

## Yaşlılarda kalp yetersizliğine yaklaşım

### Approach to heart failure in the elderly

Dr. Dilek Yeşilbursa

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Bursa

**Özet**– Kalp yetersizliği prevalansı yaşla birlikte artmaktadır. Yaşlanma ile birlikte kardiyovasküler sistemin yapı ve fonksiyonlarında birtakım değişiklikler meydana gelmektedir. Diastolik disfonksiyona neden olan yaşa bağlı bu değişiklikler nedeniyle yaşlılarda korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği daha sıktır. Yaşlılarda kalp yetersizliği tanısı tipik semptom ve bulguların olmamasından dolayı zor olabilir. Yaşlı hastalar kalp yetersizliği tedavisine farklı cevap verebilir. Yaşlılarda kalp yetersizliği tedavisi için ilaç seçiminde eşlik eden yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler, komorbiditeler, ilaç etkileşimleri, ilaç yan etkileri ve hasta uyumu göz önünde bulundurulmalıdır.

**Summary**– The prevalence of heart failure increases with age. Several specific changes in cardiac structure and function are associated with cardiac ageing. Because of age-associated changes leading to diastolic dysfunction, heart failure with preserved ejection fraction is the most common form of heart failure in the elderly. The diagnosis of heart failure may be difficult to diagnose in elderly patients because of a lack of typical symptoms and physical findings. The elderly patients may respond differently to heart failure medications. Age-associated changes in physiology, comorbidities, drug interaction, medication side-effects, and compliance should be considered when choosing a drug to manage heart failure in the elderly.

**K**alp yetersizliği görülme sıklığı giderek artan, mortalitesi ve morbiditesi yüksek, önemli bir sağlık sorunudur. Yaşlanmaya bağlı fizyolojik değişiklikler ve birlikte bulunan birçok hastalık nedeniyle kalp yetersizliğinin kliniği ve tedavisi yaşlılarda diğer yaş gruplarına kıyasla farklıdır.

artar. Yaşlı hastalarda KEF-KY prevalansı gençlere göre daha yüksektir. Kadınlarda erkeklerden 2 kat daha sıktır.

#### Epidemiyoloji

Toplum giderek yaşlanmaktadır. Toplumun yaşlanması, sağlık sistemindeki iyileşmeler, miyokard infarktüsü ve hipertansiyon gibi kardiyovasküler hastalıkların kontrolündeki gelişmelere paralel olarak yaşam süresinin uzaması sonucu kronik kalp yetersizliği olan yaşlı hasta sayısı giderek artmaktadır. Kalp yetersizliği (KY) esas olarak yaşlıların hastalığıdır. KY sıklığı 40–59 yaş grubunda %2 civarında iken, 60–69 yaş grubunda yaklaşık %5, 70 yaşın üzerinde yaklaşık %10 dolaylarındadır.<sup>[1]</sup> KY'ne, genç yaş grubunda erkeklerde daha sık rastlanırken, yaşlılarda erkek ve kadın oranı eşitlenir ve hatta 80 yaşından sonra kadınlarda daha sık görülür. İleri yaşlarda KY hastalarında mortalite gençlere göre daha yüksektir.<sup>[1]</sup>

Yaşlı KY hastalarının önemli bir bölümünde sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında belirgin bozukluk olmadan diastolik fonksiyon bozukluğu ön plandadır.<sup>[1,2]</sup> Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliğinin (KEF-KY) en sık rastlanan nedeni hipertansiyon ardından koroner kalp hastalığı gelir. Her ikisi de yaşla birlikte

#### Yaşlılarda Görülen Kardiyovasküler Değişiklikler

Yaşlılarda, yaşlanma ile birlikte kardiyovasküler sistemin yapı ve fonksiyonlarında birtakım değişiklikler meydana gelmektedir.

Yaşla birlikte kardiyovasküler bir hastalık olmasa da miyozit sayısı ve fonksiyonları azalır. Bunun nedeni apoptozisin artması ve kardiyak progenitor hücrelerin rejeneratif kapasitesinin azalmasıdır.<sup>[2]</sup> Kardiyomiyositlerin kaybı geri kalan hücrelerin hipertrofisi ile kompanse edilmektedir. Miyozit hipertrofisi ile beraber miyokard hücreleri arasında kollajen miktarının ve hücre dışı matriksin artışı, ventrikül duvarının sertleşmesine ve ventrikül esnekliğinin azalmasına neden olur.<sup>[2]</sup> Sol ventrikül esnekliğindeki azalma, yaşlılarda sol ventrikül diastolik basıncında artışa neden olarak atriyum kasılması önünde direnç oluşturur. Bu da atriyum hipertrofisine katkıda bulunur. Sol atriyal basıncın ve fibrozisin artması yaşlılarda atriyal fibrilasyon sıklığını da artırır.

