

# Yaşlılık ve Hipertansiyon

HYPERTENSION IN THE ELDERLY

Nurettin ÖZCAN\*, Ahmet TÜZÜN", Yavuz BAYKAL

\* Prof.Dr.Gülhane As. Tıp Akademisi ve Askeri Tıp Fakültesi İç Hastalıkları BD, Öğr.Üyesi

\*\* Dr.Gülhane As. Tıp Akademisi ve Askeri Tıp Fakültesi İç Hastalıkları BD, Uzm.Öğrencisi,

\*\*\* Yrd.Doç.Dr.Gülhane As. Tıp Akademisi ve Askeri Tıp Fakültesi İç Hastalıkları BD, Öğr.Üyesi, ANKARA

Yaşlanma ile birlikte Hipertansiyon (HT) sıklığının artması nedeni ile yaşlılık ile HT konusu önem kazanmıştır. Konuya başlarken, günümüzde kimlere yaşlı diyoruz, bunu belirtmekte fayda vardır. Dr. WD. Hail 1992'de yaptığı bir sınıflandırma ile yaşlılık konusuna açıklık getirmiştir (1).

## Hall'ün yaşlılık sınıflandırması

Terimler	Yaş Sınırı (yıllar)
Erişkin	55-67
Yaşlanmaya Başlama	68-76
Yaşlı Sayılabilen Grup (İhtiyar)	77-86
Yaşlı	87-99
Çok Yaşlı	>100

Diastolik veya sistolik kan basıncının yükselmesi yaşlılarda potansiyel bir sağlık problemidir. Endüstrileşmiş toplumlarda sistolik kan basıncı (SKB) hayat boyunca artmaya devam ederken, diastolik kan basıncı (DKB) 55-60 yaşlarına kadar artar, 60 yaşından sonra bu artış durur (7). Dünya Sağlık Örgütü'nün hipertansiyon tanımlaması şu şekildedir (2,7).

### İzole Sistolik Hipertansiyon (ISH):

SKB>140-160 mmHg, DKB<90 mmHg.

### Sistolik-Diastolik Hipertansiyon (SDH):

SKB>160 mmHg, DKB>90 mmHg.

## EPİDEMİYOLOJİ

Hipertansiyonun klinik tedavisi klasik olarak DKB üzerine kurulmuş ise de, orta yaşlı ve yaşlılarda kardiovasküler hastalık gelişmesi açısından SKB daha

Geliş Tarihi: 24.06.1994

Yazışma Adresi: Nurettin ÖZCAN  
Gülhane Askeri Tıp Akademisi  
İç Hastalıkları BD. 06018 Etlik/ANKARA

önemlidir (2). Framingham çalışmasına göre 45 yaş altında DKB daha değerli bir gösterge iken, bu yaşın Çi zerinde verdiği zarar açısından SKB'nin önemi artmaktadır. Yine aynı çalışmaya göre yaşlı kadınlardaki inme (stroke)'lerin %70'ini, yaşlı erkeklerdeki inmelerin %42'sinin doğrudan hipertansiyona bağlanabileceği ortaya konmuştur (3,26).

ISH yaşlılarda önemli bir sorun olup, kardiovasküler hastalık ve ölüm oranı artışları ile ilişkilidir (4,5). Sistolik hipertansiyon terimi; DKB normal iken, SKB'da izole yükselmeyi gösterir. Sistolik hipertansiyon yaygınlığı yaşla birlikte artmaktadır (4,5). Yaşlılarda Sistolik Hipertansiyon Pilot Programı (SHEP) çerçevesinde 60 yaşından büyük bireylerin %11.7'sinde saptanmıştır (6,30). Diğer bir çalışmada ise 70 yaş üzerindeki kişilerin %10'unda, 80 yaş üzerindeki kişilerin %20'sinde hipertansiyon bulunmuştur (2,26). Sistolik hipertansiyon sıklığı kadınlarda ve zencilerde %50'ye varan oranlarda yüksek bulunmuştur (5). Sıklık ilk müracaatta %13.9 iken, 3. müracaatta %2.7'ye düşmüştür. Ayrıca 25 dakikalık bir bekleme süresinden sonra ölçülen kan basıncında 10 mmHg'yi aşan düşmeler saptanmıştır (5).

## HEMODİNAMİ

Yaşlılarda büyük arterlerdeki sertliğin artmasına bağlı, SKB'nin yükselmesi sonucu oluşan ortalama kan basıncı 107 mmHg. (140-90) daha az ise hipertansiyon hastalık olarak kabul edilmez. Ortalama arter basıncı, tam bir sistol ve diastol dönemi sırasında arter sisteminde görülen ortalama basınçtır. Bu değer aşağıdaki formülle hesaplanır:

$$\text{Ortalama Arter Basıncı} = \text{Diastolik Basıncı} + \frac{\text{Nabız Basıncı}}{3}$$

Ortalama arter basıncının düzeyi her yaşta kalp debisiyle periferik direncin bir fonksiyonudur (Tablo 1). Kalp debisinde veya periferik dirençte bir artış, ortalama arter basıncını yükseltecektir. Sistolik arter basıncını ise periferik direnç, kalp debisi, atım hacmi, sol ventrikül ejeksiyon hızı ve arter duvarı kompliansı (gerilebilirliği) gibi çeşitli faktörler belirler (Tablo 1). Kalp debisi, atım hacmi ve ejeksiyon hızı yaşla birlikte artmadığı için

**Tablo 1.** Yaşlılarda kan basıncını belirleyen faktörler

Ortalama arter basıncını belirleyenler
* Kalp debisi
* Total periferik direnç
Sistolik arter basıncını belirleyenler
* Kalp debisi
* Total periferik direnç
* Atım hacmi
* Sol ventrikül ejeksiyon hızı
* Arter duvarının gerilebilirliği

dan yaşlılarda SKB artışını periferik direnç ve arter duvarı gerilebilirliği belirler (5,7,27).

