

Yaşlılarda Kardiyovasküler Hastalıklar: Derleme

CARDIOVASCULAR DISEASE IN THE ELDERLY: REVIEW

Mehmet Birhan YILMAZ*, Şule KORKMAZ**

* Dr., Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Kliniği,

** Doç.Dr., Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, ANKARA

Özet

Kardiyovasküler hastalıklar, özellikle koroner arter hastalığı, hipertansiyon, kalsifik aort darlığı ve kalp yetersizliği, yaşla birlikte dramatik biçimde artar ve kardiyovasküler nedenli ölümlerin büyük çoğunluğu yaşlı popülasyonda oluşur. Kardiyovasküler hastalıkların bu grupta ortaya çıkışı; yaşlılığa bağlı yapısal değişiklikler, risk faktörlerine uzun süre maruz kalma, eşlik eden hastalıklar nedeniyle değişkendir ve günümüzde pek çok ülkede Geriatri, ayrı bir bilim dalı olarak çalışmaktadır. Burada; yaşlılarda kardiyovasküler hastalıkların sıklığı, seyri, tedavisi ele alınacaktır.

Anahtar Kelimeler: Yaşlılık, Kardiyovasküler hastalıklar

T Klin Kardiyoloji 2002, 15: 406-415

Summary

Incidence of cardiovascular disease-especially coronary heart disease, hypertension, calcific aortic stenosis, and heart failure- increases dramatically with age and mortality and morbidity of these diseases are very high in the elderly population. The presentation of cardiovascular disease in the elderly patients varies greatly from younger patients due to structural change of aging process, prolonged exposure to risk factors, co-morbid illnesses and currently Geriatrics is a separate department in many countries. In this review, the prevalence, prognosis and treatment of cardiovascular disease in the elderly are discussed in the light of literature.

Key Words: Aging, Cardiovascular diseases

T Klin J Cardiol 2002, 15: 406-415

Her canlı doğumunu takiben, hücresel düzeyde yaşlanmaya başlar. Ancak tıbbın ve teknolojinin gelişen imkanları insanoğlu için yaşlılık sınırını her gün daha ileri götürmüş ve 50 yıl öncesinde yaklaşık 50 yıl olan yaşam beklentisini özellikle gelişmiş ülkelerde bu düzeyin çok ötesine, neredeyse iki misline getirmiştir. Son analizlere göre 2000 yılında Avrupa nüfusunun %20'sinden fazlasını 65 yaş üstü bireyler oluşturmaktadır (1). Burada "old old" diye adlandırılan 80 yaş üstü popülasyon en hızlı artış gösteren grubu oluşturmaktadır. Yaşam beklentisi tüm yaş gruplarında artmaktadır. Altmışbeş yaşında kadın ve erkekler için ortalama yaşam beklentisi 18.9 ve 14.9 yıl iken 80 yaşında bu rakam 9.1 ve 6.9 yıldır (1). Kardiyovasküler hastalıklar 65 yaş üstü bireylerde en sık tek başına ölüm nedenidir (2). Bunun yanında ciddi morbiditeye yol açması ve topluma önemli oranda yük oluşturması en önemli özelliğidir (1,2).

Kardiyovasküler patolojiler örneğin hipertansiyon (HT), serebrovasküler hastalık, koroner arter hastalığı, aritmiler ve kalp yetersizliği (KY) sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Yaşlanma sürecinin kendisi aslında kardiyovasküler sistemi etkilemektedir (3). Ancak kaçınılmaz olan "normal" yaşlanmayı, potansiyel olarak tedavi edilebilir konumda olan yaşla ilişkili patolojilerden ayırt etmek oldukça zordur. Yaşa bağlı değişiklikler en sık, nispeten genç yaşlarda kardiyovasküler patolojilerden uzak kalabilen 80 yaş üstü bireylerde görülür (2). Bu grup; kardiyovasküler sistemin biyolojik yaşlanmasıyla, yaşa bağlı patolojileri bir arada görebilme imkanı sağlar. Ancak bu kombinasyon hastalığın patofizyolojisini değişikliğe uğratar ve bu nedenle 65-75 yaş arası "young old" diye tanımlanan bireylerle yapılmış çalışmalarla belirlenmiş mevcut durumun tanı ve tedavisini aynen 80 yaş üstü gruba uygulamak zorlaşır. Yaşlı bireyler; çalışmaların

hemen hepsinde dışlanma kriteri kabul edilen komorbiditeleri ve multipl ilaç kullanım özellikleri nedeniyle gerçek dünyaya pek uymayan “çalışma” hastalarından farklıdır.

Yaşa Bağlı Yapısal Değişiklikler

Kalp:

- Sol ventrikül (LV) duvar kalınlığı kan basıncındaki artıştan bağımsız olarak artar (4). Bu durum ilerleyici miyosit kaybına ve ikincil bireysel miyositlerin hipertrofisine atfedilmektedir. Sonuçta 30-90 yaşları arasında kalp ağırlığı yaklaşık 1 gr/yıl olacak şekilde artar. Ayrıca interstisyel bağ dokusunda birikme ve “old old” yaş grubunda amiloid birikimi de duvar kalınlığının artışına katkıda bulunur (5,6) .

- Özellikle mitral ve aortik kapakta olmak üzere kapaklarda artmış fibrozis ve kalsifikasyon tespit edilir (6,7). Son zamanlarda çıkış yolu obstrüksiyonu yapmayan aortik sklerozisin daha önceden düşünüldüğü gibi benign bir durum olmadığı ve anlamlı düzeyde artmış kardiyovasküler ve total mortaliteyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (8).

- Yetmişbeş yaşına gelindiğinde 20 yaşında mevcut olan sinoatriyal düğüm hücrelerinin sadece %10'u kalır(2). Kas hücrelerinin kaybı ve internodal traktuslardaki fibröz dokuda hafif artış oluşur. Geri kalan ileti sistemi de daha az olacak şekilde etkilenir. Bu değişiklikler koroner arter hastalığı olmadan da görülür (1,2).

Vasküler:

- Kollajen çapraz liflerinin proliferasyonu, düz kas hipertrofisi, kalsifikasyon ve elastik liflerin kaybı nedenli periferik ve santral arterlerde artmış sertlik meydana gelir (9).

- Diffüz koroner arter ateroskerozu genellikle en erken sol koroner arterde görülür. Bunun yanında sağ ve sirkumfleks koroner arterler daha ileri yaşlarda tutulmaktadır (1,2).

