

Terapija kardiovaskularnih bolesti u starih pacijenata

Radica Stepanović-Petrović

Institut za farmakologiju, Farmaceutski fakultet Univerziteta u Beogradu,
Vojvode Stepe 450, POB 146, 11221 Beograd, Srbija

Kratak sadržaj

Starenje predstavlja neprekidni, progresivni proces gubitka funkcije većine organa i sistema organa, a među njima i kardiovaskularnog sistema. Kardiovaskularne bolesti su najčešća dijagnoza u starih ljudi i vodeći uzrok smrti u muškraca i žena, starijih od 65 godina. Promene kardiovaskularnog sistema su brojne i delom izazvane procesima koji su u vezi sa samim starenjem, a delom zbog češće pojave hipertenzije, ateroskleroze, srčane insuficijencije, pa i poremećaja funkcije drugih vitalnih organa (mozga, pluća, bubrega, jetre). Starije osobe ispoljavaju atipične simptome kardiovaskularnih bolesti, drugačije reakcije na primenjene lekove, tako da medicinski stručnjaci svih profila ovo moraju da imaju u vidu.

Ključne reči: starenje, koronarna bolest, srčana insuficijencija, hipertenzija, aritmije

Autor za korespondenciju: E-mail: racabbr@eunet.yu

Uvod

Kardiovaskularne bolesti su najčešća dijagnoza u starih ljudi i vodeći uzrok smrti u muškraca i žena, starijih od 65 godina. Polovina do dve trećine starih ljudi boluju od hipertenzije, a zbog srčane insuficijencije, najveći broj pacijenata ove dobi je hospitalizovan. Kardiovaskularna oboljenja u starih, međutim, imaju svoje specifičnosti, zbog starošću izazvanih strukturnih i funkcionalnih promena srca i krvnih sudova.

1. Promene kardiovaskularnog sistema sa starenjem

Starenje predstavlja neprekidni, progresivni proces gubitka funkcije većine organa i organskih sistema. Ovaj proces je genetski određen ali ga spoljašnji uticaji modifikuju. Tokom starenja se kardiovaskularni sistem menja, kroz strukturne i funkcionalne promene na krvnim sudovima i srcu (1).

Osnovnu, starenjem izazvanu, promenu predstavlja smanjenje elastičnosti aorte i velikih arterija, kao i povećanje fibroze i kalcifikacije. Ovi procesi vode ka arterijskoj dilataciji i povećanju debljine intime, što kao posledicu ima povećanje vaskularne krutosti. Promenjena mehanička svojstva velikih arterijskih krvnih sudova u začaranom krugu učestvuju u daljem razvoju ateroskleroze. Kada aorta postane manje rastegljiva, povećava se otpor istiskivanju krvi iz leve komore a brzina kojom pulsni talas putuje do periferije i nazad se povećava, tako da se pulsni talas vraća nazad u vreme kada leva komora još uvek istiskuje krv. To rezultuje povećanjem sistolnog pritiska i povećanjem pulsog pritiska. U animalnim i humanim studijama je nađeno da se sa starenjem smanjuje oslobađanje NO iz endotelnih ćelija, zbog disfunkcije endotelnih ćelija. Takođe se smanjuje vaskularni odgovor na β stimulaciju i inhibiciju. Dakle, endotelna disfunkcija, zadebljanje intime i medije uz osnovno smanjenje arterijske rastegljivosti i održanje visokog pulsog pritiska određuju profil vaskularnog starenja. Ubrzanom vaskularnom starenju doprinose pridruženi faktori rizika – pređašnja ili novonastala arterijska hipertenzija, dijabetes melitus, dislipidemija, pušenje (1, 2).

