

Yaşlılarda Hipertansiyon

Prof. Dr. Baki KOMSUOĞLU, Dr. Cihangir EREM, Dr. Berrin ÇETİNARSLAN,
Dr. Halil KAVGACI

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon

ÖZET

Epidemiyolojik çalışmalar yaşlı kişilerin yarısından fazlasında hipertansiyonun bulunduğunu göstermektedir. Kardiyovasküler mortalite yönünden sistolik kan basıncının diastolik kan basıncına göre daha önemli olduğu görülmektedir.

Gerçi, sistolik hipertansiyonun temel etiyolojisi kesin bilinmemekte ise de birçok mekanizmaların bunda katkısı olduğu gösterilmiştir (büyük arter dolaşımının kompliyansında değişme, baroreseptör sensitivitesinde azalma, sempatik sinir sistemi uyarısına cevap artışı, böbrek ve sodyum metabolizmasındaki değişmeler, renin-angiotensin-aldosteron oranlarındaki değişmeler).

Bu yazıda ayrıca, çeşitli antihipertansif ilaçların yaşlı hastalardaki kullanımı gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Yaşlı hasta, hipertansiyon

Kalp-damar hastalıklarının prevalans ve insidensi yaşla birlikte artar. Bununla beraber yaşlanma ve hastalık eş anlamlı değildir. Yaşlılardaki patolojik değişiklikleri değerlendirirken yaşlanmanın etkilerini, spesifik kalp-damar hastalığının etkilerinden ayırmak gerekir (1). Bu ayırım üç noktada toplanabilir:

1- Genel populasyonda kan basıncının yaşla birlikte artması nedeniyle, yüksek kan basıncının yaşlılarda normal bir bulgu olduğu ve patolojik önemi olmadığı inancı vardır.

2- Arteriyel kompliyansın yaşla azalmasına bağlı olarak yaşlı hastalarda sistolik hipertansiyon hakimdir. Bunun sonucu olarak sadece diastolik hipertansiyonun morbidite ve mortalitede artışa yol açtığı düşünülür.

3- İlerleyici ateroskleroz nedeniyle vital organların perfüzyonu azaldığından organlara yeterli kan akımını temin üzere kompensatuar bir mekanizma olarak yüksek bir kan basıncına ihtiyaç vardır (2).

Esansiyel hipertansiyonlu genç veya orta yaşlı hastalarla karşılaştırıldığında yaşlı hastalarda birçok noktada hemodinamik, endokrin ve kan basınç ölçümleri ile belirtilerinin farklı olduğu görülür (3).

TANIMLAMA

Yaşlılarda hipertansiyon için kabul edilen tek tip bir tanımlama yoktur. Maksimum oksijen tutulumu gibi biyolojik göstergeler kullanarak girişimler yapılmasına rağmen en iyi tanımlamalar kişinin yaşına dayandırılır (> 70 yaş gibi) (4).

Tansiyon basınçla eş anlamlı değildir. Buna göre hipertansiyon yanlış bir adlandırmadır. Yine de yükselmiş arter basıncı anlamına gelir. Ayrıca artan kan basıncı kalitatif değil, kantitatif bir ölçümdür. Farklı yaş gruplarında hipertansiyonu tanımlamak gerçekten zordur. Kan basıncı ölçümlerinde kullanılan yöntemlere göre hatanın kaçınılmaz olduğu düşünülürse, bu hata yaşlı populasyonda genç popülasyona göre daha büyük orandadır. Bu nedenle yöntemler saflaştırılır ve kan basıncı ölçümü sırasında daima çok sayıda okuma yapılır (3).

EPİDEMİYOLOJİ

Framingham çalışması da dahil olmak üzere dünyanın çeşitli yerlerinde yapılan epidemiyolojik çalışmaların sonucuna göre esansiyel veya primer hipertansiyon yaş ile birlikte artar (5). Bu artış özellikle 50-60 yaşlarında belirgindir (6). Erişkin

populasyonda tüm hipertansif hastaların yaklaşık % 95'i esansiyel hipertansiyonludur (7). Diğer yandan çocukluk ve adolesansda esansiyel hipertansiyon nadirdir. Sekonder hipertansiyon tipleri hakimdir.

Yetişkinlerde sistolik kan basıncındaki artış, diyastolik kan basıncına göre daha fazladır ve nabız basıncının artmasıyla paralellik gösterir. Daha yaşlı hastalarda ise kan basıncı belirli bir seviyede sabit kalır, hatta azalabilir (8). Özellikle diyastolik kan basıncı sistolik kan basıncına göre sabit kalmaya eğilimlidir (9). Yaşlılarda hipertansiyon üç gruba ayrılabilir:

1- İzole sistolik hipertansiyon: Sistolik kan basıncı 160 mmHg dan büyük, diyastolik kan basıncı 95 mmHg dan küçük, nabız basıncı artmış.

2- Sistolik hakim hipertansiyon: Sistolik kan basıncı 2x(diastolik kan basıncı-15) den büyük, diastolik kan basıncı 95 mmHg dan büyük, nabız basıncı artmış.

3- Kombine (sistolo-diyastolik) hipertansiyon: Sistolik kan basıncı 160 mmHg dan büyük, diyastolik kan basıncı 95 mmHg dan büyük, nabız basıncı değişmemiş.

