



Özel Sayı 2, 2010 (13 - 20)

Barış İKİTİMUR
Bilgehan KARADAĞ
Zeki ÖNGEN

İletişim (Correspondence)

Barış İKİTİMUR
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL
Telefon: +90-212-4143000 (22863)
e-posta: ikitimur@gmail.com

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

YAŞLILARDA KORONER ARTER HASTALIĞI



ÖZ

Yaşlanma ile birlikte koroner kalp hastalığı insidansı artmaktadır. Koroner arter hastalığının (KAH) neden olduğu ölümlerin çok büyük bir kesimini 65 yaş üstü kişiler oluşturmaktadır. Yaşlılarda koroner arter hastalığının tedavisi ile hem mortalite ve morbiditede azalma, hem de daha nitelikli yaşam elde edilmesi hedeflenmektedir. Koroner arter hastalığının ileri yaştaki tedavisi, daha genç hastalardaki tedaviye kıyasla özen gösterilmesi gereken bazı noktalar içermektedir. İleri yaştaki KAH vakalarına klinik çalışma ve kılavuzların ışığında, kanıta dayalı tedavi verilmesi ve hastaların yarar görebilecekleri tedavi opsiyonlarından mahrum bırakılmamalarına özen gösterilmesi uygun olacaktır.

Anahtar Sözcükler: Koroner arter hastalığı; Yaşlı

CORONARY ARTERY DISEASE IN THE ELDERLY



ABSTRACT

Incidence of coronary artery disease (CAD) increases with advancing age. Most of the deaths attributed to CAD take place in patients over 65 years. The treatment of CAD in the elderly aims both to decrease morbidity, mortality and increasing the quality of life. The treatment of CAD in the advanced age group has some different aspects when compared to that of the younger age group. Treatment of the elderly CAD patients should be done keeping clinical study data and guidelines in mind and be evidence based so that these patients are not left without treatment options that they could benefit from.

Key Words: Coronary artery disease; Aged



GİRİŞ

Yaşlanma ve koroner kalp hastalığının epidemiyolojisi

Yaşlanma fizyolojisi ile ateroskleroz fizyopatolojisinde örtüşen birçok noktanın bulunması, ateroskleroza bağlı hastalıkların yaşlılarda sık görülmesine neden olur. Dünya Sağlık Örgütü istatistiklerine bakıldığında dünyada görülen bütün ölümlerin %30'undan kalp-damar sistemi hastalıklarının sorumluluğu görülmektedir. Bu değer tüm ölüm nedenleri arasında birinci sırayı da almaktadır. Her yıl kardiyovasküler hastalıklardan ölenlerin içinde yarısından fazlasını 70 yaşın üzerinde olanlar oluşturmaktadır (1).

TEKHARF çalışmasında 60 ile 69 yaş arasındaki insanların beşte birinde KAH saptanırken, 70 yaş ve üzerindekielerde her 4 kişiden birinde KAH gözlenmektedir (2).

Koroner arterler ve yaşlanma

Yaşlılarda KAH insidans hızındaki artışı ve prognozundaki kötüleşmeyi irdeleyebilmek için yaşın koroner arterler üzerindeki etkileri gözden geçirilmelidir. Yaşlanma ile birlikte koroner arterler daha kıvrımlı hale gelmekte ve intima tabakasında kalınlaşma olmaktadır. Bu kalınlaşmadan, aterosklerozdan bağımsız olarak, kalsiyum, fosfolipid ve kolesterol birikmesi sorumludur. Endotel hücrelerinin morfolojilerindeki değişikliklere Nitrik oksit (NO) üretme yeteneklerinin azalması ve NO tüketimindeki artış gibi fonksiyonel değişiklikler eşlik etmektedir. Medya tabakasındaki en önemli değişiklik kireçlenme ve elastin liflerinde parçalanmadır. Yaşlıda aktive olmuş düz kas hücrelerinin intima tabakasına göçünün yanı sıra matriks metalloproteinazlarda, anjiyotensin II, dönüştürücü büyüme faktörü-beta ve adezyon moleküllerinde artış görülür. İntima/medya kalınlaşması ile sonuçlanan bu süreç arter yaşlanmasının bir göstergesidir. Yaşlanma fizyolojisinde yer alan bu olayların ateroskleroz fizyopatolojisinde de rol oynaması önemlidir.

