

Melek Zekiye ULUÇAM
Haldun MÜDERRİSOĞLU



DERLEME

YAŞLILARDAKİ HİPERTANSİYONDA GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Öz

Yaşlılardaki hipertansiyon gerek patogenezi, gerekse de tanı ve tedavisindeki farklılıklar nedeniyle populasyonun diğer kesimlerindeki hipertansiyondan farklılıklar gösteren özel bir patolojik süreçtir. Son yıllarda, hipertansiyonun tanı ve tedavisindeki güncel gelişmeler, yaşlılardaki hipertansiyonun yeniden gözden geçirilmesini ve bu konudaki bilgimizin güncellenmesini zorunlu kılmıştır. Avrupa Kardiyoloji ve Hipertansiyon Cemiyetlerince 2007’de yayınlanan ve ülkemizde de geçerli kabul edilen son hipertansiyon kılavuzlarına göre, ciddi bir kardiyovasküler risk faktörü olan hipertansiyon, diğer risk faktörleriyle birlikte değerlendirilip, hastanın ‘total kardiyovasküler riski’ hesaplanmalıdır. Hipertansiyon tedavisi bu parametreye bağlıdır. Bu tedavi yaşlıya özgü olup, kişiler arasında, esas olarak total kardiyovasküler risklerindeki farklılıklardan kaynaklanan önemli tedavi farklılıkları olabilmektedir. Geriyatrik populasyonda bu bilgilerin doğru biçimde uygulanması, morbidite, mortalite ve yaşam kalitesini olumlu yönde etkileyecektir.

Anahtar sözcükler: Hipertansiyon, Yaşlılık, Kılavuz.



REVIEW ARTICLE

CURRENT THERAPEUTIC METHODS FOR HYPERTENSION IN THE ELDERLY

ABSTRACT

Hypertension, as a pathological intercourse, has distinct differences between elderly and younger patients, in terms of pathogenesis, diagnosis and treatment. Current concepts about the diagnosis and treatment of hypertension caused review of hypertension in the elderly and update the knowledge about this special situation. Last guidelines published in 2007 by European Society of Cardiology and European Society of Hypertension are valid in Europe and Turkey. Hypertension, as a serious cardiovascular risk factor, should be evaluated by other risk factors and ‘total cardiovascular risk’ should be calculated. Treatment of hypertension depends on this parameter. This treatment is case-specific and there are major therapeutic differences between patients, mainly caused by differences of total cardiovascular risk. Correct application of these rules for geriatric population, will improve morbidity and mortality and positively affect quality of life of elderly patients.

Key words: Hypertension, Elderly, Guideline.

İletişim (Correspondance)

Melek Zekiye ULUÇAM
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kardiyoloji Anabilim Dalı ANKARA
Tlf: 0312 212 68 68
e-posta: melekulucam@gmail.com

Geliş Tarihi: 15/06/2008
(Received)

Kabul Tarihi: 18/08/2008
(Accepted)

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kardiyoloji Anabilim Dalı ANKARA



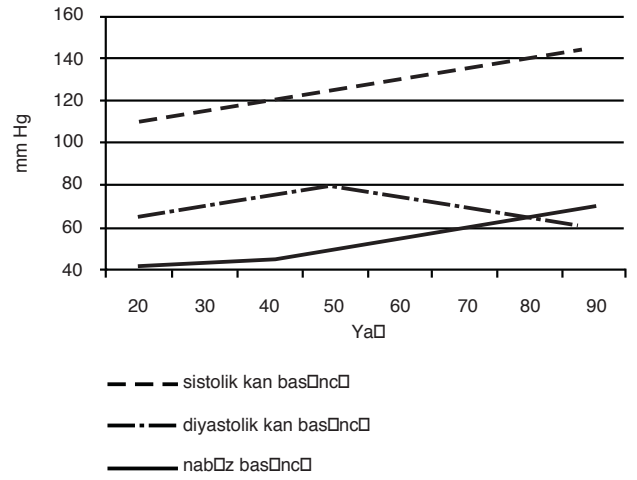
ESC, 2007'de yayınladığı kılavuzunda, hipertansiyonu (HT), sistolik ve diyastolik kan basıncının sırayla 140 ve 90 mm Hg'dan yüksek olma hali olarak, izole sistolik hipertansiyonu (ISH) ise, sistolik kan basıncı (SKB) 140 mm Hg'dan yüksek iken, diyastolik kan basıncı (DKB) değerinin 90 mm Hg'den düşük olma hali olarak tanımladı ve her iki tipteki hipertansiyonu da, şiddet yönünden üç evreye ayırdı (Tablo 1)(1). Bu tanım gereği, hipertansiyon, SKB>140 mm Hg veya DKB>90 mm Hg olarak alınırsa, yaşlıların >%50'si hipertansiftir. İzole sistolik hipertansiyon ise, >80 yaştaki popülasyonda %30 sıklıktadır (2).

