

Yaşlı kardiyovasküler hastalarla ilgili önemli çalışmalar ve sonuçları

Important cardiovascular studies and results in the elderly

Dr. Muhammet Buğra Karaaslan, Dr. Mesut Demir

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Adana

Özet– Son yıllarda gelişen tıp teknolojisi ile birlikte insan ömrünün uzamasına bağlı olarak tüm dünyada yaşlı nüfus artmaya başlamıştır. Artan yaşlı nüfus nedeni ile kronik hastalıklar daha sık görülmektedir. Kardiyovasküler hastalıklar 65 yaş üstü erkek ve kadınlarda en sık ölüm nedenidir. Yaşlı nüfustaki kardiyovasküler hastalıktan kaynaklanan yüksek morbidite ve mortalite hastalarda etkili önleme ve tedaviyi gerektirmektedir. Kalp damar sistemi hastalıklarının görülme sıklığı yaşla birlikte doğrusal bir artış göstermekte olup, yaşlı nüfusta sık görülen kardiyovasküler hastalıklar arasında hipertansiyon, koroner arter hastalığı, karotis arter hastalığı, inme, kalp yetersizliği, aritmiler ve kapak hastalıkları sayılabilir.

Summary– Along with the medical technology that has developed in recent years, the elderly population has started to increase all over the world due to the extension of human life. Chronic diseases have been commonly diagnosed with the increasing population of elderly people. Cardiovascular diseases are the most common cause of death in men and women over 65 years of age. High morbidity and mortality due to cardiovascular disease in elderly patients requires effective prevention and treatment in patients. The incidence of cardiovascular diseases is in direct proportion to age; therefore, hypertension, coronary artery disease, carotid artery disease, stroke, heart failure, arrhythmia and valvular diseases can be identified as common cardiovascular diseases in the elderly population.

Vasküler Hastalık

Hipertansiyon

Hipertansiyon çok yaygın görülen sistemik bir hastalıktır. Hipertansiyon, 65 yaş üstü insanların üçte ikisinde görülmektedir. Sistolik kan basıncı yaşla birlikte artış gösterir ve sistolik hipertansiyon kardiyovasküler olay sıklığını artırmaktadır. Diastolik >90 mmHg ve/veya sistolik >140 mmHg hipertansiyon 65 yaş üstü hastaların %50 ile %80’inde, 80 yaş üstü hastaların %60 ile %80’inde görülmektedir. Yaş artışı ile birlikte sistolik hipertansiyon diastolik hipertansiyondan daha yaygın görülür. İzole sistolik hipertansiyon, diastolik kan basıncı artmaksızın sistolik kan basıncının artması olarak tanımlanır ve 80 yaş üstü insanların %25’inde görülmektedir. Yapılan çalışmalarda kan basıncı kontrolünde tek farmakolojik ajan veya kombinasyon tedavisi arasında kesin sınırlarla çizilmiş bir ayırım gösterilememiştir.^[1] Yaşlı hasta popülasyonunda hipertansiyon tedavisinde mortalite ve morbiditeyi azaltacak 5 farmakolojik ajan mevcuttur; diüretikler, betablokerler, kalsiyum kanal blokerleri, ACE inhibitörleri ve ARB’ler. Yaşlı hasta popülasyonunda bugüne kadar yapılmış birçok randomize çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda sistolik kan basıncının düşürülmesi yaşlılarda kardiyovasküler olay sıklığını azaltmıştır. Yapılan çalışmalarda kan basıncının düşürülmesi ile daha az koroner