65-74 yaş grubundaki kadın ve erkeklerin % 68'inde, 74 yaş ve yukarı olanların % 74'ünde hipertansiyon bulunmaktadır (10). 65-74 yaş grubunda hipertansiyon prevalansı zenci kadınlarda en yüksektir (% 82.9). Kafkasyalı erkeklerde en düşüktür (% 59), Kafkasyalı kadınlarda % 66 ve zenci erkeklerde % 67'dir. Bu oranlar sistolik basıncın 140 mmHg'yı ve/veya diyastolik basıncın 95 mmHg'yı geçtiği durumlar için tanımlanmıştır (10).

Tablo 1. 65-74 yaşları arasında kan basıncı düzeyi ile koroner kalp hastalığı ve kalp yetersizliği oluşma riski arasındaki ilişki (49)

| Kan basıncı | Koroner Kalp Hastalığı (%) | | Kalp Yetersizliği (%) | |
|---------------------|----------------------------|------|-----------------------|-----|
| | E | K | E | K |
| Normal | 12.4 | 5.4 | 3.9 | 3.2 |
| Sınırdaki hipertan. | 24.0 | 13.7 | 6.8 | 6.3 |
| Hipertansiyon | 28.4 | 22.1 | 18.1 | 9.7 |

Tablo 2. 65-74 yaşları arasında kan basıncına göre değişen inme ve periferik tıkalıcı arter hastalığı riski (49)

| Kan basıncı | Stroke inme (%) | | Periferik tıkalıcı arter hastalığı (%) | |
|---------------------|-----------------|------|--|-----|
| | E | K | E | K |
| Normal | 2.7 | 0.6 | 6.2 | 2.6 |
| Sınırdaki hipertan. | 8.1 | 6.4 | 5.9 | 2.6 |
| Hipertansiyon | 18.9 | 16.4 | 7.0 | 5.9 |

Framingham çalışmasına göre sistolik hipertansiyon kalp-damar hastalıklarının risk faktörlerinden biridir. Kannel ve ark. (9) izole sistolik hipertansiyonlu 55-74 yaşları arasındaki hastalarda ölüm riskinin genel olarak 2 kat arttığını, kalp-damar hastalıklarından ölüm riskinin erkeklerde 2 kat, kadınlarda ise 5 kat arttığını gösterdiler.

Pooling Project araştırma grubu ilk koroner olayların herhangi bir yaşta sistolik veya diyastolik kan basıncı ile paralel olarak arttığını (11) (Tablo 1), Chicago stroke çalışması ise serebrovasküler olayların yaşlı hipertansiflerde normotensiflere göre en azından 2 misli arttığını gösterdi (12). Tablo 2'de 65-74 yaşları arasında kan basıncına göre değişen inme ve periferik tıkalıcı arter hastalığı riski gösterilmiştir.

PATOFİZYOLOJİ

Yaşlılarda hipertansiyonun nedeni gençlerde görülen esansiyel hipertansiyonda olduğu gibi bilinmemektedir. Yaşlılarda oluşan hipertansiyon gençlere göre birçok noktada farklı karakter gösterir. En önemli ve belirgin fark sistolik kan basıncı yükselmesidir. Etiyoloji açık olmamasına rağmen sistolik hipertansiyon gelişmesinde rol oynayan fizyopatolojik mekanizmalar şunlardır (13):

- 1- Büyük arter dolaşımının kompliyansında azalma.
- 2- Baroreseptör duyarlılığında azalma.
- 3- Sempatik sinir sistemi uyarısına cevap artışı.
- 4- Böbrek ve sodyum metabolizmasındaki değişimler.
- 5- Renin-anjiyotensin-aldosteron oranlarındaki değişimler.

Büyük arter dolaşımındaki arterioskleroz yaşlılarda

sistolik hipertansiyon oluşumunda ana faktördür. Bu hastalarda arter kompliyansında önemli derecede azalma vardır. Kompliyans sistolik kan basıncıyla ters yönde ilişkilidir (14). Ayrıca sistolik kan basıncının diğer önemli bir göstergesi olan sol ventrikül fonksiyonu bu hastalarda genellikle normaldir (14).

YAŞLILARDA ARTERYEL HİPERTANSİYONA BAĞLI KARDİOVASKÜLER DEĞİŞİKLİKLER

Sistemik Hemodinamik Etkiler: Arteryel hipertansiyon hemodinamik bir bozukluktur. Ortalama arter basıncı matematiksel olarak kardiyak debi ile total periferik direncin çarpımına eşittir (15).

Ortalama arter basıncı = Kardiyak debi x periferik direnç. Her iki parametreden biri arttığında arter basıncında artar. Kardiyak debi dakikadaki kalp hızı ile sol ventrikül atım hacminin çarpımına eşittir. Kalp hızı, miyokard kontraktilitesi ve kalbe venöz dönüşü arttıran periferik venöz tonus yükseldiğinde kardiyak debi de artar.

