

Yaşlı hastalarda pulmoner hipertansiyon

Pulmonary hypertension in the elderly

Dr. M. Serdar Küçüköğlü, Dr. Ümit Yaşar Sinan

İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Özet– Pulmoner hipertansiyon (PH) istirahat halinde, sağ kalp kataterizasyonu (SKK) ölçülen ortalama pulmoner arter basıncının (Opab) ≥ 25 mmHg olmasıyla tanınan hemodinamik bir sendromdur. Birbirinden farklı olan pek çok durum PH'a yol açabilir. PH'na neden olan hastalıklar sırası ile pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), sol kalp hastalıkları, akciğer hastalıklarıyla veya hipoksi yaratan durumlar, kronik tromboembolik PH ve pulmoner arterde obstrüksiyona neden olan diğer durumlar ve belirsiz ve/veya multifaktöriyel mekanizmaların neden olduğu hastalıkları içerir. Yaşlı hastalarda PH sıklığı gerek farkındalığın artması gerek yaşam beklentisinin uzaması nedeni ile artmaktadır. Bu hasta grubunda en sık sol kalp hastalıklarına bağlı pulmoner hipertansiyon gözlenir. İkinci sırada akciğer hastalıkları gelmektedir. Bu yaş grubunda idiopatik PAH nadir görülürken, bağ dokusu hastalıklarına bağlı PAH en sık sebep olarak öne çıkmaktadır. Pulmoner hipertansiyon yapan tüm bu hastalıkların tedavisi farklı olduğu için ayırıcı tanı ve ileri yaş grubunda pulmoner hipertansiyonunda görülebileceği ihtimali akıldan çıkarılmamalıdır.

Summary– Pulmonary hypertension is defined as 25mmHg or higher mean pulmonary arterial pressure measured by right heart catheterization. Miscellaneous diseases may cause PH. Among these are pulmonary arterial hypertension (PAH), left heart disease, pulmonary disorders and hypoemia, and chronic thromboembolic disease. Pulmonary hypertension (PH) is seen frequently in the elderly. Although diseases resulting in systolic and diastolic dysfunction with accompanying pulmonary venous hypertension (PVH) account for a large percentage of PH in this population, PH associated with other respiratory diseases, such as chronic obstructive pulmonary disease (COPD), interstitial lung disease (ILD), and sleep apnea can also be seen. Idiopathic pulmonary arterial hypertension (IPAH) is, although rarely, seen and requires careful exclusion in older patients. PAH associated with connective tissue disease is the most encountered form of PAH. Since the treatment to all these disease is different, differential diagnosis has the utmost importance.

Pulmoner hipertansiyon (PH) istirahat halinde, sağ kalp kataterizasyonu (SKK) ölçülen ortalama pulmoner arter basıncının (Opab) ≥ 25 mmHg olmasıyla tanınan hemodinamik bir sendromdur.^[1] Altta yatan patolojisi, hemodinamik özellikleri, klinik özellikleri, doğal gidişatı ve tedavi stratejisi birbirinden farklı olan pek çok durum PH'a yol açabilir. Güncel Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (ESC) kılavuzunda PH'na neden olan hastalıklar, bu sıralanan özelliklerinin benzerliğine göre 5 grup altında toplanmışlardır.^[1] Bu güncel sınıflamada ilk grubu (grup 1) pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) olarak adlandırılan ilerleyici bir vaskülopatinin neden olduğu, klinik seyirleri, hemodinamik özellikleri (prekapiller PH; oPAB ≥ 25 mmHg, pulmoner kapiller uç basınç (PKUB) ≤ 15 mmHg) ve tedavileri ortak olan bir grup hastalık oluşturur. Bu grup hastalıkların patofizyolojisinde ortak mekanizma; endotel ve düz kas hücrelerinde proliferasyon, media tabakasında hipertrofiyi içerecek şekilde küçük çaplı pulmoner arterlerde ve arteriollerde meydana gelen yeniden şekillenmedir (pleksiform lezyonlar). Grup 2 PH, sol kalp hastalıklarına bağlı (sistolik fonksiyon bozukluğu, diyastolik fonksiyon bozukluğu, kapak hastalıkları, konjenital veya edinsel sol kalp içe akımında veya dışa akımında obstrüksiyon yara-