olay, inme, kalp yetmezliği ve ölümler görülmüştür.^[2] HVYET çalışması hariç diğer randomize klinik çalışmalarda ortalama yaş 70–76 arası olarak belirtilmiştir. HVYET çalışmasında ise bütün hastalar 80 yaş ve üzeridir. HVYET çalışmasında indapamid ve/veya ACE inhibitörü kullanılarak 150/80 mmHg olan hedef kan basıncına ulaşılmıştır. Bu çalışma ile kan basıncının düşürülmesi ile kardiyovasküler olay, inme ve ölüm sıklığının azaldığı gösterilmiştir.^[3] Bu çalışma ile 80 yaş üstü hastalarda kan basıncı kontrol önerileri 2011 yayımlanan National Institute of Clinical Excellence (NICE) kılavuzuna girmiştir. 2008 yılında yayımlanan ACCORD çalışmasında ise diyabeti olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir ve çalışmaya dahil olan hastaların ortalama yaşı 62’dir. Bu çalışmada yoğun hipertansiyon tedavisi alan hastalar ile standart tedavi alan hastalar arasında kardiyovasküler olay ve mortalite arasında anlamlı fark saptanmamıştır.^[4] 2014 yılında yayımlanan SPRINT çalışmasında ise 50 yaş üstü hipertansiyonu olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir ve çalışmaya dahil olan hastaların ortalama yaşı 68’dir. SPRINT çalışmasında diyabeti olan, daha önceden inme geçiren, konjestif kalp yetmezliği olan ve 50 yaş altı olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Bu çalışmada yoğun hipertansiyon tedavisinin etkileri araştırılmıştır. Bu çalışmada yoğun hipertansiyon tedavisi alan hastalarda tüm nedenlere bağlı ölümler ve kardiyovasküler nedenlere bağlı ölümlerde standart tedavi alan hastalara göre

daha fazla düşüş saptanmıştır. Kardiyovasküler olay açısından yüksek riskli ama diyabeti olmayan hastalarda; sistolik kan basıncı 120 mmHg altı hedeflemek 140 mmHg altı hedeflemeye göre, fatal ve nonfatal kardiyovasküler olay ve herhangi bir nedene bağlı ölüm daha düşük oranlarda sonuçlanmıştır. Fakat, yoğun tedavi alan hasta grubunda senkop, hipotansiyon ve akut böbrek yetmezliğinde artış gözlenmiştir.^[5] 2011 yılında yayımlanan NICE ve 2013 yılında yayımlanan European Society of Hypertension (ESH)/European Society of Cardiology (ESC) kılavuzlarında yaşlı hastalarda tanı koyma aşamasında ambulatuvar kan basıncı ölçümünün önemi vurgulanmıştır. Aynı zamanda ambulatuvar kan basıncı ölçümü ile ilaç kullanan yaşlı hastalarda yaygın olan ortostatik hipotansiyon ve postpandial hipotansiyon tanısı koyulabilmektedir.