Yaşlılıkta hipertansiyonun patofizyolojik etkenleri arasında aorta ve büyük damarların sertleşmesi ve kompliansının azalması (3), sistemik vasküler rezistans artışı, baroreseptör reflekslerinin zayıflaması, kardiyovasküler beta reseptör aktivitesinin azalması, plazma volümü azalmasına rağmen renin aktivitesinin düşmesi ve çevresel faktörler (diyet, stress, inaktivite, obezite) yer almaktadır. Tüm bu etkenler sonucunda SKB artarken, DKB düşer ve nabız basıncı yükselir (Şekil 1) (4). Ortaya çıkan ISH, yaşlanmanın doğal bir sonucu-belirleyicisi ve yaşlanmayla sıklığı giderek artan HT tipidir (3). Ancak, yaşlılarda çoğunlukla ISH görülse de, daha az oranda, sistolik ve diyastolik hipertansiyonun da görülebileceği akıld tutulmalıdır (Şekil 2) (5).

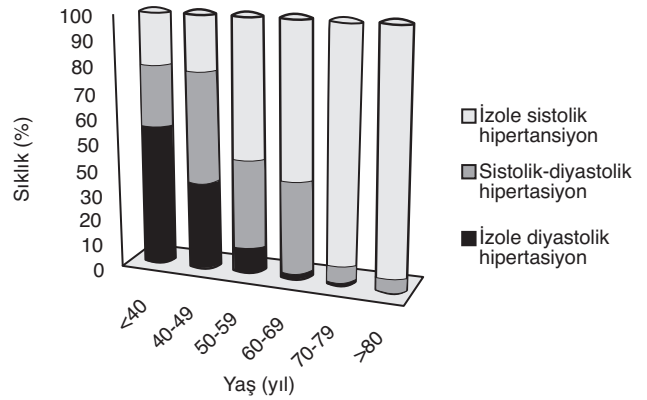
Gençler ve yaşlılarda ISH farklı klinik tablolar oluşturur. Gençlerde bu duruma aort yetmezliği, yüksek debili haller, hiperkinetik sirkülasyon, taşikardi, yüksek sol ventrikül ejeksiyon hızı ve kardiyak indeks, normal sistemik vasküler direnç, yüksek plazma hacmi eşlik ederken; yaşlılardaki ISH, aortik komplians kaybı, normokinetic sirkülasyon, normal kalp hızı, azalmış sol ventrikül ejeksiyon hızı ve kardiyak indeks, artmış sistemik vasküler direnç ve düşük plazma hacmi ile seyreder (6).

Tablo 1— Hipertansiyon sınıflaması, ESC, 2007

Kategori	Sistolik KB		Diyastolik KB
Optimum	<120	ve	<80
Normal	120-129	ve/veya	80-84
Yüksek normal	130-139	ve/veya	85-89
Evre 1 hipertansiyon	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2 hipertansiyon	160-179	ve/veya	100-109
Evre 3 hipertansiyon	>180	ve/veya	>110
İzole sistolik hipertansiyon	>140	ve	<90



Şekil 1— Yaşlanmanın kan basıncı üzerine etkisi.



Şekil 2— Yaşlanmanın kan basıncının tipine olan etkisi.

Hipertansiyonun önemi, kalp yetmezliği, inme, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (KVH), böbrek yetmezliği ve ölüm için bağımsız ve kuvvetli bir risk faktörü olmasından kaynaklanır. HT ve KVH riski arasındaki ilişki, lineer, artıcı ve sürekli: kan basıncı arttıkça risk de artar. Yaşlılardaki hipertansiyonda ise, kan basıncı değerleri aynı olsa bile, KVH riskinde daha genç hipertansiflere kıyasla 3-4 kat artış olmaktadır (7). Yaşlılarda hem kombine HT, hem de ISH, artmış konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, geçici iskemik atak, inme ve ölüm insidansıyla seyreder (8) ve aynı yaştaki normotensitlere göre konjestif kalp yetmezliğini 6 kat,



kardiyovasküler mortaliteyi kadınlarda 8, erkeklerde 2 kat artırır (9), ancak, SKB kardiyovasküler morbidite ve mortalite için, DKB'ndan daha kuvvetli bir belirleyicidir. Yaşlı hipertansiflerde kan basıncı kontrol oranları gençlerden daha düşük olmakla beraber (10), tedavinin sonuçları daha yüz güldürücüdür (2).

KLİNİK ÇALIŞMALAR

Yaşlılardaki sistolik ve/veya diyastolik hipertansiyonda farmakolojik tedavinin faydalarını inceleyen ilk çalışmalar, genellikle placeboya karşı antihipertansif ilaçların, özellikle de diüretikler ve/veya beta blokerlerin kıyaslanması ve tedavinin kardiyovasküler sonuçları üzerine etkin olup olmadığının incelendiği çalışmalar olmuştur. Bu çalışmalarda farmakolojik tedavinin, inme, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği ve tüm KVH üzerinde olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir (11-15). Bu öncü çalışmaları, hipertansif yaşlılarda farklı antihipertansif ilaçların etkinliğinin kıyaslandığı çalışmalar izlemiş olup, onlarda da ACEI, KKB ve diüretiklerin benzer etkilere sahip olduğu (16,17), daha güncel bir çalışmanın yaşlı hipertansiflerden oluşan subgrup analizinde ise, alfa blokerlerin kalp yetmezliğini artırırken, klortalidon'un diğer farmakolojik ajanlardan daha üstün olduğu gösterilmiştir (18).