tan durumlar, konjenital kardiyomyopatiler, konjenital ve edinsel pulmoner ven stenozu yaratan durumlar) PH olarak adlandırılır ve hemodinamik olarak post-kapiller PH (oPAB ≥ 25 mmHg, PKUB > 15 mmHg) özelliği gösterir. Grup 3 akciğer hastalıklarıyla veya hipoksi yaratan durumlarla ilişkili PH nedenlerini, grup 4; kronik tromboembolik PH (KTEPH) ve pulmoner arterde (PA) obstrüksiyona neden olan diğer durumları içerirken, grup 5 ise belirsiz ve/veya multifaktöriyel mekanizmaların PH'a neden olduğu hastalıkları içerir. Gerçek idiopatik pulmoner arteriyel hipertansiyon (İPAH) tanısını bütün bu nedenleri ekarte ettikten sonra koymak mümkündür.

Pulmoner hipertansiyon yaşlı hastalarda da son zamanlarda sık karşımıza çıkan bir durumdur. İleri yaşlarda en sık PH sebebinin sol kalbe bağlı korunmuş veya düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliğinin neden olduğu pulmoner venöz hipertansiyon (Grup 2 PH) olarak kabul edilse de diğer sebeblere artan sıklıkla rastlanmaktadır.^[2] Bu yazıda yaşlılarda görülen tüm PH nedenleri ile ilgili bilgileri paylaşacağız.

Kalp ve Pulmoner Dolaşımında Yaşa Bağlı Değişiklikler

Yaşla kalp ve solunum sisteminde görülen değişiklikler

bilinmelidir. Yaşlanmanın solunum sistemi üzerindeki etkileri iyi tanımlanmıştır. Yaşlanma ile birlikte akciğer fonksiyonlarında progresif bir azalma görülmektedir. Bu azalma akciğerin elastik rekoil özelliğinde azalma, göğüs duvarı sertliğinde artış ve solunum kaslarının gücünde azalma neticesinde meydana gelir ve total kapiller akciğer volümünde azalma ile sonuçlanır. Tüm bu hadiseler pulmoner vasküler direnç (PVD) artışını kolaylaştırır ve aşikar bir hastalık yokluğunda bile PH gelişimine neden olur.^[3] Diğer taraftan yaşla ilişkili damar sertliğinde artış yaşlılarda izole sistolik hipertansiyona neden olur. Pulmoner arterlerde bu süreçten etkilenir ve pulmoner damar yatağında da direnç artışı görülür. Yine bu yaş grubunda sol ventrikül kompliyansı azalır ve bu da progresif sol ventrikül diyastolik disfonksiyonuna neden olur.^[3]

Sistolik PAB'da her dekatta yaklaşık 1 mmHg artış olduğu gösterilmiştir. Sağlıklı yaşlı gönüllerde egzersiz sırasında yapılan ölçümlerde PAB'da egzersizle birlikte artış olduğu hatta zaman zaman oPAB değerinin 30 mmHg'yi aştığı görülmüştür.^[3] PH'dan şüphe edilen yaşlılarda, yaşla birlikte kardiyovasküler sistemde ve solunum sisteminde meydana gelen fizyolojik değişiklikler her zaman gözönünde bulundurulmalıdır.

Yaşlılarda Pulmoner Hipertansiyon Nedenleri

Pulmoner Hipertansiyon yaşlılarda sık karşılaşılan bir problemdir. Pulmoner hipertansiyonun gerçek prevalansı ile ilgili data azdır ve kesin tanıyı koymak için sağ kalp kateterizasyonu gerektiği için tartışmalıdır.^[2] Amerika Birleşik Devletleri'nde son 20 yılın kayıtları incelendiğinde 65 yaş üstündeki hastalarda hem PH için hastaneye yatış hem de PH nedeni ile ölüm oranlarında belirgin artış gözlemlendiği bildirilmiştir.^[4] Yakın zamanda Hollanda'da yapılan genel popülasyon çalışmasında ekokardiyografik PH sıklığı %2.6 bulunmuş, prevalansın yaşlı kişilerde daha yüksek olduğu (%8.3 >85 yaş için ve %0.8 65–70 yaş arası için) ve altta yatan hastalık varlığıyla arttığı (%5.9 KOAH hastalarında, %9.2 sol ventrikül sistolik disfonksiyonu varlığında ve %23.1 ciddi sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu varlığında) gösterilmiştir.^[5]