Tanı

a- Öykü

Angina pectoris prevelansı yaşla birlikte artmakta ise de, genç koroner arter hastalarına göre yaşlılarda atipik miyokard iskemisi belirtilerine daha sık rastlanır. Yaşlı hastalarda soluk darlığı ve kötüleşen kalp yetersizliği belirtileri, aşırı yorgunluk ve halsizlik gibi angina eşdeğeri belirtiler sıklıkla görülür. Yaşlanma ile birlikte kalp kası ve perikardın esneme yeteneğindeki azalma, soluk darlığının anginadan önce belirmesinin en önemli nedeni olarak kabul edilir. Yaşlı hastalarda

anginayı taklit edebilecek semptomlara neden olabilen ek hastalıklara da sık rastlanmaktadır. Koroner arter hastalığı olasılığı yüksek bir yaşlıda anginanın bulunmaması hareket kısıtlılığının bir sonucu olabilir. Yaşlılarda daha sık rastlanılan sessiz miyokard iskemisi artmış koroner olay riski ile ilişkilidir.

b- Yaşlı hastalarda koroner arter hastalığı tanısal testleri

Yaşlılarda istirahat EKG'sinde sık görülen ventrikül içi iletim gecikmeleri, sol ventrikül hipertrofisi varlığı, digoksin benzeri ilaç kullanımı gibi durumlar ST-T değişikliklerine bakarak tanı koymayı zorlaştırmaktadır. KAH tanısında en sık kullanılan girişimsiz yöntem olan egzersiz testini yaşlılarda hem uygulamak hem de yorumlamak güçlükler taşımaktadır. Yaşlılarda egzersiz sırasında görülecek ST segment değişiklikleri daha genç hastalarla aynı anlamı taşımaktadır. Bu konuda dikkat edilmesi gereken noktalardan biri de testin uygulanma biçimidir. Gençlere göre egzersiz düzeyi ve yoğunluğunu daha yavaş artırmak, bu grup olguda testin uygulanabilirliğini kolaylaştıracaktır. Yaşlıda egzersiz testinin bir başka zorluğu da hedeflenen kalp hızına ulaşamamaktır. 65 yaşın üzerindeki olgularda egzersiz testinin duyarlılığının %87, özgüllüğünün ise %54 olduğu saptanmıştır. Talyum ile yapılan miyokard perfüzyon sintigrafisinin (MPS) duyarlılığının egzersiz testi ile benzer, ancak özgüllüğünün daha fazla olduğu (%61) bilinmektedir (3). Fiziksel engeller bulunup egzersiz testi yapılamayan hastalarda farmakolojik stres kullanılarak yapılan MPS koroner arter hastalığı tanısı için kullanılabilir. Bunun yanında dobutamin stres ekokardiyografi testi de etkili bir seçenektir. Yaşlı hastalarda sık görülen koroner kalsifikasyon nedeniyle bilgisayarlı tomografinin prognostik değerinin bu hasta grubunda düşük olabileceği akla gelse de yine de koroner kalsifikasyon koroner olay riski ile ilişkilidir.

Klinik pratikte yaşlı hastaların daha çok tıpsal olarak tedavi edilmesi ve genç hastalara göre daha az girişimli inceleme yapılması eğilimi vardır. Yaşlı hastalar perkütan ve cerrahi revaskülarizasyondan genç hastalar ile aynı faydayı görürler, bu nedenle girişimsel olmayan incelemelerde ortaları derecede iskemi görülen yaşlılara, daha genç hastalar gibi koroner anjiyografi yapılmalıdır. Tanısal amaçla yapılan koroner anjiyografinin komplikasyon riski düşüktür. Hidrasyonun yeterli olmaması, böbrek fonksiyonlarında azalma, diyabet ve periferik arter hastalığı sıklığının yüksek olması, toraks aortunda genişleme ve kıvrımların bulunması, sol ana koroner arter hastalığının daha sık görülmesi yaşlılarda komplikasyonların daha kolay ortaya çıkmasına neden olabilir.



Yaşlılarda koroner arter hastalığı tedavisi

Yaşlılarda koroner arter hastalığı tedavisi daha genç hastalara benzer şekilde, kardiyovasküler risk azaltılmasına, semptomların giderilmesine ve hastalığın yıkıcı etkilerinden korunmaya odaklanmıştır.

İkincil Korunma

Sigaranın bırakılması: Sigara kan basıncında ve kalp hızında yükselmeye, periferik damar direnci ve katekolamin salınımında artmaya, koroner arterde akıma bağlı dilatasyonda azalmaya neden olur, kanda pıhtılaşma eğilimini artırır ve HDL kolesterolü düşürür. Yaşlılarda sigarayı bırakmanın olumlu etkilerinin gençlerdeki gibi olması beklenmelidir.

Hipertansiyon tedavisi: Epidemiyolojik çalışmalar, KAH tedavisinde göz önünde tutulması gereken hipertansiyonun, toplumun yaşlı kesiminde çok sık görüldüğünü saptamıştır. TEKHARF çalışmasında 60-69 yaş aralığındaki her iki erkekte birinde, 70 yaşın üzerindekielerde ise her 10 erkekten altısında hipertansiyon olduğu gösterilmiştir. Kadınlar için durum daha da kötüdür. Hipertansiyon sıklığı 60-69 yaşlar arasında %61, 70 yaş üzerinde %77'dir (2).