Yaşlılardaki ISH'u konu alan çalışmalarda ise, tiazid diüretiklerin ve dihidropiridin kalsiyum kanal blokerlerinin (19-21) etkinliklerinin benzer olduğu ve kardiyovasküler sonuçları azalttığı, sol ventrikül hipertrofisi olanlarda ise, beta bloklere kıyasla losartan'ın daha az klinik sonlanıma yol açtığı (22) gösterilmiştir. Yaşlılardaki ISH için yapılan çalışmaları konu alan meta-analizlerde (2,23), tedavi grubunda inmenin %30, kardiyovasküler olay riskinin %23 ve total mortalitenin de %13 azaldığı, en çok fayda görenlerin >70 yaş, erkekler, nabız basıncı geniş olanlar ve daha önce kardiyovasküler komplikasyonlar geçirmiş vakalar olduğu saptanmıştır.

Tüm bu çalışmalar bize, yaşlı hipertansiflerde gerek sistolik ve/veya diyastolik HT'u, gerekse de ISH'u tedavi etmenin, serebral ve kardiyak mortalite ve morbiditeyi azalttığını, yaşlı hastaların antihipertansifleri iyi tolere ettiğini ve tedaviye uyumlu olduğunu düşündürmektedir. Çalışmalardan, özellikle diüretikler ve kalsiyum kanal blokerlerinin yanısıra beta blokerler, anjiyotensin reseptör blokerleri ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin ilk ilaç olarak başlatılabileceği, ancak, alfa blokerlerin ilk ilaç olarak ve/veya monoterapide kullanılmaması gerektiği sonucu çıkmaktadır.

TANI

Klinik değerlendirmede, tüm hipertansif vakalarda olduğu gibi, kan basıncı yüksekliğinin öyküsü, özgeçmişteki hastalık ve ilaç kullanım bilgileri ve soygeçmiş dikkate alınmalıdır. Fizik incelemede, iki ayrı vizitte uygun manşon boyutu seçilerek en az 2 kez kan basıncı ölçülmeli, ortostatik hipotansiyon, yalancı hipertansiyon ve hipotansiyon olup olmadığı, organ hasarlarının varlığı ve şiddeti değerlendirilmelidir (göz, abdomen). Laboratuvar incelemelerinde Hb, Htc, kan şekeri, lipitler, böbrek fonksiyon testleri, ürat, kreatin klerensi, kan lipit profili, elektrolitler, idrarda proteinürü ve mikroalbuminüri incelenmeli, EKG'de sol ventrikül hipertrofisi olup olmadığına bakılmalıdır. Sekonder hipertansiyon varlığından; yeni gelişen ve ciddi hipertansiyon, kontrollü giden KB düzeninin ani bozulması ve sekonder hipertansiyon ipuçları olması halinde kuşkulanımalı ve etiyolojik araştırmaya başlanmalıdır.

Yaşlı hipertansiflerde, tedavi öncesi ve sonrası dönemde ortostatik kan basıncı değişiklikleri sıkça gözlenmektedir. Normalde ayağa kalkınca, sistolik kan basıncı hafifçe düşer, diyastolik kan basıncı hafifçe artar ve ortalama kan basıncı değişmez. Bu refleksten baroreseptörler sorumludur. Yaşlılarda ise, hem yüksek, hem de düşük basınca duyarlı baroreseptörler duyarsızlaşır ve ortostatik hipotansiyon meydana gelir. Bu durum, ayağa kalkınca sistolik kan basıncının >20 mm Hg veya ortalama kan basıncının >%10 düşmesidir. Bu duruma, yaşlılıkta ortaya çıkan baroreseptör duyarsızlığının yanısıra, metabolik hastalıklar (DM) ve nörolojik hastalıklar (Parkinson) yol açabilir. Tedavi öncesi varlığı, kötü prognostik belirtisi olup, hedef organ komplikasyonu olanlarda sık görülmektedir. Yaşlılarda görülebilen diğer bir ortostatik kan basıncı değişikliği olan ortostatik hipertansiyon ise, ayağa kalkınca kan basıncının 8-10 mm Hg artmasıdır. Yükselmiş nor adrenal düzeyleri ve artmış nörojenik tonus belirtisidir ve adrenajik blokerlere olan olumlu cevabı belirleyebilir.