Arteryel hipertansiyonlu yaşlı hastalarda sol ventrikül fonksiyonundaki azalma aşağıdaki mekanizmalarla meydana gelir (15):

1- Bazal oksijen tutulumundaki azalmaya bağlı olarak metabolik ihtiyaç yaş ile azalır. Kardiyak debi düşer (16). 20-90 yaşları arasındaki kardiyak debi kas metabolizmasının azalması sonucu istirahatte devamlı olarak azalır.

2- Yaş ilerledikçe kollajen ve amiloid birikmesi ile miyokardın dayanıklılığı ve kasılma gücü azalır. Sol ventrikül doluşu bozulur (17).

3- Yaş ile birlikte katekolamin uyarısına ventrikül duyarlılığı azalır. Çünkü miyokarddaki adrenerjik reseptörlerin sayısı ve cevabı azalmıştır (17).

4- Artmış vasküler direnç istirahat ve egzersiz esnasında yükselmiş artıyük ile yaşlı miyokardı yükler (16).

Renal Hemodinamik Etkiler: Normotensiflerde genç erişkinlik döneminden itibaren böbrek kan akımı her 10 yılda yaklaşık % 10 kadar azalır (18).

Artan yaş ile böbrek kitlesindeki azalma özellikle kortikal dokuda belirgindir (19).

Diğer yandan korteks kanlanması da azalır. Hollenberg ve ark. (20) kalp fonksiyonundaki azalmaya bağlı olarak böbrek kan akımının azaldığını gösterdiler. Yaşlanma ile böbreklerde oluşan en önemli histolojik değişiklik özellikle 40 yaşından sonra skleroze olan glomerullerde ilerleyici artıştır. 70 yaşlarında skletotik glomerul oranı % 30'a ulaşır (21). Bunun sonucu olarak normotensiflerde bile GFR düşer (22). Ancak vücut kas kitlesi ve kreatinin yapımı azaldığından GFR azalmasına rağmen serum kreatinin düzeyleri normal kalabilir. Uzun süreli esansiyel hipertansiyon renal kan akımındaki azalmadan ziyade nefrosklerozu yansıtan renal vasküler dirençteki artışa bağlıdır.

Volüm Homeostazi: Yaşlı hipertansif hastalarda intravasküler volüm hafif olarak düşük olup total periferik dirençle ters bir ilişki içindedir (23). Bu hastalar aynı kardiyak debiyi elde etmek için genç hipertansif hastalara göre total kan volümünde genişlemeye ve gittikçe artan ön yüke ihtiyaç duyarlar. Sıklıkla düşük ve cevapsız plazma renin aktivitesine rağmen yaşlılardaki kan basıncı-volüm ilişkisi adolesan ve genç erişkinlerdeki ile aynıdır (24).

Endokrin Durum: Plazma norepinefrin (NE) seviyesi normotensif şahıslarda ve istirahatte yaşlanma ile artar (23). Beta adrenoseptör duyarlılığı da azaldığından plazma NE düzeyindeki artış konpensatuar bir mekanizma olabilir (25). Plazma renin aktivitesi ise yaşlı hipertansif hastalarda aynı arter basıncı genç şahıslara göre daha düşüktür (24). Serbest sodyum alımı olan normotensif kişilerde plazma renin konsantrasyon ve aktivitesi de 20 ile 60 yaşları arasında gittikçe azalır (26). Yaşlılarda hipertansiyon komplikasyonu olarak ağır nefroskleroz ve konjestif kalp yetersizliği oluştuğunda periferik ödem olmaksızın plazma renin aktivitesi yüksektir. Yaşlanma ile renin seviyesindeki düşmenin mekanizması henüz bilinmiyor.

Baroreseptör Duyarlılık: Baroreseptör duyarlılık yaşlılarda muhtemelen arter duvarındaki kalınlaşmaya bağlı olarak azalır (27). Bu durum yaşlı hipertansif hastalarda en belirgindir. Artan yaş ve arteryel hipertansiyon baroreseptör fonksiyonu bozar. Eforda

kalp hızı cevabı yaşlı hipertansif hastalarda bozulmuştur (24). Normalde hipoksi ve karbondioksit birikiminde görülen kalp hızı artışı yaşlı hastalarda belirgin değildir.

Serebral Dolaşım: Serebral kan akımı yaş ile birlikte azalır (28). Bazı çalışmalar ise bu durumu desteklememiştir. Serebral dolaşımındaki azalma yaşlı hipertansif hastalarda daha az belirgindir (29).

Vasküler Yapısal Adaptasyon: Normotensif şahıslarda da artan yaş ile arter duvarında anatomik ve biyokimyasal değişiklikler meydana gelir. İntima ve media kalınlaşır, kollajen miktarı azalır ve kalsiyum konsantrasyonu artar. Endotel hücre yüzeyinde düzensizlikler gözlenir (30). Fizyolojik olarak bu değişiklikler ejeksiyon sırasında büyük arterlere kan akımını güçleştirebilir ve diastol esnasında runoff olayını azaltabilir (23,30). Yaşlı hipertansif hastalarda sistolik basınç yükselir, diastolik basınç düşer. Dolayısıyla nabız basıncı artar. Bu nedenle izole sistolik hipertansiyonda da artmış nabız basıncı ilerlemiş vasküler yaşlanmayı yansıtır.

