

Yaşlı kardiyovasküler hastalarda sık görülen komorbiditeler

Comorbidities in the elderly patient with cardiovascular disease

Dr. Mürsel Şahin, Dr. Merih Kutlu

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Özet– Yaşlı kardiyovasküler hastalarda komorbid durumlarla çok sık karşılaşmaktadır. Bu nedenle komorbid hastaların yönetimi artan yaşlı popülasyonla birlikte önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Tedavi kılavuzlarında halen komorbid durumlara özel yeterli düzeyde öneriler bulunmamaktadır. Bu hastalarda bütüncül yaklaşım, kar-zarar oranının iyi değerlendirilmesi ve olası ilaç etkileşimlerinin göz önünde bulundurulması hastanın yaşam kalitesini artırmak için çok önemlidir.

Komorbidite, indeks bir hastalıkla direkt ilişkili olmayan ilave sağlık sorunları anlamına gelmektedir. İki veya daha fazla ek hastalık olması durumu multimorbidite olarak adlandırılmaktadır. Artan yaşlı nüfusla birlikte çoklu kronik hastalığı olan hasta popülasyonu gittikçe artmaktadır. Gelişmiş ülkelerde erişkinlerin yaklaşık dörtte birinde en az iki, yaşlıların en az yarısında ise üç veya daha fazla kronik hastalık bulunmaktadır.^[1] Tüm dünyada mortalite oranlarında düşmeyle birlikte hastalar komorbid durumlarla daha uzun süre yaşamakta, bu durum da etkin sağlık hizmeti sunumunda zorluklara neden olmaktadır.^[2] İleri yaşlarda komorbid hastalıkların varlığı hem hastanın etkin tedavisini engellemekte, hem de çoklu ilaç etkileşimi gibi önemli problemlere yol açmaktadır. Bunun sonucu olarak da hastane yatışları artmakta ve sağlık harcamalarında ciddi artışlar meydana gelmektedir. Kardiyovasküler (KV) hastalıklarda artan sağkalım oranları ile birlikte bu hastalar ileri yaşlara ulaşmakta ve bu durum da komorbid hastalık oranlarında belirgin artışa neden olmaktadır. Bu hastaların yaşam kalitesini artırmak için hasta odaklı ve bütüncül yaklaşım gerekmektedir.

Bu yazıda güncel veriler ışığında yaşlı KV hasta grubunda sık karşılaşılan komorbiditeler ve bu hastalara yaklaşım değerlendirilecektir.