ISH'un belirleyici özelliği çoğu zaman  $DF^{1/k}$  direnç artışı ile birlikte damar gerilebilirliğinin  $H/A^2$  olmasıdır (5). Bu da atherosklerozis sonucu arterlerin  $eia$ biiliMyeti-nin azalmasına neden olur (4). Kalp debisi daha az genişleyen aorta'ya atıldığından SKB giderek artar. ISH'da nabız basıncının yükselmesini belirleyen en önemli faktör damar gerilebilirliğinin azalmasıdır. Periferik direnç artışına ise arterioller düzeyindeki damar kalınlaşması ya da vazokonstrüksiyon neden olur (5).

## FİZYOPATOLOJİ

Yaşlandıkça büyük arteriyel damarların elastikiyeti azalır, damar duvarında değişiklikler oluşur, kollejenlerin çapraz bağlanması azalır ve elastik lif miktarında azalma olur. Sonuçta atherosklerozis artar. Bu değişiklikler periferik damar direncinde artmaya neden olur (2). Yaşa bağlı olarak plazma norepinefrin düzeyindeki artış da (2,7), periferik direnç artışına katkıda bulunur. Genelde yaşlı hipertansiflerde periferik direnç artışı (2,5,7), kalp debisinde azalma (2,7), kan volümünde azalma, böbrek akımında azalma (2), Renin (2,7) ve Aldosteron düzeyinde azalma ve baroreseptör duyarlılığında azalma (2,4,5,8,9) gibi kardiovasküler değişiklikler gözlenir. Ayrıca yaşlanmış kalp p adrenejik uyarılma ve blokaja karşı da daha az duyarlıdır (2).

## TANISAL YAKLAŞIM

### Yaşlı hipertansiflerde tanı için uygulanan labaratuvar tetkikleri:

**Her hastaya yapılması gerekenler:** Anamnez, Fizik muayene, Serum Potasyum, Serum kreatinin, Serum glukoz, Tam idrar, Tam kan, EKG. Telegrafi.

**Çoğu hastaya yapılması gerekenler:** Serum kolesterol, Serum Ürik asit.

**Nadiren yapılması gerekenler:** Ekokardiografi, digital substruction angiography (DSA), 24 saatlik idrarda katekolaminler veya metabolitleri, plazma renin aktivitesi (PRA), plazma katekolaminleri.

Diğer hipertansiflerde olduğu gibi yaşlı hipertansif hastaların değerlendirilmesi için başlangıçtaki kan basıncının doğru saptanması, hedef organlarının hasarı, birlikte bulunabilecek hastalıkların ortaya çıkarılması ve

hipertansiyonun sekonder nedenlerinin araştırılması önemlidir. Feokromositoma, Cushing sendromu ve primer hiperaldosteronizm gibi nadir endokrin nedenler de gözardı edilmemelidir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların kullanımı ile yaşlılarda iyatrojenik hipertansiyon oluşabilir. Diğer yandan renovasküler hipertansiyon da yaşlılarda daha sık görülür. Bu durum belirgin damar hastalığı bulunan, aşırı sigara tiryakisi olan beyaz kişilerde daha belirgindir. Özellikle yeni başlayan belirgin diastolik hipertansiyonlu, yaşlı hastalarda, kronik renal hastalık veya atherosklerotik renovasküler hastalık kan basıncı yükselmesi sebebi olabilir (4,8).

Yaşlılarda ölçülen kan basıncı değerleri oldukça değişken olduğundan 2. veya 3. muayenede saptanan 3 ölçümünün ortalaması başlangıç kan basıncı olarak alınmalıdır. İlk muayenede yüksek bulunan tansiyonun 2. ve 3. muayenelerde düşmesinden dolayı, hipertansif olarak tedavi edilen hastaların yarıya yakını normotansif olarak bulmak mümkün olacaktır. Yaşla birlikte postural hipotansiyon sıklığı arttığından ve antihipertansif tedaviyle daha da artacağı düşünülecek ayakta ve oturarak kan basıncı ölçümleri yapılmalıdır.

Bazı yaşlı hastalarda pseudohipertansiyon (2,4,5) olarak bilinen bir durum vardır. Bu hastalarda manşon altında kollabe olan sert ve kalsifiye damarlar nedeniyle, kan basıncı yanlış olarak yüksek ölçülebilir. Bu kişilerde gerçek kan basıncı doğrudan intraarteriyel ölçümler sonucu anlaşılır. Bu durumu test etmek için tansiyon aletinin manşonu SKB'nin üzerinde şişirilip, eğer brakial veya radial arter hala palpe ediliyorsa hastanın sert damarları olduğu kanaatine varılır (Osler's test), (2,28).

Vakaların bir bölümünde ISH'un diğer nedenleri saptanabilir. Bunlar; aort yetmezliği, hipertiroidi, anemi, arterovenöz fistül, Paget kemik hastalığı ve Beriberi olabilir. Eğer hasta 55 yaşından büyükse, ani DKB yükselmesi varsa (DKB>105 mmHg), rasyonel üçlü ilaç tedavisine rağmen ortalama DKB 100 mmHg üzerinde seyrediyorsa, hastada akselere hipertansiyon geliyorsa ve ilaç tedavisi olmadan spontan hipokalemi gözleniyorsa veya Feokromositoma'yı düşündüren bulgular varsa sekonder hipertansiyon nedenleri için ileri tetkikler yapılmalıdır (2).