Sonuç olarak, yaşlanma ile diastolik fonksiyonların bozulması yaşlılarda KEF-KY'nin daha fazla görülmesinin nedenidir. KEF-KY 70 yaş üzeri hastaların %50'sinden sorumludur.<sup>[3]</sup> Bu hastalarda hipertansiyon, diyabetes mellitus ve atriyal fibrilasyon daha sık rastlanmaktadır.<sup>[3]</sup>

Yaşlılarda kompanzatuvar kalp-damar sistemi refleksi

cevapları genellikle gecikmiş ya da yetersiz olması nedeniyle yaşla birlikte ortostatik hipotansiyon görülme sıklığı artar.<sup>[4]</sup>

Yaşla birlikte endotelden nitrik oksit üretimi azalır. Koroner ve periferik damarlarda vazodilatör aktivite azalır. Yaşla bağlı otonom sinir sisteminde de değişiklikler olur. Yaşlanmayla birlikte  $\beta$  adrenerejik reseptör cevabında azalma olur.  $\beta 1$  etkisinin azalmasına bağlı olarak inotropik ve kronotropik özellikler azalır. Yaşlanma ile sinüs düğümü ve AV düğümde fibrozis ve disfonksiyon gelişebilir. Sinüs düğümündeki pacemaker hücrelerinin sayısı azalır. Ayrıca hücre yapısındaki değişim sinüs düğümü disfonksiyonu, atriyal aritmiler ve özellikle atriyal fibrilasyon gelişme riskini artırır. İleti yollarında fibrozis ve kalsifikasyon sonucu ileti bozuklukları gelişebilir.

### Tanı

Yaşlılarda kalp yetersizliğinin tanısının konması non spesifik semptomların çokluğundan dolayı zordur. Ayrıca yaşlı hastadan anamnez almak güç olabilir, unutkanlık nedeniyle semptomlar doğru tanımlanamayabilir.

KY'nin temel semptomları olan efor dispnesi, halsizlik, çabuk yorulma yaşlılarda çoğu zaman yaşlanmaya, eşlik eden solunum sistemi hastalıkları, metabolik hastalıklar ve anemi gibi diğer hastalıklara ve kötü fiziksel duruma bağlanır. Bu nedenle kalp yetersizliği tanısı atlanabilir veya semptomlardaki benzerlik nedeniyle bazen gereksiz kalp yetersizliği tanısı ve tedavisine de yol açabilir.

KY'de görülen halsizlik ve çabuk yorulma yaşlılığa bağlı olabilir. Fizik kapasitede azalma nefes darlığına yol açabilir. Yaşlılarda nefes darlığının derecesine göre kalp yetersizliğinin derecesini belirleyen New York Kalp Birliği (NYHA) sınıflamasının yararı sınırlıdır. KY'in daha az görülen senkop, nokturi, oligüri, bilinç bulanıklığı gibi atipik semptomlar yaşlı hastalarda daha sık görülür. Anemi, tiroid disfonksiyonu ve atriyal fibrilasyon gelişmesi kalp yetersizliğini ortaya çıkarabilir veya ağırlaştırabilir. Bazı ilaçların da (nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçlar su ve tuz retansiyonuna neden olarak, beta blokerler negatif inotropik etkileri veya sempatomimetikler ardyükü artırdıkları için) istenmeyen olumsuz etkileri olabilir.

Kalp yetersizliği fizik muayene bulguları atipik olabilir. Sıklıkla beraberinde bulunan obezite, solunum sistemi hastalıkları veya venöz yetersizlik nedeniyle maskelenebilir veya taklit edilebilir.

Kalp yetersizliği düşünülen tüm hastalarda EKG ve akciğer grafisi istenmelidir. Kalp yetersizliği olan bir kişide EKG'nin normal olması beklenmez. Ancak EKG değişikliklerin hiçbiri KY tanısına varmak için yeterli değildir. Akciğer grafisi de pulmoner konjesyonun değerlendirilmesini sağlar.