Yaşlılarda, kan basıncının doğru değerlendirilmesinde sorunlar yaşanabilir ve kan basıncı olduğundan daha yüksek veya düşük zannedilebilir. 1-Yaşlı birinde, gerçekte HT olmadığı halde, sfigmomanometre ile yapılan ölçümlerde yalancı HT saptanması mümkündür. Bunun nedeni, sklerotik brakial arterin manşon tarafından oklude edilememesi olup, Osler manevrası (Manşon şişirilerek brakial arteri oklude edebilen basıncın üzerine çıkıldığında, nabızsız radyal veya brakial arterin hala palpe edilebilmesi) ile tanınabilir. Bu manevranın



duyarlılığı düşüktür (%60). Kan basıncı yüksek ölçülen ama, hedef organ komplikasyonları az olan, tedaviyle hipotansif semptomlar geliştiren ve/veya (OSLER +) vakalarda, kan basıncı, direkt intraarteriel yolla ölçülmelidir. 2-Yalancı hipo (normo) tansiyon ise, Korotkof seslerinin dinlenmesi sırasında Faz 1 ve Faz 5 arasında herhangi bir ses duyulamaması olarak tanımlanır ve yaşlılarda daha sık olarak rastladığımız 'oskültatuar gap' fenomeninden kaynaklanır. Radyal veya brakial arter palpe edilmeden manşon şişirilirse, Korotkof seslerinin alınmadığı fazın bitişinin, yanlışlıkla, gerçekte daha yüksek olan sistolik kan basıncını gösterdiği sanılabilir. Ancak, yalancı hipo(normo)tansiyonun, unilateral subclavian arter stenozu ve (stenotik kolda KB düşük, diğer kolda daha yüksek) ve postprandial evrede kan basıncı ölçülmesi nedeniyle (Postprandial 1-2 saatte, artmış splanknik kan akımı nedeniyle, KB geçici olarak daha düşüktür.) de gözlenebileceği akıld tutulmalı ve bu evrede yapılacak ölçüm sonuçlarına göre karar vermektan kaçınılmalıdır.

TEDAVİ

Yaşlı hipertansiflerde tedaviye ne zaman başlanacağına karar verilirken gözönüne alınacak faktörler, daha genç hipertansiflerden temel olarak farklı değildir. Bu karar, hem kan basıncı yüksekliği, hem de hastadaki total kardiyovasküler risk dikkate alınarak verilir (1). Evre 1'deki bir hipertansifin, hiçbir risk faktörü yoksa, birkaç ay süreyle ilaç dışı tedavilerle izlenmesi mümkün iken, yerleşik kardiyovasküler veya böbrek hastalığı olan birinin derhal ilaç tedavisine başlatılması gerekir (Tablo 2) (1).

İlaç dışı tedaviler olan sodyum kısıtlaması, ideal kilonun sağlanması, egzersiz, sigaranın kesilmesi, diyetset yağ içeriğinin azaltılması vd, farmakolojik tedavi öncesinde veya onunla beraber uygulanan ve etkinlikleri kanıtlanmış tedavilerdir. Yaşam tarzı değişimi, gerek JNC7 (7), gerekse de ESC hipertansiyon kılavuzlarında (1) önerilerin ilk/öncelikli/kalıcı tedavi önerileri arasındadır. Tone çalışmasında (24) (The Trial of Non Pharmacological Interventions in the Elderly), 60-80

Tablo 2— Hipertansif bir hastada tıbbi tedavinin zamanlaması

Diğer Risk Faktörleri, Organ Hasarı veya Hastalık	Normal SKB 120-129 veya DKB 80-84	Yüksek Normal SKB 130-139 veya DKB 85-89	1. Derece SKB 140-159 veya DKB 90-99	2. Derece SKB 160-179 veya DKB 100-109	3. Derece SKB \geq180 veya DKB \geq110
Başka risk faktörü yok	KB'ye yönelik girişime gerek yok	KB'ye yönelik girişime gerek yok	Birkaç ay yaşam tarzı değişiklikleri, KB kontrol edilemezse ilaç tedavisi	Birkaç hafta yaşam tarzı değişiklikleri, sonra ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişiklikleri + Hemen ilaç tedavisi
1-2 risk faktörü	Yaşam tarzı değişiklikleri	Yaşam tarzı değişiklikleri	Birkaç hafta yaşam tarzı değişiklikleri, sonra ilaç tedavisi	Birkaç hafta yaşam tarzı değişiklikleri, sonra ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişiklikleri + Hemen ilaç tedavisi
\geq 3 risk faktörü, metabolik sendrom veya organ hasarı	Yaşam tarzı değişiklikleri	Yaşam tarzı değişiklikleri + ilaç tedavisi düşün	Yaşam tarzı değişiklikleri + ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişiklikleri + ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişiklikleri + Hemen ilaç tedavisi
Diabetes mellitus	Yaşam tarzı değişiklikleri	Yaşam tarzı değişiklikleri + ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişiklikleri + ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişiklikleri + ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişiklikleri + Hemen ilaç tedavisi
Yerleşik kardiyovasküler hasar veya böbrek hastalığı	Yaşam tarzı değişiklikleri + Hemen ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişiklikleri + Hemen ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişiklikleri + Hemen ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişiklikleri + Hemen ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişiklikleri + Hemen ilaç tedavisi



yaştaki 985 hasta, tuz kısıtlama, kilo kaybı, her ikisi ya da hiçbiri denenmiş ve her girişimin kan basıncını azalttığı, ancak tüm yöntemlerin kombinasyonunun en başarılı sonucu verdiği görülmüştür.