## YAŞLILARDA HİPERTANSİYON TEDAVİSİ

### A. Hipertansiyonun ilaçsız tedavisi

Hipertansiyonun ilaçsız tedavisinde;

- \* Düşük tuzlu ve sature yağlı diyet
- \* Yeterli potasyum ve kalsiyum desteği
- \* Zayıflama
- \* Sigaranın tesilmesi, alkolden sakınılması
- \* İlimli fizik aktivite
- \* Relaksasyon, meditasyon, biofeedback tedavisi ve yoga egzersizlerinin yararlı olduğu ileri sürülmektedir (7,10).

TOMH çalışmasında nonfarmakolojik bir tedavi yaklaşımı ile 1 yıllık bir tedavi sonrası ortalama kan basıncı 141/91'den 130/83 mmHg'ya düştüğü gösterilmiştir (33).

Zayıflama, tuz kısıtlaması ve artmış fizik aktivite hafif HT'lu yaşlı hastalarda hem sistolik hemde diastolik kan basıncının düşürülmesinde etkili olmuştur (33).

## B. Hipertansiyonun ilaçla tedavisi

ilaçsız tedavi yöntemleri uygulandığı halde normale dönmeyen hafif hipertansiyonda ve orta-ileri derecedeki hipertansif hastalarda ilaçsız tedavi yöntemlerine ilave olarak ilaç tedavisi uygulanır.

Yaşlılarda hipertansiyonun ilaçla tedavisine başlamadan önce dikkat edilecek durumlar şunlardır (5):

\* Artmış ilaç biyoyararlanımı (metabolizma veya atılımın azalması)

\*Kan basıncında postural düşme riski

\* Subklinik serebrovasküler veya koroner arter hastalığı bulunması

\* İlaç yan etkileri

\* Maliyet

\* DKB'nin aşırı düşmesi

\* Beyaz önlük hipertansiyonu (Doktor muayenesi sırasında yükselen kan basıncı)

\* Pseudohipertansiyon

Yaşlılarda ilaç tedavisi yaparken tedavi riskini artıran aşağıdaki faktörler göz önünde bulundurulmalıdır (4,25,29).

Yaşlılarda zayıflamış serebral otonöregülasyon, baröreseptör fonksiyonda azalma, parasempatik ve sempatik sinir cevabında azalma arteriyel basınçtaki dalgalanmaların kontrolünü azaltabilir. Sonuçta postural hipotansiyon, kan basıncında yemek sonrası aşırı düşme ve pressör uyarılara karşı SKB'da aşırı yükselme ortaya çıkar. Zayıflamış serebral otonöregülasyona bağlı olarak kan başmandaki minör postural düşme, beyin kan akımını orantısız olarak düşürebilir. Tembel kompensatör cevaplarına rağmen yüksek SKB nin beraberinde getirdiği inme ve kardiovasküler riskler nedeniyle, tansiyon arteriyel tedrici olarak düşürülmelidir (4). Aşırı tedaviler sonrası hipotansiyon ve hedef organ hipoperfüzyonu ile oluşabilecek riskler, artmış kan basıncınıninkinden daha büyük olabilir. Bu durum subklinik serebrovasküler hastalığı (SVH) veya koroner arter hastalığı (KAH) olanları olumsuz etkileyebilir (5). Tedaviye bağlı postural hipo-

tansiyon sonucunda düşme ve kırıklar yaşlılarda sık izlenir. Bazı otörler hipertansiyonlu yaşlılarda beyin ve böbrek gibi vital organların yeterince perfüze olabilmesi için yüksek kan basıncının gerekli olduğunu belirtirlerse de, yaşlılarda tedbirli antihipertansif tedavinin beyin ve böbrek perfüzyonu üzerine önemli bir yan etkisi gösterilememiştir. Yine de yaşlılarda kan basıncının 120/70 mmHg'nin altına düşürülmemesi tavsiye edilmektedir (2,32,33).

SDH ve ISL'un kardiovasküler hastalıklar ve inme açısından riskleri bilinmesine rağmen, tedavide kullanılan ilaçların yan etkileri pekçok doktoru yaşlı hipertansiflerin tedavisinde çekimser bırakmıştır. Yaşlılarda tıbbi tedavi SKB devamlı olarak 170-180 mmHg üzerinde olan hastalara uygulanmalıdır. Çünkü bu düzey yukarıda bahsettiğimiz riskleri beraberinde getirmektedir (4). SKB'nin hangi düzeyde azaltılacağı, hastanın toleransı ve DKB'daki düşme derecesi gibi faktörlere bağlıdır (11). Tedavinin hedefi, DKB'nı fazla düşürmeden, SKB'nı 140-160 mmHg sınırlarında tutmaktır (4,11). Çok yaşlı hastalarda bu düzey 180 mmHg'nin altı olarak kabul edilebilir (5,25).

Yaşlı hastalarda damar yataklarındaki otonöregülasyon ve vital organ fonksiyonları da belirgin derecede azalmıştır. Örneğin, Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFR) yaş ilerledikçe azalır ve 70 yaş civarında %40-50'ye kadar düşebilir (5). Yaşlılarda miyokard kontraktilesi ve kalp debisi azalmıştır. KAH varlığında kardiyak rezerv düşebilir. Erkeklerde prostat hipertrofinine bağlı infeksiyon her zaman akılda tutulmalıdır. Ayrıca antihipertansif ilaçlar cinsel aktiviteyi azaltabilir. Kabızlık ise bu ilaçlarla artabilecek bir sorundur.

Bazı otörler tedavinin doğrudan periferik dirence karşı etki göstermesinden dolayı, Diüretikler ve Kalisyum Kanal Bloker (KKB)'lerin en etkili antihipertansif ajanlar olduğunu belirtmişlerdir. Ancak sadece fizyopatolojik temeller göz önüne alınarak yapılan tedavilerin her zaman başarılı olmayacağı bilinmelidir (2). Yaşlılarda temel antihipertansif ilaçlar: Diüretikler, f3 blokerler, KKB'leri, Angiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleridir (12).

