reisen E, Dreslinski GR, Dunn FG, Cole FE: Circulation 64:760, 1981.
26. Van Brummelen P, Bühler FR, Kiowski W, Amann FW: Clin. Sei. 60 : 571, 1981.
27. Chien S, Usami S, Simmons RL, McAllister FF, Gregersen MI: Appl. Physiol. 21 : 583, 1966.
28. Messerli FH, Ventura HO, Aristimuno GG, Suarez DH, Dreslinski GR, Fröhlich ED: Clin. Exper Hypertens. A4 : 1037, 1982.
29. Simon AC, Safar ME, Rheder AM, Levenson JA, London GM, Weiss YA: Amer. J. Cardiol. 45 '505, 1979.
30. Vanden Bos GC, Randall OS, Westernof N: J. Physiol. 317 :68, 1981.
31. Messerli FH: Lancet 1 : 1165, 1982.
32. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP: Circulation, 67 : 968, 1983.
33. Campese VM, Romoff M, Telfer N, Weidman P, Massry SG: Kidney Int. 18 : 351, 1980.
34. Messerli FH, Dreslinski GR, Hussen FE, Suarez DH, MacPhee AA, Fröhlich ED: Hypertension 3 (Supl. II), II : 226, 1981.
35. Lund-Johansen P: Primary Cardiol. 1 : 20, 1980.
36. Man Int Veld AJ: Brit. J. Clin. Pharmacol. 13 (Suppl. 2) : 2455, 1982.
37. Bühler FR, Hulthen UL, Kiowski-W, Bolli P: Drugs. 25, (Suppl. 2) : 50, 1983.
38. Parmley WW, Chatterjee K: J. Cardiovasc. Pharmacol. 6 (Suppl. 6) : S 888, 1984.
39. Tarazi RC, Bravo EL, Fouad FM, Omvik P, Cody RJ Jr: Hypertension 2 : 576, 1980.