Yaşa Bağlı Fonksiyonel Değişiklikler

Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonu:

- Her ne kadar kardiyak debi yağsız vücut kitlesindeki azalmaya paralel olarak azalırsa da,

koroner arter hastalığını ve hipertansiyonu ekarte etmek için dikkatle incelenen bireylerde artan yaşla birlikte LV sistolik fonksiyonlarında minimal değişiklik oluşur (5).

- Kalp hızında egzersiz veya nonkardiyovasküler hastalıklar özellikle enfeksiyonlara yanıt olarak yapılması beklenen artışlar zayıflamıştır. Dolayısıyla atım volümü sadece diastolik volüm artışıyla artırılabilir (10). Egzersize kalbin yanıtında yaşa bağlı değişiklikler beta adrenerejik blokajı taklit eder. Ancak beta agonistler bu yaşlanma cevabını geri çeviremezler. Yaşa bağlı egzersiz performansındaki azalma; kardiyak performans değişikliklerinden çok kan akımı ve kas kitlesi gibi periferik faktörlerden de etkilenir (11).

Diyastolik Fonksiyon:

- Erken diyastolik doluşun hızı ve volümü yaşla birlikte azalır. Son zamanlarda kalsiyum antagonistleri (12) ve anjiyotensin reseptör antagonistleri (13) ile kısmi geri dönüşülebilirliğin gösterilmesi, bu sürecin dinamik ve potansiyel reversibl doğasını örneklendirmektedir .

- Yaşlanmış kalp yeterli diyastolik doluşu idame ettirebilmek için atriyal kontraksiyona ihtiyaç duyar (2). Dolayısıyla yaşlılarda sık görülen atriyal fibrilasyon (AF) kardiyak fonksiyon üzerine olumsuz etkiler yapar.

- Azalmış ventriküler kompliyans istirahat ve egzersizde yüksek LV doluş basınçlarına yol açar (10). Sonuçta pulmoner ve sistemik venöz konjesyon normal sistolik fonksiyon varlığında bile oluşur. Hipertansiyon ve aort darlığı olmasa bile “afterload” artışı yüzünden sol ventrikül hipertrofisi gelişir (14). Diyastolik disfonksiyon en azından erken evrelerde normal yaşlanmanın bir özelliği olarak kabul edilebilir. Ancak sonrasında LV hipertrofisine yol açan patolojik bir süreçtir. Bu evrede koroner arter hastalığı , hipertansiyon ve diğer patolojiler tabloya karışabilirler. Yaşa bağlı kapiller yoğunluk ve koroner rezervdeki azalmalar miyokard iskemisine ve dahası koroner aterosklerotik hastalık yokluğunda bile diyastolik anormalliklere yol açabilir. Sarkoplazmik retikulumun maksimal kalsiyum sekestrasyon ka-

pasitesindeki yaşa bağlı azalmalar ve/veya yaşla ilişkili net trans-sarkolemmal kalsiyum girişindeki artış da diyastolik anormalliklere katkıda bulunabilir (15) .

Kalp Yetersizliği

Kronik kalp yetersizliği “old old” yaş grubunun hastalığıdır ve sıklığı artan yaşla birlikte yükselmeye devam eder (2). KY’li hastaların sadece %17’si 65 yaş altındadır (16). Ancak KY tedavisinin araştırıldığı büyük çalışmaların çoğu bu azınlık grubu üzerine odaklanmış ve sonuç çıkarımları bu grup üzerinden daha yaşlı çoğunluğa yansıtılmıştır (17). “Diyastolik” kalp yetersizliği muhtemelen yaşlılardaki primer hemodinamik disfonksiyondur. Klinik KY tanısı alan 80 yaş üstü hastaların yaklaşık %70’inde kalp fonksiyonları korunmuştur, tablodan ağırlıklı olarak diyastolik yetmezlik sorumludur (17). Ancak aynı tanıyı almış 60 yaş altı grubunun yalnızca %10’unda korunmuş kalp fonksiyonları bulunur (18). Dolayısıyla diyastolik disfonksiyonun bu yüksek prevalansı ve tedaviye etkilerini göz önünde tutmak önemlidir. KY’li yaşlı hastaların %75’inden fazlasında hipertansiyon ve/veya koroner arter hastalığı vardır ve diyastolik disfonksiyonu olan hastalar kontrolsüz kan basıncı ve iskemik kalp hastalığının ilerlemesi yüzünden dekompanse kalp yetersizliği ile hastaneye başvurabilirler (19) .

Sistolik Kalp Yetersizliği:

KY semptom ve bulguları genç ve yaşlı hastalarda benzerdir ancak non-spesifik tablo yaşlılarda daha sık görülür (2). Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, aktivite kısıtlamasına yol açan kalp yetersizliği olan 80 yaş üzeri bireylerin yaklaşık yarısında tanı konulamamış ve dolayısıyla tedavi edilmemiştir (20). Yaşlı insanların, yakınlarının ve maalesef bazı hekimlerin “Bu yaşta daha ne bekliyorsun ki?” şeklinde, yaşlılardaki kalp yetersizliği semptom ve bulgularını normal yaşlanma süreci gibi görmeleri eğilimi vardır. Hastalar konfüzyon, depresyon, halsizlik, kilo kaybı, hareketsizlik veya “sosyal soyutlama” ile başvurabilir (21). Sistolik kalp yetersizliği olan hastalar gün içi semptomların kademeli kötüleşmesi ve PND ile doktora başvururken diyastolik disfonksiyonu olanlar ani başla-

yan semptomlar ve daha gürültülü bir tabloyla gelebilirler.

Klinik açıdan sistolik ve diyastolik KY ayırımı yapmak zordur. Bazı hastalarda özellikle geç evrelerde her ikisi birden bulunabilir. Genç hastalarda olduğu gibi normal 12 derivasyonlu EKG hemen hemen önemli KY tanısını ekarte eder. Tüm yaşlı hastalar tanıyı doğrulamak için ekokardiyografik olarak değerlendirilmelidir. Böylece kapak lezyonu gibi nedensel faktörler aydınlatılır ve hemodinamik fonksiyon (sistolik&diyastolik) öğrenilmiş olur. KY’si olan hastalarda normal veya korunmuş sistolik fonksiyon, diyastolik disfonksiyon göstergesi olarak değerlendirilir. Ancak bu durum yeterli değildir. Bu konuda diyastolik disfonksiyon tanısı için yayınlanmış , en azından “young old” hastalara uyan , kılavuz kuralları vardır (22).