Kalp yetersizliği tanısında ekokardiyografinin rolü çok önemlidir. Kalp yetersizliğinden şüphelenilen bütün yaşlı hastalara yapılması önerilmektedir.<sup>[5]</sup> Ekokardiyografi ile hem KY nedenleri [koroner arter hastalığı, kapak hastalıkları, kardiyomyopatiler, doğuştan kalp hastalıkları gibi] hem de kalp yetersizliğinin tipinin tayini (düşük veya korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu KY) yapılabilir.<sup>[5]</sup> Fizik muayene bulguları, benzer olmaları nedeniyle düşük ejeksiyon fraksiyonlu KY (DEF-KY) ve KEF-KY ayırımı için yeterli değildir. Ekokardiyografide sol ventrikül fonksiyonlarının normal veya hafifçe azalmış olması, (EF  $>45-50$ ) KEF-KY tanısında en önemli parametredir. Ayrıca sol ventrikül diyastolik disfonksiyon bulgularının (relaksasyon bozukluğu, kompliyansının azalması veya diyastolik "stiffness") gösterilmesi ancak ekokardiyografi ile mümkündür.

Kalp yetersizliği tanısında natriüretik peptid (BNP ve NT-proBNP) düzeylerinin ölçümü basit ve değerli bir yöntemdir. Plazma natriüretik peptid düzeylerinin düşük (BNP için  $<35$  pg/mL, NT-proBNP için  $<125$  pg/mL) bulunması KY'ni dışlar.<sup>[5]</sup> Ancak yaşlılarda KY tanısında natriüretik peptid düzeylerinin tanısız değeri düşüktür. Kalp yetersizliği olmaksızın yaşlılarda gençlere göre BNP ve NT-proBNP düzeyleri daha yüksektir.<sup>[6]</sup> Bu durum böbrekten atılımının azalmasına, hipertansiyon ve atriyal fibrilasyona bağlıdır.

### Tedavi

Yaşlılarda tedavinin amacı, KY olan tüm hastalarda olduğu gibi semptomları ortadan kaldırmak, yaşam kalitesini artırmak, hastaneye yatışları azaltmak ve ömrü uzatmaktır. Yaşlılarda kalp yetersizliği tedavisi risk faktörlerinin kontrolü, hastanın eğitimi, medikal tedavi ve gerekirse kalp içi cihazların kullanımını içerir. Ancak ilaç tedavisinde düşük dozla başlayıp, hedef doza yavaş yavaş ulaşmak özellikle önemlidir. Yaşlı hastalarda hedef dozlara ulaşmak mümkün olmayabilir ve daha düşük dozlarla yetinilebilir. Birçok ek sorunu olan bu hastalarda tedavinin bireyselleştirilmesi gerekir.

Kalp yetersizliği tedavisinin değerlendirildiği geniş kapsamlı çalışmaların çoğunda beta bloker, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri ve aldosteron antagonistleri daha çok 65 yaşın altındaki DEF-KY hastalarında test edilmişlerdir.<sup>[3]</sup> Yine hastaların çoğunluğunu erkekler oluşturmuştur. Oysa toplumda KY hastalarının yarısı 75 yaşın üzerindedir ve bunların çoğunluğunu da kadınlar oluşturmaktadır ve özellikle KEF-KY prevalansı orta yaşlı hastalara kıyasla bu yaş grubunda daha yüksektir.<sup>[7]</sup> Bu nedenle mevcut KY tedavisinin yaşlılara uyarlanmasında önemli bir veri eksikliği söz konusudur.

Yaşlılarda sıklıkla KY ile birlikte birçok hastalık bulunabilir. Eşlik eden böbrek yetersizliği, diyabet, KOAH, kognitif bozukluklar, inme, osteoartroz, anemi gibi hasta-

lıklar kalp yetersizliğini ağırlaştırabilir, tedaviyi olumsuz etkiler. Çoklu ilaç alımı ilaç etkileşimi ve yan etki riskini artırır. Yaşlılarda ilaçların metabolizması ve atılımı yavaşlar. Böbrek fonksiyonları da yaşlanmaya bağlı azalır. Yaşlılarda böbrek fonksiyon bozukluğu digoksinin kan seviyesi yükselip toksisiteye yol açabileceği gibi, ACE inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) ve mineralokortikoid reseptör antagonisti (MRA) gibi kalp yetersizliği tedavisinin temel taşları olan ilaçların kullanımını kısıtlar. Osteoartroz nedeniyle kullanılan nonsteroid antiinflatuar ilaçlar su ve tuz tutulumunu artırır, gastrointestinal kanamaya neden olabilir, mortaliteyi etkiler. Anemi semptomları ağırlaştırır, kötü prognoza neden olur.