Koroner arter hastalığı

Yaş ile birlikte aterosklerotik koroner arter hastalığı (KAH) yaygınlığı ve şiddetinde artış görülmektedir. Altmış beş yaş üstü kadın ve erkek hastalarda KAH sıklığı benzer olup, sıklıkla çoklu damar ve sol ana koroner arter hastalığı şeklinde görülür. Seksen yaşına kadar akut koroner sendrom (AKS) sıklığı kadın ve erkeklerde eşit olup, 80 yaş sonrasında kadınlarda daha sık görülür. Anginal semptomlar yaşlı hastalarda daha sili olup, sıklıkla sessiz iskemi şeklinde görülür. Yaşlılarda tedavinin amacı sağ kalımı artırmak ve anginal semptomları azaltmaktır. Yaşlı hastalarda KAH ilerlemesinin yavaşlatılması ve hastalığa neden olabilecek risklerin azaltılması önemlidir. KAH kılavuzlarında yüksek doz statin kullanılarak düşük LDL kolesterol düzeyi hedefi önerilmesine rağmen 75 yaş üstü hastalarda önerilmemektedir (TNT çalışması). 2008 yılında yayımlanan TNT çalışmasında yaşlı hastalarda yüksek doz atorvastatin (80 mg/gün) kullanımı ile düşük doz atorvastatin (10 mg/gün) kullanımı arasında mortalite açısından anlamlı fark bulunmamıştır.^[6] Yaşlı hastalarda lipid düşürücü tedavinin yan etkisi olan miyopati gelişimi daha sıklıkla gözlenmektedir. 2012 yılında yayımlanan JUPITER çalışmasında diyabeti olan ve statin kullanan yaşlı hastalarda, bilinçsel fonksiyonların zarar gördüğü ve demansın arttığı gösterilmiştir.^[7] Yaşlı hastalarda revaskülarizasyon hasta tercihinin, fonksiyonel kapasiteye ve yaşam kalitesine göre belirlenmelidir. Yaşlı hastalarda perkütan koroner girişim (PKG) koroner arter baypas greftlemeye (KABG) göre daha sık tercih edilen revaskülarizasyon yöntemidir. Yapılan son çalışmalarda 65–80 yaş arası hastalarda KABG işleminin PKG'e göre erken dönemde mortalite ve morbidite oranları daha yüksektir. Bununla beraber daha genç yaşlı diyabeti olan ve çoklu damar hastalığı olan hastalarda, KABG PKG'ye daha avantajlıdır. Yapılan son çalışmalarda KABG sonrası ölüm oranları ve miyokard enfarktüsü sıklığı daha az bulunmuştur.

^[8] KABG sonrası inme PKG'ye göre daha sık görülür, fakat kalp yetersizliği ve pulmoner ödem PKG'de daha sık görülür. KABG ve PKG karşılaştırıldığında 1 yıllık mortalite oranları arasında anlamlı fark bulunmazken, 4 yıllık mortalite oranlarında KABG PKG'ye üstün bulunmuştur.^[9] 2007 yılında yayımlanan SYNTAX çalışmasında tüm nedenlere bağlı ölümler PKG'de KABG'ye göre daha sık bulunmuştur. Greft oklüzyon ve stent tromboz oranları ise benzer bulunmuştur.^[10] Bu çalışma ile beraber SYNTAX skoru belirlenmiş olup, 2015 ESC Revaskülarizasyon kılavuzuna girmiştir. SYNTAX skoru orta-yüksek olan hastalara sınıf 1 endikasyon ile KABG önerilmiştir. Hastaneye başvuran akut koroner sendrom (AKS) vakalarının %60'ı 65 yaş ve üzeridir. Yaşlı hasta olgularının üçte ikisinde Non-ST segment elevasyonlu miyokard enfarktüsü (NSTEMI) görülür. AKS ile başvuran hastaların tedavi kararı STEMI ve stabil olmayan angina pectoris (USAP)/NSTEMI arasında değişkenlik gösterir. Yapılan son çalışmalarda 65 yaş altı hastalarda USAP/NSTEMI ile başvuran AKS'li hastalarda erken revaskülarizasyonun önemi vurgulanmıştır. Yetmiş beş yaş üstü hastaların dahil edildiği TIMACS çalışmasında ise Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) skoru ile saptanmış düşük ve orta riskli hastalarda, erken ve geç invaziv strateji açısından anlamlı fark bulunmamıştır.^[11] Yapılan son çalışmalarda USAP/NSTEMI ile başvuran stabil olan yaşlı hastalarda ilk olarak yoğun medikal tedavinin önemi vurgulanmıştır. Akut koroner sendrom ile başvuran hastalarda antiagregan tedavi olarak klopidogrel, tikagrelor ve prasugrel kullanılmaktadır. TRITON-TIMI 38 çalışmasında prasugrel 75 yaş üstü hastalarda net olarak belirgin klinik yarar sağlamadığı gibi, yaştan bağımsız olarak yaşamı tehdit edici veya ölümcül kanama oranlarında anlamlı artışa neden olduğu tespit edilmiştir.^[12] Bu nedenle 75 yaş üstü hastalarda prasugrel kullanımı klavuzlarda kontrendike olarak belirtilmiştir.