Tedavi:

1. Diüretikler: Yaşlı hastalarda kalp yetersizliği tedavisi tıpkı genç hastalardaki gibi diüretik kullanımı, vazodilatörler ve oksijen uygulamasıdır. Pek çok yaşlı hasta “loop” diüretiği gerektirir. Çünkü glomerüler filtrasyon hızı (GFR) hem yaşa bağlı hem de KY nedeniyle azalır. Tiazide diüretikleri GFR 30-40 ml/dk altında etkisizdir. Yaşla bağlı total vücut potasyum miktarında azalma vardır ve bu durum yağsız vücut kitlesinin azalmasına paraleldir ancak plâzma potasyumunda değişiklik olmaz. Hatta yaşlı hastalarda potasyum retansiyonu hipokalemiden daha büyük problemdir ve bu durum özellikle ACE inhibitörleri ve potasyum tutucu diüretiklerin veya potasyum ilavelerinin kullanıldığı durumlarda olur. Dahası potasyum tutucu diüretiklerden artmış hiponatremi ve üremi riski nedeniyle sakınılmalıdır. Hareketi artrit, Parkinson hastalığı veya KY’nin kendisi nedeniyle kısıtlanmış; loop diüretikleri nedeniyle inkontinansı başlamış bir yaşlıdan uyum beklemek zordur. Dolayısıyla düşük dozlarla başlamak, vücut ağırlığına göre dozu yavaşça arttırmak akılcı yaklaşım olacaktır (2).

2. ACE inhibitörleri: Bu grup ilaçların KY’li hastalarda hemodinamik, fonksiyonel, mortalite faydaları gösterilmiştir. Ancak sıklıkla yaşlı hastalara gerekenden az reçete edilmekte veya

suboptimal dozlarda uygulanmaktadır (16). İlk doz hipotansiyonu yaşlılara özgü değildir ve ACE inhibitörlerine düşük dozda özellikle kısa etkili preparatlarla başlama standart pratik uygulama olmuştur. Renal fonksiyonlar yakından takip edilmelidir. İyi tanımlanamayan ve sıklıkla PND ile karışan öksürük, yaşlılarda sık görülen bir yan etkidir. İleri yaş, jeneralize aterosklerozis renal arter stenoz riskini ve dolayısıyla ACE inhibitörlerine bağlı böbrek yetmezliği riskini artırır. Anjiyotensin II antagonistlerinin KY'li her yaşta hastalarda rutin kullanımı problemlidir. Ancak ELITE 1&2 çalışmaları (23) yaşlı hastaların da KY tedavisiyle ilgili çalışmalara dahil edilebileceğini göstermesi yönünden önemlidir.

3. İnotropikler: Digoksinin normal sinüs ritminde olan KY'li hastalarda kullanımı konusundaki veriler tartışmalıdır. Ancak ağır KY'de ; daha az kötüleşme ve hospitalizasyon gereksinimine yol açtığına dair yayınlar mevcuttur (24). Digoksin yaşlılarda dar terapötik indeks nedeniyle dikkatle kullanılmalıdır ve özellikle mevcut durum değiştiğinde ve hastada prerenal üremi geliştiğinde (influenza, göğüs enfeksiyonu, dehidratasyon, hematemez) kan düzeylerinin takip edilmesi gerekir. Şu anda diğer inotropik ajanlar yaşlı hastaların rutin tedavisinde önerilmemektedir.

4. Diğer farmakolojik ajanlar: KY'de beta bloker ve spiranolakton tedavisinin faydalarının ispatlandığı son çalışmalarda yaşlı hastaların çalışma dışında bırakılmış olması bu grupta faydalı etkilerin olup olmayacağı hususunu açıkta bırakmaktadır. Muhtemelen yaşlılar da benzer biçimde fayda görür ancak çalışmalara ihtiyaç vardır. ACE inhibitörlerine intoleransı olanlarda genel yaklaşım hidralazin&nitrat kombinasyonudur. Hidralazin&nitrat kombinasyonu ile Anjiyotensin II antagonistlerini karşılaştıran çalışmaların yokluğuna rağmen Anjiyotensin II antagonistlerinin yan etkilerinin nispeten az görülmesi nedeniyle daha iyi tolere edilmesi beklenebilir.

Genel Yaklaşım:

Tromboemboli ve fiziksel yetersizleşme riski tüm avantajları geçtiği için yatak istirahati yaşlı hastalara önerilmemelidir. Ağır KY'si olan ve/veya

AF'si olan immobil hastalar; derin ven trombozu gelişimi ve pulmoner emboli riskine karşı antikoagüle edilmeli veya kompresyon çorapları kullanılmalıdır. Antikoagülasyon mobilite kazanıncaya kadar sürdürülmelidir. ESC kılavuz kurları (25) genel yaşam tarzı önlemlerini yaşlılarda özellikle vurgulamaktadır. Sıvı kısıtlaması genelde gerekli değildir ve yaşlı hastaların oral alımı hastalık hallerinde azaldığından zararlı olabilir. Tuz kısıtlaması ise genelde zordur. Yaşlılarda aynı zamanda, yağsız vücut kitlesinin azalmasıyla karakterize "kardiyak kaşeksi" oluşur (26). Mekanizma açık değildir, yağ absorpsiyonunun bozulduğu bilinmektedir. Ancak gastrointestinal protein kaybı konusunda kanıt yoktur. KY'li hastalarda iskelet kaslarında apoptozis sıkça görülür. Ancak sıklıkla diüretik tedavisiyle ödemlerin gerilemesine kadar anlaşılmaz.

Yaşlı hastalarda KY'nin sosyal yükü büyük oranda ihmal edilmektedir. Pek çok yaşlı yalnız yaşamaktadır ve KY başlaması bağımlı olmadan yaşayabilme durumunu birden azaltır. Evde gözlem, yardımcı personel ve cihazlarla sağlanan yaşam kalitesi artımı bu hastalarda en az medikal tedavi kadar önemlidir.

Destek Klinikleri:

Çalışmalarda hemşire bakımının KY'li hastalardaki öneminin ortaya konulması; hospitalizasyon oranlarının azalması, tedaviye uyum oranlarının artması, yaşam kalitesinin artması ve hasta eğitiminin artarak bilinçlenmenin sağlanması yoluyla olmuştur. ABD'de hemşirelerin daha yoğun ve programlı çalışmasıyla özellikle yaşlı hastaların rehospitalizasyon oranları anlamlı biçimde azalmış ve yaşam kalitesi belirgin iyileşmiştir (27). Buradan da anlaşılacağı üzere yaşlı hasta grubunda destek tedavisi pek çok ilaçtan daha etkin ve faydalı gözükmektedir.

