

## Yaşlılarda koroner arter hastalığına yaklaşım

### Approach to coronary artery disease in the elderly

Dr. Barış İkitimur

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**Özet**– Kalp damar hastalıkları tüm ölüm nedenleri arasında birinci sırayı almaktadır. Her yıl kardiyovasküler hastalıklardan (KVH) ölenlerin yarısından fazlasını 70 yaş üzerinde olanların oluşturmakta olup yaşlı popülasyonda koroner arter hastalığının (KAH) önlenmesi, tanısı, tedavisi ve takibi daha genç hastalara göre bazı farklılıklar içermektedir. Yaşlılarda sırf yaş nedeni ile oluşan çok yüksek KVH global risk skorlarının varlığında farmakolojik tedaviye başlama eşiği dikkatle belirlenmeli ve olası yan etkiler ile klinik kazançlar iyi dengelenmelidir. Yaşlı hastalarda KAH tanısında ko-morbid durumlar, efor kapasitesi azlığı, yüksek hastalık prevalansı nedeniyle yanlış negatif sonuçlar gibi nedenlerle non-invazif stres testlerinin kullanımı sınırlanmaktadır. Yaşlı KAH hastalarında bir yandan ilaç yan etkilerine dikkat edilirken, kanıta dayalı kılavuz önerileri doğrultusunda optimal medikal tedaviden vazgeçilmemelidir. Gerektiğinde invazif KAH tedavileri planlanır. Tedaviler düzenlenirken hastanın yaşının nümerik değerinden ziyade biyolojik yaşının dikkate alınması ve kırılabilirlik durumunun belirlenmesi ve hasta ile beraberce tedavinin en iyi risk/fayda oranlarını elde etmek üzere optimize edilmesi akılcı olacaktır.

**Summary**– Cardiovascular disease (CVD) is the most important contributor to overall mortality in the general population. More than half of all patients dying from CVD are older than 70 years. Prevention, diagnosis and management of coronary artery disease (CAD) in the elderly population differ in many respects compared to younger patients. Age per se can contribute significantly to overall global cardiovascular risk in the elderly population: in such cases when age is the sole risk factor for CVD, threshold for initiation of pharmacological intervention should be gauged carefully to balance possible side effects and clinical benefits. The use of non-invasive stress test for the diagnosis of CAD is limited by factors like co-morbidities, diminished exercise capacity, and false negative results due to high disease prevalence. While carefully considering possible drug side effects, one should not refrain from optimal medical therapy as recommended by evidence based guidelines in the elderly CAD patients. Biological age, rather than the calendar age, as well as frailty status should be considered while planning treatment in elderly CAD patients: involvement of the patient in the decision process would be beneficial while optimizing the treatment to attain the best risk/benefit ratio in geriatric CAD subjects.

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre bütün ölümlerin %30'undan kalp-damar sistemi hastalıkları sorumlu tutulmaktadır. Kalp damar hastalıkları tüm ölüm nedenleri arasında birinci sırayı almaktadır. Her yıl kardiyovasküler hastalıklardan (KVH) ölenlerin yarısından fazlasını 70 yaş üzerinde olanların oluşturduğu dikkate alındığında ileri yaş ile KVH ilişkisinin önemi ortaya çıkmaktadır.<sup>[1]</sup> Bu yazıda KVH'ın önde gelen prezentasyonlarından olan koroner arter hastalığına (KAH) yaşlı popülasyonda klinik yaklaşım üzerine olan bilgiler irdelenecektir.

#### Yaşlılarda Koroner Arter Hastalığı Riski

Kullanılan güncel global kardiyovasküler risk skorları söz konusu olduğunda yaşın, ek diğer risk faktörleri olmasa bile özellikle 60 yaş üstü kişilerde tek başına hesaplanan skorları kolaylıkla “çok yüksek riskli” statüsüne sokabileceği bilinmektedir.<sup>[2]</sup> Bu nedenle böyle bireylerde sırf yaş nedeni ile oluşan çok yüksek risk durumlarında farmakolojik tedaviye başlama eşiği dikkatle belirlenmeli ve olası yan etkiler ile klinik kazançlar iyi dengelenme-

lidir. Kılavuzlarda 80 yaş üstü bireylerde statin kullanımına dair kanıtların çok sınırlı olduğu belirtilmekte olup, yaşam beklentisi sınırlı olan yaşlılarda statin tedavisinin kesmenin zarar yol açmadığı da gösterilmiştir.<sup>[2,3]</sup>