Altmış beş yaş üzeri hastalarda PH daha çok sol kalp hastalığı (grup 2) ile ilişkilidir. Mitral ve aort kapak hastalıkları, sol ventrikülün diastol ve sistol fonksiyonlarındaki bozukluklar yaşlanma ile daha sık görülür. Özellikle sol atriyum genişlemesi, sol ventrikül hipertrofisi, atriyum fibrilasyonu veya obezitenin eşlik ettiği hastalarda PH nedeni olarak sol kalpten şüphelenilmelidir. Yaşlanma ile birlikte azalan sol ventrikül kompliyansı ve eşlik eden hastalıklar (hipertansiyon, diyabet, obezite, kalp yetersizliği, atriyal fibrilasyon ve kalp kapak hastalıkları) sol ventrikül diyastol sonu basıncını artırarak pulmoner venöz hipertansiyona dolayısıyla da

PH'a yol açmaktadırlar. Başlangıçta sadece sol kalp boşluklarındaki basınç artışının pasif geri yansımaları nedeniyle meydana gelen bu duruma zamanla PA yatağında reaktif değişiklikler eşlik eder ve grup 1 hastalardakine benzer vaskülopati oluşur. Eski hemodinamik sınıflandırmada 'orantısız PAH' olarak adlandırılan bu durum, güncel ESC 2015 PH kılavuzunda pre ve post-kapiller PH (oPAB \geq 25 mmHg, PKUB >15 mmHg, diyastolik basınç gradiyenti-DBG \geq 7 mmHg, PVD >3 WU) olarak adlandırılmaktadır.^[1] Bu hastalarda endotelin-1 yüksekliği tespit edilmesi endotel disfonksiyonu, vazokonstriksiyon ve düz kas hücre proliferasyonunun bu hastalarda da olduğunun göstergesi olarak kabul edilmiştir.^[6] Bu nedenle bu yaş grubunda PAH spesifik ilaç tedavisi başlamadan önce altta yatabilecek diğer nedenler dikkatli bir şekilde incelenmelidir. Bu grup hastalarda İPAH ile en kolay karışabilecek olan diyastolik fonksiyon bozukluğuna bağlı PH'dır. Ayırıcı tanıda ekokardiyografinin yeri tartışılmazdır. Hooper ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada diyastolik disfonksiyona bağlı PH riskini artıran durumlar olarak; ileri yaş, obezite, AF, HT, koroner arter hastalığı ve diyabet saptanmıştır.^[7] Ancak, PAH hastalarında da sağ ventrikülün basınç ve volüm yüklenmesinin intraventriküler septumu sola iterek, diastol esnasında sol ventrikül doluşunu bozarak diyastolik fonksiyon bozukluğu oluşturabileceği akıldan çıkarılmamalıdır.^[2]

Yaşlı hastalarda sol kalp hastalığına bağlı PH dışında, solunum sistemi veya hipoksemi ile ilişkili (Grup 3) PH da sık görülür. Bu grupta kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), interstisyel akciğer hastalığı, kifoskolyoz ve uyku apnesi sayılabilir. Bunların tanınması, İPAH'dan ayırt edilmesi tedavinin farklılığı nedeni ile önemlidir. Uyku apnesinin yaşlılarda daha sık olduğu bildirilmiştir ve uyku apnesi olanlarında %17–20'sinde PH olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle ileri yaş grubunda uyku apnesi PH nedeni olarak mutlaka akla getirilmelidir.^[2]

Yaşlı hastalarda kesin prevalansı bilinmemekle beraber KTEPH (Grup 4) muhakkak dışlanması gereken bir PH sebebidir. Son KTEPH çalışmalarında hastaların ortalama yaşının 60 yaş üzerinde olması bu ihtimalin dikkatle araştırılması gerektiğine işaret eder.^[8] Ayrıca KTEPH endarterektomi yapılabilirliği nedeni ile kesin tedavisi olan tek PH sebebidir; bu nedenle de her PH hastasında muhakkak akla getirilip dışlanmalıdır.