Diyastolik Kalp Yetersizliği:

Korunmuş LV sistolik fonksiyonu olan KY'li hastaların medikal tedavisi sistolik disfonksiyonu olanlar kadar açık değildir. Tedavi hedefi ventrikül doluşunu ve gevşemesini iyileştirmek olmalıdır. Kötüleştiren faktörler (Hipertansiyon, Atriyal fibrilasyon, Anemi, LV çıkım yolu obstrüksiyonu)

dikkatle ele alınmalı ve öncelikle tedavi edilmelidir. Diyastolik KY tedavisine yönelik yapılmış bir çalışma yoktur. Dolayısıyla tedavi ampirik olarak planlanır. Semptomatik olarak hastalar diüretikten fayda görür. Ancak hipovolemi ve aşırı diüretik kullanımının yol açtığı azalmış preload tehlikelidir. Dolayısıyla diüretikler düşük dozda başlanmalı ve dikkatle monitorize edilmelidir. Digoksin endike değildir ve zararlı olabilir. Diyastolde ventrikül doluşunu iyileştiren ilaçlar beta blokörler, kalsiyum antagonistleri ve muhtemelen ACE inhibitörleridir. Kalsiyum antagonistlerinin; disfonksiyon yaşa bağlı veya iskemik kökenli ya da hipertansiyona sekonder olsun LV diyastolik doluşunu iyileştirdiği gösterilmiştir (28). Diyastolik KY'de beta blokör ve ACE inhibitörlerinin etkinliğine dair çalışmalar beklenmektedir.

Prognoz:

Diyastolik KY'nin prognozu mortalite bazında sistolik KY'den iyidir. Sistolik KY'de 5 yıllık mortalite %50 civarındayken; yaşlılarda ağır KY'nin 1 yıllık mortalitesi en iyi tahminle bile %30'un üzerindedir(29). Yaşlı erkekler kadınlardan daha yüksek ve beyaz erkekler siyahlardan %10 daha yüksek mortaliteye sahiptir(30). Bu sonuçlar sekonder önleme çalışmalarının ve erken tanı ve tedavinin önemine işaret eder. Prognoz hiç şüphesiz eşlik eden diğer kardiyovasküler hastalıklar örneğin iskemik kalp hastalığı, hipertansiyon, diyabetin vasküler komplikasyonları gibi durumlara bağlıdır. Dahası yaşlılarda pek çok farklı grup hastalık da olabilir ve her biri tek tek göz önüne alınmalıdır.

Konjestif KY ABD'de yaşlı hastalar için en sık hastaneye kabul nedenidir (31). Özellikle diüretikler olmak üzere ilaçlara kompliyans azlığı önemli bir faktördür ve KY'li yaşlı hastaların %50'sinde rapor edilmektedir (1,2).

Koroner Arter Hastalığı

Koroner arter hastalığı insidansı yaşla birlikte artar. Yaş, kendisi koroner arter hastalığı için bir risk faktörüdür (32). Akut miyokard infarktüsüne atfedilen tüm ölümlerin %60'ı 75 yaş üstü bireylerde olmaktadır. Doksan yaş üzeri bireylerde yapı-

lan bir nekropsi çalışmasında ölen bireylerin %70'inde bir veya iki koroner arterde tıkanma tespit edilmiştir (33).

Son yıllarda yaşlılarda koroner mortalitede bir azalma gözlenmektedir ancak bu gençlerde görüldenden çok daha azdır.

Akut Miyokard İnfarktüsü:

Yaşlı hastalar da tipik santral yerleşimli göğüs ağrısı tarifleyebilirler ancak daha sık olarak ağrı olmaksızın gelişen dispne ile başvururlar. KY'de olduğu gibi nonspesifik konfüzyon, senkop, vertigo,epigastrik ağrıyla da gelebilirler. Framingham çalışmasında (34); 75-84 yaş arası bireylerde Mİ'nin %42 oranında sessiz (asemptomatik) bir tabloda geliştiği ve bu oranın 45-54 yaş arası bireylerde yalnızca %18 olduğu gösterilmiştir. Gözden kaçan Mİ oranı bayanlarda daha yüksektir. Bazı çalışmalarda çok yaşlı bireylerde Mİ vakalarının %60'ının gözden kaçabileceği belirtilmektedir (35). Sessiz Mİ geçiren bireylerde hipertansiyon, diabetes, sigara içiciliği daha sık, önceden angina varlığı daha az orandadır (36).

Risk faktörleri her iki cinsiyette de benzerdir. Ancak bayanların psikososyal risk profili örneğin prognozu olumsuz etkileyen yalnız yaşam istenmeyen olay oranını arttırmaktadır. Yaşlı bireyler ve her yaştaki kadınlar hastaneye daha geç başvurmaktadır. Bir çalışmada; yaşlı bireylerin ambulans çağırma 6.5 saatten daha fazla geciktiği oysa gençlerde 3.9 saatlik bir gecikme olduğu gösterilmiştir(37). ST yükselmez Mİ yaşlı hastalarda gençlere oranla iki kat daha fazla görülür. Yaşlı hastaların %40'ında hastaneye başvurma esnasında tipik ST yükselmesi veya EKG'de Q dalgası görülmez. Sağ ventriküler Mİ de yaşlı hastalarda daha sık görülür ve mortalitesi %75'ler kadar yüksek olabilmektedir (5).

Tedavi:

Maalesef yaşlı hastalar Mİ tedavisinin değerlendirildiği randomize kontrollü çalışmalardan büyük oranda dışlanmışlardır. Pek çok plasebo kontrollü çalışmadan toplanan veriler göstermektedir ki, net mortalite azalması yaşlılarda da en az gençler kadar anlamlıdır (38). Başvuru esnasındaki farkları da göz önüne alarak yaşlı hastalara

trombolitik tedavinin daha az uygulandığı bir gerçektir. Kontraendikasyonlar gençlerle aynı olmasına karşın yaşlılarda istenmeyen etkiler daha sık oluşur. 75 yaş üstü bireylerde hemorajik SVO binde sekiz oranında daha sık görülür ve tPA ile streptokinazdan daha sık oluşabilmektedir (39). Trombolitik verme ve seçilecek ajan kararı total risk-potansiyel fayda karşılaştırmasına dayandırılarak yapılmalıdır.

Aspirin genç hastalara olduğu gibi yaşlılara da verilmelidir. ISIS-2 çalışmasında aspirinin net faydası en fazla 70 yaş üstü hastalarda gözlenmiştir (40). Kontraendikasyon yokluğunda beta blokörlerin erken kullanımı tüm yaş gruplarında post-Mİ mortaliteyi azaltır. ACE inhibitörleri; hemodinamik açıdan stabil olan hastalara özellikle yaşlılara, eğer KY bulguları varsa ve muhtemelen rutin olarak geniş anterior infarktüs varlığında ilk 24 saat içinde başlanmalıdır. Nitrat ve oksijen gibi diğer tedaviler aynen gençlerde olduğu gibi verilmelidir. Yaşlılar için daha düşük dozlarda morfin kullanımı tavsiye edilmektedir.