Pored vaskularnih promena, sa starenjem se dešavaju promene i u srcu, kao što su povećanje količine kolagena, smanjenje sadržaja elastina i povećanje veličine miocita leve komore sa umerenom hipertrofijom miokarda. Doprinos hipertrofiji daje i povećanje naknadnog opterećenja leve komore zbog pomenutih promena na aorti. Sa starenjem se smanjuje broj miocita zbog apoptoze, kao i njihova funkcija. Zbog hipertrofije leve komore i usporenog punjenja u ranoj dijastoli, smanjena je subendokardna perfuzija, te nastaju preduslovi za subendokardnu ishemiju i intersticijalnu fibrozu. Produžena vremena kontrakcije i relaksacije miokarda su povezana sa povećanjem inluksa

Ca⁺² tokom svake srčane kontrakcije. Apoptoza ćelija pretkomorskog srčanog vodiča vodi gubitku 50 do 70% ćelija. Broj ćelija AV čvora ostaje očuvan sa starenjem ali postoji fibroza i gubitak ćelija Hissovog snopa. Postoji i fibroza i kalcifikacija srčanog skeleta kojim su zahvaćeni mitralni anulus i baze aortnih kuspisa. Sa starenjem se smanjuje reaktivnost baro- i hemoreceptora (2, 3).

Promene tokom starenja su prisutne i u cirkulišućoj krvi. Nivo fibrinogena, faktora V, VIII, IX i drugih proteina koagulacije se povećavaju, bez istovremenog povećanja koncentracije inhibitora koagulacije. U trombocitima se povećava nivo fosfolipida, što povećava njihovu agregabilnost. Aktivnost inhibitora aktivatora plazminogena-1 (PAI-1) je veća, što za posledicu ima smanjenje intravaskularne fibrinolize. Povećan nivo pro-inflamatornih citokina sa pro-koagulantnom aktivnošću, može da dovede do povećanja prevalencije akutnog koronarnog sindroma. Izvor PAI-I i proinflamatornih citokina su takođe i adipociti. Ove neurohumoralne promene ubrzavaju razvoj ateroskleroze.

Sa starošću se takođe menja regulacija autonomnog nervnog sistema, koji utiče na kardiovaskularni sistem. U starom srcu se javlja „adrenergička desenzitizacija”, koja podrazumeva smanjivanje osetljivosti na adrenergičke stimuluse, zbog smanjivanja broja i izmenjene reaktivnosti β receptora (smanjenje srčane frekvencije i porast krvnog pritiska). Broj dopaminskih receptora koji su odgovorni za povećanje reaktivnosti miokarda, se takođe smanjuje. Posledica ovih promena u autonomnom nervnom sistemu je slabljenje baroreceptornog refleksa, smanjivanje odgovora na fiziološke stresore kao i povećanje senzitivnosti na parasimpatičke stimuluse. Kvalitativne promene u senilnom srcu su slične onima u srčanoj insuficijenciji (2).

Postoji nekoliko hipoteza o promenama u KVS koje su u vezi sa starošću: oksidativni stres, inflamatorni odgovor na celularni stres, infekcije i apoptoza. Neke promene su delimično reverzibilne. Fizička aktivnost popravlja funkciju endotela, smanjuje rigidnost arterija i povećava baroreceptorne reflekse. Zbog promenjenog metabolizma, slabljenja hepaticne i renalne funkcije lečenju starih treba prići pažljivo, uz individualizaciju terapije (1,2,3).

1.1. Koronarna bolest kod starih ljudi

Prevalenca i intenzitet koronarne arterijske bolesti (Coronary artery disease - CAD) se povećavaju sa starošću muškaraca i žena. Na autopsijama je pokazano da više od polovine ljudi starijih od 60 godina ima značajno ateromatozno promenjene koronarne arterije (prvenstveno glavnu levu arteriju ili promene na tri koronarna krvna suda). Uprkos tome što je u starom dobu, veća učestalost i težina koronarne bolesti, ona se teže otkriva. Razlozi neprepoznavanja koronarne bolesti u ovom životnom dobu su atipična