Pulmoner arter sarkom ve diğer tümör embolizasyonlarının da obstrüksiyon yaparak PH nedeni olabileceği de bildirilmiştir.^[2]

Bunlar dışında yaşlılarda diffüz amiloidoza bağlı vasküler tutulum, kemoterapi, mikroangiopatik hemolitik anemi ve pulmoner veno-oklusif hastalık, agnojenik myeloid metaplazi ve diğer myeloid fibrosis nedenleri PH nedeni olarak bildirilmiştir. Son olarak, arterio-venöz fistüllerin oluşturacağı yüksek debili durumların be-

lirgin PH yapabileceği akıldan çıkarılmamalıdır.^[2] Tüm bu alışılmadık PH tabloları yaşlı hastada açıklanamayan dispne ve ekokardiyografide PH saptanan hastalarda ayırıcı tanıda çok dikkatli olmamız gerekliliğini gösterir.

Tüm bu nedenler dışında daha önce de belirttiğimiz gibi idiyopatik PAH sıklığı da bu yaş grubunda giderek artmaktadır. Pugh ve ark. PH ön tanısı ile değerlendirdikleri 65 yaş üstü 246 hastada (ortalama yaş 72.9±5.5, %78 kadın), sol kalp hastalığına bağlı PH (grup 2) en sık neden (%28) olarak saptanmıştır.^[9] Otuzaltı hastada (%15) PAH saptanmış ve bunların çoğunluğunun bağ dokusu hastalıklarına bağlı olduğu, İPAH'ın çok nadir (4 hasta, %1.6) bulunduğu bildirilmiştir. Grup 3 PH (n=34), %14 hastada bildirilirken %17 (43 hasta) hastada PH'ın çoklu sebeplere veya diğer PH sebeplerine bağlı olduğu gözlenmiştir.

Yaşlılarda PAH

PAH, kendine özgü patofizyoloji, patobiyoloji ve spesifik hemodinamik özellikler gösteren hastalıkların oluşturduğu bir PH alt grubudur (grup 1). Sağ kalp katetrizasyonunda PAH hastalarında prekapiller PHT özellikleri (oPAB \geq 25 mmHg, PKUB \leq 15 mmHg ve PVD $>$ 3 WU) saptanır. PAH, idiyopatik (İPAH) olabileceği gibi diğer hastalıklarla da ilişkili olabilir. İlişkili PAH'ın (APAH) en sık nedenleri anoreksijenik ilaç kullanımı, bağ dokusu hastalıkları (skleroderma, lupus), infeksiyonlar (HIV, şistosomiyazis), portal hipertansiyon ve konjenital kalp hastalıklarıdır.^[11] Patofizyolojik olarak bu grupta, medial hipertrofi, endotelial proliferasyon ve adventisyada fibrozis ile karakterize vasküler değişiklikler meydana gelir. Nitrik oksit (NO), endotelin ve prostasiklin yolakları patofizyolojinin oluşumunda etkili yolaklardır ve tedavide bu yolakları hedef alan ilaçlar kullanılır.^[11]

Sol kalp hastalığına (grup 2) veya akciğer hastalığına bağlı (grup 3) PH'nun aksine PAH nadir görülen bir durumdur. İnsidansı 3–5 olgu/100 bini geçmezken iken ortalama prevalansı 15–50 olgu/100 bin'dir.^[10] Diğer taraftan PAH, HIV pozitif (%0.5), portal hipertansiyon (%2) veya skleroderma gibi bağ dokusu hastalıklarında (%8–16) daha yaygındır.^[3] Nadir görülen bir hastalık olması PAH tanısını koymayı güçleştirmektedir. Bu nedenle PAH ile ilişkili risk faktörlerini ve hastalıkları belirlemek hastalıkla ilişkili taranacak hasta grubunun

belirlenmesi açısından önemlidir. Yakın zamanda elde edilen veriler PAH'ın sadece genç erişkin yaş grubun etkileyen bir hastalık olmadığını, aksine PAH'lı hastaların ortalama yaşının, yaşlı hastaların önemli bir kısmını temsil ettiğini göstermiştir.