Kardiyovasküler Hastalarda Sık Karşılaşılan Komorbiditeler

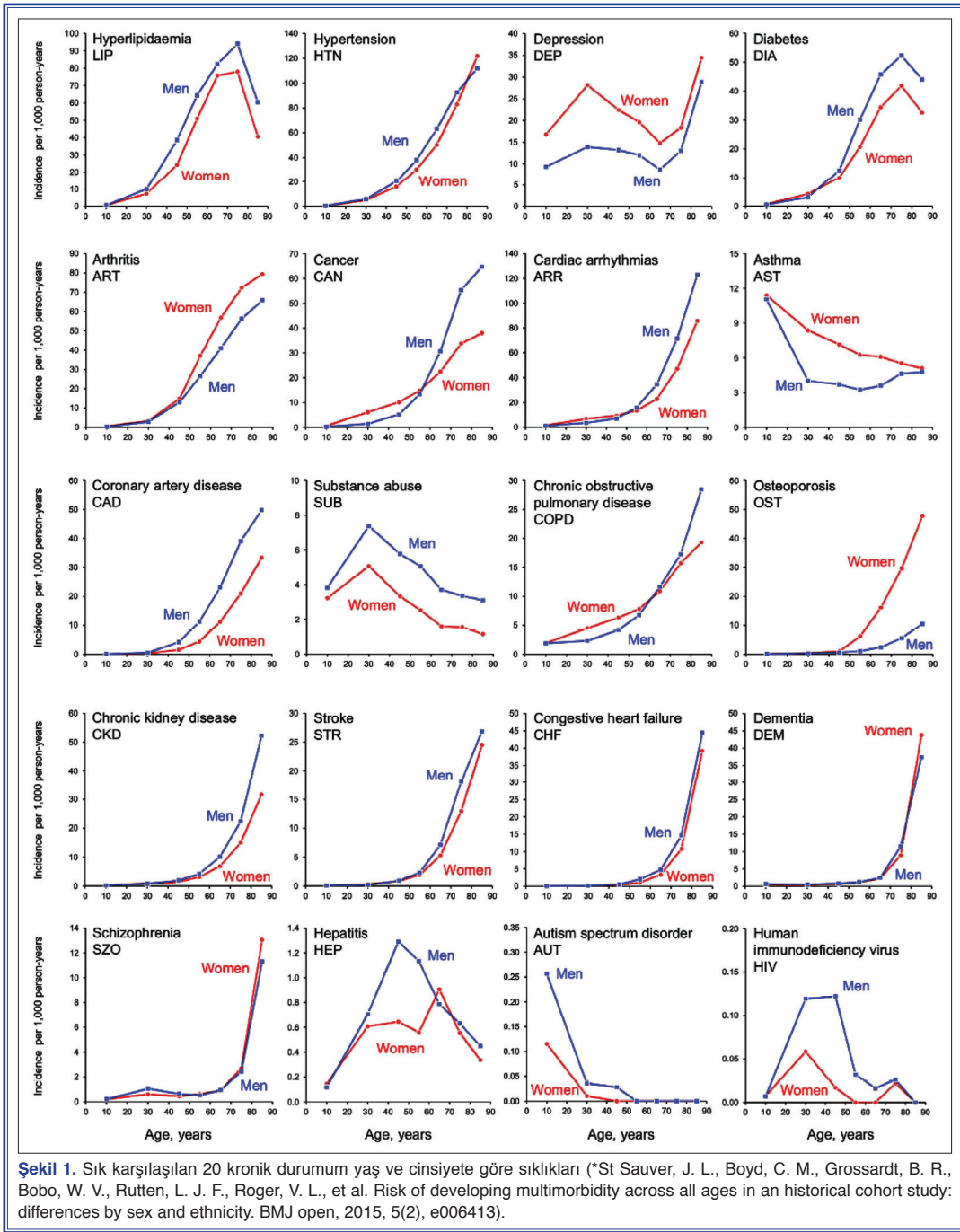
Yaşlı hastalarda hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon gibi KV hastalıklar sık görülmekte, bu hastalarda aynı zamanda artrit, kronik akciğer hastalığı ve kronik böbrek hastalığı gibi komorbid

Summary– Comorbid conditions are very common in elderly cardiovascular patients. Therefore, the management of comorbid patients has become an important health problem with the increasing elderly population. There are currently no recommendations in the treatment guidelines that are specific enough for comorbid conditions. In order to improve this patients quality of life holistic approach, good evaluation of risk-benefit ratio and possible drug interactions should be considered carefully.

durumlar sıklıkla eşlik etmektedir. 60 yaş ve üzeri koroner arter hastalığı olan 1259 kişi üzerinde yapılan ABD Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketinde (NHANES) eşlik eden en sık kalp dışı komorbiditeler artrit (%57), kronik akciğer hastalığı (%25), diyabet (%25), böbrek yetmezliği (%24) ve inme (%14) olarak tespit edilmiştir. Yine aynı ankette üriner inkontinans (%49), hareket kısıtlılığı (%40), düşme veya baş dönmesi (%35) ve kognitif bozukluk (%30) gibi durumlar da yüksek oranlarda izlenmiştir.^[3] Altmış beş yaş üzeri kalp yetmezliği hastalarında yapılan bir çalışmada hastaların %40'ında beşin üzerinde kalp dışı komorbite tespit edilmiştir.^[4]

Çalışmalar arasında farklılıklar olmakla birlikte genel olarak yaşlı kadın hastalarda erkeklere göre komorbid durumlar daha sık görülmektedir.^[5] ACC/AHA'nın 2014 verilerine göre iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği ve atriyal fibrilasyonla en sık birliktelik hipertansiyon ile tespit edilmiş, KV hastalıklara eşlik eden diğer durumlar diyabet (%37–47), anemi (%39–51) ve artrit (%41–46) olarak izlenmiştir.^[5] KV hastalıklardan bağımsız olarak sık karşılaşılan komorbid durumların genel yaşa ve cinsiyete göre görülme sıklıkları Şekil 1'de gösterilmiştir.