### ACE İnhibitörleri/Anjiyotensin Reseptör Blokerleri

ESC kılavuzu EF  $\leq$ 40 olan tüm hastalara ACE inhibitörü verilmesini önermektedir.<sup>[5]</sup> ACE inhibitörlerinin mortalite ve morbiditeyi azaltmadaki yararı birçok randomize kontrollü çalışmada gösterilmiştir. Bununla birlikte, özellikle yaşlı hastalarda bu ilaçların yeterince ve uygun dozlarda kullanılmadığı dikkati çekmektedir.<sup>[8]</sup>

ACE inhibitörü tedavisine düşük dozlarda başlayıp klinik çalışmalarda maksimum doza ulaşmak hedeflenmelidir. Yaşlılarda ortostatik hipotansiyona yol açabilecekleri için özellikle dikkat edilmelidir. Bu yan etkiyi en aza indirmek için, hipovolemi varsa ACE inhibitörüne başlamadan önce düzeltilmelidir. Hasta asemptomatik ise diüretik dozu azaltılabilir. Yaşlılarda yaygın aterosklerozun sık görülmesi renal arter darlığı olasılığını artırır. Bu nedenle renal fonksiyonların yakından izlenmesi ve serum kreatininde devamlı yükselme gözlenirse ACE inhibitörünün kesilmesi gerekir.

Eşlik eden hastalıklar nedeniyle yaşlı hastalar birçok çalışmaya dahil edilmemekle birlikte toplum bazı randomize çalışmalarda ACE inhibitörlerinden benzer şekilde yararlandıklarına dair kanıtlar vardır.<sup>[9]</sup> Bu nedenle mutlak kontrendikasyon olmadıkça yaşlılarda DEF-KY'de mutlaka ACE inhibitörü verilmelidir.

ESC kılavuzu ARB'leri ACE inhibitörünü tolere edemeyen, EF  $\leq$ 40 olan hastalarda alternatif tedavi olarak önermektedir.<sup>[5]</sup> Tedaviye burada da düşük dozlarda başlanmalı 2-4 hafta sonra doz artırımına gidilmeli ve hedef dozlara ya da tolere edilebilen maksimum doza ulaşılmalıdır.

### Beta Blokerler

ESC kılavuzu kontrendikasyon veya tolerans sorunu yok ise semptomatik kalp yetersizliği bulunan ve sol ventrikül EF  $\leq$ 40 olan tüm hastalara ACE inhibitörüne ilave olarak beta bloker tedavisi uygulanmasını tavsiye etmektedir.<sup>[5]</sup> Beta bloker çalışmalarının (BEST/CIBIS-II/III, CARVEDILIL-US, COPERNICUS, MERIT-

HF) meta analizinde 3 beta bloker, bisoprolol, karvedilol ve yavaş salımlı metoprolol süksinat'ın yaşlılarda da mortaliteyi azalttığı gözlenmiştir.<sup>[10]</sup> Yaşlılarda nebivolol ile yapılan SENIORS çalışmasında 70 yaş üstündeki KY hastalarında ölüm ve hastaneye yatışlar önemli oranda azaldığı gösterilmiştir.<sup>[11]</sup>

Beta-bloker tedaviye ağızdan, düşük dozda başlanmalı, en az iki haftalık aralıklarla doz iki katına çıkarılıp hedef doza ulaşılmalıdır. Tedavi sırasında kalp hızı, kan basıncı ve klinik durum (özellikle konjesyon bulguları) izlenmelidir.