## Diüretikler

İlk basamak ilaç olarak kullanılan diüretiklerin iyi bir seçenek olduğu, inme ve kardiovasküler ölüm oranlarını azalttıkları gösterilmiştir (2,4,13,14,15,24). Günde tek doz verilmeleri ve ucuz olmaları avantajlarıdır. Etkileri sadece su ve tuz atılımı değil, aynı zamanda intra-

### Yaşlılarda ilaç tedavisi riskini artıran faktörler

Faktörler	Potansiyel Yan Etkiler
Azalmış baroreseptör aktivitesi	Ortostatik hipotansiyon, Dehidratasyon
Azalmış intravasküler hacim	Ortostatik hipotansiyon, Dehidratasyon
Hipokalemiye duyarlılık	Aritmi, Kas Zayıflığı
Fazla ilaç kullanımı	ilaç etkileşimi
Santral sinir sistemi (SSS) değişiklikleri	Depresyon, Konfüzyon

venöz Furosemid'de olduğu gibi doğrudan venöz kapasitansı artırmaktadır. Böylece sol ventrikül dolum basıncını akut olarak azaltırlar.

Yaşlılarda standart doz diüretiklerle tedavi sonrası hipokalemi ve hiponatremi gelişimi daha fazla görülür. Özellikle dijital alan hastalarda potasyum ve magnezyum kayıplarına dikkat edilmelidir. Çünkü yaşlılar azalmış potasyum depoları nedeniyle hipokalemi'ye ve hipokalemi'nin kardiyak risklerine daha fazla duyarlıdır (4). Tedavide Hidroklorotiazid+Spiranolakton veya Hidroklorotiazid+Amilorid kombinasyonlarının kullanımı diüretiklerin glikoz ve lipid metabolizmasıyla, potasyum homeostazi üzerindeki olumsuz etkilerini azaltabilir (5). Tiazidler: serum ürik asit, kolesterol, trigleserid ve glikoz düzeylerinin artırılabilirler. Ayrıca idrarla kalsiyum atılmasını azalttıklarından yaşlılardaki osteoporozu bağlı kırık olasılıklarını da azaltabilirler (5).

Diüretikler, KKB'leri ve ACE inhibitörleri depresyona en az ilişkili ilaçlar gibi görünmektedirler (16). p blokerler ve santral adrenerjik sinir sistemini etkileyen ilaçlar ise daha fazla olarak konfüzyon ve depresyona yol açarlar.

### Beta Blokerler

Arteriyel kan basıncı 3-4 ay içinde diüretiklerle kontrol altına alınamazsa, tedaviye p bloker eklenmesi uygun olur. Ancak yaşlanma ile p reseptör sayısı ve p agonistlere yanıt azaldığından dolayı, p blokerlerin kan basıncını düşürmedeki etkinlikleri azalır.

Beta blokerlerin kullanıldığı yerler: hipertansiyon, angina pectoris, bazı taşiaritmiler, hipertiroidizm, akut myokard infarktüsü tedavisi ve infarktüs sonrası profilaksi, idiyopatik hipertrofik subaortik stenoz, feokromasitoma, migren ve glukom'un lokal tedavisidir.

p blokerler istirahat halinde taşikardisi olan yaşlı hastalarda yarar sağlayabilirler. Fakat yaşlılarda istirahat brakardisi ve iletim bozuklukları bulunabildiğinden, bu kişilerde kalp hızını fazla düşürmeyen İntrinsik sempatomimetik aktiviteli (ISA+) ilaçlar verilmelidir.

Yaşlanmayla istirahat halindeki kalp debisi azalır, p blokerler, (-) inotropik ve kronotropik etkileri nedeniyle kalp debisini daha da düşürüp önemli düzeyde yorgunluğa yol açabilirler. Böyle bir durumda p blokerlerin kesilmesi, dozunun azaltılması veya ISA> olan bir P blokerin kullanılması faydalıdır, p blokerlerin myokard O<sup>2</sup> tüketimini, kalp hızını ve kalbin işini azaltıcı etkileri çoğu yaşlı hastada Angina Pectoris'i azaltır. Son çalışmalar Pz blokerlerin infarktüslere karşı koruma sağladıklarını ortaya koymuştur (2). En fazla ISA gösteren Pindolol dışındaki p blokerlerin kalp debisini düşürücü etkileri vardır. ISA>olan ilaçlar kısmi p agonist etkileri nedeniyle kalp debisini düşürmeme eğilimindedirler.

Kardioselektif olmayan p blokerler çoğu yaşlı hastada bulunan, periferik damar hastalığını şiddetlendirebilirler. ayrıca pankreas'daki p reseptörlerini bloke ederek

Diabetes Mellitusu (DM) aşikar hale getirebilirler. KAH olan hastalarda ise katekolamin fazlalığına bağlı olarak gelişen hipokalemi'yi azaltarak potansiyel fayda gösterirler. İnsülin veya oral antidiyabetik ilaç kullanan DM'lu hastalarda hipoglisemi'nin ilk belirtileri olan taşikardi ve tremoru da baskılayabilir. Sonuç olarak p blokerler, konjestif kalp yetmezliği (KKY), aort stenozu, ağır bradikardiler, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, belirgin atrioventriküler (AV) blok, DM, periferik damar hastalığı, depresyon, karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalı veya kardioselektif olanlar tercih edilmelidir (17).