Özellikle izole sistolik hipertansiyonlu yaşlılarda sistolik kan basıncının düşürülmesiyle inme ve kalp yetersizliğinin yanında majör koroner olayların da azaltıldığı ve toplam mortalitenin düştüğü bilinmektedir. Tedavide kan basıncını 140/90 mmHg altına çekmek hedeflenmelidir. Koroner arter hastalığına kalp, böbrek yetersizliği ve diyabet de eşlik ediyorsa <130/80 mmHg ulaşılması gereken düzey olmalıdır. Kılavuzlarda yaşa özel bir kan basıncı hedefi mevcut değildir. Yaşlılık fizyolojisi nedeniyle ortostatik hipotansiyona meyil olması ve eşlik eden durumlar tedavi sırasında önemli olabilmektedir. Kilo verilmesi, tuz ve alkolün kısıtlanması ve egzersiz genç hastalarla karşılaştırıldığında yaşlılarda tedavide daha etkindir.

Kolesterol tedavisi: Koroner arter hastalığı bulunan bir kişide kolesterol düzeyi olgunun yaşına bakılmaksızın kılavuzlarda öngörülen düzeylere çekilmelidir. Bunu yaparken herkes için öncelikle ve sürekli uygulanması gereken yöntem yaşam biçimi değişikliğidir. Bunun yanında uygulanacak statin gibi ilaçlarla yapılacak tedavinin, daha genç hastalarda olduğu gibi mortalite ve morbiditeyi azaltıp azaltmayacağı tartışma konusu olmuştur.

Statinlerin birincil korunmada dahi yaşlılardaki olumlu etkilerini gösteren yakın tarihli çalışmaların ortaya çıkması bu konudaki şüpheleri azaltmıştır. JUPITER çalışmasının bir analizinde 70 yaş üstü, bilinen koroner hastalığı olmayan,

LDL seviyeleri normal, CRP seviyeleri yüksek vakalarda statin kullanımı değerlendirilmiştir (4). Bu grupta statin tedavisi, inme, miyokard infarktüsü, kardiyovasküler ölüm ve kararsız anginadan oluşan birincil son noktayı plaseboya göre %39 nispetinde azaltmıştır. Daha eski tarihli çalışmalarda da olumlu etkiler bildirilmiştir. Örneğin 4S çalışmasında simvastatin kullanımı ile majör koroner olaylarda 65 yaş altı ve üstündeki hastalarda aynı düzeyde azalma elde edilmiştir (5). Yaşla birlikte mortalitenin arttığı göz önünde bulundurulduğunda statin tedavisinin yaşlı hastalarda gerçekte çok daha fazla bir risk azalması sağladığı düşünülebilir. Yaşlıların bir alt grup değil de esas araştırma ögesi olduğu ve 70-82 yaş arasındaki 5804 yaşlı hastada yapılan PROSPER çalışmasında statin verilen hasta grubunda koroner arter mortalitesinde % 24 düşme görülmüştür (6).

Yaşlıların daha fazla kardiyovasküler riski olması nedeniyle lipid düşürücü tedaviden daha fazla yarar görmeleri beklenmektedir. Koroner kalp hastalığına eşlik eden hastalıkların yaşlılarda fazla olması, bu nedenle başka ilaçların kullanılması, statinlerin yan etki ortaya çıkartma olasılığını artırmaktadır. Özellikle sitokrom P450 sistemi ile metabolize olan ilaçların birlikte kullanımı risk oluşturabileceğinden, statin verilen yaşlı hastalarda ilaç etkileşimleri açısından dikkatli olunmalıdır.

Statin kullanımı nedeniyle rabdomiyoliz gelişimi nadir görülmesine karşın ileri yaşın (>80 yaş) ve ileri yaşla ilişkili olarak sık görülen kilo düşüklüğü, çoklu sistem bozuklukları (kronik renal yetersizliği), başka ilaçların birlikte kullanımı gibi etmenlerin rabdomiyoliz sıklığını arttırdığı unutulmamalıdır. Koroner arter hastalığı olanlarda bu hedefler LDL için <100 mg/dl ve HDL için >40mg/dl olmalıdır.

Obezite tedavisi: Yaşlılarda egzersiz ve diyet ile elde edilecek kilo kaybı sonucunda lipid düzeyleri, insülin direnci gibi kardiyak risk etkenlerinde genç hastalarla aynı ölçüde düzelme izlenir. Bu değişikliklere sekonder olarak koroner olaylarda azalma görülebilir.