prezentacija. Najpre, anginozni bol može da bude odsutan. Učestalost neme miokardne ishemije je znatno veća kod starijih osoba zbog prevalencije dijabetesa, smanjenja osetljivosti na bol i smanjenja fizičke aktivnosti. Najčešći simptom anginoznog napada u starih je dispneja, uzrokovana smanjenom komplijansom leve komore i perikarda (nastalih u starosti), koja se još više smanjuje već na početku ishemijske kaskade. Elektrokardiogram (EKG) u starih često pokazuje nespecifične promene ili promene vezane za starenje, kao blok grane ili druge intraventrikularne provodne smetnje. Depresija ST segmenta je mnogo češća manifestacija akutnog koronarnog sindroma, nego elevacija ST segmenta sa tipičnim Q zupcem. Fizički pregled i osnovna laboratorijska pretraga treba da identifikuju stanja koja predisponiraju miokardnu ishemiju, kao što su tireoidna disfunkcija, anemija, zatim uzroci hipertrofije leve komore (porast krvnog pritiska i aortna stenoza), a svi su česti u starih osoba. Ishemija može dati četvrti srčani ton i šum mitralne regurgitacije koji su istovremeno loši pokazatelji.

Za dijagnostikovanje koronarne bolesti koriste se najpre neinvazivna kardiološka ispitivanja. U testu opterećenja kod starih postoje izvesna ograničenja. Test opterećenja kod ovih pacijenata je teže izvodljiv zbog smanjene tolerancije napora (nemogućnost da se dostigne 85% od maksimalne predviđene srčane frekvence u odnosu na pol i godine), plućnih, ortopedskih i neuroloških problema. Kada je moguće izvesti ga, služi ne samo u detekciji koronarne bolesti, već i u proceni funkcionalnog kapaciteta i otkrivanju stresom indukovanih poremećaja ritma. Ograničenje u njegovoj primeni predstavlja i umereno niža specifičnost zbog promena u EKG-u pre testa, pridružene hipertrofije, interventrikularnih poremećaja sprovođenja ili primene digitalisa. Sve su ovo razlozi preporuke da se kod starih osoba koristi stres ehokardiografija i farmakološki testovi. U otkrivanju koronarne bolesti može poslužiti i radionukleidna angiografija. Uprkos manjem povećanju učestalosti komplikacija u toku kateterizacije srca (cerebrovaskularnih i perifernih vaskularnih komplikacija, bubrežne insuficijencije, reakcije na kontrast, dezorjentisanosti) ovo je nezaobilazna metoda u dijagnostici koronarne bolesti i u ovoj dobnoj grupi (2, 4, 5).

Lečenje ishemijske srčane bolesti starih je istovetno onom kod mlađih osoba, s tim što je nužno prilagoditi ga većem broju komorbiditeta. Cilj akutne i hronične terapije stabilne angine pectoris je olakšanje i prevencija simptoma nitratima, β -blokatorima i blokatorima Ca^{+2} kanala, usporavanje progresije bolesti hipolipemicima i aspirinom, kao i promenom načina života. Prilikom uzimanja nitrata može doći do ortostatske hipotenzije, pa se preporučuje da se uzima (posebno nitroglicerina) u sedećem položaju. U randomizovanim kliničkim studijama nije pokazano da primena β -blokatora povećava incidencu

depresije, ali je pokazano da hidrofilni β -blokatori (npr. atenolol, nadolol) ređe dovode do CNS neželjenih efekata. Blokatori Ca^{+2} kanala dihidropiridinskog tipa, češće mogu izazvati edeme gležnjeva u starih pacijenata. Verapamil može izazvati konstipaciju, posebno u starih pacijenata koji su fizički neaktivni. β -blokatore i blokatore Ca^{+2} kanala koji nisu dihidropiridinske strukture treba izbegavati u oboljenjima čvorova. U starijih žena se ne preporučuje hormonska supstitucionna terapija za primarnu prevenciju kao ni za lečenje koronarne bolesti (2,5).