Akut Mİ'de standart heparin kullanımına dair veriler eksiktir ancak akut koroner sendromlarda faydası kesindir ve uygulama yaşlılarda da aynıdır.

Akut Mİ'de bu yaş grubunda primer PTCA ile trombolitikleri karşılaştıran büyük bir çalışma yoktur. Yaşlı bireylerde intrakoronar stent kullanımına dair çok az veri vardır.

Prognoz:

Yetmiş yaş üstü bireylerde Mİ hastane içi mortalitesi gençlerden 3 kat fazladır (41). Yaşlı hastalar majör kardiyovasküler komplikasyonlar açısından yüksek risk altındadır. Bayanlarda genel mortalite daha da yüksektir. Bu yaş grubundaki yüksek mortalitenin pek çok nedeni vardır. Pek çok çalışma göstermiştir ki; yaşlı hastalarda terapötik yaklaşımlar, kabul edilemeyecek tarzda gençlere oranla daha az agresiftir ve potansiyel faydalı ilaçlar gereğinden daha az kullanılmaktadır (42).

Sekonder Koruma:

Yaşlı hastalarda da risk faktörleri belirlenmeli ve mümkünse değiştirilmelidir. Yaşam tarzı değişiklikleri örneğin diyet, sigaranın bırakılması, eg-

zersiz hastanın yaşı ne olursa olsun göz önünde bulundurulmalıdır. Hipertansiyon, özellikle izole sistolik hipertansiyon yaşlılarda daha sık olan advers ilaç etkilerine dikkat ederek ödünsüz tedavi edilmelidir. Hastalar bozulmuş glukoz toleransı ve Tip 2 DM açısından takip edilmeli ve normoglisemi sağlanmalıdır. Yüksek LDL kolesterolü olan hastalar aynen gençlerde olduğu gibi diyet ve statin tedavisine alınmalıdır. CARE çalışmasında, Pravastatin 75 yaşa kadar olan ortalama kolesterole sahip bireylerde koroner olayları ve mortaliteyi 5 yıllık takip evresinde anlamlı olarak azaltmıştır (43). Yaşlı hastalarda kolesterol eşlik eden komorbid durumlarda etkilendiği için koroner olayların daha da kötü prognostik belirleyicisi olabilir. Yetmişbeş yaş üstü hastalar majör lipid düşürme çalışmalarına dahil edilmemişlerdir. Ancak diğer muhtemel değiştirilemeyen risk faktörlerinin birikmesi yüzünden müdahale gereklidir.

Rehabilitasyon:

Kognitif fonksiyonları ciddi olarak bozulmamış tüm yaşlı hastalar; maksimum fiziksel çalışabilirlik ve kişisel bağımsızlık hedefleriyle kardiyak rehabilitasyon merkezlerine gönderilmelidir. Kardiyak rehabilitasyon programındaki personel hastaların komorbiditelerinden haberdar olmalı ve gerekli değişiklikleri yapmalı ve uygun şekilde destek olmalıdır. Egzersiz programlarının yaşlı hastalarda post-Mİ dönemde dayanıklılığı arttırdığı ortaya konmuştur (44). Sağlıklı bireylere oranla yaşlı hastalar; ilerlemiş yaşlarına rağmen oturmuş yaşam tarzlarını değiştirebilirler. 20 yıllık nispeten inaktif periyottan sonra bile hastalar, eğer uygulama için iyi nedenler ortaya konur ve kişisel faydalar anlatılırsa egzersizlerini arttırabilirler.

Angina:

Yaşam kısıtlayıcı angina prevalansı 65 yaş üstü bireylerde %16 civarındadır (2). Yaşlı hastalarda tanı koymak da güçtür. Net hikaye almak için yeterli çabanın gösterilmemesi veya tanının yıllar öncesinden kalmış olması nedeniyle genellikle fazlaca tanı alır. Pek çok "old old" yaş grubundaki hastanın 60'lı yaşlarındaki anginası 80'lere gelince ortadan kalkmıştır. Bu; bilinçaltı presipite edici faktörlerden uzak durma nedeniyle olabilir. Yaşlı bireyler için sedanter yaşama adapte olmak ve

nihayetinde iskemiye provoke eden etmenlerden uzaklaşmak daha kabul edilebilir bir yoldur. Bu durum anginanın olduğundan daha az tanı almasına da yol açar. Standart tedavi bu yaş grubunda da izlenmelidir. Ancak advers etkiler(postural hipotansiyon, negatif inotropizm ve ödem) ilaç alternatiflerini sınırlandırır. Mevcut durumda veya maksimal tedaviye rezistans varlığında PTCA veya CABG endikedir. PTCA veya CABG yaşam beklentisini arttırmaya da son zamanlardaki kanıtlar yaşlı hastaların gençlere oranla semptom iyileşmesinden daha fazla fayda gördüğünü telkin etmektedir (45). Dolayısıyla en azından değerlendirme amaçlı olarak refere edilmeli ve potansiyel faydalardan yalnızca yaş faktörü nedeniyle uzak tutulmamalıdır.

Aritmiler

Atrial Fibrilasyon:

Altmışbeş yaş üstü bireylerin yaklaşık %5'inde kronik atrial fibrilasyon vardır (%5 kadın, %6 erkek) ve bu grubun yaklaşık yarısında herhangi bir miyokardiyal hastalık yoktur ve "lone AF" adını alır (2,3). AF nedeni diyastolik doluşun bozulması sol ventrikül doluşunu bozar ve KY'nin kötüleşmesine yol açabilir. Yeni oluşmuş AF dışında kimyasal veya elektriksel kardiyoversiyon genelde tercih edilmez. Çünkü bu grup hastaların, her ne kadar dikkatle seçilmiş hastalarda sinüs ritmi sağlanabilse de yüksek relaps oranları vardır. Başarısız kardiyoversiyon sonrası; kalsiyum antagonisti veya beta blokörler egzersizdeki hız kontrolünü iyileştirse de digoksinle hız kontrolü daha az etkili bir alternatiftir (46).

AF, serebral emboli ve SVO gelişimi ile direkt ilişkilidir (3). Emboli riski diğer faktörlerin olaya karışmasıyla artar ve bu durumda kardiyoversiyon veya antikoagülasyon gündeme gelir.

Risk faktörleri (47):

- Daha önceden geçici iskemik atak veya serebrovasküler olay (SVO) geçirmiş olmak
- Kalp yetersizliği
- Hipertansiyon (özellikle sistolik)
- Diabetes Mellitus
- >75 yaş'tır.