İlk yayınlanan PAH kayıt çalışması (National Institutes of Health –NIH- registry) hastalığın daha çok genç kadınları etkilediğini ve ortalama tanı yaşının $<$ 40 olduğunu gösterdi.^[11] Bu kayıt çalışmasında $>$ 60 yaş hastalar PAH hastalarının sadece $<$ %10'nunu oluşturuyordu.^[11] Son iki dekatta hastane yatan $>$ 65 yaş hastalar arasında herhangi bir PH alt grubunun görülme sıklığının arttığı tespit edilmiştir. Bu artış özellikle de $>$ 85 yaş hastalarda belirgin olmuştur. 1990–2002 yılları arasında $>$ 65 yaş üstü hastalarda PAH sıklığı 3.4 kat artmıştır.^[3] Günümüzde yapılan PAH hasta kayıt çalışmalarında ortalama tanı yaşının ve erkek hasta yüzdesinin arttığı görülmüştür (Tablo 1). Hem Avrupa kökenli hem de Amerikan kayıt çalışmaları bu yaşlı PAH hasta sayısının artışı tespit etmiş ve tanı sırasında hastaların %9–13.5'nin $>$ 70 yaş olduğunu, ortalama tanı yaşının yaklaşık 50 yaş olduğunu göstermiştir.^[12–15] 2015 yılında yayınlanan İsviçre kayıt çalışmasında ortalama PAH tanı yaşı $>$ 60 olarak bulunmuş ve hastaların %56'sının kadın olduğu görülmüştür.^[14] Diğer bir Avrupa kayıt çalışmasında da ortalama tanı yaşı 71 yaş ve $>$ 65 yaş hasta oranının %63 olduğu tespit edilmiştir.^[13] Batılı toplumlarda artan yaşam süresi, artan PAH farkındalığı ve potansiyel etkili tedavilere ulaşılabilirlik, geriatric PAH hasta sıklığını artırmış ve önemli bir hasta popülasyonu haline getirmiştir.

Yaşlılarda PAH tanısındaki temel konu, normal yaşlanmanın yarattığı pulmoner vasküler değişiklikleri ve sol kalp yetersizliği veya akciğer hastalığına sekonder meydana gelen PHT durumlarının PAH ile ayırıcı tanısının yapılabilmesidir.

Yaşlılarda PAH Tanısında, Risk Derecelemesinde ve Tedavisinde Zorluklar

PAH tanısını koymak her durumda güçlükler taşımakla birlikte yaşlı hasta grubunda daha zordur. Yaşlılarda aynı anda çok sayıda komorbidite durumunun da eşlik etmesi nedeniyle pulmoner vasküler yatak tutulumunun tespiti zordur. Örneğin diyabetik ve hipertansif bir yaşlı hastada bir miktar diyastolik disfonksiyon ve/veya solunum yolu hastalığının bulunması nadir değildir. Tüm

Tablo 1. Çeşitli kayıt çalışmalarında tanı sırasında PAH hastalarının özellikleri

Kayıt çalışması	NIH ^[11]	French ^[13]	US ^[18]	REVEAL ^[12]	UK/Ireland ^[15]	ASPIRE ^[19]	COMPERA ^[7]	SWISS ^[14]
Yıl	1987	2006	2007	2010	2012	2012	2013	2015
Olgu (n)	187	674	578	2525	482	175	587	171
Yaş	36±15	50±15	48±14	50±14	50±17	55±16	71±16	60±15
Kadın (%)	63	65.3	77	55.6	69.9	67	60.3	56

bu etkenler PH gelişimine neden olabilir. Diğer taraftan tüm bu komorbiditeler nedeniyle yaşlılarda PHT sıklığı artmışken aynı anda pulmoner damar yatağında gerçek bir direnç artışı görülme sıklığı azdır. Bu nedenle PH gelişen yaşlı hastalarda PAH araştırılması güçlükler içermektedir. Bu yaş grubunda bağ dokusu hastalıkları dışında PAH gelişimini ön gördüren klinik faktörler sınırlıdır. Bu nedenle bu hastalarda PH nedenlerini ayırt etmek için (özellikle grup 1 ve 2,3 ayrımı) kapsamlı bir hemodinamik inceleme yapılmalıdır.^[1,2,16]