Negatif inotropik etkileri sebebiyle tedavi başlangıcında sıvı retansiyonu gelişebilir. Sıvı retansiyonu veya anamnezi olan hastalarda beta bloker diüretikle birlikte verilmelidir. Bazı hastalarda diüretik dozunu artırmak gerekebilir. Sıvı retansiyonu beta bloker tedavisinin kesilmesini gerektirmez. Yaşlı hastalarda beta-bloker kullanımı sırasında sık rastlanan bir sorun da ilacın kesilmesini ya da doz azaltımını gerektiren bradikardidir. Tedaviye düşük dozlarla başlamak, doz titrasyonunu yavaş yapmak, hipotansiyon ve bradikardi riskini azaltabilir. Bradikardi ve hipotansiyona hipoperfüzyon bulguları eklenirse intravenöz pozitif inotropik ilaçlara gerek duyulabilir. Bu durumda beta bloker tedavisi kesilir, hemodinamik durum stabil olunca tekrar başlanır. Pozitif inotropik ajan seçimi etkilerini beta reseptörlerden bağımsız olarak gösterenler arasından yapılmalıdır (örneğin, milrinon).

### Diüretikler

Sıvı retansiyonuna bağlı semptomları ortadan kaldırmak için ilk kullanılacak ilaçlar diüretiklerdir.<sup>[5]</sup> En sık loop diüretikleri (furosemid-bumetanid) kullanılmaktadır. Tiyazid grubu diüretikler, özellikle ACE inhibitörleri ve ARB'ler ile kombine şekilde kullanılmaktadır. Diüretiklerin kalp yetersizliğinde uzun süreli kullanımına bağlı etkilerini vurgulayan çalışmalar olmamakla birlikte, kardiyak fonksiyonları, semptomları ve egzersiz kapasitesini iyileştirdiğini gösteren çalışmalar vardır. Doz belirlenirken hastanın bireysel ihtiyacı göz önünde bulundurulmalıdır. Düşük dozda başlanmalı, alınan cevaba göre doz artırımına gidilmelidir. Böbrek fonksiyonlarında yaşa bağlı azalma yaşlıda diüretiklerin etkinliğini azaltabilir. Yaşlılarda glomerül filtrasyon hızı azaldığından tiyazid grubu diüretiklerin kullanımı sınırlıdır (<30-40 mL/dakika ise tiyazidler etkisizdir). Loop diüretikleri özellikle orta şiddette veya ileri derece kalp yetersizliğinde tiyazidlere tercih edilir.<sup>[5]</sup>

Diüretikler ortostatik hipotansiyona ve böbrek fonksiyonlarında kötüleşmeye yol açabilirler. Diüretik tedavisi sırasında serum elektrolitleri ve kreatinin düzeylerinin yakından takibi gerekir. Hipokalemi ve hipomagnesemi ventriküler aritmilere ve dijital toksisitesine yol açabilir. Yaşlı hastada hiponatremi özellikle tiyazid

grubu diüretiklerle tedavi ediliyorsa daha sık görülmektedir. ACE inhibitörü veya ARB'lerle kombinasyon halinde aldosteron antagonistleri de dahil olmak üzere potasyum tutucu diüretikler kullanılıyorsa ciddi hiperpotasemi oluşabilir. Aldosteron antagonisti olmayan potasyum tutucu diüretiklerden kaçınılmalıdır.

### Mineralokortikoid Reseptör Antagonistleri

Kılavuzlar sol ventrikül EF  $\leq$ %35 olan ve ACE inhibitörü ve beta bloker tedavisine rağmen semptomları devam eden hastalara MRA (spironolakton veya eplerenon) verilmesini önermektedir.<sup>[5]</sup>

Yaşlılarda MRA'nin kullanımı sırasında hiperpotasemi riski fazladır. MRA'nin ACE inhibitörleriyle ve/veya ARB'lerle birlikte kullanımı sırasında hiperpotasemi riskinin artacağı unutulmamalıdır. Serum potasyum düzeyi  $>5$  mEq/L olan hastalarda kullanılmamalıdır.

### Digoksin

Digoksin kılavuzlar tarafından ACE inhibitörü veya ARB, beta bloker, diüretik ve endikasyon varsa MRA ile tedaviye rağmen semptomatik DEF-KY hastalarda önerilmektedir.<sup>[5]</sup> Yaşlı hastalarda digoksin DEF-KY ile birlikte yüksek ventrikül hızlı atriyal fibrilasyonlu hastalarda ventrikül hızını kontrol etmek amacıyla da kullanılabilir.