Karotis arter hastalığı/inme

İnme tüm dünyada önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. İnme riski yaş ile birlikte artar ve 55 yaşından sonra her on yılda risk ikiye katlanır. İnmelerin %15 ile %25'inden karotisteki stenoz sorumlu iken, yaklaşık %15'den atrial fibrilasyon sorumludur. İnme neden olan modifiye edilebilir risk faktörleri arasında hipertansiyon, diyabet, sigara kullanımı, hiperlipidemi, fiziksel aktivite azlığı, yetersiz atrial fibrilasyon tedavisi, karotis arter hastalığı, kalp yetersizliği sayılabilir. İntravenöz rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rt-PA) iskemik inmenin etkilerini azaltan FDA tarafından onaylanmış tek medikal tedavidir. 2013 yılında yayımlanan 'Endovascular treatment for acute ischemic stroke' çalışmasında endovasküler yaklaşım ile intravenöz rt-PA kullanımı arasında klinik yarar aç-

sından anlamlı fark bulunmamıştır.^[13] 2012 yılında yayımlanan IST-3 çalışmasında 80 yaş ve üzeri hastalarda semptomların başlangıcından 6 saata kadar uygulanan rt-PA'nın uzun dönem mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir, fakat bu hastalarda intraserebral kanamalar fazla gözlenmiştir.^[14] Son çalışmalarda %70 ile %99 arası karotis arter stenozu olan 70 yaş üstü hastalarda karotis endarterektominin ipsilateral inme riskini azalttığı gösterilmiştir.^[15] 2010 yılında yayımlanan CREST çalışmasında hastaların ortalama yaşı 69 olup, çalışmaya ortaları karotis arter stenozu olan hastalar dahil edilmiştir. Bu çalışmada karotis arter stenozu olup semptomatik olan hastalarda işleme ilişkili inme riski %3.2 ve tüm nedenlere bağlı ölüm riski %5.4 bulunmuştur. Asemptomatik hastalarda ise yıllık inme riski %1.4 ve tüm nedenlere bağlı ölüm riski %3.6 bulunmuştur. Bu çalışmada 75 yaş üstü asemptomatik karotis arter stenozu olan hastalarda revaskülarizasyon önerilmemiştir. Bu çalışmada 70 yaş üstü hastalarda karotis endarterektominin karotis arter stentlemeye göre daha etkin olduğu gösterilmiştir.^[16]

Periferik arter hastalığı

Periferik arter hastalığı (PAH) koroner arterler hariç aort ve dallarının stenotik ve anevrizmatik hastalıklarının ortak adıdır. Yaş ile birlikte periferik arter hastalığının görülme sıklığı artmaktadır. Bilinen aterosklerotik KAH, karotis ve renal arter hastalığı olan hastaların üçte ikisine alt ekstremitte periferik arter hastalığı eşlik etmektedir. Yetmiş yaş sonrası, yaş tek başına PAH için bağımsız bir risk faktörüdür. 65 yaş üstü hastalarda ayak bileği-brakiyal indeksi ölçümü önerilmektedir. 2013 yılında yayımlanan 'Functional impairment in peripheral artery disease and how to improve it in 2013' çalışmasında yaşlı hastalarda evde yapılan egzersiz çalışmalarının hastaların yürüyüş mesafelerini artırdığı gösterilmiştir.^[17]