### Kalsiyum Kanal Blokerleri (KKB):

Bu grupta bulunan ilaçların prototipleri: Diltiazem, Nifedipin, Verapamil olup hem hipertansiyonu, hem de anginası olan hastalar için ideal ilaçlardır (18). Ortak özellikleri vasküler düz kasa kalsiyum girişini engelleyerek damar direncini düşürürler. Böylece kalp debisi artar ve kan basıncı düşer. Yaşlı hipertansiflerde diüretikler veya KKB'leri ideal ilaçlardır (19). KKB'leri; diüretikler kadar etkili olup, sakıncası olmayan durumlarda onlara alternatif olarak kullanabilirler. Ancak yaşam kalitesi, hastalık ve ölüm oranı üzerine olan faydalı etkileri araştırılmayı gerektirmektedir (20). En güçlü vazodilatör etkiye sahip olan Nifedipin, en az (-) inotropik etkileriyle periferik direncin azaltılmasında ve dolayısıyla kan basıncının düşürülmesinde en etkili olan KKB'dir. Nifedipinin tersine verapamilin negatif inotropik ve kronotropik etkileri en fazladır (5). Dolayısıyla periferik direncin ve kan basıncının düşürülmesinde az etkili olan KKB'dir. Nifedipin, AV iletim üzerine etki etmezken, diğerleri bunu yavaşlatırlar. Bu nedenle Verapamil ve Diltiazem iletim sistemi bozukluklarını artırabileceklerinden dikkatli kullanılmalıdır. Verapamil'in (-) inotropik etkisi dekompanse kalp yetmezliği olan hastalar dışında nadiren önem taşır.

KKB'leri hipertansiyonun fizyopatolojik mekanizmaları göz önüne alındığında hipertansiflerin tedavisinde daha özgül farmakolojik üstünlük sağlar. Ayrıca KAH gibi eşlik eden bazı hastalıkları iyileştirebilirler (19). B blokerlerinin tersine bronkospazmı yada periferik damar spazmını artırmazlar. Diüretiklerin tersine kan hacminde azalmaya ve ortostatik hipotansiyona yol açmazlar. Ayrıca hipokalemi'ye ve atherosklerozis gelişimine yol açan lipoprotein profilinin oluşmasına katkıda bulunmazlar. Büyük oranda karaciğerde metabolize edildiklerinden dolayı, böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması gerektirmezler.

Kabızlık ve bulantı verapamil kullanımı ile daha fazla görülür. Baş ağrısı, kızarma, ödem gibi yan etkiler bu ilaçların damar genişletici etkilerine bağlıdır (5). Prazosin ve p blokerlerle birlikte verildiğinde hipotansif etkilerinde artma ortaya çıkar. Birlikte kullanıldıklarında Teofilin, Fenitoin ve Kinidin düzeylerinde artmaya, Litium düzeylerinde ise azalmaya yol açarlar.

Bugün yeni bulunan KKB'leri yapısal olarak Nifedipine ilişkili olan Dihidropiridin türevleridir. Bunlar Amlodipin, Felodipin, İsradipin ve Nicardipindir. Amlodipin 30 saati aşan yarı ömrü ile özellik arz etmektedir.

### **Dönüştürücü Enzim (ACE) İnhibitörleri**

Bu grup içinde yer alan ilaçlar şunlardır: Benazeprilat, Kaptopril, Enalapril Fosinoprilat, Lisinopril, Quinapril, Ramipril, Silazepril, Perindopril. Bu konuda daha yeni ilaçlar tıp alanına sunulmaktadır.

Orta derecede ciddi hipertansiyonda 2. basamak ilaç olarak faydalıdır. SHL'lu olan yaşlı hastalarda kan basıncını düşürürler ve diüretikler kadar etkili görünmektedirler. Asıl etki mekanizmaları Renin -Angiotensin- Aldosteron sistemi üzerinedir.

KKB'lerin tersine kardiyak fonksiyonu da iyileştirdiklerinden diüretikler sistemik damar direncini düşürürler. Bu da sol ve sağ atrium basıncının düşmesine yol açar. Buna kalp debisinde hafif bir artış ve egzersiz toleransında artış eşlik eder. Diüretiklerle birlikte kullanılması bu ilaçların hipotansiyon riskini çoğaltır. Öksürük, hipotansiyon, anjiödem, hiperkalemi ve bilateral renal arter darlığı olanlarda böbrek fonksiyonlarında bozulma gibi yan etkileri vardır (5,16).

### **Diğer ilaçlar**

Rauwolfia alkaloidlerin diüretiklerle kombinasyonu hafif hipotansiflerde etkilidir. Ancak bazı hastalar Rezerpin ile depresyona girdiklerinden dolayı, yalnız yaşayan, depresyon öyküsü veya demansı olan yaşlılarda kullanılmaktan kaçınılmalıdır. Rezerpin'in depresyon, kilo artışı ve peptik ülser gibi yan etkileri günümüzde kullanılan 0.1 mg dozlarında nadir görülür (5).

Alfa-metil dopa, klonidin, guanfasin gibi santral etkili alfa-agonistler diğer ilaçlardandır. Alfa-metil dopa bir çalışmada 2. basamak ilaç olarak kullanılmış ve iyi sonuçlar alınmıştır (14). Ancak postural hipotansiyon, yorgunluk, depresyon ve zekada küntleşme gibi yan etkilere sahiptir. Nadiren hepatit veya Coombs pozitif hemolitik anemi oluşturur. Klonidin ise denge bozukluğu ağız kuruluğu yapar. Bu yan etkileri nedeniyle yaşlılarda kullanımı destek bulmamaktadır.

Prazosin ve benzeri a-adrenerjik bloker ilaçlar başlangıçta afterload'u düşürüp kalp fonksiyonlarını düzeltirse de uzun süreli tedavide bu etkisi devam etmeyebilir. Belirgin fenalık hissi ve senkop yapar. Düşük dozlarda tedaviye başlanırsa bu ilk doz fenomeninden kaçınılabilir. Yaşlı hastalarda, düşük doz diüretik+prazosin yada prazosin+tiazid+p bloker yada prazosin+tiazid+rezerpin kombinasyonu kullanılabilir.