Yaşlı hipertansiflerde, kombine HT veya ISH'da herhangi bir ilacın sonucu dramatik bir şekilde etkileyeceğine dair bir bulgu yoktur. Yaşlı hipertansiflerin çoğunun başka sorunları (hedef organ hasarı ve eşlik eden kardiyovasküler haller) da vardır ve bu nedenle ilaç seçimi kişiye göre olmalıdır. Sonuçlarda açık farklar olmamasına rağmen, tolerabilite, maliyet, diğer ilaçlarla geçim, ilacın kullanımının faydalı olduğu haller ve hasta tercihi ilk antihipertansif ilacın seçimini etkiler. Tüm bu faktörler gözönüne alındığında, başlangıç tedavide tiyazid diüretiklerin ve/veya kalsiyum kanal blokerlerinin kullanılmasının, kombine veya ISH'lu yaşlı vakalarda makul

olduğu görülmektedir. Diğer ilaçlar, onların faydalı olduğu bir klinik durum sözkonusu ise (Tablo 3) (1), veya ilacın, hastanın klinik durumunda özellikle önerilmesi sözkonusu ise (Tablo 4) (1) kullanılabilir. Son zamanlarda yayınlanan bir meta analizde (2), kardiyovasküler sonlanımları önlemede, KB azaltılmasının önemine kıyasla, ilaç seçiminin daha az önemli olduğu görülmüştür (1). Birçok hastada KB'nı 140 mm Hg'nin altına düşürmek zor olup, bunu sağlamak için >2 ilaca gerek vardır (25, 26). Bu durumda, hangi ilaçların birbirleriyle kombine edilebileceklerine dair olan kurallar, ajanların seçiminde yol gösterici olacaktır (1).

Yaşlılarda antihipertansif tedaviye, tek ilaçla mı, birden çok ilaçla mı başlanacağını belirleyen, hastanın kan basıncı yüksekliğinin ciddiyeti ve eşlik eden risk faktörlerinin sayısıdır. Kan basıncı yüksekliği hafif, kardiyovasküler risk düşük veya orta

Tablo 3— Hipertansiyon tedavisinde ilaç seçimini etkileyen durumlar

Subklinik organ hasarı	Sol ventrikül hipertrofisi	ACEI, ARB, KKB
	Asemptomatik ateroskleroz	KKB, ACEI
	Mikroalbuminüri	ACEI, ARB
	Böbrek işlev bozukluğu	ACEI, ARB
Klinik olay	Geçirilmiş inme	Herhangi bir antihipertansif
	Geçirilmiş myokard infarktüsü	BB, ACEI, ARB
	Angina pectoris	BB, KKB
	Kalp yetersizliği	Diüretikler, BB, ACEI, ARB, AA
Atriyal fibrilasyon	Yineleyen	ACEI, ARB
	Kalıcı	BB, KKB, ACEI, ARB, kıvrım diüretikleri
Son evre böbrek hastalığı/proteinüri		ACEI, ARB, kıvrım diüretikleri
Periferik arter hastalığı		KKB

ACEI: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, ARB: Anjiyotensin reseptör blokerleri, KKB: Kalsiyum kanal blokerleri, BB: Beta blokerler, AA: Aldosteron antagonistleri

Tablo 4— Hipertansiyon tedavisinde ilaç gruplarının etkin olduğu özel haller

Tiyazid diüretikler	İzole sistolik hipertansiyon, kalp yetersizliği
Beta blokerler	Angina pectoris, myokard infarktüsü sonrası evre, kalp yetmezliği, taşiaritmiler, glokom, gebelik
Dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri	İzole sistolik hipertansiyon, angina pectoris, sol ventrikül hipertrofisi, karotid/koroner ateroskleroz, gebelik
Dihidropiridin olmayan kalsiyum kanal blokerleri	Angina pectoris, karotis aterosklerozu, supraventriküler taşikardi
Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri	Kalp yetmezliği, sol ventrikül işlev bozukluğu, diyabetik ve diyabetik olmayan nefropati, sol ventrikül hipertrofisi, karotid aterosklerozu, proteinüri/mikroalbuminüri, atriyal fibrilasyon, metabolik sendrom
Anjiyotensin reseptör blokerleri	Kalp yetmezliği, myokard infarktüsü sonrası evre, diyabetik nefropati, proteinüri/mikroalbuminüri, sol ventrikül hipertrofisi, atriyal fibrilasyon, metabolik sendrom
Aldosteron antagonistleri	Kalp yetmezliği, myokard infarktüsü sonrası evre
Kıvrım diüretikleri	Son evre böbrek hastalığı, kalp yetmezliği



derecede ise, monoterapi, aksi halde iki ilacın düşük dozlarının kullanıldığı bir kombinasyon tedavisini başlatmak doğrudur. Her iki halde de tedaviye başlandıktan sonra, hedefe ulaşılmazsa, dozlar giderek artırılarak maksimum doza çıkılabileceği gibi, düşük dozdaki diğer ilaçlarla kombinasyon da sözkonusu olabilir. Amaç, gerektiği takdirde, gerek monoterapi, gerekse kombinasyon tedavisinde kullanılan ilaçların maksimum dozlarına çıkmak olmalıdır. İlaç seçiminde, ilaçların görel ve kesin kontrendikasyonları da dikkate alınmalıdır (1).