Altı dakika yürüme testi (6DYT) submaksimal egzersiz kapasitesinin ölçümünde kullanılan önemli bir testtir. PAH ile ilgili çalışmalarda uzun yıllar primer sonlanım noktası olarak kullanılmış ve İPAH hastalarında tedavi hedefi olarak belirlenmiştir. 2015 yılında yayımlanan ESC PHT kılavuzunda 6DY mesafesinin >440 metre olması iyi prognoz göstergeleri arasında yer almıştır.^[1] Yaşlanma ile birlikte egzersiz kapasitesi düşmektedir. Bu nedenle yaşlı PAH hastalarının genç akranlarına göre hedeflenen mesafelere ulaşması daha güçtür. Lange ve ark. yaptıkları çalışmada, mutlak 6DY mesafesi ile yaş ve cinsiyete göre % tahmin 6DY mesafesinin prognostik gücünü, 65 yaş üstü ve altı hastalarda test etmişlerdir.^[17] Çalışma sonucunda >65 yaş hastalarda mutlak 6DY mesafesi hedeflerine güç olduğunu, yaş ve cinsiyete göre uyarlanmış % tahmin 6DY mesafesinin daha iyi bir prognostik öngördürücü olduğunu ve yaşlılarda tedavi hedefi olarak bu değer kullanılması gerektiğini göstermişlerdir.^[17]

Hemodinamik değerlendirme PH tanısında ve tiplendirmesinde her yaş grubunda olduğu gibi yaşlılarda da esas rolü oynamaktadır. Pulmoner hastalık, kardiyak hastalık ve pulmoner vasküler hastalığın yaşlılarda aynı anda birlikte bulunabilmesi hemodinamik değerlendirmede bazı güçlükler yaratabilmektedir. Bu nedenle SKK sırasında basınçlar ve diğer hemodinamik parametreler dikkatli bir şekilde incelenmelidir. Ortalama PAB'nın ≥ 25 mmHg olduğunu görüp PH tanısı kesinleşince PKUB'na bakılmalı ve prekapiller, postkapiller ayrımı yapılmalıdır. PKUB, sol ventrikül end-diastolik basıncının (LVEDB) dolaylı bir göstergesidir. Yaşlı hastalarda eşlik eden kardiyak ve pulmoner hastalıklar nedeniyle PKUB daha az güvenilirdir. Bu nedenle bu hastalarda SKK sırasında sol kalp kateterizasyonu da yapıp LVEDB ölçülmelidir. Çeşitli çalışmalarda PKUB <15 mmHg olan yaşlıların yaklaşık yarısında LVEDB'nın >15 mmHg olduğu gösterilmiştir. Bu gösteriyor ki yaşlılarda sık karşılaşılan bir durum olan artmış sol ventrikül dolum basınçlarını göstermede LVEDB ölçümünün yaşlılarda PKUB ölçümüne göre daha güvenilir olduğunu göstermiştir. Bu nedenle özellikle korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (KEF-KY) düşünülen hastalarda ve eşlik eden akciğer hastalığı nedeniyle pulmoner fonksiyon testlerinin etki-

lenmiş, respiratuar siklus sırasında PKUB'nın yüksek ölçülmesine neden olabilecek önemli basınç değişiklikleri görülen hastalarda, sol kalp kateterizasyonu ve LVEDB ölçümü hatalı PAH tanısı konmasını önlemek için önerilmektedir.^[2]