Kardiak Yapısal Değişiklikler: Böbreklerdeki anatomik bulguların aksine olarak kalp yaşlanma ile atrofiye uğramaz. İnterventriküler septum ve arka duvar kalınlaşır, sol ventrikül kitlesi ilerleyici olarak artar (31). Yaşlılıkta kalp kasında konsantrik hipertrofi görülür. Sistemik hipertansiyonda art yük artar, kalp yüklenir. Yaşlanma ve arteryel hipertansiyon artmış artyüke karşı kompensatuar bir mekanizma olarak kardiak yapısal uyumu hızlandırır (24,31). Bu nedenle sol ventrikül hipertrofisi hipertansiflerde normotensiflere göre hayatın daha erken dönemlerinde görülür. Sol ventrikül hipertrofisi gerçekte kardiovasküler morbidite ve mortalite açısından ani ölüm

ve konjestif kalp yetersizliği için yalnız başına bir risk faktörüdür (32). Tablo 3'de EKG'sinde sol ventrikül hipertrofisi olan 65-74 yaşları arasındaki hipertansif hastaların 5 yıllık morbidite ve mortalite oranları gösterilmiştir (49).

ANTİHIPERTANSİF TEDAVİ

FARMAKOLOJİK PRENSİPLER:

Yaşlılarda ilaç kullanımı gençlere göre daha zordur. Bu durum tüm ilaçlar için geçerlidir. Çünkü yaşlanma ile ilacın farmakokinetiği ve ilaca karşı verilen cevap değişir. Farmakolojik ajanın karaciğer metabolizması ve böbrek klirensi azalır. Antihipertansif ve kardiyovasküler ilaçların semptomatik etkileri artar (33). Yaşlılarda ilaçların ters etkileri sadece bu yaş grubuna özgü değildir. Ancak genç şahıslarda görülebilen, problemlerin abartılmış bir şekli olarak ortaya çıkar. Uyuşukluk, sedasyon ve ortostatik belirtilere neden olan ilaçlar ciddi bir klinik tablo oluşturabilirler (33). İlacın metabolizması azaldığından nispi bir ilaç fazlalığı söz konusudur. Ayrıca ilacın yan etkilerine karşı duyarlılık artmıştır. Diüretik ajanlar tam veya büyük dozlarda verildiğinde ciddi ters etkilere yol açabilirler. Yaşlılarda diüretik tedavisi sırasında serum sodyum konsantrasyonunu korumak önemli bir problemdir. Ölümle sonuçlanan birçok hiponatremi vakaları bildirilmiştir (34). Hipokalemi de sıklıkla görülür. Bu durum küçük dozlarda verilen diüretiklerle bile ortaya çıkar. Diüretiğe bağlı hipokalemi ölümle sonuçlanan kardiyak disritmilere neden olabilir. Alttan yatan faktörün aterosklerotik kalp hastalığı olduğu düşünülmektedir.

Antihipertansif tedavide önemli sorunlardan biri de kan basıncındaki azalmaya bağlı olarak organ perfüzyonunun azalmasıdır. Tedavi esnasında renal fonk-

Tablo 3. EKG'de sol ventrikül hipertrofisi olan 65-74 yaşları arasındaki hipertansif hastaların 5 yıllık morbidite ve mortalite oranları (49)

| EKG bulguları | Kardiyovasküler morbidite (%) | | Kardiyovasküler mortalite (%) | | Toplam mortalite (%) | |
|---------------------|-------------------------------|------|-------------------------------|------|----------------------|------|
| | E | K | E | K | E | K |
| Hipertrofi yok | 13.9 | 10.6 | 6.4 | 4.1 | 14.2 | 7.2 |
| Muhtemel hipertrofi | 27.3 | 23.0 | 20.6 | 15.4 | 29.4 | 20.6 |
| Belirgin hipertrofi | 45.0 | 43.7 | 40.6 | 29.9 | 53.4 | 36.2 |

Tablo 4. Yaşlılarda antihipertansif tedavide kullanılan ilaçların avantaj ve dezavantajları (Kaynak 50'den değiştirilerek)

| Kemoterapötik Ajan | Avantajları | Dezavantajları |
|---|---|---|
| Diüretikler | Sıvı tutulması yoktur | * Elektrolit bozuklukları (K, Na, Ca, Mg), sıvı kaybı, Aritmiler, apati, serebral bozukluk, ortostatik disregülasyon ** Karbonhidrat metabolizması bozuklukları, hiperürisemi. |
| β-blokerler | Kardiyoprotektif etki Antianjinal etki Sedasyon, ağrı kuruluğu, volüm değişikliği yoktur. Anksiyeteye bağlı semptomlar ortadan kalkar | * Bronkokostriksiyon, gizli kalp yetersizliğinin belirginleşmesi, periferik kan akımında bozukluklar, bradikardi. ** Yorgunluk, uyku düzeninin bozulması, karbonhidrat ve lipid metabolizması üzerine olumsuz etki. |
| Santral etkili ajanlar Metildopa Klonidin | Renal kan akımını azaltmaz | * Sedasyon, KC fonksiyon bozukluğu, ortostatik hipotansiyon ** İmpotens, volüm artışı, otoimmün sendromlar (Hemolitik anemi vs.) * Sedasyon, mental depresyon, impotans, ortostatik hipotansiyon, ribaund hipertansiyon etki ** Ağrı kuruluğu. |
| α adrenerjik blokerler (örneğin; prazosin) | Kardiyak debiyi azaltmaz Renal kan akımını bozamaz | * İlk doz senkopu, volüm artışı ** Ortostatik hipotansiyon, baş ağrısı, uyuşukluk |
| ACE inhibitörleri | MSS yan etkileri yoktur Serebral, renal ve koroner kan akımını arttırırlar | * İlk dozda kan basıncında düşme, renal fonksiyonda azalma ** Bulantı, raş |
| Kalsiyum Kanal Blokerleri | Düşük renin düzeyli hipertansiyonda özellikle faydalıdır | * Çarpıntı, Flaşing ** Periferik ödem, ağrı kuruluğu |
| Serotonin Antagonistleri | Nadiren hipotansiyon yapar Sıvı retansiyonu yapmaz | |