Kalp Yetersizliği

Kalp yetersizliği(KY) yaşlılığın primer hastalığıdır. Altmış beş yaş ve üstü hastaların hastaneye başvuru nedenlerinden %20'si kalp yetersizliği kaynaklıdır. KY kaynaklı ölümlerin %85'ini 65 yaş ve üzeri hastalar oluşturmaktadır. Yaş ile birlikte KY sıklığı artmakta olup, erkeklerde kadınlara göre daha sık gözlenir. Ejeksiyon fraksiyonu (EF) düşük KY hastalarının 5 yıllık mortalite oranı %50'dir. Prognoz yaş ile birlikte kötüleşir ve daha ölümcül seyredir. Yaşlı hastaların %40 ile %80 arasında EF korunmuş kalp yetersizliği görülmektedir. Nefes darlığı olan yaşlı hastalarda KY ayırıcı tanısı yapabilmek için B-type (brain) natriuretic peptide (BNP) or N-terminal proBNP (NT-proBNP) ölçümü kullanılmaktadır. Yetmiş beş yaş üstü hastalarda NT-proBNP için sınır değer, 75 yaş altı hastalara göre 4 kat daha yüksektir. EF düşük KY olan yaşlı hastalarda ACE

inhibitörlerinin etkisini araştıran SAVE, AIRE, TRACE çalışmalarında ilaç dozlarının titre edilmesi ve daha düşük doz ilaç kullanımı önerilmiştir. 2011 yılında yayımlanan CIBIS-ELD çalışmasında bisoprolol ve karvedilolun yaşlı hastalarda eşit etkiye sahip olduğu gösterilmiş ve bu ilaçların yaşam kalitesini ve altı dakika yürüme testi mesafesini artırdığı gösterilmiştir.^[18] Son çalışmalarda 65 yaş ve üzeri hastalarda eplerenon ve aliskerin kullanımının klinik yarar sağlamadığı bildirilmiştir. 2014 yılında yayımlanan TOPCAT çalışmasında EF korunmuş KY olan 50 yaş üstü hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışmada hastaların ortalama yaşı 69 olup, EF korunmuş KY hastalarında spironolakton kullanımının kardiyovasküler ölüm ve hastaneye yatış sıklığını azaltmadığı gösterilmiştir.^[19] EF düşük KY olan seçilmiş hastalarda Kardiyak resenkrizasyon tedavisi(KRT) mortaliteyi azaltmaktadır. 2013 yılında yayımlanan 'Outcomes of cardiac resynchronization therapy in the elderly' çalışmasında yaşlı hastalarda CRT'nin klinik yararı gösterilmiştir.^[20] Son dönem KY olan yaşlı hastalarda mekanik dolaşım desteği cihazları seçilmiş hastalarda kullanılmaktadır. INTERMACS çalışmasında yaşlı hastalarda destek cihazlar ile yaşam kalitesi artmasına rağmen cihaz ile ilişkili yan etkilerin arttığı gösterilmiştir.^[21]

Aritmiler

Yaş ile birlikte sinoatrial iletim azalmasına rağmen birçok hastada sinüs nod fonksiyonu korunur ve atrioventriküler nod ileti süresi uzar. Yaş ile birlikte sinüs nod disfonksiyonu ve atrioventriküler nod ileti hastalıklarına bağlı bradikardiler yaygın görülür. Kalıcı kalp pili takılan hastaların ortalama yaşı 74 olup, en yaygın endikasyonu sinüs nod disfonksiyonu olarak gösterilmiştir. Yapılan son çalışmalarda yaşlı hastalarda iki odacıklı kalıcı kalp pili uygulamasının 2-6 yıl arası yaşam süresi üzerine ve kardiyovasküler ölüm üzerine anlamlı bir yarar sağlamadığı gösterilmiştir. Yaşlı hastaların %10'unda atrial fibrilasyon görülmektedir. Atrial fibrilasyon ilişkili inme riskini belirlemek amacı ile CHA₂DS₂-VASc skorlama sistemi kullanılmaktadır. Bu skorlama sistemi ile hastanın antikoagulasyon ihtiyacı belirlenir. Direkt trombin(dabigatran) ve faktör Xa inhibitörlerinin(apiksaban, rivaroksaban, edoksaban) oral antikoagulan olarak kullanıma girmesi ile birlikte yaşlı hastalarda kullanımı artmıştır. Yeni nesil oral antikoagulanlar varfarine göre inme riskini daha fazla azaltır ve daha az intrakranial kanamaya neden olur. RE-LY çalışması ile hastalarda (ortalama yaş 71) tromboemboli riskini azaltmada dabigatranın günde iki kez 150 mg dozunun varfarine üstün, 110 mg dozunun ise varfarinle benzer etkinlikte olduğu görülmüştür. Kanama komplikasyonu oranı 150 mg dozunda varfarin ile benzer, 110 mg dozunda ise warfarinden daha azdır.^[22] 2012 yılında