Diyabet: KV hastalıklar ve diyabet, obezite ve ileri yaş gibi birçok risk faktörünü paylaşmaktadır. Ayrıca iki hastalık arasında karmaşık nedensel ilişkiler mevcuttur. Bu hastalıklar hem birbirine neden olabilmekte, hem de birbirini komplike hale getirebilmektedir. KV hastalıklarında etkin glisemik kontrol mortalite ve morbidite üzerinde oldukça önemlidir. Ancak etkin glisemik kontrol sağlanmaya çalışılırken hipoglisemi ciddi bir problem olarak ortaya çıkabilmektedir. Bu problem yaşlı ve komorbitesi olan hastalarda daha da artmaktadır. KV hastalıklarının te-



davisinde kullanılmakta olan beta bloker ve statin gibi bazı ilaçların diyabete neden olabileceği ve glisemik kontrolü bozabileceği sürekli tartışma konusu olmakla beraber, bu ilaçların KV faydalı etkileri göz önüne alındığında diyabetik hastalarda kullanılması önerilmektedir. Yaşlı hastalarda özellikle hipoglisemi riski açısından insülin ve oral antidiyabetik ilaçlar dikkatli kullanılmalıdır.

Solunumsal hastalıklar: Yaşlılarda kalp hastalıklarına eşlik eden solunumsal bozukluklar sıktır. Birçok kalp yetersizliği hastası benzer semptomlar nedeni ile

hava yolu obstrüksiyonu tanıları ile yanlış tedavi edilebilmektedir. Nefes darlığı ile başvuran hastalarda kalp yetersizliği tanısında natriüretik peptitlerin tanılabilirliği yüksektir. Yine egzersiz testleri ve kan gazı ölçümleri de ayırıcı tanıda önemlidir. Hava yolu obstrüksiyonu olan hastalarda beta blokerlerin kontrendike olduğu kabul edilse de, KV üstün etkilerinden dolayı sıklıkla kullanılmakta ve genellikle de iyi tolere edilmektedirler. Beta 1 selektif ajanların karvedilol gibi non selektif ajanlara üstünlüğü halen tartışmalıdır. Hafif-orta geri dönüşümlü

hava yolu hastalıklarında selektif beta blokerler kısa dönemde olumsuz sonuçlara neden olmamaktadır.^[6] Özellikle kalp yetersizliğinde bu hastalarda beta blokerlerden vazgeçilmemelidir. Ancak hava yolu hastalıklarının akut alevlenmelerinde dikkatli kullanılmaları gerekmektedir.

Uyku apne sendromu KV hastalıklara sıklıkla eşlik edebilmekte, KV hastalıklarının patogenezi ve prognozunda önemli rol oynamaktadır. İyi tedavi edilmediği durumlarda hipertansiyon kontrolünü zorlaştırmakta, kalp yetersizliğini, koroner arter hastalığını ve aritmileri kötüleştirmektedir. Sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisinin özellikle kalp yetersizliği üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir.^[7]

Anemi: Yaşlı hastalarda komorbiditelere, malnutrisyona ve kemik iliği baskılanmasına bağlı olarak çok sık görülmektedir. Anemi oranları çalışmalar ve toplumlar arasında çok farklılık göstermektedir. Anemi KV hastalıklarda semptomları ve prognozu kötüleştirdiğinden tedavi hedefi olmalı, kalp yetersizliğinde dilüsyonel anemi gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Yapılan bir çalışmada hastaların %46'sında dilüsyonel anemi olduğu gösterilmiştir.^[10] Anemi varlığında öncelikle düzeltilebilir faktörler araştırılmalı, aneminin agresif tedavisinin hipertansiyon ve tromboz riskini artırabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Böbrek hastalığı: KV hastalıklarının etiopatogenezinde ve prognozunda önemli rol oynamaktadır. Yapılan bir çalışmada böbrek fonksiyon bozukluğunun kalp hastalığı prognozu üzerine olan etkisinin, koroner arter hastalığının ciddiyeti ve ejeksiyon fraksiyonundan bağımsız olduğu gösterilmiştir.^[8] Böbrek fonksiyon bozukluğu, özellikle kalp yetersizliği hastalarının tedavisinde önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır.