Not: * 1. derecede önemli olanlar, ** 2. derecede önemli olanlar

siyonlar azalır. Kan üre azotu ve kreatinin artabilir. Tedavinin kesilmesiyle birlikte genellikle renal fonksiyonlar geri döner.

KULLANILAN İLAÇLAR:

Yaşlılarda antihipertansif tedavide kullanılan ilaçların avantaj ve dezavantajları Tablo 4'de gösterilmiştir.

Diüretik Ajanlar: Standart basamak tedavisinde gösterildiği üzere en uygun yaklaşım diüretik ajanlar ile tedaviye başlamaktır. Biyokimyasal ters etkilerini en düşük düzeye indirmek için nispeten düşük doz kullanmak esastır. Temel tedavi yöntemlerinden biri hipokalemiyi önlemek veya minimal düzeye indirmek amacıyla tiazid-triamteren kombinasyonunun rutin olarak kullanılmasıdır (35).

Tiazid diüretikler yaşlı hipertansif hastalarda etkilidir. EWPHE (Avrupa Çalışma Grubu) çalışmasında günde 50-100 mg triamteren+25-50 hidroklorotiazid ile yaşlı hipertansif hastaların % 65'inde istenilen kan basıncı düzeyine ulaşılarak diüretik tedavinin etkinliği gösterildi (36). Benzer bir etki SHEP

çalışmasında günde 25-50 mg klortalidon ile aktif tedavi grubunda sistolik kan basıncı 17 mmHg düşürülerek elde edildi (37). EWPHE çalışmasında tiazide bağlı glikoz intoleransı görüldü (36). Kan şekerinde dl de ortalama 5 mg'lık bir artış vardı. Bu etki 1 yıl sonra tesbit edildi ve tedavi süresince artmadı. Glikoz tolerans testinin bozulması serum potasyumu düşük olanlarda en belirgindi ve sistolik basınçla pozitif ilişkiliydi.

Potasyum tutucu ajanlar ağızdan alınan potasyuma oranla daha önemlidir. Mesane fonksiyonu ve nokturi üzerindeki yan etkileri nedeniyle yaşlılarda diüretik tedavi ile idrar hacmi arasında ters bir ilişki vardır. Bu problem özellikle prostat hipertrofi erkek hastalarda önemlidir. Genellikle yüksek doz kullanılmıştır veya yanlış diüretik ajan seçilmiştir. Renal yetersizlik ve diabetes mellitus olmadığı sürece tiazid diüretikler lup diüretiklere tercih edilir. Çünkü en az onlar kadar etkilidir ve günde tek doz olarak verilebilir.

Beta Adrenerjik Bloke Edici Ajanlar: Yaşlı hipertansiflerde beta blokerlerin rolü üzerindeki

tartışmalar halen devam etmektedir. Yapılan çalışmalar genç ve orta yaşlı hipertansif hastalara göre daha az etkili olduğunu göstermiştir (38). Bu durum yaş ile birlikte beta reseptör duyarlılığında, renin aktivitesinde ve kardiyak outputta azalma ile ilgilidir. Yaşlılarda beta bloker tedavisinin önemli avantajları kardiyoprotektif ve antianjinal etkidir. Beta blokerlerin diğer antihipertansif ajanlar ile benzer etkiye sahip olup olmadığını araştırmak üzere çalışmalar devam etmektedir (37).

Akut miyokard infarktüsünün erken fazında ilk 4-6 saat içinde blokerlerin verilmesi infarkt alanını sınırlayabilir. Ancak bazı yaşlı hastalarda beta adrenerjik bloker hassasiyeti azalabilir. Böbrek ve karaciğer fonksiyonunun azalması nedeniyle serum beta bloker seviyeleri yükselebilir. Düşük dozlarda kullanılmadığında nispeten yüksek oranda yan etkiler meydana gelebilir (13).