Direkt etkili vazodilatörler de diüretiklerle birlikte kullanıldığında yararlı olabilirler. Daha genç hastalarda hidralazin sık olarak taşikardi'ye ve bazen angina'ya yol açar. Ancak yaşlılarda baroreseptör duyarılığın azalmasına bağlı olarak bu problem görülmez. Arterioller va-

zodilatör ilaç olan hidralazin KKY'deki kısır döngünün esas komponenti olan sistemik damar direncindeki artışı kırar. Böylece afterload'u azaltarak kalp debisini artırır. Bu diüretik veya adrenerjik inhibitör ile birlikte kullanıldığında sol ventrikül hipertrofisi önenebilir. Minoksidil'in ödem, hirsutizm ve taşikardi gibi yan etkileri nedeniyle yaşlı hipertansiflerde kullanımı önerilmez.

Periferik sempatik bloker olan Guanetidin ve Guanedral yaşlılarda belirgin postural hipotansiyon ve ishal oluşturabilirler. Yaşlılardaki avantajı kan basıncını düşürürken SSS yan etkileri oluşturmazlar.

### **ANTİHİPERTANSİF TEDAVİNİN ETKİNLİĞİ**

Sistolik Diastolik Hipertansiyon (SDH) tedavisi: Bir çok çalışmanın sonuçlarına göre SHD'nin, tedavisi KKY ve inme için önleyici olduğu gösterilmiştir (15,21,22). Farklı yaş gruplarında hastalık ve ölüm oranlarında benzer oranlarda düşmeler saptanmış, ancak bu düşüş en fazla yaşlı grupta izlenmiştir (2). Yaşlılarda hipertansiyon üzerine Avrupa çalışma grubunun (EVVPHE) sonuçlarına göre diüretik ve gerektiğinde ametil dopa toplam kardiovasküler ölüm sayısında %27 oranında azalma göstermiştir. Sonuç olarak 80 yaş altında ve DKB 95 mmHg üzerinde olan yaşlı hastalarda SH tedavisinin faydalı olduğu saptanmıştır (14).

İzole Sistolik Hipertansiyon (ISH) Tedavisi: SHEP pilot çalışması sonuçlarına göre tedavi grubundaki hastaların %75'inde SKB istenilen düzeyde, DKB'de aşırı düşme olmaksızın diüretik tedaviyle düşürülmüştür (6). Framingham çalışmasında ISH'un kardiovasküler hastalık ve ölüm oranı açısından en önemli risk faktörü olduğu gösterilmiştir (3).

Bir çalışmaya göre Klortalidon ve gerektiğinde Atenolol tedavisi ile inme'de %36 oranında, KAH'da %25 oranında ve sol ventrikül yetmezliği insidansında ise %54 oranında azalma saptanmıştır (13). Aynı çalışmada tedavi edilen hastalar daha çok yan etkilerden yarınlmışlardır. Hipokalemi ihtimali de önemli ölçüde yüksek bulunmuştur. Bu nedenle kardiovasküler hastalık yönünden yüksek riske sahip olan hastaların belirlenerek tedavi yapılması, gereksiz yere hayat boyu tedavi göreceği hasta sayısının azalmasına yol açacaktır.

### **İLAÇ KOMBİNASYONLARI**

SHEP çalışmasında kullanılan diüretik + p bloker kombinasyonuna ek olarak diğer etkili kombinasyonlar arasında diüretik+ACE inhibitörleri, a-bloker, p bloker, p bloker+KKB'leri ve cc-bloker+KKB'leri sayılabilir, a-bloker+KKB kombinasyonu tansiyonu aşırı düşürebileceğinden dolayı tedaviye düşük dozlarda başlanmalıdır (5).

### **YAŞLILARDA KARDİOVASKÜLER İLAÇLARIN KULLANIMI**

Gastrik PH'da ve absorpsiyon yüzeyindeki yaşa bağlı değişiklikler birçok kardiovasküler ilaç için önemsiz

etkilere sahiptir. Ancak kardiovasküler ilaçların dağılımı; vücut yağ dokusu, a-1 asit glikoproteinlerde artma, zayıf vücut kitlesi ve serum albüminlerinde yaşa bağlı azalmalardan etkilenir. Albüminde azalma proteine bağlanan ilaçların serbest kısımlarında artma ile sonuçlanır (Örneğin: Lidokain, Propranolol), a-1 asit glikoproteininde artma Fenitoin gibi asidik ilaçların serbesti kısımlarında azalmaya yol açacaktır. Vücut kitlesindeki bir değişiklik yağda eriyen ilaçların dağılım hacimlerinde artmaya, suda eriyen ilaçların ise azalmasına yol açar (9).

### **Koroner Arter Hastalığı Bulunan Yaşlı Hastalar**

Yaşlılarda myokardın kasılma gücü ve kalp debisi azalmıştır. KAH varlığında ise kalp rezervi iyice düşebilir.

Yaşa bağlı olarak herhangi bir ilacın düzeyine karşı kardiyak cevap ta etkilenebilir. Çalışmalarda Dijital, p bloker ve p agonist ilaçlara karşı azalmış cevap gözlenmiştir.