Diyabet: Yaşlı koroner arter hastalarında koroner olayların ortaya çıkmasında diyabetin varlığı önemli ve hızlandırıcı bir etmendir. Genç hastalarda olduğu gibi diyet, egzersiz ve ilaçlar tedavinin temelini oluşturur. Ancak akılda tutulması gereken bir nokta, gençlerden farklı olarak yaşlılarda kan şekeri düzeyinin egzersiz alışkanlığından çok adipoziteye bağlı olmasıdır. Bu da kan şekeri kontrolü kadar kilo ayarlanmasının da önemini vurgulamaktadır.



İskemiye Yönelik Tedavi

İlaç tedavisi: Yaşlılarda koroner arter hastalığının tedavisi semptomların iyileştirilmesini ve akut koroner olaylar ile bunların erken ve geç komplikasyonlarını önlemeyi amaçlamaktadır. Kronik angina pektoriste aspirin her 1000 hastada önlediği 10 olay, kanama yan etkisi ile doğuracağı zararın çok üzerinde olduğundan tartışma götürmeksizin kullanılmaktadır. Yaşlı hastalarda aspirin kullanımının gençlerden önemli bir farkı akut koroner sendromla olan ilişkisinde saptanmıştır. Akut koroner sendrom öncesinde aspirin kullanımının kötü prognoz göstergesi olduğu bilinmekte ve risk hesaplamalarına katılmaktadır. Oysa ki yaşlılarda akut miyokart infarktüsü öncesinde aspirin kullanımı hem erken hem de geç dönem ölüm hızında anlamlı düzeyde azalmaya yol açmıştır (7).

Gençlerde olduğu gibi yaşlı hastalarda da nitratların mortalitenin azalmasına katkısı yoktur ama angina ataklarının sayısının azaltılmasında ya da anginanın geçirilmesinde yeri vardır. Yaşlı hastalarda nitrat kullanımına bağlı oluşan vasodilatasyonu postural hipotansiyonu arttırabileceğinden yavaş salımlı nitratların kullanımı daha uygundur. Beta blokerler ileri yaş gurubunda da önemli anti-iskemik ilaçlardır. Özellikle sol ventrikül disfonksiyonun eşlik ettiği KAH olgularında beta blokerleri ilk sırada düşünmek gerekmektedir. Lipofilik olmayan beta blokerlerin daha az merkezi sinir sistemi yan etkisine neden olabileceği düşünülmektedir. Diğer anti-anginal ilaçlardan olan dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri yaşlılarda daha fazla pretibial ödeme neden olmaktadır. Verapamil'in de özellikle hareketsiz yaşlı hastalarda konstipasyonu şiddetlendirebileceği akılda tutulmalıdır.

Kalp damar hastalığı riski yüksek kişilerde ya da aterosklerozun açık hastalık biçimine dönüştüğü olgularda ACE inhibitörü kullanımı HOPE çalışmasının yayımlanmasından sonra tedavi stratejilerinde yer almaya başlamıştır. Yaşlı hastalarda ACE inhibitörlerinin koruyucu etkileri HOPE çalışmasındaki 70 yaşın üzerindeki 2750'den fazla olguda araştırılmıştır. Hem tüm kardiyovasküler olaylarda hem de akut miyokard infarktüsünde (Mİ) ACE inhibitörü plaseboya göre anlamlı azalma sağlamıştır. Daha da ötesi genç grupla karşılaştırıldığında mutlak risk azalması yaşlılarda daha yüksek bulunmuştur (8).

Revaskülarizasyon: Hem perkütan koroner girişimlerde (PKG) hem de koroner arter bypass greftlemesinde (KABG) yaşlı hastalarda önemli ölçüde deneyim birikmiştir. BARI çalışmasında 75 yaş üstü 109 hasta incelenmiş, 65 ile 80 yaş arası hastalarda KABG'nde PKG'e göre daha yüksek

erken morbidite ve mortalite izlenmiş olmasına rağmen bu grupta cerrahi sonrası daha az girişim ve daha üstün angina iyileşmesi görülmüştür. İnme, KABG sonrası PKG'e göre daha siktir. Kalp yetersizliği ve pulmoner ödem PKG sonrası daha sık bulunmuştur. Her iki yöntem için de 5 yıllık mortalite değerleri % 80'in üzerindedir. BARI çalışmasının 10 yıllık izleminde 65 yaş üstü hastalarda 10 yıllık sağ kalım PKG grubunda %59,2, KABG grubunda %65,9 olarak bulunmuştur. KABG sonrası mortalite hızı 60 yaşın altındaki hastalarda <%2 olmakla birlikte, 75 yaş üstü hastalarda bu değer %6-8 civarındadır. 80 yaş üstü hastalarda mortalite hızı %10'a yaklaşmaktadır. Ölümcül olmayan komplikasyonlarda da yaşla birlikte artma gözlemlenir. 75 yaş üzerindeki hastalarda PKG ile %1'in biraz altında kalıcı inme ve koma riski olmasına karşın, bu oran KABG ile %3-6 arasında değişir. Postoperatif dönemde de yaşlı hastalar daha fazla ventilatör, inotropik destek ve aort balon pompası desteğine gereksinim duyarlar. Yaşlılarda deliryum, kanama, böbrek yetersizliği ve postoperatif infarkt sıklığı artmıştır (9).