60-65 yaş grubundaki 562 hastada yapılan uluslararası çift kör çalışma sonucuna göre metoprolol ve hidroklorotiazidin antihipertansif etkisi aşağı yukarı aynıdır (39). Metoprolol monoterapisine cevap vermeyen hastalar 12.5 mg gibi küçük dozlarda hidroklorotiazid ilavesinden yarar gördüler. Benzer sonuçlar Avustralya'daki bir çalışmada 60-75 yaş grubundaki hipertansiflerde günde 25 mg hidroklorotiazide karşı 100 mg metoprolol ile elde edildi. Kirkendall yaşlılarda hipertansiyon tedavisinde intrensek semptomimetik aktivitesi (ISA) (+) olan beta blokerlerin klinik avantajları üzerine durdu (40). Bu avantajlar, kardiyak depresyonda azalma, sinüs nodu ve A-V iletinin uyarılması, bronkokonstriksiyonda azalma ve daha iyi egzersiz kapasitesidir. Ayrıca periferik vazokonstriksiyon da daha düşük oranda meydana gelir.

Santral Etkili Ajanlar: Santral etkili antihipertansif ajanlar yaşlı hipertansiflerde etkilidirler. Fakat sedasyon ve mental depresyon gibi MSS yan etkileri kullanımlarını sınırlar. Yan etkileri azaltmak için kullanılan bir yöntem klonidinin transdermal sistem ile uygulanmasıdır. Klein ve arkadaşları 60-74 yaşları arasındaki 20 hastaya transdermal klonidin uyguladılar. % 85'inde olumlu terapötik cevap alındı. Hastaların 1/4'ünde lokalize cilt reaksiyonları görüldü. Üç hastada kan basıncı tedavinin kesilmesinden sonra bazal değerlerin üzerine hızla geri döndü (37).

Alfa-adrenerjik Antagonistler: Ram ve arkadaşları bir alfa adrenerjik bloker olan prazosini antihipertansif etkinlik ve serebral kan akımının korunması açısından 31 yaşlı hipertansif hastada kullandılar. Prazosin yalnız veya hidroklorotiazid ile birlikte kullanıldığında serebral kan akımını korurken kan basıncını etkin olarak düşürdü (41).

Anjiotensin Converting Enzim (ACE) İnhibitörleri: Yaş ile birlikte plazma renin aktivitesi azaldığından ACE inhibitörlerinin yaşlı hipertansiflerde daha az etkili olacağı düşünülebilir. Gerçekte ise bu ajanlar yaşlılarda gençlerde olduğu kadar etkilidirler. MSS yan etkilerinin olmaması, renal ve serebral kan akımını korumaları ve minimal sodyum tutulumu gibi avantajlara sahiptirler. Ayrıca kardiyak depresyon ve ortostatik hipotansiyona yol açmazlar. Sol ventrikül fonksiyonunu korurken ventrikül hipertrofisinde regresyon meydana getirirler (42). Tedavide tek başına veya düşük doz diüretikle kombine edilerek kullanılabilirler (43). Tuck ve arkadaşları düşük doz Captoprilin (günde iki kez 25-50 mg) hafif ile orta derecede hipertansiyonlu 99 yaşlı hastanın % 50'sinden fazlasında kan basıncını normale düşürdüğünü gösterdiler.

Kalsiyum Kanal Blokerleri: Kalsiyum kanal blokerleri vazodilatör olarak diüretikler kadar etkin olup daha iyi tolere edilirler. MSS yan etkileri yoktur. Ortostatik hipotansiyona minimal derecede neden olurlar. Sıvı retansiyonuna neden olmazlar ve hayati organlara kan akımını devam ettirirler. Koroner arter hastalıklı yaşlı hipertansif hastalarda beta adrenerjik blokerlerin yerine veya onlara ilave olarak kullanılırlar. Bu ilaçlar kan basıncını ve artyükü azaltarak ve koroner kan akımını artırarak miyokardın oksijen ihtiyacını azaltırlar. Serebral ve renal kan akımını korurlar. Özellikle koroner spazmlı hastalarda beta blokerler spazmı artırdıklarından kalsiyum antagonistleri tercih edilir.

Bühler ve ark. (37) kalsiyum kanal blokerlerinin yaşlı hipertansiflerde gençlere göre daha etkili olduğunu gösterdiler. Ben-Ishay ve ark. (45) günde iki kez 20 mg nifedipin ile 21 yaşlı hipertansif hastanın (ortalama yaş 79) % 90'ında kan basıncının normale düştüğünü gösterdiler. Literatürde kalsiyum kanal blokerleri üzerinde yapılan altı ayrı çalışmada 60 yaşın üzeride toplam 147 hasta 20 gün-18 ay süreyle

farklı kalsiyum kanal blokerleri ile tedavi edilmiş, kan basıncında belirli bir azalma gözlenmiştir. Abernethy ve arkadaşları (46) yaşlı ve çok yaşlı hastaların ortalama kan basıncındaki maksimal azalmaya daha fazla eğilimli olduğunu gözönünde tutarak genç ve yaşlı hipertansiflerde verapamilin farmakodinamik etkilerini karşılaştırdılar. Gençlerde refleks taşikardi görüldü. Yaşlılarda ise kalp hızı azaldı. Verapamil klirensi düştü ve eliminasyon yarı ömrü uzadı. Bu farklılık farmakodinamik cevaplardaki değişiklik ile açıklanabilir.