Yaşlı hipertansifi tedavi ederken hedeflenenler, daha genç hipertansiflerle benzemekle beraber bazı özel ayrıntılar da içermektedir. Sistolik ve diyastolik HT olanlarda, hasta tolere edebildiği sürece, SKB <140 ve DKB<90 mm Hg olması istenmekte, renal hastalık ve diabetes mellitus varlığında ise hedeflerin daha da düşük olması (<130/80 mm Hg) gerektiği vurgulanmaktadır (7,1). Yapılan çalışmalarda, diyastolik kan basıncının <90 mm Hg olmasıyla, <80 mm Hg olması arasında, kardiyovasküler olay sıklıkları açısından fark olmadığı görülmüştür (27). İzole sistolik hipertansiyon için de bu kurallar geçerlidir. Ancak, ISH için yapılan bir çalışmada (19), sistolik kan basıncı düşüşünden sağlanan faydanın kan basıncı düşüşüne paralel artış göstermesine rağmen, diyastolik kan basıncı DKB <55 mm Hg olanların antihipertansif tedaviden faydalanmadığı saptanmış, bu da hipertansiyon tedavisinde J eğrisi hipotezinin gelişmesine yol açmıştır. Bu hipoteze göre, iskemik kalp hastalığı olan hipertansiflerde, tedavi sırasında SKB düşmesine DKB düşüşü de eşlik etmekte ve DKB 85-90 mm Hg'dan daha düşük değerlere ulaştığında, paradoksal olarak myokard infarktüsü yüzünden ölçümler artmaktadır. Bu hipotez, koroner arter kan akımının diyastolde olması nedeniyle, DKB çok azaldığında, koroner perfüzyonun da düştüğünü, böylece myokard oksijen sunumunun azaldığını, ve koroner staz nedeniyle trombus oluşumunun arttığını savunur. Ancak, yapılan çalışmalarda, kardiyovasküler sonla-

nımların, hem tedavi, hem placebo gruplarında görülmesi, hem de çok daha düşük DKB değerlerinde izlenmesi, bu hipotezin tüm otörlerce kabul edilebilirliğini azalmaktadır (28). Yine de günümüzde ISH tedavisinde DKB'nı 55 mm Hg'nın altına indirilmemesine çalışılması, çoğunluk tarafından benimsenen bir klinik tavidir.

Yaşlı hipertansifi farmakolojik tedavide izlerken dikkat edilmesi gereken bazı özel haller gözden kaçırılmamalıdır (Tablo 5) (29). Bunlardan en ciddi olanı, yaşlılarda sıkça görülen postural hipotansiyona yatkınlıktır. Bu durum, sistolik kan basıncını kontrol etme yeteneğini kısıtlar, ilaçların doz yükseltmesini etkileyebilir veya doz azaltmayı gerektirebilir. Bu nedenle ayakta da kan basıncı ölçülmesi gereklidir. Yaşlılarda ilk doz, gençlerin yarısı kadar olmalıdır. İlaç dozu, yan etkiler de gözönüne alınarak, maksimum etki ve minimal yan etki sağlayacak şekilde yavaşça artırılmalıdır.

Syst-Eur çalışmasında, ambulatuar KB takibi yapılan subçalışmada, tedavi grubunda görülen fayda, gece ortalama SKB en az 130 mm Hg olanlara özgü bulunmuştur (30). Bu durum gece saatlerinde olan abartılı kan basıncı düşüşü (nokturnal dipping'in) antihipertansif tedaviyi olumsuz yönde etkilediği konusunda dikkat çekici bulunmuştur. Konuyu netleştirmek için, 24 saatlik ambulatuar KB takibinin yapıldığı daha ço sayıda klinik çalışmaya gerek vardır.

Yaşlılarda sık görülen bilişsel bozukluğun, HT tedavisinden etkilenmesi sözkonusudur. Gözlemsel çalışmalarda, yüksek kan basıncı ve bilişsel bozukluk arasında ilişki olduğu ve hipertansiv hastalarla yapılan klinik çalışmalarda, bu hastaların bilişsel düşüş için yüksek riskli olduğu gösterilmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda antihipertansif tedavinin mevcut bozukluğu azalttığı (31), bazılarında faydanın sadece bazal yetersizliği olanlarda düşüş hızını azaltmaktan ibaret olduğu (32), bazılarında ise bilişsel kayıp hızında anlamlı bir fark sağlanmadığı (33,34,35) görülmüştür. Güncel inanış, antihi-