Kada se uprkos intenzivnom medikamentnom tretmanu, tegobe i dalje održavaju, indikovano je kod pacijenata načiniti revaskularizaciju. Postoji bogato iskustvo u primeni perkutane koronarne intervencije (PCI) i „bypass” hirurgije (coronary artery bypass grafting – CABG) u starih. Pacijenti od 65-80 godina imali su veći rani morbiditet i mortalitet posle CABG u poređenju sa PCI, ali bolju kontrolu simptoma i manje ponovljenih procedura nakon CABG. Šlog je bio češći nakon CABG nego nakon PCI (1,7 prema 0,2%), a srčana insuficijencija i plućni edem su bili češći nakon PCI (4,0 prema 1,3%). Stopa 5-godišnjeg preživljavanja bila je veća od 80% za obe procedure (86% posle CABG i 81,4% nakon PCI). Neželjeni događaji pri ovim intervencijama su češći kod pacijenata sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom, niskom ejectionom frakcijom, starijih od 85 godina i kod pridruženog dijabetes melitusa. Takođe, perioperativno preživljavanje smanjuju pridružene bolesti prvenstveno dijabetes melitus, bubrežna i plućna insuficijencija.

Prepoznavanje i lečenje *akutnog infarkta (akutnog koronarnog sindroma, acute coronary syndrome - ACS)* kod starih je teže nego kod mladih osoba. ACS se u starih (iznad 80 godina) najčešće manifestuje nespecifičnim simptomima kao što su dispneja, konfuzija, uznemirenost, malaksalost, hipotenzija. Na EKG-u se češće viđa zapis bez ST elevacije (NSTEMI). Infarkti miokarda starih osoba su povezani sa većim mortalitetom (zbog kardiogenog šoka, rupture srca), većom incidencom srčane insuficijencije i reinfarkta. Više randomiziranih studija je pokazalo da angioplastika i antitrombocitna terapija kod pacijenata sa akutnim infarktom bez ST elevacije značajnije smanjuju mortalitet i incidencu nefatalnih infarkta u poređenju sa konzervativnom medikamentnom terapijom (2,5).

Randomiziranim studijama je pokazana neznačajno veća dobit od trombolitičke terapije u poređenju sa placebo kod starih pacijenata sa akutnim infarktom sa ST elevacijom (STEMI). Dobit od reperfuzije ugrožava povećanje hemoragijskih komplikacija pre svega intrakranijalne hemoragije. Ove komplikacije bivaju prevaziđene primenom primarne angioplastike (PCI). Rezultati analize mnogih randomiziranih studija su pokazali da primarna PCI značajnije redukuje smrtnu ishodu i moždane udare od trombolitičke terapije.

Na osnovu ovoga i drugih dokaza stav je da je trombolitička terapija prihvatljiva u odsustvu druge, ali da je primarna angioplastika metoda izbora u lečenju ACS kod starih osoba (2).

U periodu oporavka od akutnog infarkta srca, značajno je veća smrtnost starijih bolesnika, zbog većeg obima infarktne ekspanzije, remodelovanja leve komore, u čijem su suzbijanju dragoceni ACE inhibitori. Postinfarktno se primenjuju u dugotrajnoj terapiji aspirin, beta blokatori, ACE inhibitori ili inhibitori angiotenzinskih receptora (ARB) i hipolipemici. Ovi lekovi smanjuju incidencu ponovnih infarkta i komplikacije i zato se daju rutinski ukoliko ne postoje kontraindikacije. Kod pacijenata sa apikalnom aneurizmom potrebno je dati peroralna antikoagulantna sredstva za koja je pokazano da umanjuju rekurentne infarkte kod starijih od 60 godina. Lečenje poremećaja ritma, kao komplikacije ACS je istovetno onom kod pacijenata drugih životnih doba. Utvrđeno je da se pacijenti preko 65 godina, u toku prve godine po prebolelom infarktu, ponovo primaju u bolnicu radi lečenja i/ili dijagnostičkih procedura u preko 50% slučajeva, što znatno povećava troškove lečenja (2,5).

1.2. Srčana insuficijencija (chronic heart failure - CHF) kod starih ljudi

CHF je primarno bolest starih ljudi. Incidenca CHF u starih preko 80 godina je 10%. Oko 1.8% evropskog stanovništva boluje od CHF. I pored napretka u lečenju, stopa 5-godišnjeg preživljavanja je 50% kako pacijenata sa sistolonom disfunkcijom, tako i onih sa očuvanom ejectionom frakcijom leve komore. Prosečna dužina života ovih pacijenata je 1,7 godina u muškaraca i 3,2 godine u žena. U DIAMOND studiji je pokazano da među pacijentima koji su hospitalizovani zbog CHF, muški pol je nezavisan faktor rizika od letalnog ishoda (6). U starijih ljudi, srčana insuficijencija je obično praćena i drugim kardiovaskularnim oboljenjima (koronarnom bolešću, arterijskom hipertenzijom i degenerativnim valvularnim manama), kao i promenama koje su posledica starosti. Zbog ovoga je dijagnoza CHF u starih otežana.