DEF-KY olan hastaları içeren DIG çalışmasında hastaların ortalama yaşı 63.5'tir, %27'si 70 yaş üzerindedir.<sup>[12]</sup> Bu çalışmanın sonuçları digoksin kullanımıyla mortalite hızında azalma sağlanamadığını, ancak hastaneye yatış sayısının azaltılabileceğini göstermektedir. Digoksin etkisi 80 yaş ve üzeri hastalar da dahil olmak üzere tüm yaş grupları için benzerdir.<sup>[13]</sup> Digoksin böbrek yoluyla atılır ve terapötik indeksi dardır. Böbrek fonksiyonlarında yaşlanmaya bağlı azalma digoksinin renal klirensini azaltacağı için, yaşlılarda digoksin intoksikasyonu riski yüksektir. Digoksin intoksikasyonun belirtileri ileti bozuklukları ve aritmilerdir. Ayrıca iştahsızlık, bulantı, kusma, mental konfüzyon, mavi-yeşil-sarı görme, skotom da olabilir.

Kalp yetersizliği olan yaşlılar ( $>70$  yaş) için önerilen doz günde 0.125 mg'dır veya gınaşırı da verilebilir. Yükleme dozu gerekli değildir.

### İvabradin

İvabradin sinüs düğümündeki If kanallarını inhibe ederek negatif inotropik etki yapmadan sinüs ritmindeki hastalarda kalp hızını yavaşlatmaktadır. ESC kılavuzunda EF  $\leq$ %35 ve sinüs ritminde olan, kalp hızı  $>70$  vuru/dk'nın üstünde kalan, kanıtlanmış dozda (ya da tolere edilebilen maksimum dozda) beta bloker, ACE inhibitörü ve bir MRA tedavisine rağmen semptomları devam eden (NHYA sınıf II-IV) hastalarda, KY nedeniyle hastaneye yatışları veya kardiyovasküler ölümleri azaltmak için önerilmektedir.<sup>[5]</sup>

SHIFT çalışmasında da görüldüğü üzere kalp yetersizliği sebebi ile hastaneye yatışları azaltmıştır.<sup>[14]</sup> İvabradinin yaşlı DEF-KY hastalarında da mortaliteyi azalttığı ve ciddi yan etki sıklığının gençlerden farklı olmadığı SHIFT çalışmasının alt grup analizinde gösterilmiştir.<sup>[15]</sup>

Yaşlılarda sinüs nod disfonksiyonu ve semptomatik bardikardi riski yüksektir. Beta blokere ivabradin eklenmesi riski daha da artırabilir. Bu nedenle yaşlı hastalarda dikkatli olunmalıdır.

### Anjiyotensin Reseptör Blokeri Ve Neprilisin İnhibitörü (ARNİ)

ARNİ (LCZ696) bir ARB olan valsartan ile bir neprilisin inhibitörü olan sakubutriden oluşan bir bileşiktir. PARADIGM-HF çalışması DEF-KY'de enalapril ile göre kardiyovasküler mortalite ve KY nedeni ile hastaneye yatışları azalttığını gösterdi.<sup>[16]</sup> Sacubitril/Valsartan EF %35–40 altında olan kronik semptomatik KY hastalarında glomerüler filtrasyon hızı 30 mL/dak'nın üzerinde, potasyum düzeyi 5.2 mmol/L'nin altında olan hastalarda ACE inhibitörü veya ARB'nin yerine kullanılmalıdır.<sup>[5]</sup> ACE inhibitörü kesildikten en az 36 saat sonra başlanmalıdır. Hipotansiyon, böbrek fonksiyonlarında kötüleşme ve hiperkalemi açısından yakın takip edilmelidir. PARADIGM-HF çalışmasının yaş gruplarına göre analizinde ARNİ'nin yaşlılarda güvenilir olduğu gösterilmiştir.<sup>[17]</sup>

### İlaç Dışı Yöntemler

Toplumun yaşlanmasıyla birlikte kalp içine yerleştirilen cihaz sayısı da artmaktadır. Örneğin Amerika Birleşik Devletleri'nde implantable cardioverter defibrillatörler (ICD) ve resenkronizasyon tedavisi (CRT) için gerekli cihazların %40'ından fazlası bu yaş grubundaki hastalara takılmıştır. Bunların da %15–20'sini 80 yaş üzerindeki hastalar oluşturmaktadır.<sup>[18]</sup>

Seksen yaş üzeri hastalarda mortalite üzerine yararlı etkisi, mortaliteyi etkileyen başka hastalıkların bulunması ve çalışmalarda bu hastaların çoğunlukla çalışma dışı bırakılması nedeni ile kesin olarak bilinmemektedir.<sup>[19]</sup> Ayrıca takılma işlemi ile ilişkili morbidite ve mortalite 80 yaş üzerindeki hastalarda daha fazladır.<sup>[20]</sup> ICD'nin etkinliği gençlerde ve yaşlılarda benzerdir. Aritmik ölüm riski yüksek ve belirgin komorbid durumu olmayan seçilmiş yaşlı hastalarda ICD mortaliteyi azaltabilir.<sup>[20]</sup> Yaşlılarda cihaz tedavisine karar verirken hastalar bireysel olarak değerlendirilmelidir.