Verapamil koroner arter hastalıklı ve hipertansiyonlu hastalarda kullanımı herkes tarafından kabul edilen tek kalsiyum kanal blokeridir. Dihidropiridin ve nifedipin özellikle izole sistolik hipertansiyonlu hastalarda yararlıdır. Nifedipinin sinoatrial ve atrioventriküler düğüm üzerine depresif etkisi düşük oradadır. Verapamil ve Diltiazem S-A ve A-V düğüm fonksiyonunu nifedipinden daha fazla azaltır. Ayrıca verapamilin negatif inotropik etkisi daha fazladır. Bu nedenle her iki ilaç da akut miyokard infarktüsli hastalarda, konjestif kalp yetersizliği, sinüs veya A-V düğümde ileti yavaşlaması mevcutsa veya hasta beta bloker ve dijital gibi nodal iletiyi inhibe eden bir ilaç alıyorsa kullanılmamalıdır.

Serotonin Antagonistleri: Ketanserin spesifik ve selektif bir serotonin (S_2 -reseptör) antagonistidir. Bu madde minimal oranda kardiyostimülasyona neden olur. Vazodilatasyon yapar, kan basıncını düşürür. Yaşlılarda daha etkilidir. Yaklaşık 2000 hastaya 3 ay süreyle günde iki kez 40 mg ketanserin verilmiş (47), 65 yaşın üzerindeki 32 hastada gençlere oranla kan basıncında belirgin bir düşme görülmüştür. Hafif hipertansiyonlu 30 yaşlı hastaya günde iki kez 20-40 mg ketanserin verildiğinde elde edilen etki, günde iki kez verilen 80 mg propranolol'e eşdeğerdir (48). Düşük oranda hipotansiyona neden olup sıvı retansiyonuna yol açmaması, refleks taşikardi ve metabolik değişiklikler oluşturmaması, etkisinin tedricen başlaması gibi avantajları ilacın yaşlılarda tercih edilmesine neden olmuştur.

KAYNAKLAR

1. Kannel WB: Prevalance, incidence and hazards of hypertension in the elderly. *Geriat Cardiovas Med* 1:5, 1988
2. Messerli FH, Ochsner A: Hypertension in

- elderly no longer an innocent by-stander. *Geriat Cardiovas Med* 1:3, 1988
3. Hansson L: Different presentation of hypertension in the elderly: reasons and effects. *Geriat Cardiovas Med* 1:43, 1988
4. Amery A, Hansson L, Andren L, Gudbrondsson T, Sivertsson R, Sversson A: Hypertension in the elderly: *Acta Med Scand* 210:221, 1981
5. Kannel WB, Gordon T: Evaluation of cardiovascular risk in the elderly: The Framingham study. *Bull NY Acad Med* 54:573, 1978
6. Kannel WB: Blood pressure and the development of cardiovascular disease in the aged. In: *Cardiology and Old Age*. Chaird FI, Dall J, Kennedy RD (eds) New York, Plenum Press, 1976. pp 143
7. Epstein FH: The epidemiology of essential hypertension. In: *Handbook of Hypertension*. Vol 1. Essential Hypertension. Robertson JIS (ed). Amsterdam, Elsevier, 1983. pp 1
8. Master AM, Lasser RP, Jaffee HL: Blood pressure in white people over 65 years of age. *Ann Int Med* 48:284, 1958
9. Kannel WB, Dawber TR, McGee DL: Perspectives on systolic hypertension. The Framingham Study. *Circulation* 61:1179, 1979
10. Subcommittee on Definition and Prevalence of the 1984 Joint National Committee: Hypertension prevalence and the status of awareness, treatment, and Framingham Study. *Circulation* 61:1179, 1979
11. Geores MC, Haverback BJ: The aging gastrointestinal tract. *Am J Surg* 117:881, 1969
12. Norris AH, Lundy T, Shock NW: Trends in elected indices of body composition in men between the ages of 30 and 80 years. *Ann NY Acad Sci* 110:623, 1963
13. Weber MA, Neutel JM, Deanna G Cheung DG: Hypertension in the aged: A pathophysiological basis for treatment. *Am J Cardiol* 63:25H, 1989
14. Ross R: The smooth muscle cell. Growth of smooth muscle in culture and formation of elastic fibers. *J Cell Biol* 50:172, 1971
15. Schmieder RE: Cardiovascular changes due to arterial hypertension in the elderly. *Geriat Cardiovas Med* 1:11, 1988
16. Keys A, Toyler HL, Grande F: Basal metabolism and age of adult man. *Metabolism* 22:579, 1973
17. Lakatta EG, Gerstenblith G, Angell CS, Schock NW, Weisfeld ML: Prolonged contraction duration in aged myocardium. *J Clin Invest* 55:61, 1975
18. Davies DF, Shock NW: Age changes in glomerular filtration, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males. *J Clin Invest* 29:469, 1950
19. Dunnill MS, Holley W: Some observations on the quantitative anatomy of the kidney. *J Pathol* 110:113, 1973
20. Hollenberg NK, Adams DF, Solomon HS, Raschid A, Abrams HL, Merrill JP: Senescence and the renal vasculature in normal man. *Circ Res* 34:309, 1974