Yaşa bağlı olarak diğer hastalıkların görülme sıklığının artması, kardiovasküler ilaçların yan etkilerine karşı kişileri daha duyarlı hale getirebilir (9). Çoğu yaşlı kişide angina ve infarktüs öyküsü veya iskemik kardiyomyopati bulunduğundan, bu hastalarda kan basıncının aşırı düşürülmesinden kaçınılmalıdır. Kalp yetmezliği olanlarda tedavide afterload'u düşüren ilaçlar (vazodilatatörler), preload'u düşüren ilaçlar (Nitratlar, Diüretikler) ve her ikisine birden etki eden ilaçlar (ACE inhibitörleri, a-blokerler) yararlıdır. Azalmış plazma hacmi ve baroroseptör duyarlılığı yaşlı kişileri nitratların ve diüretiklerin hipotansif etkilerine karşı duyarlı hale getirebilir, p blokerler kalp yetmezliği kompanse ise kullanılabilirler. İletim sistemi hastalıkları veya sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olması bazı p blokerlerin ve KKB'lerinin yan etki olasılıklarını arttırabilir (9). p blokerlerin myokard infarktüsü geçiren hastalarda yeniden infarktüs geçirilmesini önlediği gerçeği, risklerine rağmen kullanılmasını cazip kılmıştır.

### **Serebrovasküler Hastalık Geçiren Yaşlı Hastalar:**

Bir çok çalışmaya göre kan basıncının düşürülmesinin yaşlılarda SVH oranını azalttığı saptanmıştır (14,15,21). Bu tür hastalarda kan basıncını yavaş düşüren ilaçlar tercih edilmelidir. Postural hipotansiyon yapan santral a agonistler, periferik sempatik blokerler ve a-blokerler gibi ilaçlar dikkatli kullanılmalıdır.

### **Böbrek Yetmezliği Olan Yaşlı Hastalar**

Yaşlanmayla birlikte vital organ fonksiyonlarında belirgin derecede azalmıştır. Örneğin; böbreğin tubuler sekresyon ve konsantrasyon kabiliyeti azalır ve GFR'de %30-40 oranında bir azalma olur (5,9). Bu nedenle tiazid diüretikleri etkili olmayabilir. Furosemid,

etakrinik asit ve bumetanid gibi diüretiklerin kullanılması gerekebilir. Hatta Furosemid'in azalmış klerensi bu ilaca olan diüretik yanıtında azalmaya yol açabilir. Atenolol, digoxin, prokainamid ve kinidin gibi ilaçların küresinde azalma ortaya çıkar (9). Bu yüzden böbrek yoluyla atılan kaptopril, nadolol, atenolol gibi ilaçların böbrek yetmezliği olan hastalarda dozları azaltılmalıdır.

### **Karaciğer Hastalığı Olan Yaşlı Hastalar**

Yaşa bağlı olarak karaciğer kitlesinde azalma olması, kan akımının azalması ve karaciğer mikrozomal enzim aktivitesinde azalma olması gibi sebepler karaciğer fonksiyonlarının bozulmasına ve bazı ilaçların metabolizmalarının azalmasına yol açar. Sonuç olarak lidokain ve propranolol gibi yağda eriyen p bloker ilaçların yarı ömürlerinde artma ortaya çıkar (9).

### **Diabetes Mellitus'lu Yaşlı Hastalar**

Total vücut potasyumu mümkün olduğunca normale yakın tutulmaya çalışılmalıdır. Ancak böbrek yetmezliği veya renal tubuler asidozu bulunan DM'lu olgularda potasyumun makul sınırlar üzerinde tutulmasından kaçınılmalıdır. Bu hastalarda K'sekresyonunda defekt olduğundan hiperkalemi riski vardır. Ayrıca diabetik postural hipotansiyonu ve impotansı artıran ilaçlardan kaçınılmalıdır. Hipertansiyon ile birlikte DM veya hiperlipidemik değişiklikler görülebildiğinden, bu tür hastalara ACE inhibitörleri ve KKB'leri tercih edilmelidir. Ancak diüretikler ve p blokerler çok dikkatli şekilde verilmelidir (23).

### **Gut Hastalığı Bulunan Yaşlı Hastalar**

Kan basıncı kontrolü için tiazidler kullanıldığında, hiperüremi yan etkileri nedeniyle gut krizi riski artmaktadır. Ancak önceden gut hastalığı olmayan hastalarda gut görülmesi mutad değildir.

### **ÖZEL TEDAVİ ÖNERİLERİ**

1. Sistolik hipertansiyon yaşlılarda son derece sık olup, kardiovasküler komplikasyonlar gelişmesi açısından önemli bir risk faktörü oluşturur (5).
2. SHD en az 2 muayenede 3 ölçüm sonucunda SKB>140-160 mmHg ve DKB>100 mmHg ise ilaçla tedavi edilmelidir (2).
3. Hafif SDH'da (SKB=140-160 mmHg, DKB=90-100 mmHg) başlangıçta ilaçsız tedavi yöntemleri denenmeli, ortalama DKB 95 mmHg üzerinde sebat ediyorsa ilaç tedavisine geçilmelidir (2).
4. ISH (SKB>160 mmHg ve DKB<90 mmHg) tedavi edilebilir, ancak karar klinisyene veya hastaya göre değişebilir (2).
5. İlaç tedavisinde başlangıç günlük doz, orta yaşlı hastalar için önerilen dozun yarısı kadar olmalıdır (2).
6. SDH ve ISH tedavisi için önerilen ilk seçenek ilaçlar diüretiklerdir. Hidroklorotiazid'in 12,5-25 mg/gün dozları çok etkili olarak görünmektedir (2).

7. Birinci veya ikinci basamak ilaç tedavisine alternatif ilaç seçimi yalnızca hastanın özelliklerine göre yapılmalıdır, p bloker+diüretik kombinasyonu sistolik hipertansiyonlu hastalarda kan basıncını ve kardiovasküler komplikasyonları azaltır. Bu hasta grubunda KKB'leri ve ACE inhibitörleri de kan basıncını düşürmekte ise de hastalık ve ölüm oranı üzerindeki etkileri henüz belgelenmemiştir. Tedaviye düşük dozlarda başlanması tavsiye edilir (5).