COURAGE çalışmasında 65 yaş üstü 904 hasta incelendiğinde mortalite ve morbiditede PKG ile yoğun tıpsal tedavi arasında fark görülmemiştir (10). Genellikle proksimal sol ön inen arter lezyonu bulunmayan, diyabetik olmayan 1-2 damar hastalarında ilk seçenek PKG'dir. Asemptomatik hastalarda PKG ya da KABG ile revaskülarizasyon ancak yaygın iskemi gösterilen hastalarda önerilmektedir. ACC/AHA kılavuzları, revaskülarizasyon stratejisi belirlenirken yaşın tek başına bir ölçüt olmadığı, diğer klinik etmenlerin ve hasta tercihinin öncelikli olarak dikkate alınmasını önermektedir (11).

Yaşlılarda Akut Koroner Sendromlar

Yaş, akut koroner sendrom (AKS) sonrası kötü prognoz için güçlü bir göstergedir. AKS'larda mortalite, yaştaki her 10 yıllık artma ile % 70 yükselir (12). Yaşlılar yüksek riskli olmaları ve bu nedenle yoğun tedaviden en çok yararı görecektir hasta grubunu oluşturmalarına karşılık uygulamada daha düşük yoğunluklu ve konservatif yöntemlerle tedavi edilmektedirler. ACC/AHA, AKS tedavi kılavuzlarında >75 yaş özellikle yüksek risk grubu olarak tanımlanmıştır (13,14).

AKS çalışmalarının çoğunda çalışmaya alınan yaşlı hasta sayısının düşüklüğü nedeniyle, yaşlı AKS hastalarının nasıl tedavi edilmesi gerektiği konusundaki bilgiler sınırlıdır (15,16). Bu çalışmaların hemen hepsinde yer alan 75 yaş üstü hasta yüzdesi günlük klinik uygulamada karşılaşılanı temsil etmekten uzaktır. Çalışmalara alınan hastalar daha düşük kardiyovasküler risk faktörleri, daha az komorbidite



teleri, daha iyi hemodinamik ve renal fonksiyonları olan hastalardan seçilmiştir. Yaşlı popülasyonda kardiyak risk artmaktadır. Bu nedenle uygulanacak tedavinin olası riskleri tedavinin getireceği yararları aşmadığı zamanlarda, bu yaşlı hasta grubunda tedaviden elde edilecek yararı genç hastalardan daha fazla olacağı öngörülmektedir. ACC/AHA kılavuzları bu gerçekleri göz önünde bulundurarak yaşlı hastaların tedavi kararlarının kronolojik yaştan daha çok her hastanın genel sağlığı, kognitif durumu ve hayat beklentisi dikkate alınarak yapılması gerektiğini vurgulamıştır (13,14).

AKS yaşlı hastalarda sıklıkla tipik göğüs ağrısının eşlik etmediği atipik semptomlar ile ortaya çıkar. AKS olgularında göğüs ağrısı varlığı 85 yaş üstü hastalarda sadece %40 iken, bu yüzde 65 yaş altı hastalarda 77'dir. Yaşlı hastalarda AKS'un klinik bulguları daha çok nefes darlığı (%49), terleme (%26), bulantı-kusma (%24) ve senkop (%19) ile olması nedeniyle tanı koymakta genellikle güçlük çekilmektedir. Bu nedenle AKS tedavisi için çok değerli olan zaman kaybedilir. Sessiz ve tanı konulamayan AKS görülme sıklığı genel popülasyonda %25 iken >85 yaş üstü hastalarda bu değer %60'a çıkmaktadır (15).

AKS'ların başka bir akut hastalığı olan yaşlılarda görülme olasılığı daha fazladır. Altta yatan başka bir hastalığa bağlı gelişen bu gibi ikincil koroner olayların, aterosklerotik hastalığı olan kişilerin karşı karşıya kaldığı hemodinamik stres ve artmış oksijen gereksinmesi sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Yaşlılarda sık görülen atipik prezantasyonun tanı ve tedavideki gecikmeler nedeniyle üç kat daha fazla hastane içi mortaliteden sorumlu olduğu gösterilmiştir (15).

Günlük pratikte AKS geçirmiş 65 yaş altındaki hastaların hastanede kalış süresinde ölüm hızı 100'de 1 olmasına karşın, 85 yaş üstünde bu değer 10'da 1'e yükselmektedir (15). Bir yıllık mortalite hızı aynı şekilde 75 yaş üstünde 5'e 1 iken, 85 yaş üstünde 4'te 1 olarak gerçekleşmektedir.