Yaşlılarda PAH sıklığının artmasıyla birlikte FDA tarafından onaylanmış PAH ilaçlarının (bosentan, ambrisentan, masitentan, sildenafil, tadalafil, epoprestenol, trepostinil, ilioprost ve selexipag) bu yaş grubunda kullanımını klinisyen ve hasta için ilginç zorluklar içermektedir.^[2] Birçok klinik ilaç çalışması sağlıklı gönüllüleri veya >75 yaş hastaları içermemektedir. Sadece sildenafil >65 yaş sağlıklı gönüllülerde denenmiş fakat bu çalışmada yeterli sayıda yaşlı gönüllü içermediği için sildenafilin genç akranlarına göre >65 yaş grubunda farklı bir cevaba neden olup olmadığı belirlenememiştir. Bu yaşlı gönüllü grubunda sildenafil klirensinin azaldığı ve genç gönüllülere göre plazma serbest sildenafil düzeyinde %40 artış olduğu tespit edilmiştir. Bu yaşla ilişkili potansiyel farmokokinetik değişimin diğer PAH ilaçları için geçerli olup olmadığı bilinmemektedir. Kullanımı en kolay olan PAH ilaçları oral olan ajanlardır (bosentan, ambrisentan, masitentan, sildenafil ve tadalafil). Bu tedavi yaklaşımı seçildiği zaman klinisyen hastanın diğer kullandığı ilaçları da göz önünde bulundurmalıdır. Sildenafil ve nitratlar arasındaki, bosentan ve gliburid arasındaki ilaç-ilaç etkileşimleri potansiyel zararlı etkilere neden olabilir. Eğer mümkünse hastanın kullandığı ilaçlara bakarak mevcut ilaçlarla ilaç-ilaç etkileşimine neden olmayacak oral PAH ilacı tercih edilmelidir. Diğer PAH ilaçları arasından prostasiklin analogları yaşlılarda kullanımı en kompleks olanıdır ve yaşlılarda kullanımı çeşitli zorluklar barındırmaktadır. Bu ilaçlar hastaya taşıyıcı bir infüzyon pompası aracılığıyla santral venöz yollardan, subkutan olarak veya özel inhalasyon cihazlarıyla verilmektedirler. Bu ilaçlar dikkatli bir şekilde hazırlanmalı ve potansiyel yaşamı tehdit edici komplikasyonlardan kaçınılmalı verilmelidir. Sepsis riskini azaltmak için santral damar yollarının sterilitesine dikkat edilmelidir. Aile fertleri ve hasta, ilaçların hazırlanması ve infüzyon pompalarının, inhalasyon cihazlarının kullanımı hakkında eğitilmelidir. Çoğu yaşlı hasta görme problemleri yaşamaktadır. Bu da infüzyon pompalarında veya şırıngalarda hazırlanan ilaç dozlarının ayarlanmasını güçleştirmektedir. Aynı şekilde romatoid artrit bağli eklem deformiteleri, sklerodermaya bağli mobilite bozuklukları da bağ dokusu hastalığı olan yaşlı PAH hastalarında bu ilaçların kullanımında çeşitli güçlüklerle neden olmaktadır.^[2]

Sonuç

Yaşlılarda PH genel hatlarıyla diğer yaş gruplarından farklılık göstermemektedir. Bununla birlikte PH ve PAH ile normal yaşlanmaya bağli fizyolojik değişiklik-

lerin ayırt edilmesi yaşlılarda daha zordur. Ayrıca eşlik eden çok sayıda komorbidite, PH tanı sınıflandırmasını güçleştirmekte ve PAH'nın diğer PH gruplarından ayırt edilmesini zorlaştırmaktadır. Ciddi pulmoner vasküler hastalığı olan yaşlı PAH hastalarının sağkalım oranları kötüdür ve PAH spesifik ilaç tedavisi başlanmadan önce dikkatli bir şekilde değerlendirilmeleri gereklidir. Yine PH şüphelenilen yaşlılarda yaşla ilişkili fizyolojik değişiklikler göz önünde bulundurularak, aşırı PH tanısının konmasının veya PAH tanısının atlanmasının önüne geçilmelidir. PAH şüphelenilen her yaşlı hasta bu konuda uzmanlaşmış merkezlere yönlendirilmeli ve bu merkezlerde detaylı bir hemodinamik incelemeye tabi tutulmalıdır. Günümüzde ulaşılabilir modern PAH tedavileri yaşlı hastalarda farklı şekilde tolere edilebilir. Bununla birlikte PH'ın yaşam süresini kısaltan bir hastalık olduğu unutulmamalı ve tedavi hedeflerine sıkı bir şekilde ulaşılmaya çalışılmalıdır.