Böbrek perfüzyon bozukluğu olan veya intrinsek renal bozukluğu olan hastalarda, diüretik ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitör (ACEİ) cevabı yetersiz olmakta, dijital tedavisinin yan etki riski artmaktadır. Diyalize giren kalp yetersizliği hastalarında beta bloker tedaviyi araştıran bir çalışmada karvedilol plaseboya karşı üstün bulunmuştur.^[9] Ancak gerçek yaşamda bu ilaçlar böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalara daha az oranda reçetelenmektedir. ACEİ'ne bağlı hafif kreatin artışları genellikle geçici olup bu gibi durumlarda tedavi kesilmesi önerilmemektedir. Ancak yaşlı hastalarda durum biraz farklı olabilir. Artan yaşla birlikte kas kütlesinde azalma sonucu kreatin düzeyleri azalabilir ya da glomerüler filtrasyon hızında düşüşe bağlı kreatin seviyeleri artabilir. Bu nedenle yaşlı hastalarda ACEİ ve diüretikler kullanılırken daha dikkatli olunmalı, yalnızca kreatin düzeyi takibinin yeterli olmayacağı akılda tutulmalıdır.

Kognitif fonksiyon bozukluğu ve depresyon: Kognitif fonksiyon bozukluğu, ileri yaşlarda çok sık görülmekte, serebrovasküler hastalık, Alzheimer ve demans gibi hastalıklar eşlik edebilmektedir. Hastanın tedaviye

uyumu açısından oldukça önemli olduğundan KV hastalığı bulunanlarda tedavi planlanırken mutlaka kognitif fonksiyonlar değerlendirilmelidir. İskemik ya da hemorajik inme geçirmiş hastalarda KV nedenlerle yoğun antiagregan veya antikoagulan tedavi kullanılması gereken durumlarda hastanın karşılaştacağı riskler belirgin olarak artmakta, klinisyen tedaviye karar verme aşamasında oldukça zorlanmaktadır.

Depresyon ileri yaş hastalarda sık görülebilen diğer bir durumdur. Tedavisinde sıklıkla selektif serotonin inhibitörleri önerilmektedir. Kalp yetersizliği hastalarında trisiklik antidepresanlardan kaçınmak gerekir. Antidepresan kullanan hastalarda ilaç etkileşimlerine özellikle dikkat edilmelidir. Fluoksetin, paroksetin, sertralin gibi trisiklik antidepresan ilaçların warfarinle olan etkileşimi önemli klinik problemler ortaya çıkarabilmektedir. Bu durumda ilaç dışı kognitif ve davranışsal terapiler alternatif olarak düşünülebilir.

Artrit: Kas iskelet sistemi ağrıları ileri yaş KV hastalarda en önde gelen komorbiditelerdendir. Non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar ve siklooksijenaz-2 selektif inhibitörleri bu hastalara sıklıkla reçete edilmektedir. Bu ilaçların ciddi KV potansiyel yan etkilerinin yanında önemli ilaç etkileşimlerinin de olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Yine romatoid artrit ve diğer otoimmün hastalıklarda kullanılan TNF blokerleri ve monoklonal antibodiler kalp hastalarında dikkatli uygulanmalıdır.

Komorbiditelerin Prognostik Etkileri

Yaşlı hastalarda komorbite varlığı artmış ölüm riski ile ilişkilidir. Fakat bu ilişki direkt komorbid hastalık sayısından çok hastada oluşturduğu sakatlıkla ilişkilidir. Çeşitli çalışmalarda artan komorbite ile sakatlık oranlarında ve mortalitede artış tespit edilmiş, bir çalışmada kronik hastalığı olan hastalarda görme ve işitme bozukluğu gibi fonksiyonel kısıtlayıcı geriatrik durumların bile 2 yıllık mortalite riskini belirgin olarak artırdığı gösterilmiştir.^[11] KV hastalıklar diğer kronik hastalıklara eklendiğinde mortalite oranları 2 kat artmaktadır.