Amerikan Geriatri Topluluğu tarafından dabigatranın major kanama sıklığı nedeni ile 75 yaş ve üzeri hastalarda dikkatli kullanılması önerilmiştir.^[23] 2015 yılında yayımlanan MEDICARE çalışmasında dabigatranın varfarine göre daha az inme, beyin kanaması, ölüme neden olduğu ve daha fazla gastrointestinal kanamaya neden olduğu gösterilmiştir. ROCKET-AF çalışması ile tromboembolizm için yüksek riskli nonvalvular AF'lu hastalarda (ortalama yaş 73), tromboembolizmin önlenmesi için, günde tek doz rivaroksabanın en az varfarin kadar etkin olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada major ve minör kanama komplikasyonları rivaroksaban ve varfarin arasında eşit bulunmuştur, fakat rivaroksaban alan grup da intrakranial kanama daha az saptanmıştır.^[24] ARISTOTLE çalışması (ortalama yaş 70) ile apiksabanın varfarine kıyasla inme veya sistemik embolizm riskini, major kanama riskini ve ölüm riskini azalttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada 80 yaş üstü olup, ≤ 60 kg veya kreatinin değeri ≥ 1.5 mg/dL olan hastalarda apiksaban dozunun günde iki kez 2.5 mg şeklinde kullanılması önerilmiştir.^[25] ENGAGE çalışması (ortalama yaş 72) ile günlük 60 mg edoksaban dozunun varfarine kıyasla inme veya sistemik embolizm riskini, major kanama riskini ve ölüm riskini azalttığı gösterilmiştir.^[26] Yaşlı hastalarda senkop sık görülmekte olup, 70 yaş üstü düşmelerin %30'u senkop kaynaklıdır. Yaşlılarda senkop nedenleri arasında ortostatik hipotansiyon, kardiyoinhibitör karotis sinüs duyarlılığı ve aritmiler sayılabilir.

Kapak Hastalığı

Yaş ile birlikte kalbin fibromuskuler yapısı değişir ve kapaklarda kalsifikasyonlar görülür. Kalsifikasyon nedeni ile kapak alanında ve kapak hareketlerinde azalmalar görülür. Artan kalsifikasyonlar özellikle aort kapakta daralmaya neden olmaktadır. Semptomatik kapak hastalığı olan hastalarda ilk seçenek tedavi cerrahi iken, cerrahinin kontrendike veya eşlik eden hastalıklar nedeniyle cerrahi riskin yüksek olduğu 80 yaş ve üzeri ciddi aort darlığı olgularında transkatater aort kapak implantasyonu (TAVI) alternatif bir tedavi seçeneğidir. Kapak hastalıklarında cerrahi riski belirlemek amacı ile European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) ve Society of Thoracic Surgeons (STS) skorlama sistemi kullanılmaktadır. PARTNER çalışmasında 2 yıllık takipte TAVI yapılan hastaların medikal tedaviye göre üstün olduğu gösterilmiştir, fakat inme oranları cerrahi ile karşılaştırıldığında TAVI'de 3 kat daha fazla bulunmuştur.^[27] 2017 yılında yayımlanan 'Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients' çalışmasında ileri derece aort darlığı olan ve STS skoruna göre orta riskli olan hastalarda TAVI cerrahiye göre noninferior bulunmuştur.^[28]