21. Kappel B, Olsen S: Cortical interstitial tissue and sclerosed glomeruli in the normal human kidney, related to age and sex. *Virchows Arch Pathol Anat Histopathol* 387:271, 1980
22. Darmady EM, Offer J, Woodhouse MA: The parameters of the ageing kidney. *J Pathol* 109:195, 1977
23. Loke CR, Ziegler MG, Coleman MD, Kopin IJ: Age-adjusted plasma norepinephrine levels are similar in normotensive and hypertensive subjects. *N Engl J Med* 295:208, 1977
24. Messerli FH, Ventura HO, Glade LB, Sundgard-Rüse K, Dun FG, Fröhlich ED: Essential hypertension in the elderly: haemodynamics, intravascular volume, plasma renin activity, and circulating catecholamine levels. *Lancet* II: 983, 1983
25. Bertel O, Bühler FR, Kiowski W, Lutold BE: Decreased beta-adrenoreceptor responsiveness as related to age, blood pressure and plasma catecholamines in patients with essential hypertension. *Hypertension* 2:130, 1980
26. Lijnen PJ, Amery AK, Fogard RH, Reybrouck TM: Relative significance of plasma renin activity and concentration in physiologic and pathophysiologic conditions. *Angiology* 29:354, 1978
27. Gribbin B, Pickering TG, Sleight P: Effect of age and high blood pressure on baroreflex sensitivity in man. *Circ Res* 29:424, 1972
28. Fozekas JF, Alman RW, Bessman AN: Cerebral physiology of the aged. *Am J Med Sci* 223:245, 1952
29. Schenkin HA, Novak P, Goluboff B, Soffe A, Bortin L: The effects of aging, arteriosclerosis and hypertension upon cerebral circulation. *J Clin Invest* 32:459, 1953
30. Hondenschild CC, Prescott MF, Chobanian AV: Aortic endothelial and subendothelial cells in experimental hypertension and aging. *Hypertension* 3:1148, 1981
31. Gerstenblith G, Weisfeldt ML, Lokatta EG: Age changes in myocardial function and exercise response. *Prog Cardiovas Dis* 19:1, 1976
32. Kannel WB: Prevalence and natural history of electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *Am J Med* 75:4, 1983
33. Jackson G, Pierscianowski TA, Mahon W: Inappropriate antihypertensive therapy in the elderly. *Lancet* 2:1317, 1976
34. Ashraf N, Locksley R, Arieff AI: Thiazide-induced hyponatremia associated with death or neurologic damage in outpatients. *Am J Med* 70:1163, 1981
35. Amery A, Birkenhager W, Brixko P: Mortality and morbidity results from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly Trial. *Lancet* 1:1349, 1985
36. Amery A, Birkenhager W, Brixko P, et al: Glucose intolerance during diuretic therapy in elderly hypertensive patients. *Postgrad Med J* 621:919, 1986
37. Tuck M: Current opinion in cardiology. *Hypertension in the elderly*, 2:763, 1987
38. Bühler FR, Burkhardt F, Lutold BE, Kung M: Antihypertensive beta blocking action as related to renin and age: a pharmacologic tool to identify mechanisms in essential hypertension. *Am J Cardiol* 36:653, 1975
39. Wikstrand J, Westergran G, Berglund G, et al: Antihypertensive with metoprolol or hydrochlorothiazide in patients aged 60 to 75 years. *JAMA* 255:1304, 1986
40. Kirkendall WM: Treatment of hypertension in the elderly. *Am J Cardiol* 57:63C, 1986
41. Ram CUS, Meese R, Kaplan NM, et al: Antihypertensive therapy in the elderly: Effects on blood pressure and cerebral blood flow. *Am J Med* 82:53, 1987
42. Ventura HO, Fröhlich ED, Messerli FH, Kobrin I, Kardon MB: Cardiovascular effects and regional blood distribution associated with angiotensin converting enzyme inhibition (captopril) in essential hypertension. *Am J Cardiol* 55:1023, 1985
43. Drayer JIM, Weber MA: Monotherapy of essential hypertension with a converting enzyme inhibitor. *Hypertension* 5 (part II): 108, 1983
44. Tuck ML, Katz LA, Kirkendall WM, Koeppe PR, Rouff GE, Sapir DG: Low-dose captopril in mild to moderate geriatric hypertension. *J Am Geriatr Soc* 34:693, 1986
45. Ben-Ishay D, Leibel B, Stessman J: Calcium channel blockers in the management of hypertension in the elderly. *Am J Med* 81(6A): 30, 1986
46. Abertney DR, Schwartz JB, Todd EL, Luchi R, Snow E: Verapamil pharmacodynamics and disposition in young and elderly hypertensive patients: altered electrocardiographic and hypotensive responses. *Ann Intern Med* 105:329, 1986
47. Breckenridge A: Ketanserin: a new antihypertensive agent. *J Hypertension* 4:S13, 1986
48. Dona G, Ribeiro A, Tammaro AE: Ketanserin in the treatment of mild hypertension in elderly patients: preliminary results of a controlled double blind trial. *J Hypertension* 4 (suppl 1):513, 1986
49. Kannel WB, et al: In: RDT Cope, RM Coe, I Rossman (eds): *Fundamentals of Geriatric Medicine*. Raven Press, New York, 1983
50. Michel D: *Arterielle Hypertonie im Alter und ihre Behandlung*. Praxisreihe Sandoz. Sandoz Ltd, Nürnberg, 1983