#### Yaşlılarda Koroner Arter Hastalığının Klinik Prezentasyonu

İlerleyen yaşla beraber KAH prevalansı her iki cinsiyette eşit hale gelmektedir.<sup>[4]</sup> Koroner anjiyografi serilerinde yaşlı hastalarda koroner arter hastalığının anatomik olarak daha yaygın olduğu, sol ana ve çoklu damar tutulumu ile beraber daha fazla kalsifikasyona rastlandığı bildirilmektedir. Aynı zamanda sol ventrikül fonksiyonlarının daha kötü olması ve eşlik eden önceden geçirilmiş miyokard infarktüsü (Mİ) varlığı da yaşlı popülasyonda sık görülen durumlardır.<sup>[5]</sup> Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti'nin (ESC) 2013 tarihli Stabil Koroner Arter Hastalığı Tedavi Kılavuzu'na göre bu yaş grubunda olan KAH hastalarında karşılaşılan problemlerin başında diabetes mellitus (DM), kronik böbrek yetmezliği (KBY), kronik obstruk-

tif akciğer hastalığı (KOAH) gibi komorbiditelerin sıklığı gelmektedir. Stabil KAH olgularında tanıya yönelik değerlendirmelerin temelinde yer alan göğüs ağrısı yaşlı hastalarda tipik özellikler sergilemekten uzak olup atipik prezentasyonlara, ko-morbid hastalıklar nedeni ile yorumlanması güçleşen angina eş değeri belirtilere ve sessiz miyokard iskemisine sıklıkla rastlanmaktadır.<sup>[6]</sup>

Her ne kadar KAH prevelansı yaşlı popülasyonda artmış olsa da, bu yaş grubunda hastalığın tanısının atlanması ya da yanlış tanı konulmasına sık rastlanmaktadır. Bu durumun özellikle yakınmaları için hekime başvurmayan ya da yalnızca birinci basamak hekimleri tarafından takip edilen yaşlı hastalarda söz konusu olduğu düşünülmektedir.<sup>[6]</sup> Yaşlı popülasyonda karşılaşılan KAH'nın klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Yaşlı hastalarda KAH tanısında güçlük yaratan özellikler arasında semptomların daha gençlerde karşılaşılanlardan farklı olması, eşlik eden ve miyokard iskemisi nedeniyle gelişen ya da kötüleşen kalp yetersizliğine bağlı soluk darlığı gibi angina eşdeğeri olabilecek atipik semptomların sıklığı, ko-morbid hastalıkların yarattığı semptomlar ile KAH semptomlarının birbirine karışması gibi nedenler yer almaktadır.<sup>[7]</sup> Bu nedenlere, planlanacak gerek medikal, gerek invazif tedavilerin olası yan etkileri de eklendiğinde yaşlılarda gerek KAH tanısının konulması, gerekse KAH prognostik risk profilinin ortaya konması için objektif testlere en az genç popülasyonda olduğu kadar ihtiyaç duyulması şartı olmaktadır.

### Yaşlı Popülasyonda KAH Tanısında Testlerin Rolü

Stabil KAH olgularında teşhise yönelik yapılan testlerin temelinde miyokard iskemisi yaratmaya yönelik stres içeren invazif olmayan tetkikler gelmektedir. Bu tetkikler arasında egzersiz ile ilişkili stres testleri yapılırken yaşlı popülasyonda görülecek fonksiyonel kapasite azalmasının kas zafiyeti ve kondisyon kaybı gibi yaşlanma ile ilişkili süreçlerden kaynaklanabileceğini unutmamak gerekmektedir.<sup>[6]</sup> Ambulasyon sorunu ya-

**Tablo 1. Yaşlılarda koroner arter hastalığının spesifik yönleri<sup>[6]</sup>**

Komorbiditelerin prevelansının yüksek oluşu
Klinik çalışmalarda yaşlıların iyi temsil edilmemesi ve yetersiz tedavi edilmeleri
Atipik semptomlar ve egzersiz yapma güçlükleri nedeni ile tanı zorlukları oluşması
Hastaların KABG yerine genelde PKG adayları olarak görülmeleri (yaşın tek başına karar verdirici bir öge olarak kullanılmaması gerekmesine rağmen)
Revaskülarizasyon işlemleri ile ilişkili komplikasyonların fazlalığı
Tedavi için kullanılacak ilaçlarda yan etki, intolerans ve dozun fazla verilmesi gibi sorunların yaşanması nedeni ile "optimal medikal tedaviye" ulaşmanın zorluğu