8. Hafif SDH veya ISH'lu yaşlı hastalarda çeşitli ilaçlar denenmesine rağmen ilaçların yan etkileri fazla ise tedavide ısrar edilmemelidir (2).

9. Kan basıncı 6 ay süreyle kontrol altında tutulmuşsa ilaç dozajı tedrici olarak azaltılabilir. Bazı vakalarda ilaç tedavisi, ilaçsız tedavi yöntemleri ile yer değiştirebilir (2).

10. ISH'lu tüm hastaların tedavi edilmesinin mi, yoksa daha seçici biçimde tedavinin yüksek riskli hastalara yönelik olmasının mı gerektiği belirsizdir (5).

## KAYNAKLAR

- 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.
- Applegate WB. Hypertension. *Textbook of Internal Medicine*. In: Kelley WN, ed. 1989; 2: 2590-2593.
- Kannel WB. Some lesions in cardiovascular epidemiology from Framingham. *Am J Cardiol*. 1976; 37-269.
- Kaplan NM. *Clinical Hypertension*. 1990
- Samuel JM. Systolic Hypertension in the elderly. *Arch Intern Med*. 1992; 152:1977-1984.
- Perry HM, Smith WM, McDonald RH, et al. Morbidity and mortality in the Systolic Hypertension in the elderly Program (SHEP) Pilot Study. *Stroke*. 1989; 20:4-13.
- Sokolow M, McIlroy MB, Chetlin MD. Systemic Hypertension. *Clinical Cardiology* 1993; 247-319.
- Kaplan NM. Systemic Hypertension: Mechanisms and Diagnosis. *Heart Disease*. In: Braunwald, ed. 1992; 1: 817-51 b
- Weisfeldt ML, Lakatta EG, Gerstenblith G. Aging and the Heart. *Heart Disease*. In: Braunwald, ed. 1992; 2:1656-69.
- Özcan N, Bulucu F, Ünal MT. hipertansiyonun ilaçsız tedavisi. *T Klin Tıp Bilimleri* 1992; 12: 231 -4.
- Wollam GL, Hall WD. Treatment of Systemic Hypertension. *The Heart*, in: Hurst JW, Schiant RC, Rackley CE, eds. 1990; 1171-90.
- Huss R, Steiner A, Grune S, Vetter W. hypertension in the old age: how to treat it? *Schweiz-rund-Sch-Med-Prax*. Eng. Abstr. 1991;18:696-700.
- Systolic Hypertension in the Elderly Program cooperative research group. Prevention of stroke by anti-hypertension: final result of the systolic hypertension in the elderly program (SHEP). *JAMA* 1991 ; 265: 3255-64.
- Amery A, Birkenhager W, Brixko P, Bulpitt C, et al. Mortality and morbidity from the European working party on high blood pressure in the elderly trial. *Lancet* 1985; 1:1349.
- Veterans Administration Cooperative Study Group on Anti-hypertensive Agents. Effects of treatment on morbidity in hypertension, II: results in patients with diastolic blood pressure averaging 90 through 114 mmHg. *JAMA* 1970; 213: 1143-52.
- Köroğlu E. antihipertansiyon ilaçları ve depresyon. *Hipertansiyon bülteni*. 1991; 2: 27-30.
- Kayaalp O. Beta-adrenerjik reseptör blokerleri. *Tıbbi Farmakoloji*. 1982; 2: 994.
- Kelly JG, O'Malley K. Clinical pharmacokinetics of calcium antagonist. *Clin-Pharmacokinetic, Eng Abstr* 1992; 22(6): 416-33.
- busse JC, Materson BJ. Geriatric Hypertension. The growing use of calcium-channel blockers. *Geriatrics*. Eng. Abstr. 1988;43:51-8.
- M. Buyamba Kabangu JR, Lusamba Dikassa D. Calcium channel blockers in the elderly with hypertension. *Presse Med.Eng. Abstr. Apr*. 1991; 13:20 (14): 652-7.
- Hypertension detection and Follow-up Cooperative Group. Five-year findings of the hypertension detection and follow-up program. *JAMA*. 1979; 242: 2562-72.
- National Heart Foundation of Australia. Treatment of mild hypertension in the elderly. *Med J Aust*. 1981; 247: 633.
- Nalbantgil İ. Diabetes Mellitus ve Hiperlipidemili Hipertansiyon olgularında tedavi. *Hipertansiyon Bülteni*. 1991; 2: 19-23.
- Amery A et al (editöre): The European Working party on high blood pressure in the elderly. *Am J Med* 1991; 31 (Supp 13 A)
- Burrij JF et al: Therapeutic adherence in the elderly. *Am J Med*. 1991; 91 (JuppAA):22
- Heikinheimo RJ et al: Blood pressure in the very old. *J Hypertens* 1991; 8: 361.
- Hollenberg NIC (editor): Hypertension in an aging population. *Am J Med* 1991; 91 (Suppl 4B)
- Kuwajima I et al: Pseudohypertension in the elderly. *J Hypotens* 1990; 8: 429.
- Robertson JIS: Hypertension and its treatment in the elderly. *Clin. Exper. Hypertens* 1989; 11(5,6):779.
- Working Group on Hypertension in the elderly: Statement on Hypertension in the elderly *JAMA* 1986; 256: 270.
- The fifth Report of the joint National Committee on Detection, Evaluation and treatment of High Blood Pressure (PNCUI). *Arch. Int. Med*. Vol: 153. 172-178. Jan 25.1992.
- The treatment, of mild Hypertension Research Group: The treatment of mild Hypertension Study. *Arch. Intern, med*: 1991; 151:1413-23.
- Applegate WB, Miller ST, Elam ST, Cushman WC, El Derw D, Brewer A, et al: Nonpharmacologic intervention to reduce blood pressure in older patient with mild hypertension. *Arch Intern Med* 1992; 152:1162-6.