Benzer şekilde KV hastalıklarla birlikte görülen kalp dışı durumlar da mortalitede artışa sebep olabilmektedir. Örneğin miyokart infarktüsü nedeni ile yatırılan hastalarda kalp dışı komorbiditeler hastane yatış sürelerini uzatmakta ve hastane içi ölüm oranlarını artırmaktadır. Yine kalp yetersizliği ile yatırılan hastalarda kardiyak dışı durumlar arttıkça mortalite de artmaktadır.^[12,13]

Komorbiditeler fonksiyonel durumu ve hayat kalitesini de olumsuz etkilemektedir. Kalp yetersizliği gibi kronik hastalıklar tek başlarına bile aktiviteleri ve günlük yaşamı olumsuz etkilerken çoklu komorbite durumlarında bu etki sinerjik olarak artmaktadır. Üç ve daha fazla komorbidite varlığının sağlık durumunu 8 kat kötüleştirdiği gösterilmiştir.^[14]

Komorbitelerin Yönetiminde Zorluklar

Kronik KV hastalıklarda komorbite varlığı hastaların yönetiminde çeşitli zorluklara neden olmaktadır. Tek başına kronik hastalıklarda bile karar vermek zor iken, komorbit durumlarda bu zorluk daha da artmaktadır. Kılavuzlar genellikle tek bir hastalığın tedavisine odaklandığından komorbi durumların tedavisi birbirleri ile çakışabilmektedir. Örneğin osteoartriti olan bir hastanın antiinflamatuvar tedavi alması kalp yetersizliğini kötüleştirebilmektedir. Ayrıca iki farklı durumun tedavileri sırasında farmokokinetik etkileşim sonucu ilaç toksikasyonları ya da ilaç etkinliğinde değişiklikler ortaya çıkabilmektedir. KV hastalıklarda sıklıkla kullanılan statinlerin miyopati riski, metabolizmasını inhibe eden antifungal ilaçlar, kolşisin, amiodaron gibi ilaçların birlikte kullanımı ile artabilmektedir. ACC kılavuzunda bu durum ortaya konmuş ve ileride hazırlanacak olan kılavuzlarda bu duruma özellikle yer verilmesi tavsiye edilmiştir.^[6] En son kalp yetersizliği kılavuzunda bu öneri dikkate alınmış ve atriyal fibrilasyon, anemi ve depresyon gibi durumlarda önerilerde bulunulmuştur. Bu nedenle kılavuzlar bu şekilde düzenlenene kadar, yaşlı KV hastalar değerlendirilirken mevcut kılavuzlardaki bu kısıtlılıklar göz önünde bulundurulmalıdır. Bir hastada kılavuz önerileri doğrultusunda yeni bir tedavi başlanacağı zaman komorbit durumlar, hasta tercihleri ve prognozu muhakkak göz önünde bulundurulmalıdır.

Yeni tedavi başlanmadan önce hastanın kullanmakta olduğu tüm tedaviler gözden geçirilmeli ve gerekli doz ayarlamaları yapılmalı hatta gerekli ise uygun olmayan ilaçların kesilmesi düşünülmelidir. Bu konuyla ilgili olarak çeşitli senaryolar mevcuttur. Örneğin güncel kılavuzlarda yaşlı hastalarda kan basıncı hedef değeri <150/90 mmHg olarak önerilmektedir. Bu değer diyabet ve kronik böbrek hastalığında <140/90 mmHg'dir. Ancak hipertansiyon nedeni ile tedavi edilen yaşlı hastaların %19'unda sistolik kan basıncının <120 mmHg olduğu görülmüştür.^[15] Düşük sistolik kan basıncı mortalite artışıyla ilişkili olduğundan, yaşlı hastalarda kan basıncı hedef değerlerin altına düştüğünde belirgin semptom olmasa da doz azaltılması düşünülmelidir.

Diğer bir durum ise yaşlı hastalara aslında tedavinin önerilmediği ve kişiselleştirilmiş yaklaşımın gerekli olduğu durumlarıdır. Örneğin birçok yaşlı hasta KV hastalıklarının birincil koruması için aspirin tedavisi almaktadır. Yakın zamanda yapılmış olan klinik bir çalışmada bu yaklaşımın KV mortaliteyi azaltmadığı gösterilmiştir.^[16]

Bir diğer konu da azalmış yaşam beklentisi olan yaşlı KV hasta grubudur. Daha çok malign durumların eşlik ettiği bu grup hastalarda tedavi başlarken veya keserken risk ve fayda göz önünde bulundurulmalıdır. Bu grup hastalarda yapılan bir çalışmada statin tedavisinin kesilmesinin güvenli olduğu, yaşam kalitesini artırdığı ve maliyeti azalttığı gösterilmiştir.^[17] Kısa süreli yaşam

beklentisi olan hastalarda asıl hedef yaşam kalitesi olmalı ve tedaviler bu amaç gözetilerek düzenlenmelidir.