Tablo 5— Yaşlı hipertansifi farmakolojik tedavide izlerken dikkat edilmesi gereken bazı özel haller

Faktörler	Potansiyel Komplikasyon
Azalmış baroreseptör aktivite	Ortostatik hipotansiyon
Azalmış intravasküler volüm	Dehidrasyon, ortostatik hipotansiyon, prerenal böbrek yetmezliği
Hipokalemiye duyarlılık	Aritmi, kas zayıflığı
Azalmış renal ve hepatik fonksiyon	İlaç akümüasyonu
Polifarmasi	İlaç etkileşimleri
Santral sinir sistemi değişiklikleri	Depresyon, konfüzyon
Algılama-uygulama zorlukları	Tedavinin yanlış uygulanması



pertransif tedavinin bilişsel bozukluğu azaltabileceği veya yaşlatılabileceğidir.

Çok yaşlı (80-99 yaş) hipertansiflerde yapılan çalışmalarda, tedavinin, inme, fatal ve nonfatal kardiyovasküler hastalıkları ciddi olarak azalttığı ama total mortaliteyi değiştirmedeği görülmüş (2), bir pilot çalışmada da, kombine tedavi gruplarında plaseboya kıyasla inme insidansında %53, fatal inme riskinde de %43 azalma, ancak total mortalitede beklenmeyen bir yükselme olmuştur (36). Buna karşın, yeni sonlanan HYVET çalışması, antihipertansif tedavinin kalp yetmezliği ve inme sıklığında olduğu gibi, total mortalitede de azalmaya yol açtığını göstermiştir (37). >80 yaşta eğer HT var, yaşam kalitesi yeterli ve yaşam beklentisi >2 yıl ise, 60-80 yaş için aynı kılavuzlarla antihipertansif tedaviyi uygulamak mantıklıdır.

Hormon replasman tedavisi (HRT) konusunda ilk çalışmalarda, HRT'nin, postmenopozal kadınlarda KVH gelişimini önlediği gösterilmiştir. Oysa, daha sonraki yıllarda yapılan HERS (38) ve HERS2 (39) çalışmasında, HRT alan kadınlarda, bilinen koroner kalp hastalığında, uzun veya kısa vadede fayda saptanmamıştır. WHI (40) çalışmasında ise, HRT ile, koroner kalp hastalığından ölümler, inme, pulmoner emboli, venöz tromboemboli, iskemik inme riski arttı ve KB hafifçe yükseldi. Bu nedenlerle, bazal kan basıncı bilinmeden kardiyovasküler sonlanımlarını önlemek için HRT verilmemeli, verilecekse de, hastalar yakından izlenmelidir.

Sonuç olarak, HT yaşlılarda sık, ciddi morbidite ve mortalite nedenidir. Hipertansif yaşlılar, gençlerden 3-4 kat daha riskli, buna karşın, tedaviden görülen fayda, gençlerden yüksektir. İzole sistolik hipertansiyon, yaşlılarda en sık görülen ve en zor tedavi edilen HT formudur. Gerek ISH, gerekse de sistolik ve diyastolik HT'ü tedavi etmenin faydalı olduğunu kanıtlayan birçok delil vardır. Bu hal çok yaşlılar onlar için geçerli görünmektedir. Yaşlı hipertansiflerdeki tedavi, yaşam tarzı modifikasyonlarını ve ilaç tedavisini içerir. İlaç dozu gençlerin yarısıdır, ama KB yavaş düşürülmelidir. Başka bir ajan için endikasyon olmadığı sürece, tiyazid tipi diüretik ve KKB en uygun tedavi seçenekleridir. Alfa blokerler tedaviye eklenebilirse de monoterapide kullanılmamalıdır. Genellikle kombinasyon tedavisi gereklidir. Yaşlı hipertansiflerde hedef kan basıncı KB <140/90 mm Hg, diabetes mellitus ve renal hastalık varsa <130/80 mm Hg olmalıdır. ISH'ü tedavi ederken, DKB'nı 55 mm Hg'nin altına düşürmemeye dikkat etmelidir. Kognitiv bozulmaya antihipertansifler etkili olabileceği düşünülür, ancak HRT, KVH önlenmesi için kullanılmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: Eur Heart J 2007;28(12):1462-536.
2. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. Lancet 2000;355(9207):865-72.
3. Izzo, JL. Aging, arterial stiffness, and systolic hypertension. In: Hypertension in the elderly, Prisant M, 2005; Humana Press, NJ, 23-34.
4. Hajjar IM, Grim CE, George V, Kotchen TA. Impact of diet on blood pressure and age-related changes in blood pressure in the US population: analysis of NHANES III. Arch Intern Med 2001;161 (4):589-93.
5. Chobanian AV. Isolated systolic hypertension in the elderly. N Engl J Med 2007;357(8):789-96.
6. Adamopoulos PN, Chrysanthakopoulos SG, Frohlich ED. Systolic hypertension: nonhomogeneous diseases. Am J Cardiol 1975;36(5):697-701.
7. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003;42(6):1206-52.
8. Joint National Committee. The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). Arch Intern Med. 1993;153(2):154-83.
9. Sowers JR. Hypertension in the elderly. Am J Med 1987 26;82:1-8.
10. Hyman DJ, Pavlik VN. Characteristics of patients with uncontrolled hypertension in the United States. N Engl J Med. 2001;345(7):479-86.
11. Amery A, Birkenhäger W, Bogaert M, et al. Antihypertensive therapy in patients above age 60 with systolic hypertension. A progress report of the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly (EWPHE). Clin Exp Hypertens A 1982;4(7):1151-76.
12. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. Persistence of reduction in blood pressure and mortality of participants in the Hypertension Detection and Follow-up Program. JAMA 1988;259(14):2113-22.
13. Medical Research Council Working Party. MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results. Br Med J (Clin Res Ed) 1985;291(6488):97-104.
14. Ekblom T, Dahlöf B, Hansson L, Lindholm LH, Scherstén B, Wester PO. Antihypertensive efficacy and side effects of three beta-blockers and a diuretic in elderly hypertensives: a report