I. Yaşlılarda ST-segment yükselmesiz akut koroner sendromlar

Yirmi dakikadan uzun süren göğüs ağrısı, pozitif kardiyak markerleri olan ve EKG'sinde kalıcı ST-segment yükselmesi olmadan dinamik ST-segment değişiklikleri izlenen durumlar ST-segment yükselmesiz akut koroner sendromlar olarak tanımlanır. ST yükselmesiz akut koroner sendromlar ile ilişkili komplikasyonlarda yaşla birlikte artma görülür. Tekrarlayan infarktüs, kanama ve konjestif kalp yetmezliği 75 yaş üstü hastalarda daha sıktır (16). Kanama olasılığı ve transfüzyon gereği hem girişimli hem de girişimsiz stratejiler uygulanan yaşlılarda genel popülasyona göre daha fazladır.

İlaç tedavisi: Yaşlı hastaların böbrek, karaciğer sorunları ve beden kitlesindeki azalma nedeniyle ilaçlara farklı farmakodinamik yanıtları olduğu ve doz ayarlamalarının yapılması gerektiği bilinmektedir.

Aspirin: ACC/AHA kılavuzu kontrendikasyon olmadığı sürece ve yaştan bağımsız olarak AKS geçiren hastalara 81-325 mg/gün aspirin önermektedir. İkili anti-trombosit tedavisi (aspirin ve klopidogrel) kullanıldığında 100 mg/gün üstündeki aspirin dozunun kanama olasılığını yükselttiği, buna karşılık koruyucu etkinliğin artmadığı gösterilmiştir (13).

Klopidogrel: ST yükselmesiz AKS geçiren hastalarda yaş dikkate alınmadan aspirine ek olarak klopidogrel kullanımı ve aspirin intoleransı olan hastalarda bir alternatif olarak klopidogrel kullanımı önerilmektedir (13). PCI-CURE çalışması yaşlı hastalarda klopidogrelin yararlarının daha genç hastalarla benzer olduğunu ortaya koymuştur (17).

Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri (Gp IIb/IIIa inh.): Gp IIb/IIIa inhibitörleri özellikle yüksek riskli ST yükselmesiz AKS olan ve erken girişimli yaklaşım uygulanan hastalarda tekrarlayan infarktüs riskini düşürürler. ST yükselmesiz AKS'larda aspirin, klopidogrel ve heparine ek olarak Gp IIb/IIIa inh. Kullanımı kateterizasyon planlanan hastalarda yaş dikkate alınmaksızın sınıf I endikasyon olarak önerilir (13). Tirofiban ve eptifibatid renal yolla atıldıklarından renal bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması yapılmalıdır.

Antitrombin tedavisi: ACC/AHA kılavuzu antitrombin tedavisini yaştan bağımsız olarak aspirinle birlikte önermektedirler (13). ST yükselmesiz AKS'larda düşük moleküler ağırlıklı heparin kullanımı standart heparinin (UFH) yerine geçmiştir.

Yaşlılarda erken girişimli tedaviler: Erken girişimli tedavide AKS sonrası 48 saat içinde hastalara risk değerlendirilmesi yapılmadan rutin kateterizasyon yapılır. Konservatif, iskemi ile yönlendirilen stratejide ise medikal tedaviye karşın yineleyen göğüs ağrısı olan, yüksek riskli ya da girişimsiz stres testi ile iskemi gösterilen hastalara kateterizasyon uygulanır. Bu noktada tekrarlayan ağrı değerlendirilirken yaşlı hastalarda yakınmaların atipik olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. ACC/AHA kılavuzu yüksek risk ölçütleri olan hastalara (yineleyen iskemi, artmış kardiyak markerler, ST segment depresyonu, konjestif kalp yetersizliği, bozulmuş sol ventrikül fonksiyonu, geçirilmiş perkütan ya da cerrahi re-vaskülarizasyon) erken girişimli tedaviyi önermektedir (13). Yapılan çalışmalar yaşlıların da içinde bulunduğu yüksek riskli popülasyonda girişimli stratejinin daha üstün olduğunu düşündürmektedir. TACTICS TIMI 18 çalışmasında genç



hastalar ile karşılaştırıldığında, 65 yaş üstündeki hastalarda risk azalmasının girişimli stratejide daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. Yetmişbeş yaş üstündeki hastalarda bu yararın daha da arttığı ve risk azalmasının % 56'yı bulduğu gösterilmiştir (18). Ancak bununla birlikte 75 yaş üstü hastalarda erken girişimli strateji ile majör kanama riskinde 3 kat artma gözlemlenmiştir.