Sonuç olarak, yaşlı KV hasta popülasyonunun çoğunluğunda komorbit durumlar mevcuttur. Yaşlanan nüfusa birlikte bu sorun her geçen gün artmaktadır. Bu hastaların yönetimi oldukça zordur. KV hastalıklarla ilgilenen hekimler olarak bu karmaşık durumun farkında olmalı ve bu hastaların yaşam kalitesini artırmak için gerekli çabayı göstermeliyiz.

Kaynaklar

1. Mercer SW, Smith SM, Wyke S, O'Dowd T, Watt GC. Multimorbidity in primary care: developing the research agenda. *Fam Pract* 2009;26:79–80.
2. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet* 2012;380:37–43.
3. Boyd CM, Leff B, Wolff JL, Yu Q, Zhou J, Rand C, et al. Informing clinical practice guideline development and implementation: prevalence of coexisting conditions among adults with coronary heart disease. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:797–805.
4. Dahlström U. Frequent non-cardiac comorbidities in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005;7:309–16.
5. Salive ME. Multimorbidity in older adults. *Epidemiol Rev* 2013;35:75–83.
6. Arnett DK, Goodman RA, Halperin JL, Anderson JL, Parekh AK, Zoghbi WA. AHA/ACC/HHS strategies to enhance application of clinical practice guidelines in patients with cardiovascular disease and comorbid conditions: from the American Heart Association, American College of Cardiology, and U.S. Department of Health and Human Services. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1851–6.
7. Cormican LJ, Williams A. Sleep disordered breathing and its treatment in congestive heart failure. *Heart* 2005;91:1265–70.
8. Ezekowitz J, McAlister FA, Humphries KH, Norris CM, Tonelli M, Ghali WA, et al; APPROACH Investigators. The association among renal insufficiency, pharmacotherapy, and outcomes in 6,427 patients with heart failure and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1587–92.
9. Cice G, Ferrara L, D'Andrea A, D'Isa S, Di Benedetto A, Cittadini A, et al. Carvedilol increases two-year survival in dialysis patients with dilated cardiomyopathy: a prospective, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1438–44.
10. Androne AS, Katz SD, Lund L, LaManca J, Hudaihed A, Hryniewicz K, et al. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure. *Circulation* 2003;107:226–9.
11. Koroukian SM, Warner DF, Owusu C, Given CW. Multimorbidity redefined: prospective health outcomes and the cumulative effect of co-occurring conditions. *Prev Chronic Dis* 2015;12:E55.
12. Chen HY, Saczynski JS, McManus DD, Lessard D, Yarzebski J, Lapane KL, et al. The impact of cardiac and noncardiac comorbidities on the short-term outcomes of patients hospitalized with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Clin Epidemiol* 2013;5:439–48.
13. Oudejans I, Mosterd A, Zuihthoff NP, Hoes AW. Comorbidity drives mortality in newly diagnosed heart failure: a study among geriatric outpatients. *J Card Fail* 2012;18:47–52.
14. Chen HY, Baumgardner DJ, Rice JP. Health-related quality of life among adults with multiple chronic conditions in the United States. *Behavioral Risk Factor Surveillance System, 2007*. *Prev Chronic Dis* 2011;8:A09.
15. Bromfield SG, Bowling CB, Tanner RM, Peralta CA, Odden MC, Oparil S, et al. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control among US adults 80 years and older, 1988–2010. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2014;16:270–6.
16. Ikeda Y, Shimada K, Teramoto T, Uchiyama S, Yamazaki T, Oikawa S, et al. Low-dose aspirin for primary prevention of cardiovascular events in Japanese patients 60 years or older with atherosclerotic risk factors: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014;312:2510–20.
17. Kutner JS, Blatchford PJ, Taylor DH Jr, Ritchie CS, Bull JH, Fairclough DL, et al. Safety and benefit of discontinuing statin therapy in the setting of advanced, life-limiting illness: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2015;175:691–700.

Anahtar sözcükler: Kardiyovasküler hastalık; komorbiteler; yaşlı hasta.

Keywords: Cardiovascular disease; comorbidities, elderly.