KABG: Koroner arter by-pass greftlemesi; PKG: Perkütan koroner girişim.

ratan komorbiditeler arasında KOAH, periferik arter hastalığı, kalp yetersizliği, artrit ve nörolojik patolojiler yer almaktadır.<sup>[8]</sup> Stres testinin yapılması mümkün olduğunda dahi sorunlar bitmemektedir. Öncelikle hastalık prevelansının bu kadar yüksek olduğu bir popülasyonda yapılan ve hassasiyet ve özgüllükleri sınırlı testlerin önemli yanlış negatif sonuçlara yol açması mümkündür.<sup>[6]</sup> Bu nedenle test öncesi olasılıkların hasta yaşı, cinsiyeti ve angina özellikleri dikkate alınarak belirlenmesi ve buna göre test seçimi yapılması, hatta bazı durumlarda (test öncesi olasılık >%85 olduğunda) hastanın direkt KAH olarak kabul edilmesi gibi kılavuzca önerilen yöntemlere başvurulması akılcı olacaktır.<sup>[6]</sup> Diğer yandan yaşlı popülasyonda var olması muhtemel sol ventrikül hipertrofisi ya da önceden geçirilmiş Mİ gibi durumların invazif olmayan stres testlerinin yanlış pozitif olmasına da yol açabileceği dikkatten kaçmamalıdır.

Tüm sınırlamalarına rağmen egzersiz yapabilen yaşlı hastalarda egzersiz stres testlerinin yine de ilk seçenek olarak kullanılmaya mümkün mertebe çalışılması önerilmektedir.<sup>[6]</sup> Bunun temel nedeni ise bu testler ile önemli prognostik bilgilerin de elde edilebileceği gerçeğidir. Medikal tedavi altında stres testinin negatif olması iyi prognoz göstereceğinden konzervatif kalınmaya çalışılan yaşlı hastalarda güvenli bir klinik takip bu şekilde mümkün kılınabilmektedir. Egzersiz stres testi yapamayan yaşlı hastalarda aynen gençlerde olduğu gibi farmakolojik stres testlerine yönelmek gerekecektir.<sup>[9]</sup>

### Yaşlılarda KAH Tedavisi

Günümüzde KAH'nın tedavisinde optimal medikal tedavi önemli bir rol oynamaktadır. Yaşlı hastalarda da aynen diğer hastalarda olduğu gibi beta-bloker, kalsiyum kanal blokeri, nitrat ve gerektiğinde ivabradin, ranolazin gibi anti-iskemik ajanların ve düşük doz aspirin ile statinlerin kullanılması önerilmektedir.<sup>[6]</sup> Aynı zamanda hipertansiyon ve diyabetin kılavuz önerilerine göre tedavisi, egzersiz, kilo kontrolü ve sigara kesilmesi gibi evrensel önlemler yaşlı hastalarda aynen diğer hastalarda olduğu gibi tedavide merkezi bir rol oynamaktadır. Yaşlı popülasyonda farmakolojik tedavide karşılaşılan en önemli sorunların başında yan etkiler gelmektedir.<sup>[10]</sup> Yaşlılarda nitratlara bağlı postürül hipotansiyona dikkat edilmeli, lipofilik beta-blokerlerin depresyon meyilini arttırabilecekleri unutulmamalı ve kalsiyum kanal blokerlerinin yaşlılarda daha fazla konstipasyon, ayak bileği ödemi gibi yan etkilere sahip olabileceği akılda tutulmalıdır.<sup>[8]</sup> KAH olan yaşlılarda özellikle izole sistolik hipertansiyon söz konusu olduğunda tedavi ile diyastolik kan basınçlarının 60 mmHg altı değerlere indirilmemesi koroner perfüzyonun sağlıklı devamı için uygun görülmektedir.<sup>[11]</sup> Yaşlı hastalarda statin kullanımının maliyet etkin olduğu ve LDL kolesterol yüksekliği olan yaşlı ki-

şilerde PROSPER ve CTT verilerini değerlendiren modellerde bu durumun gösterildiği en son yayınlanan lipid kılavuzlarında kendine yer bulmuştur.<sup>[12]</sup>