Uobičajeni simptomi CHF mogu ostati nezapaženi zbog fizički neaktivnog načina života ili se mogu pripisati drugim oboljenjima kao što su plućne bolesti, disfunkcija tireoidne žlezde, anemija i depresija. Takođe, za veoma stare osobe karakteristični: umor, anoreksija, blaga dezorjentisanost, somnolencija i konfuzija mogu dovesti do zabune u dijagnozi. Simptomi ortopneje, noćnog kašlja i paroksizmalne noćne dispneje mogu da ukažu na srčanu insuficijenciju (7).

Presudni u dijagnozi sistolne srčane insuficijencije su jasni znaci u objektivnom pregledu, rentgenografski nalaz uvećane srčane senke i plućne kongestije i ehokardiografski nalaz sistolne disfunkcije (kavitet komore

proširen, tanak zid komore, a ejskciona frakcija smanjena). Sistolna disfunkcija se većinom sreće kod ishemijske bolesti srca. Medikamentno lečenje je istovetno onom kod mlađih osoba i podrazumeva primenu diuretika, ACE inhibitora, β blokatora i digitalisa. Naknadno opterećenje srca i neurohumoralna aktivacija se smanjuju ACE inhibitorima, a prethodno opterećenje srca diureticima, i po potrebi nitrata. β blokatori štite srce od neurohumoralne aktivacije, a digitalis olakšava simptome bolesti. Terapiju β blokatorima treba otpočeti veoma malim dozama, a zatim postepeno povećavati doze do postizanja punog terapijskog efekta (5,6,7,8).

Simptomi srčane insuficijencije, uz očuvanu ili lako redukovanu sistolnu funkciju, mogu se naći kod oko polovine starih pacijenata. Tada se odgovarajućim dijagnostičkim sredstvima utvrđuje da li se radi o dijastolnoj srčanoj insuficijenciji. Ovaj oblik srčane insuficijencije se češće javlja u starijih žena sa arterijskom hipertenzijom u anamnezi. Patofiziologija ovog oblika srčane insuficijencije nije savim rasvetljena, ali uključuje abnormalnosti u rastegljivosti leve komore i smanjenu rastegljivost aorte što sve zajedno dovodi do povećanja metaboličkih potreba u sistoli i smanjenja sistolne rezerve u opterećenju. Nema specifičnog načina lečenja dijastolne srčane insuficijencije, ono se svodi na lečenje postojeće koronarne bolesti, arterijske hipertenzije i kontrolu brzine rada komora kod pacijenata sa apsolutnom aritmijom (2, 6,7).

1.3. Arterijska hipertenzija kod starih ljudi

Arterijska hipertenzija je dijagnostikovana kod polovine do dve trećine pacijenata starijih od 65 godina i u 75% pacijenata starijih od 80 godina. Strukturne i funkcionalne promene vaskularnog korita odgovorne su za porast broja starih osoba obolelih od arterijske hipertenzije, kao i za najveću zastupljenost izolovane sistolne hipertenzije (povećanje sistolnog pritiska preko 140mmHg uz vrednosti dijastolnog pritiska niže od 90mmHg). Sistolna hipertenzija je posledica ateroskleroze i hipertrofije medije velikih provodnih arterija, čija se rastegljivost smanjuje. Naravno, ukoliko kod starih osoba dođe i do porasta sistemske vaskularne rezistencije, povećava se i dijastolni pritisak (2,5,9).