II. Yaşlılarda ST-Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü (STEMI)

Her ne kadar STEMI hastalarının sayısı yaşla artsa da, AKS olan yaşlılarda STEMI sıklığı daha gençlere göre daha azdır.

STEMI hastalarında mortalite ve morbidite yaşla ilişkili olarak artar. GUSTO I çalışmasında 30 günlük mortalite, >85 yaş hastalarda, <65 yaş hastalara göre mortalitenin 10 kat arttığı görülmüştür. Yaşlı hastalarda ölüm sıklığında artma inmeden çok, kalbin elektriksel ve mekanik bozukluklarından kaynaklanır. Kalp yetersizliği ve pulmoner ödem 75 yaş üstü hastaların yarısından fazlasında görülür (19).

Yaşlı STEMI Hastalarında Reperfüzyon Tedavisi

Kılavuzlar yaş dikkate alınmaksızın, kontrendikasyonu olmayan ve 12 saat içinde görülen tüm STEMI hastalarına reperfüzyon tedavisi önermesine karşın, yaşlı hastalarda reperfüzyon tedavisinin uygulanma oranı daha azdır (15). Bunun en önemli nedenleri gecikmiş hasta prezentasyonu, tanısız olmayan EKG, kontrendikasyonlar, kognitif ve fonksiyonel bozukluklar ve ağrı başlangıç zamanının belirsizliğidir. Yaşlı hasta popülasyonunda trombolitik tedaviye kesin kontrendikasyon bulunma düzeyi %9'u bulmaktadır (14).

AKS çalışmalarının çoğunda 75 yaş üstü hastaların alınmaması nedeniyle yaşlı hastalarda izlenecek reperfüzyon stratejisi konusunda hala bir uzlaşma sağlanamamıştır. 75 yaş üstü hastalarda trombolitik tedavi ile mortalitede %15 azalma gösterilmiştir. İntrakranyal kanama (İKK) trombolitik tedavinin yaşla birlikte artan ciddi bir komplikasyondur. Yapılan bir meta-analizde intrakranyal kanama görülme sıklığı tüm hastalar için %1.5 iken, 75 yaş üstü hastalarda %2.9 bulunmuştur. İntrakranyal kanama özellikle doku plasminojen aktivatörü (tPA) ile daha sık görülmüştür (20). 85 yaşın altındaki hastalara tPA'nın net klinik faydası daha fazla iken, 85 yaş üstünde streptokinaz daha üstün bulunmuştur.

Trombolitik ile kullanılan UFH daha iyi sonuçlar verese de, düşük moleküler ağırlıklı heparinlerin kreatinine göre ayarlanmış olarak verildiğinde daha üstün olduğu ortaya

konmuştur. STEMI olan yaşlı hastalara aspirine ek olarak klopidogrel verilmesinin yararı kanıtlanamamıştır (21).

Perkütan koroner girişim (PKG) ile trombolitik tedavinin karşılaştırılması:

Trombolitik tedavi ile PKG'yi karşılaştıran 23 randomize çalışmayı inceleyen bir meta analizde, PKG yaşlı hastalarda trombolitik tedaviye göre belirgin olarak üstün bulunmuştur (22). Bu incelemede PKG'in trombolitik tedaviye olan avantajı 85 yaşın üstünde ki hastalarda % 6,9'a yükselmektedir. PKG'in yaşlı hastalarda özellikle avantajlı olmasının nedenleri arasında kesin ST-segment yükselmesi ya da tipik göğüs ağrısı olmayan hastalarda da uygulanabilmesi ve hemodinamik durumdan bağımsız olarak etkili olabilmesi sayılabilir (12). TRIANA çalışmasında 75 yaş üstü STEMI hastalarında PKG'in, ilk 30 gün ve 12 ay içindeki ek revaskülarizasyon gereği açısından trombolitik tedaviden daha üstün olduğu, ölüm ve Mİ açısından her iki tedavi arasında anlamlı fark bulunmasa da, PKG'in daha iyi olduğuna dair bir meyil tespit edildiği kaydedilmiştir (23). Yaşlı hastalarda PKG'in dezavantajları kontrast madde kullanımı, kolesterol embolizasyonu, antitrombotik ilaçların kullanımı ve arter giriş yerinde kanama olarak sayılabilir.

Kardiyojenik şok tablosundaki STEMI hastalarında mortalite yüksektir. SHOCK çalışmasında 75 yaş üstündeki hastaların revaskülarizasyondan yarar görmediği gösterilmiştir. 2009 tarihli bir çalışmada ise 75 yaş üstü olup kardiyojenik şokla başvuran STEMI hastalarında PKG hastane içi, 30 gün ve bir yıllık sonuçlarının daha genç hastalar ile benzer olduğu kaydedilmiştir. Bu çalışmadaki yaşlı hastaların revaskülarizasyona daha uygun aday olduklarına dikkat çekilmiş, ko-morbid durumlarının az olduğu ve SHOCK çalışmasındakilere kıyasla daha az eski infarktüs, kalp yetersizliği öyküleri ve daha az sol ana koroner arter hastalığına sahip oldukları bildirilmiştir (24).