Kardiyak resenkronizasyon tedavisi uygun vaka seçildiğinde (QRS  $>120$  ms ve EF  $<$ %30–35) hastaneye yatışları ve mortaliteyi azaltabilir. Ancak, yaşlılarda sık olarak KEF-KY görülmektedir. Ayrıca yaşlı hastaların çoğunlukla çalışma dışı bırakılması nedeni ile KRT'nin etkinliği yaşlılarda bilinmemektedir. Küçük gözlemsel çalışmalarda 75 yaşın üzerindeki hastalarda semptomları azalttığı ve yaşam kalitesini artırdığı gösterilmiştir.<sup>[21]</sup>

## Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği Hastalarında Tedavi

Kalp yetersizliği olan yaşlı hastaların önemli bir bölümünde sol ventrikül sistolik fonksiyonları korunmuş veya normale yakındır. Bugüne kadar KEF-KY hastalarında mortaliteyi anlamlı azaltan bir tedavi yöntemi gösterilememiştir. Sodyum ve su retansiyonunu önlemek, nefes darlığı ve ödemi gidermek için diüretikler kullanılır. Hipertansiyon ve miyokard iskemisi etkin biçimde tedavi edilmelidir. Atriyal fibrilasyon varlığında ventrikül hızı kontrol edilmelidir.

KEF-KY'de ACE inhibitörleri sol ventrikülün relaksasyon hızını artırarak, sol ventrikül hipertrofisini geriletirerek ve antihipertansif etkinliği ile yarar sağlayabilir. Sol ventrikül sistolik fonksiyonunun korunduğu KY olan 850 yaşlı (>70 yaş) hastada perindopril ile yapılan PEP-CHF çalışmasında ortalama 2.1 yıllık takipte perindopril alanlarda plaseboya göre KY'ne bağlı yatışlar azalmış, 6 dakika yürüme mesafesi artmış, fonksiyonel sınıf iyileşmiştir. Ancak tüm nedenli ölümler azalmamıştır.<sup>[22]</sup>

KEF-KY'de beta-blokerler de kalp hızını azaltarak diastol süresini uzatırlar ve ventrikülün dolumunu artırır. Ayrıca, altta yatan miyokard iskemisi üzerine olumlu etkileri vardır. SENIORS çalışmasında yer alan, KEF-KY hastalarında, beta-bloker tedavisi ile plaseboya kıyasla primer sonlanma noktası olan tüm nedenlere bağlı ölüm ya da kardiyovasküler nedenlerle hastaneye yatışlarda anlamlı azalma sağlanamamıştır.<sup>[23]</sup>

KEF-KY olan yaşlı hastaların alındığı TOPCAT çalışmasında spironolaktonun mortaliteyi azaltıcı etkisi gösterilememiştir.<sup>[24]</sup> Ancak çalışmanın alt grup analizinde sadece Amerikalı hastalar değerlendirildiğinde kardiyovasküler ölüm ve KY nedeni ile yatışlarda anlamlı azalma olduğu görülmüştür.<sup>[25]</sup> KEF-KY olan semptomatik yaşlı hastalarda spironolakton başlanması önerilmektedir. Son yıllarda klinik çalışmalar KEF-KY hastalarında MRA'nın etkinliğini araştırmaya odaklanmıştır.<sup>[26]</sup>

## Kaynaklar

1. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93:1137-46.
2. Lazzarini V, Mentz RJ, Fiuzat M, Metra M, O'Connor CM. Heart failure in elderly patients: distinctive features and unresolved issues. *Eur J Heart Fail* 2013;15:717-23.
3. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006;355:260-9.
4. Monahan KD. Effect of aging on baroreflex function in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007;293:R3-R12.
5. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al; 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129-200.
6. Blondé-Cynober F, Morineau G, Estrugo B, Fillie E, Aussel C, Vincent JP. Diagnostic and prognostic value of brain natriuretic peptide (BNP) concentrations

in very elderly heart disease patients: specific geriatric cut-off and impacts of age, gender, renal dysfunction, and nutritional status. *Arch Gerontol Geriatr* 2011;52:106-10.