- from the STOP-Hypertension study. *J Hypertens* 1992;(12): 1525-30.
15. Thijs L, Fagard R, Lijnen P, Staessen J, Van Hoof R, Amery A. A meta-analysis of outcome trials in elderly hypertensives. *J Hypertens* 1992;10(10):1103-9.
 16. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients:cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet* 1999;354(9192):1751-6.
 17. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet* 2000;(356):366-72.
 18. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial Collaborative Research Group. Diuretic versus alpha-blocker as first-step antihypertensive therapy: final results from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Hypertension*. 2003;42(3):239-46.
 19. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991;265(24): 3255-64.
 20. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997;350(9080):757-64.
 21. Wang JG, Staessen JA, Gong L, Liu L. Chinese trial on isolated systolic hypertension in the elderly. Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group. *Arch Intern Med*. 2000;160(2):211-20.
 22. Kjeldsen SE, Dahlöf B, Devereux RB, et al; LIFE (Losartan Intervention for Endpoint Reduction) Study Group. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy: a Losartan Intervention for Endpoint Reduction (LIFE) substudy. *JAMA* 2002;288 (12):1491-8.
 23. Gueyffier F, Bulpitt C, Boissel JP, et al. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. INDANA Group. *Lancet* 1999;353:793-6.
 24. Kostis JB, Wilson AC, Shindler DM, Cosgrove NM, Lacy CR. The Trial of Non Pharmacological Interventions in the Elderly (TONE), *Am J Hypertens* 2002;15(8):732-4
 25. Mancia G, Grassi G. Systolic and diastolic blood pressure control in antihypertensive drug trials. *J Hypertens*. 2002;20: 1461-4.
 26. Fagard RH, Van Den Enden M, Leeman M, Warling X. Survey on treatment of hypertension and implementation of World Health Organization/International Society of Hypertension risk stratification in primary care in Belgium. *J Hypertens* 2002;(20):1297-302.
 27. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT)randomised trial. HOT Study Group. *Lancet* 1998;13;351(9118): 1755-62.
 28. Farnett L, Mulrow CD, Linn WD, Lucey CR, Tuley MR. The J-curve phenomenon and the treatment of hypertension. Is there a point beyond which pressure reduction is dangerous? *JAMA* 1991;265(4):489-95.
 29. Kaplan NM. Systemic Hypertension. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E (eds) *Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Elsevier Saunders, Philadelphia, USA, 2005, pp 989-1010.
 30. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *JAMA* 1999;282:539-46.
 31. Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. Prevention of dementia in a randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet* 1998;352 (9137):1347-51.
 32. Lithell H, Hansson L, Skoog I, et al; SCOPE Study Group. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J Hypertens* 2003;21:875-86.
 33. Prince MJ, Bird AS, Blizard RA, Mann AH. Is the cognitive function of older patients affected by antihypertensive treatment? Results from 54 months of the Medical Research Council's trial of hypertension in older adults. *BMJ* 1996;312:801-5.
 34. Applegate WB, Pressel S, Wittes J, et al. Impact of the treatment of isolated systolic hypertension on behavioral variables. Results from the systolic hypertension in the elderly program. *Arch Intern Med* 1994;154 (19):2154-60.
 35. Tzourio C, Anderson C, Chapman N, et al; PROGRESS Collaborative Group. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med* 2003;163(9):1069-75.
 36. Bulpitt CJ, Beckett NS, Cooke J, et al. Hypertension in the Very Elderly Trial Working Group. Results of the pilot study for the Hypertension in the Very Elderly Trial. *J Hypertens* 2003;(12):2409-17.



37. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358(18):1887-98.
38. Hulley S, Grady D, Bush T, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA* 1998;280:605-13.
39. Grady D, Herrington D, Bittner V, et al. HERS Research Group. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *JAMA* 2002;288(1):49-57.
40. Wassertheil-Smoller S, Psaty B, Greenland P, et al. Association between cardiovascular outcomes and antihypertensive drug treatment in older women. *JAMA* 2004;292(23):2849-59.