TIME çalışmasında 75 yaş ve üstü stabil KAH popülasyonunda revaskülarizasyon stratejisinin daha hızlı semptom kontrolüne ve daha iyi bir yaşam kalitesine yol açtığı gösterilmiştir.<sup>[13]</sup> Uzun dönem takipte ölümcül olmayan olayların medikal tedavi kolunda daha sık olması ve ilk yıl içinde revaskülarize edilen hastalarda yaşam beklentisinin daha yüksek olması dikkat çekicidir.<sup>[13]</sup> Biyolojik yaştan ziyade, yaşlı hastaların kognitif ve fonksiyonel durum değerlendirmesine tabi tutularak revaskülarizasyon açısından değerlendirilmesi mantıklı olabilir.<sup>[14]</sup>

Yaşlı KAH hastalarında koroner anjiyografi ve perkütan koroner girişimler söz konusu olduğunda akılda tutulması gereken en önemli sorunlar arasında kanama ve böbrek fonksiyonlarında bozulma gelmektedir. Bu hastalarda eşlik etme olasılığı yüksek olan periferik arter hastalığının da olası etkisiyle işlem yeri kanama komplikasyonlarına daha sık rastlanıldığı bilindiğinden mümkün oldukça radial arter yolu kullanılarak girişim yapılması uygun olacaktır.<sup>[15]</sup> Kontrast nedenli nefropatiler için yaşın önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir.<sup>[16]</sup> Yaşlı hastalarda yalnızca spot kreatininin serum değerlerine bakılmaması ve eGFR hesaplamalarının yapılarak hidrasyon başta olmak üzere gerekli kontrast nefropatisine yönelik tedbirlerin alınması akılcı olacaktır.

### Sonuç

Yaşlı popülasyonda KAH tanısı ve tedavisi özen isteyen bir hastalıktır. Tedaviler düzenlenirken hastanın yaşının nümerik değerinden ziyade biyolojik yaşının dikkate alınması ve kırılabilirlik durumunun belirlenmesi ve hasta ile beraberce tedavinin en iyi risk/fayda oranlarını elde etmek üzere optimize edilmesi akılcı olacaktır.

### Kaynaklar

1. Mathers CD, Bernard C, Iburg KM, Doris Ma Fat MI, Shibuya K, Stein C, et al. Global Burden of Disease in 2002: data sources, methods and results. Global Programme on Evidence for Health Policy Discussion Paper No 54. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003. p. 1–118.
2. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice.

3. 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.
4. Lernfelt B, Landahl S, Svanborg A. Coronary heart disease at 70, 75 and 79 years of age: a longitudinal study with special reference to sex differences and mortality. *Age Ageing* 1990;19:297–303.
5. Mehta RH, Rathore SS, Radford MJ, Wang Y, Wang Y, Krumholz HM. Acute myocardial infarction in the elderly: differences by age. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:736–41.
6. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34:2949–3003.
7. Williams MA, Fleg JL, Ades PA, Chaitman BR, Miller NH, Mohiuddin SM, et al; Secondary prevention of coronary heart disease in the elderly (with emphasis on patients > or =75 years of age): an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention. *Circulation* 2002;105:1735–43.
8. Gao L. Conundrums in the care of older adults with coronary artery disease. In: Yong TY, editor. *Recent Advances in Geriatric Medicine (volume 1)*. Bentham Science Publishers; 2016. p. 3–16.
9. Jeger RV, Zellweger MJ, Kaiser C, Grize L, Osswald S, Buser PT, et al; TIME Investigators. Prognostic value of stress testing in patients over 75 years of age with chronic angina. *Chest* 2004;125:1124–31.
10. Montamat SC, Cusack BJ, Vestal RE. Management of drug therapy in the elderly. *N Engl J Med* 1989;321:303–9.
11. Arıcı M, Birdane A, Güler K, Yıldız BO, Altun B, Ertürk Ş, et al; Turkish Hypertension Consensus Report. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2015;43:402–9.
12. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ, et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Endocr Pract*. 2017; 23:1–87.
13. Pfisterer M; Trial of Invasive versus Medical therapy in Elderly patients Investigators. Long-term outcome in elderly patients with chronic angina managed invasively versus by optimized medical therapy: four-year follow-up of the randomized Trial of Invasive versus Medical therapy in Elderly patients (TIME). *Circulation* 2004;110:1213–8.
14. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al; 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2016;37:267–315.
15. Louvard Y, Benamer H, Garot P, Hildick-Smith D, Loubeyre C, Rigattieri S, et al. Comparison of transradial and transfemoral approaches for coronary angiography and angioplasty in octogenarians (the OCTOPLUS study). *Am J Cardiol* 2004;94:1177–80.
16. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1393–9.

**Anahtar sözcükler:** Koroner arter hastalığı; yaşlılık.

**Keywords:** Coronary artery disease; elderly.