III. Akut koroner sendromlarda yardımcı medikal tedavi

B-blokerlerin yaştan bağımsız olarak göğüs ağrısı devam eden hastalara intravenöz (iv) uygulanması daha sonra oral olarak devam edilmesi önerilmektedir. Ancak yaşlı hastalarda kalp yetersizliği ve hemodinamik bozukluğun daha fazla görülmesi nedeniyle iv B-blokerler akut MI olan yaşlı hastalarda daha dikkatli kullanılmalıdır. Buna karşılık yaşlı hastalarda oral B-blokerlerin uzun dönemde sağkalımı arttırdığı bilinmektedir. AIRE çalışmasında MI sonrasında ramipril kullanımıyla 65 yaş üstü hastalarda mortalitede, genç hastalarla aynı ölçüde düşme gösterilmiştir (25).



Sonuç olarak, koroner arter hastalığının ileri yaştaki tedavisi, daha genç hastalardaki tedaviye kıyasla özen gösterilmesi gereken bazı noktalar içermektedir. İleri yaştaki KAH vakalarına klinik çalışma ve kılavuzların ışığında, kanıta dayalı tedavi verilmesi ve hastaların yarar görebilecekleri tedavi opsiyonlarından mahrum bırakılmamalarına özen gösterilmesi uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

- Mathers CD, Bernard C, Iburg KM, et al. Global Burden of Disease in 2002: data sources, methods and results. [http://www.who.int/healthinfo/paper54.pdf]. GPE Discussion Paper No 54 Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003, pp 1-118. .
- Onat A. Erişkinlerde kalp hastalıkları prevalansı, yeni koroner olaylar ve kalpten ölüm sıklığı. In: Türk Halkının Kusurlu Kalp Sağlığı, Onat A. Cortex İletişim, İstanbul, 2009, pp19-27.
- Psirropoulos D, Efthimiadis A, Boudonas G, et al. Detection of myocardial ischemia in the elderly versus the young by stress thallium-201 scintigraphy and its relation to important coronary artery disease. *Heart Vessels* 2002; 16:131–136.
- Fricker J. Clinical trial update II: Jupiter trial, rosuvastatin has greater efficacy in elderly populations. *Eur Heart J* 2009; 30(23): 2821.
- Miettinen TA, Pyorala K, Olsson AG, et al. Cholesterol-lowering therapy in women and elderly patients with myocardial infarction or angina pectoris: findings from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Circulation* 1997; 96: 4211-8.
- Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM for PROSPER study group. PROSpective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002 Nov 23; 360(9346): 1623-30.
- Portnay EL, Foody JM, Rathore SS, Wang Y, Masoudi FA, Curtis JP, Krumholz HM. Prior Aspirin Use and Outcomes in Elderly Patients Hospitalized With Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 967–74.
- Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 145-53.
- BARI Investigators. The Final 10-years Follow-up Results From the BARI Randomised Trial. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49(15): 1600-06.
- William E. Boden, M.D., Robert A. O'Rourke. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007 Apr 12; 356(15): 1503-16.
- American College of Cardiology/American Heart Association Task Force. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the on Practice Guidelines. *Circulation* 2004 Oct 5; 110(14): e340-437.
- Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med.* 2003;163: 2345–2353.
- Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction–2002. *Circulation* 2002; 106: 1893–1900.
- Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:671–719.
- Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, Montalescot G. GRACE Investigators. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest* 2004;126:461– 469.
- Patel MR, Chen AY, Peterson ED, et al. Prevalence, predictors, and outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and insignificant coronary artery disease: results from the the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementati-



- on of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) initiative. *Am Heart J* 2006;152(4):607-10.
17. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al. Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events trial (CURE) Investigators. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet* 2001;358:527-533.
 18. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. TACTICS (Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy)- Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 Investigators. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med*. 2001; 344:1879 -1887.
 19. White HD, Barbash GI, Califf RM, et al. Age and outcome with contemporary thrombolytic therapy: results from the GUSTO-I trial: Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries Trial. *Circulation* 1996; 94: 1826-1833.
 20. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 673- 682.
 21. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2005; 352:1179 -1183.
 22. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361:13-20.
 23. HOTLINE II, TRIANA, elderly AMI patients fare better with angioplasty. *Eur Heart J* 2009; 30(21): 2543-4.
 24. Lim HS, Farouque O, Andrianopoulos N, et al. Survival of elderly patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Interv* 2009; 2:146-152.
 25. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet*. 1993;342:821-828.