AF yanında risk faktörlerinin herhangi birinin varlığı antikoagülasyonu gerektirir. Tek başına ileri yaş varlığı toplumsal bazda, AF'si olan hastalarda uzun süre warfarin kullanımına dair problemler yaratır. Framingham çalışmasında AF ile ilişkili SVO riskinin ilerleyen yaş ile dramatik biçimde arttığı; 50-59 yaş arası riskin %1.5 iken 80 yaş üzeri bireylerde %23.5'e çıktığı gösterilmiştir (48). Warfarinin tromboembolik SVO primer korumasındaki etkinliği 5 plasebo kontrollü çalışmada değerlendirilmiştir. Mevcut 5 çalışmanın kombine analizi göstermiştir ki; yüksek risk grubunda yer alan bireylerde uzun dönem warfarin ile antikoagülasyon tromboembolik SVO riskini %68 azaltmaktadır (29,49). Yıllık majör kanama riski kontrol grubunda %1 iken warfarin alan grupta %1.3 bulunmuştur (29). Yaş, warfarin tedavisiyle oluşan hemorajik komplikasyonlar için bağımsız bir risk faktörüdür (5). Ayrıca aşırı antikoagülasyon, kontrolsüz HT de risk faktörüdür. Her ne kadar kanama riski yaşla ilişkili ise de warfarin tedavisinin sağladığı faydalar çok daha fazladır ve yaşlı hastalar da daha sıkı kontrol edilmek kaydıyla mevcut tedavi altına alınmalıdırlar. Ayrıca İNR <3 olmasına dikkat edilmeli, kontraendikasyonu olanlara mutlaka aspirin (ve/veya clopidogrel) verilmelidir. Kognitif fonksiyonları bozuk ve dolayısıyla kompliyansı düşük hastalar, sık sık düşen hastalar, yakın zamanda GIS kanaması olan hastalar (< 3 ay) veya ciddi ilaç etkileşiminin olabileceği hastalarda warfarin tedavisi endike değildir. Warfarin tedavisinin potansiyel advers etkilere yol açabileceği hastalarda aspirin daha az fayda ancak daha düşük riskli koruma sağlar.

Bradikardiler:

Yaşlanmanın kendisi sinüs nodu, AV nod ve diğer ileti sistemi elemanlarında artmış fibrozis ile ilişkilidir. İleti sistemi üzerine sempatik ve parasempatik sistem nöral etkileri azalır. Maksimum kalp hızı yaşla birlikte azalır ve sinüs bradikardisi kardiyak bir hastalık olmaksızın yaşlılarda sıktır. Yaşlılar gençlere oranla sol ventrikül geç doluşunu sağlayabilmek için atriyal sistole daha fazla ihtiyaç duyarlar. Semptomatik bradikardisi olan yaşlılarda pacemaker'ler etkin tedavi şeklidir.

Hipertansiyon

Kan basıncı yaşla birlikte artar. Framingham Kalp Çalışması'nın 36 yıllık takip verileri göstermiştir ki; 30-65 yaşları arası ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçları sırasıyla 20 ve 10 mmHg artmaktadır (48). Sonrasında sistolik kan basıncı daha az oranda yükselmeye devam ederken diyastolik değerler progresif olarak düşer. Dolayısıyla "old old" diye adlandırılan yaşlı popülasyonda izole sistolik hipertansiyon predominant HT tipi olur (48). Mevcut veriler 65 yaş üstü bireylerde HT oranının %50'ler düzeyinde olduğunu göstermektedir (50). Ancak "beyaz önlük hipertansiyonu" ve yaşlılardaki arteriosklerozun yol açtığı büyük damarlarda elastik lif kaybı kan basıncı değerlerinin olduğundan daha fazla ölçülmesine yol açabilir. Bu nedenle HT tanısı standart önerilerde olduğu gibi birden fazla ölçümle konmalıdır.

Artmış kan basıncı yaşlı bireylerde benign bir durum değildir. Hipertansiyon; koroner arter hastalığı (KAH) ve periferik arter hastalığı için majör risk faktörüdür. Hipertansif hastalarda KAH riski ortalama 2 kat , SVO riski ortalama 3 kat , KY riski ortalama 3.5 kat artmıştır (2,51). İzole sistolik HT özellikle SVO ile ilişkili olmakla birlikte kardiyovasküler olay riskini de artırır. Diyastolik kan basıncının ileri yaşlarda azaldığı ve ters ilişkili olduğu düşünülürse yaşlılarda nabız basıncının advers olaylar konusunda daha iyi bir göstere olabileceği beklenebilir (52). Paradoksik olarak düşük kan basıncı da yaşlılarda artmış mortaliteyle ilişkilidir. Ancak bu ilişki sadece kısa dönem için – diğer deyişle yalnızca 3 yıllık periyot için geçerlidir. Sonrasında düşük kan basıncı uzamış "survival" ile ilişkilidir (52). Bu kısa dönem gözlem muhtemelen eşlik eden komorbiditelerin ve ölüme yakın dönemdeki genel düşüklük halinin yansımasıdır.

Tedavi:

Meta analizler yaşlı bireylerde hangi tip olursa olsun hipertansiyonun ve özellikle izole sistolik hipertansiyonun tedavisinin faydalarını ortaya koymuştur (53). Tedavi SVO oranlarını koroner olaylardan daha fazla azaltır. Gueyffier ve arkadaşlarının yaptığı ve Lancet dergisinde 1999 yılında

yayınlanan bir çalışmada; 80 yaş üzeri HT tanısı olan ve aktif tedavi alan hastalar kontrol grubuyla karşılaştırmalı olarak takip edilmiş ve tedavi edilen hastalarda %22 daha az kardiyovasküler olay, %34 daha az SVO, %39 daha az KY gözlenmiştir. Ancak kardiyovasküler ve total mortalite oranları arasında fark bulunamamıştır (54). SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) çalışmasında 60 yaş üzeri hipertansif bireyler alınmıştır. Beş yıllık takip sonunda ortalama sistolik kan basıncı kontrol grubunda 155 mmHg, tedavi grubunda 143 mmHg bulunmuş ve SVO riskinde %36'lık bir azalma, nonfatal Mİ ve koroner ölüm kombine sonlanımında %27'lik bir azalma kaydedilmiştir (55). STOP-HTN (Swedish Trail in Old Patients with Hypertension) çalışmasında yaşları 70-84 arasında değişen 1627 hipertansif hasta incelenmiş ve 25 aylık takip sonrasında tedavi alan hastalarda kontrol grubuna oranla primer sonlanım noktalarında %43'lük bir risk azalması sağlanmıştır. Bu çalışmada SVO riski aktif tedavi grubunda %47 azalırken, Mİ riskindeki nispi azalma %13 olmuştur (56).