Kaynaklar

1. Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, Artinian NT, Bakris G, Brown AS, et al. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus documents developed in collaboration with the American Academy of Neurology, American Geriatrics Society, American Society for Preventive Cardiology, American Society of Hypertension, American Society of Nephrology, Association of Black Cardiologists, and European Society of Hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:2037-114.
2. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *Blood Press* 2009;18:308-47.
3. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358:1887-98.
4. ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-85.
5. SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16.
6. Fraker TD Jr, Fihn SD, Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, et al; American College of Cardiology; American Heart Association; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Group. 2007 chronic angina focused update of the ACC/AHA 2002 Guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Group to develop the focused update of the 2002 Guidelines for the management of patients with chronic stable angina. *Circulation* 2007;116:2762-72.
7. Ridker PM, Pradhan A, MacFadyen JG, Libby P, Glynn RJ. Cardiovascular benefits and diabetes risks of statin therapy in primary prevention: an analysis from the JUPITER trial. *Lancet* 2012;380:565-71.
8. Flather M, Rhee JW, Boothroyd DB, Boersma E, Brooks MM, Carrié D, et al. The effect of age on outcomes of coronary artery bypass surgery compared with balloon angioplasty or bare-metal stent implantation among patients with multivessel coronary disease. A collaborative analysis of individual patient data from 10 randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:2150-7.
9. Weintraub WS, Grau-Sepulveda MV, Weiss JM, O'Brien SM, Peterson ED, Kolm P, et al. Comparative effectiveness of revascularization strategies. *N Engl J Med* 2012;366:1467-76.
10. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al; SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:961-72.
11. Montalescot G, Cayla G, Collet JP, Elhadad S, Beygui F, Le Breton H, et al; ABOARD Investigators. Immediate vs delayed intervention for acute coronary syndromes: a randomized clinical trial. *JAMA* 2009;302:947-54.
12. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al; TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001-15.
13. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, Sgoifo A, Ponzio M, Sterzi R, et al; SYNTHESIS Expansion Investigators. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013;368:904-13.
14. IST-3 collaborative group, Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, Dennis M, Cohen G, Murray G, et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012;379:2352-63.
15. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, et al; American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; American Academy of Neurology. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Circulation* 2006;113:e409-49.
16. Marquardt L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM. Low risk of ipsilateral

- stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on best medical treatment: a prospective, population-based study. *Stroke* 2010;41:e11–7.
17. McDermott MM. Functional impairment in peripheral artery disease and how to improve it in 2013. *Curr Cardiol Rep* 2013;15:347.
 18. Düngen HD, Apostolovic S, Inkrot S, Tahirovic E, Töpfer A, Mehrhof F, et al; CIBIS-ELD investigators and Project Multicentre Trials in the Competence Network Heart Failure. Titration to target dose of bisoprolol vs. carvedilol in elderly patients with heart failure: the CIBIS-ELD trial. *Eur J Heart Fail* 2011;13:670–80.
 19. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, et al; TOP-CAT Investigators. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2014;370:1383–92.
 20. Killu AM, Wu JH, Friedman PA, Shen WK, Webster TL, Brooke KL, et al. Outcomes of cardiac resynchronization therapy in the elderly. *Pacing Clin Electrophysiol* 2013;36:664–72.
 21. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Stevenson LW, Pagani FD, Miller MA, et al. Fifth INTERMACS annual report: risk factor analysis from more than 6,000 mechanical circulatory support patients. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:141–56.
 22. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139–51.
 23. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:616–31.
 24. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883–91.
 25. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al; ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981–92.
 26. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al; ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013;369:2093–104.
 27. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364:2187–98.
 28. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al; PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2016;374:1609–20.

Anahtar sözcükler: Kardiyovasküler hastalık; yaşlılık.

Keywords: Cardiovascular disease; elderly.