7. Komajda M, Hanon O, Hochadel M, Lopez-Sendon JL, Follath F, Ponikowski P, et al. Contemporary management of octogenarians hospitalized for heart failure in Europe: Euro Heart Failure Survey II. *Eur Heart J* 2009;30:478-86.
8. Antonelli Incalzi R, Pedone C, Pahor M, Onder G, Carbonin PU; Gruppo Italiano di Farmacovigilanza nell'Anziano. Trends in prescribing ACE-inhibitors for congestive heart failure in elderly people. *Aging Clin Exp Res* 2002;14:516-21.
9. Bavishi C, Ahmed M, Trivedi V, Khan AR, Gongora C, Bangalore S, et al. Meta-Analysis of Randomized Trials on the Efficacy and Safety of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors in Patients ≥65 Years of Age. *Am J Cardiol* 2016;118:1427-36.
10. Dulin BR, Haas SJ, Abraham WT, Krum H. Do elderly systolic heart failure patients benefit from beta blockers to the same extent as the non-elderly? Meta-analysis of >12,000 patients in large-scale clinical trials. *Am J Cardiol* 2005;95:896-8.
11. Ghio S, Magrini G, Serio A, Klersy C, Fucili A, Ronaszèki A, et al; SENIORS investigators. Effects of nebivolol in elderly heart failure patients with or without systolic left ventricular dysfunction: results of the SENIORS echocardiographic substudy. *Eur Heart J* 2006;27:562-8.
12. Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997;336:525-33.
13. Rich MW, McSherry F, Williford WO, Yusuf S; Digitalis Investigation Group. Effect of age on mortality, hospitalizations and response to digoxin in patients with heart failure: the DIG study. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:806-13.
14. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al; SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010;376:875-85.
15. Tavazzi L, Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Lainscak M, et al; SHIFT Investigators. Efficacy and safety of ivabradine in chronic heart failure across the age spectrum: insights from the SHIFT study. *Eur J Heart Fail* 2013;15:1296-303.
16. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371:993-1004.
17. Jhund PS, Fu M, Bayram E, Chen CH, Negrusz-Kawecka M, Rosenthal A, et al. Efficacy and safety of LCZ696 (sacubitril-valsartan) according to age: insights from PARADIGM-HF. *Eur Heart J* 2015;36:2576-84.
18. Epstein AE, Kay GN, Plumb VJ, McElderry HT, Doppalapudi H, Yamada T, et al; ACT Investigators. Implantable cardioverter-defibrillator prescription in the elderly. *Heart Rhythm* 2009;6:1136-43.
19. Rich MW. Device therapy in the elderly heart failure patient: what is the evidence? *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010;8:1203-5.
20. Barra S, Providência R, Paiva L, Heck P, Agarwal S. Implantable cardioverter-defibrillators in the elderly: rationale and specific age-related considerations. *Europace* 2015;17:174-86.
21. Foley PW, Chalil S, Khadjooi K, Smith RE, Frenneaux MP, Leyva F. Long-term effects of cardiac resynchronization therapy in octogenarians: a comparative study with a younger population. *Europace* 2008;10:1302-7.
22. Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J; PEP-CHF Investigators. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006;27:2338-45.
23. de Boer RA, Doehner W, van der Horst IC, Anker SD, Babalis D, Roughton M, et al; SENIORS Investigators. Influence of diabetes mellitus and hyperglycemia on prognosis in patients > or =70 years old with heart failure and effects of nebivolol (data from the Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors with heart failure [SENIORS]). *Am J Cardiol* 2010;106:78-86.e1.
24. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, et al; TOPCAT Investigators. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2014;370:1383-92.
25. Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Clausell N, et al. Regional variation in patients and outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) trial. *Circulation* 2015;131:34-42.
26. Screever EM, Meijers WC, van Veldhuisen DJ, de Boer RA. New developments in the pharmacotherapeutic management of heart failure in elderly patients: concerns and considerations. *Expert Opin Pharmacother* 2017;18:645-55.

**Anahtar sözcükler:** Kalp yetersizliği; kalp yetersizliği tedavisi; yaşlı hasta.

**Keywords:** Heart failure; therapy; elderly patient.