Kan basıncı hedefi yaşlı hastalarda da gençlerde olduğu gibi <140/90 mmHg olmalıdır. Muhtemelen bu değer tip 2 DM'li hastalarda daha aşağılara çekilmelidir.

İlaç seçimi konusunda da bazı hususlara dikkat edilmelidir. Arteriyel basıncın bozulmuş baroreflaks kontrolü yaşlı hastaları antihipertansif ilaçlara karşı hassas kılar. Bu nedenle erişkin dozunun yarısı ile tedaviye başlanmalı ve yavaşça doz artırılmalıdır. Ayrıca yaşlılarda glomerüler filtrasyon hızı, serum proteinleri, hepatik mikrozomal enzim aktivitesi ve "lean" vücut kitlesi azalmış olmasından dolayı ilaçların metabolizmaları dikkatle akılda tutulmalıdır.

Günümüzde halen "old old" yaş grubundaki yaşlıların tedavisi konusunda açıkta kalmış pek çok husus vardır ve büyük çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu konuda 80 yaş üzeri hipertansif hastaları inceleyen HYVET (Hypertension in the Very Elderly) çalışmasının sonuçları beklenmektedir (57).

Kapak Hastalıkları

Yaşlılarda kapak hastalığı tanısı, genellikle yaşa bağlı iyi huylu sistolik üfürümler, S₂'de meydana gelen değişiklikler ve santral arterlerin artmış sertliği nedeniyle güçtür. Dejeneratif kalsifikasyona ikincil aort darlığı yaşlı hastalarda cerrahi operasyon gerektiren en sık valvüler kalp hastalığıdır (3,5). Aort darlığının fizik muayene bulguları yaşlılarda maskelenebilir. Sıkı aort darlığının klasik pulsus parvus&tardus bulgusu artmış arteriyel sertleşme yüzünden yok olabilir ve aortik sklerozise sekonder sistolik üfürümler aort darlığı olsun olmasın sıktır.

Medikal tedaviye rağmen semptomatik kalan yaşlı hastalarda, hayatı kısıtlayan komorbiditelerin yokluğunda aortik kapak replasmanı endikedir. Bir çalışmada perioperatif mortalite 70 yaş altı hastalarda %2.5, 70 yaş üstü hastalarda %7.3, 80 yaş üzeri hastalarda %12.5 olarak bulunmuştur (58). Seksen yaş üstü hastalarda 5 yıllık yaşam beklentisi postperatif kardiyak rezervi korunmuş hastalarda % 75 düzeyindedir (58).

Mitral darlığı da nadiren bu yaş grubunda tanı alabilir. Ancak mitral annüler kalsifikasyon nedeniyle genelde balon valvüloplastiye uygun değildir (29). Bu yaş grubunda mitral yetersizliği en sık mitral annüler kalsifikasyon, iskemik papiller adale disfonksiyonu veya mitral prolapsus nedeniyledir. Bu durumlar genellikle kapak replasmanından çok onarımla tedavi edilir.

Sonuç

Yaşlanma; türe özgü karakteri olan, pek çok patofizyolojik tablodan etkilenen doğal bir süreçtir. Yaşlılardaki hastalıklar da, bu doğal sürecin etkileşiminde oluştuklarından nispeten genç hasta grubuna oranla tedavi, prognoz gibi bazı önemli noktalarda farklılık göstermektedir. Bu nedenle toplumdaki oranları giderek artan yaşlı popülasyon için özgül, kapsamlı çalışmalar düzenlemesine, tedavi protokolleri oluşturulmasına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Lye M, Donnellan C. Heart disease in the Elderly. Heart 2000 ;84(5):560-6.
2. Wei JY, Gersh BJ. Heart disease in the elderly. Curr Probl Cardiol 1987;12:1-65.
3. Edward G. Lakatta, Gary Gerstenblith, Myron L. Weisfeldt, The Aging Heart:Structure, Function, and Disease, in Braun-

wald Heart Disease , 5th ed , Braunwald E. ed, 5th ed.pp:1687-1704, W.B. Saunders Company, Pennsylvania 1997.

4. Olivetti G, Melissari M, Capasso JM et al. Cardiomyopathy of the aging human heart: myocyte loss and reactive hypertrophy. Circ Res 1991;68:1560-8
5. Joseph G. Murphy, R. Scott Wright, Heart Disease in the Elderly Patient, in Mayo Clinic Cardiology Review, 2nd ed, Murphy JG ed, 2nd ed.pp:1105-9, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia 2000.
6. Lie JT, Hammond PI. Pathology of the senescent heart: anatomic observations on 237 autopsy studies of patients 90 to 105 years old. Mayo Clin Proc 1988;63:552-64.
7. Davies MJ. Pathology of the conduction system. In: Caird FI, Dall JLC, Kennedy RD, eds. Cardiology in old age. New York: Plenum Press, 1976:57-9.
8. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, et al. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. N Engl J Med 1999;341:142-7.
9. Yin FCP. The aging vasculature and its effects on the heart. In: Weisfeldt ML, ed. The aging heart: its functions and response to stress. vol 12. New York: Raven Press, 1980:137-214.
10. Ogawa T, Spina RJ, Martin III WJ, et al. Effects of aging, sex and physical training on cardiovascular responses to exercise. Circulation 1992;86:494-503.
11. Sollott SJ, Lakatta EG. Normal aging changes in the cardiovascular system. Cardiol Elderly 1993;1:349-58.
12. Arrighi JA, Dilsizian V, Perronefilardi P et al. Improvement of the age related impairment in left ventricular diastolic filling with verapamil in the normal human heart. Circulation 1994;90:213-9.
13. Clarkson PBM, Wheeldon NM, Macleod C, et al. Effects of angiotensin-II and aldosterone on diastolic function in-vivo in normal man. Clin Sci 1994;87:397-401.
14. Luchi RJ, Snow E, Luchi JM. Left ventricular function in hospitalized geriatric patients. J Am Geriatr Soc 1982;30:700-5.
15. Wei JY, Spurgeon HA, Lakatta EG. Excitation-contraction in rat myocardium: alterations with adult aging. Am J Physiol 1984;246:H784-91.
16. Mair FS, Crowley TS, Bundred PE. Prevalance, aetiology and management of heart failure in general practice. Br J Gen Pract 1996;46:77-9.
17. O'Keefe ST, Lye M. Heart failure in the elderly: the same syndrome as the clinical trials? In: McMurray JJV, Cleland JGF, eds. Heart failure in clinical practice. London: Martin Dunitz, 1996:47-71.
18. Wong WF, Gold S, Fukuyama O et al. Diastolic dysfunction in elderly patients with congestive heart failure. Am J Cardiol 1989;63:1526-8.
19. O'Rourke RA, Chatterjee K, Wei JY. Cardiovascular heart disease in the elderly: coronary heart disease. J Am Coll Cardiol 1987;10(suppl A): 52A-6A.
20. Luchi RJ, Taffet GE, Teasdale TA. Congestive heart failure in the elderly. J Am Geriatr Soc 1991;39:810-25.
21. Wei JY. Congestive heart failure. In: Abrams WB, Berkow R, eds. Merck manual of geriatrics. West Point New York: Merck, 1990:380-6.
22. European Study group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. Eur Heart J 1998;19:990-1003.

23. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial - the losartan heart failure survival study ELITE II. *Lancet* 2000;355:1582-7.
24. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997;336:525-33.
25. The Task Force of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The treatment of heart failure. *Eur Heart J* 1997;18:736-53.
26. King D. Cardiac cachexia in the elderly. *Cardiol Elderly* 1994;2:102-6.
27. Erhardt L, Cline C. Heart failure clinics: a possible means of improving care. *Heart* 1998;80:428-9.
28. Manning WJ, Shannon RP, Santinga JA, et al. Reversal of changes in left ventricular diastolic filling associated with normal ageing using diltiazem. *Am J Cardiol* 1991;67:894-6.
29. Nanette K. Wenger. Cardiovascular Disease in the Elderly and in Women, in *Primary Cardiology*, 1st ed, Goldman L., Braunwald E. eds, 1st ed, pp70-83
30. Croft JB, Giles WH, Pollard RA, et al. Heart failure survival among older adults in the United States - a poor prognosis for an emerging epidemic in the Medicare population. *Arch Intern Med* 1999;159:505-10.
31. Ghali JK, Cooper R, Ford E. Trends in hospitalization rates for heart failure in the United States, 1973-1986. Evidence for increasing population prevalence. *Arch Intern Med* 1990;150:769-73.
32. Aronow WS. Cardiac risk factors: still important in the elderly. *Geriatrics* 1990;45:71-4.
33. Waller BF, Roberts WC. Cardiovascular disease in the very elderly: analysis of necropsy patients aged 90 years or over. *Am J Cardiol* 1983;51:403-21.
34. Kannel WB. Prevalence and clinical aspects of unrecognized myocardial infarction and sudden unexpected death. *Circulation* 1987;75:II4-5.
35. Nadelmann J, Frishman WH, Ooi WL, et al. Prevalence, incidence and prognosis of recognised and unrecognised myocardial infarction in persons aged 75 years or older - the Bronx aging study. *Am J Cardiol* 1990;66:533-7.
36. Sigurdsson E, Thorgeirsson G, Sigvaldason H, et al. Unrecognized myocardial infarction - epidemiology, clinical characteristics, and the prognostic role of angina-pectoris - the Reykjavik study. *Ann Intern Med* 1995;122:96-102.
37. Tresch DD, Brady WJ, Aufderheide TP, et al. Comparison of elderly and younger patients with out-of-hospital chest pain - clinical characteristics, acute myocardial infarction, therapy, and outcomes. *Arch Intern Med* 1996;156:1089-93.
38. Rich MW. Therapy for acute myocardial infarction. *Clinics Geriatr Med* 1996;12:141-68.
39. Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction. Collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994;343:311-22.
40. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17 187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988;ii:349-60.
41. Rich MW, Bosner MS, Chung MK, et al. Is age an independent predictor of early and late mortality in patients with acute myocardial infarction ? *Am J Med* 1992;92:7-13.
42. Rosenthal GE, Fortinsky RH. Differences in the treatment of patients with acute myocardial-infarction according to patient age. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:826-32.
43. The Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Trial. Effects of Pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range: results of the cholesterol and recurrent events (CARE) trial. *Ann Intern Med* 1998;129:681-9.
44. Williams MA, Maresh CM, Aronow WS et al. The value of early outpatient cardiac exercise programs for the elderly in comparison with other selected age groups. *Eur Heart J* 1984;5:113-5.
45. Tan KH, Sulke N, Taub N, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients 70 years of age or older - 12 years experience. *Br Heart J* 1995;74:310-7.
46. Boriani G, Biffi M, Branzi A, et al. Pharmacological treatment of atrial fibrillation: a review on prevention of recurrences and control of ventricular response. *Arch Gerontol Geriatr* 1998;27:127-39.
47. Petersen P, Godtfredsen J. Risk factors for stroke in chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 1988;9:291-4.
48. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor. *JAMA* 1996; 275:1571-6.
49. O'Connell JE, Gray CS. Atrial fibrillation and stroke prevention in the community. *Age Ageing* 1996;25:307-9.
50. Ekpo EB, Ashworth IN, Fernando MU, et al. Prevalence of mixed hypertension, isolated systolic hypertension and isolated diastolic hypertension in the elderly population in the community. *J Hum Hypertens* 1994;8:539-43.
51. Menotti A., Mulder I., Nissinen A. et al. Cardiovascular risk factors and 10-year all-cause mortality in elderly European male populations. The FINE study. *EJH* April 2001; 22(7):573-80.
52. Glynn RJ, Field TS, Rosner B, et al. Evidence for a positive linear relation between blood pressure and mortality in elderly people. *Lancet* 1995;345:825-9.
53. MacMahon S, Rodgers A. The effects of blood-pressure reduction in older patients - an overview of 5 randomized controlled trials in elderly hypertensives. *Clin Exper Hyperten* 1993;15:967-78.
54. Gueyffier F, et al. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta analysis of randomized controlled trials. *Lancet* 1999;353:793-6.
55. Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). Prevention of stroke by antihypertensive drug therapy in older persons with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1991; 265:3255-64.
56. Dahlöf B, et al. Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-HTN). Morbidity and Mortality in the STOP-HTN. *Lancet* 1991;338:1281-5.
57. Beckett NS, Fletcher AE, Bulpitt CJ. The rationale for the hypertension in the very elderly trial (HYVET). *Eur Heart J* 1999;1:P13-6.
58. Craver JM, Weintraub WS, Jones EL, et al. Predictors of mortality, complications, and length of stay in aortic valve replacement for aortic stenosis. *Circulation* 1988; 78(suppl 1):85-90.

Geliş Tarihi: 11.03.2002

Yazışma Adresi: Dr. Mehmet Birhan YILMAZ
Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi
Kardiyoloji Kliniği, ANKARA
cardioceptor@ttnet.net.tr