Kaynaklar

- Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS); Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016;37:67–119.
- McArdle JR, Trow TK, Lertz K. Pulmonary hypertension in older adults. *Clin Chest Med* 2007;28:717–33.
- Berra G, Noble S, Soccia PM, Beghetti M, Lador F. Pulmonary hypertension in the elderly: a different disease? *Breathe (Sheff)* 2016;12:43–9.
- Hyduk A, Croft JB, Ayala C, Zheng K, Zheng ZJ, Mensah GA. Pulmonary hypertension surveillance-United States, 1980-2002. *MMWR Surveill Summ* 2005;54:1–28.
- Moreira EM, Gall H, Leening MJ, Lahousse L, Loth DW, Krijthe BP, et al. Prevalence of Pulmonary Hypertension in the General Population: The Rotterdam Study. *PLoS One* 2015;10:e0130072.
- Moraes DL, Colucci WS, Givertz MM. Secondary pulmonary hypertension in chronic heart failure: the role of the endothelium in pathophysiology and management. *Circulation* 2000;102:1718–23.
- Hoepfer MM, Huscher D, Ghofrani HA, Delcroix M, Distler O, Schweiger C, et al. Elderly patients diagnosed with idiopathic pulmonary arterial hypertension: results from the COMPERA registry. *Int J Cardiol* 2013;168:871–80.
- Becattini C, Agnelli G, Pesavento R, Silingardi M, Poggio R, Taliani MR, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after a first episode of pulmonary embolism. *Chest* 2006;130:172–5.
- Pugh ME, Sivarajan L, Wang L, Robbins IM, Newman JH, Hemnes AR. Causes of pulmonary hypertension in the elderly. *Chest* 2014;146:159–66.
- Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JJ, Caballero L, Stewart S. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2007;30:104–9.
- Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Primary pulmonary hypertension. A national prospective study. *Ann Intern Med* 1987;107:216–23.
- Badesch DB, Raskob GE, Elliott CG, Krichman AM, Farber HW, Frost AE, et al. Pulmonary arterial hypertension: baseline characteristics from the REVEAL Registry. *Chest* 2010;137:376–87.
- Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1023–30.
- Mueller-Mottet S, Stricker H, Domenighetti G, Azzola A, Geiser T, Schwerzmann M, et al. Long-term data from the Swiss pulmonary hypertension registry. *Respiration* 2015;89:127–40.
- Ling Y, Johnson MK, Kiely DG, Condliffe R, Elliot CA, Gibbs JS, et al. Changing demographics, epidemiology, and survival of incident pulmonary arterial hypertension: results from the pulmonary hypertension registry of the United Kingdom and Ireland. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186:790–6.
- Shimony A, Fox BD, Afilalo J, Rudski LG, Hirsch A, Langleben D. Pulmonary arterial hypertension in the elderly-clinical characteristics and long-term survival. *Lung* 2012;190:645–9.
- Lange TJ, Keller A, Arzt M, Pfeifer M. Six-minute walk distance target in elderly patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension - consideration of predicted values. *Int J Clin Pract* 2014;68:543–50.
- Frost AE, Badesch DB, Barst RJ, Benza RL, Elliott CG, Farber HW, et al. The changing picture of patients with pulmonary arterial hypertension in the United States: how REVEAL differs from historic and non-US Contemporary Registries. *Chest* 2011;139:128–37.
- Hurdman J, Condliffe R, Elliot CA, Swift A, Rajaram S, Davies C, et al. Pulmonary hypertension in COPD: results from the ASPIRE registry. *Eur Respir J* 2013;41:1292–301.

Anahtar sözcükler: İleri yaş, pulmoner arteriyel hipertansiyon; pulmoner hipertansiyon.

Keywords: Elderley patients; pulmonary arterial hypertension; pulmonary hypertension.