Otežavajuću okolnost u dijagnozi arterijske hipertenzije, nezavisno o kom se obliku radi, kod starih osoba, predstavljaju značajnije varijacije vrednosti arterijskog krvnog pritiska. Ove oscilacije su posledica nesposobnosti nekomplijantnih arterija da kompenzuju kratkotrajno povećanje udarnog volumena u opterećenju ili stresu. Kod starih se može javiti i pseudohipertenzija. Ona nastaje zbog toga što je potreban mnogo veći pritisak manžetne aparata za merenje tenzije da bi se komprimovala kruta brahijalna arterija stare osobe, dajući tako lažno visok sistolni pritisak. Ovo znatno otežava dijagnostiku i

lečenje hipertenzije starih, pri čemu se bez potrebe daju antihipertenzivi, koji mogu da snize pritisak do nepoželjnih vrednosti (2,5,10).

Za populaciju starih osoba karakteristična je i pojava posturalne (ortostatske) hipotenzije. Ortostatska hipotenzija se definiše kao smanjenje sistolnog krvnog pritiska za 20 mm Hg ili sniženje dijastolnog krvnog pritiska za 10 mm Hg, tokom 3 minuta od ustajanja. Kada osoba ustane, 500-800 ml krvi ode ka abdomenu i donjim ekstremitetima, dovodeći na taj način do smanjenog vraćanja venske krvi u srce. Ovo dovodi do smanjenja udarnog volumena srca, i stimulacije baroreceptora, zbog čega dolazi do refleksnog povećanja tonusa simpatikusa, i povećanja brzine rada srca, srčane kontraktilnosti i vaskularne rezistencije, da bi se održao stabilan krvni pritisak u uspravnom stanju. Kod starih, međutim, dolazi do ortostatske hipotenzije, koja nastaje zbog vaskularne rigidnosti i gubitka senzitivnosti baroreceptora koji su odgovorni za održavanje normalnih vrednosti arterijskog pritiska pri promenama položaja tela (2, 10).

Stare osobe obolele od arterijske hipertenzije imaju veći apsolutni rizik od kardio- i cerebrovaskularnog oboljevanja u odnosu na obolele mlađe osobe. Brojnim istraživanjima je dokazano da lečenje arterijske hipertenzije starih smanjuje kardiovaskularni i cerebrovaskularni morbiditet i mortalitet.

I u lečenju arterijske hipertenzije starih savetuje se kombinovanje nefarmakoloških i farmakoloških mera. Od nefarmakoloških mera, posebno se savetuje redukcija unosa soli. Dokazano je da redukcija unosa soli na 2g/dan u trajanju od 30 meseci redukuje visinu arterijskog pritiska čak za 40% (11). Pored toga kod starih osoba, važno je redukovati telesnu masu a kada je moguće, uvesti i blagu fizičku aktivnost. Osnovna preporuka u medikamentnom lečenju starih osoba sa arterijskom hipertenzijom je »*low and slow*« - početi terapiju malim dozama lekova, a zatim ih postepeno povećavati, zbog promenjene farmakokinetike i ortostatske hipotenzije (čijoj pojavi može doprineti primena alfa blokatora). Istovremena primena nedihidropiridinskih derivata blokatora Ca^{+2} kanala i beta blokatora starim pacijentima može dovesti do ispoljavanja subkliničkih poremećaja sprovođenja i sistolne disfunkcije leve komore. Neka neželjena dejstva lekova češće se ispoljavaju u grupi starih osoba, npr. kašalj kod korišćenja ACE inhibitora češći je kod starijih žena.

U lečenju izolovane sistolne hipertenzije prvog stepena prednost se daje primeni blokatora Ca^{+2} kanala dihidropiridinskog tipa i tiazidnih diuretika zbog dokazane efikasne redukcije morbiditeta i mortaliteta u poređenju sa placebom. Primena tiazidnih diuretika može dovesti u starih i do povećanja mineralizacije kostiju (usled hiperkalcijemije) i smanjiti rizik od nastanka frakture kuka. Dokazana je i prednost primene ACE inhibitora u prevenciji kardiovaskularnog mortaliteta kod starih osoba (posebno muškaraca) sa arterijskom hipertenzijom.

Međutim, izbor antihipertenziva primarno određuju pridruženi komorbiditeti i podaci o oštećenju ciljanih organa arterijskom hipertenzijom (2).

1.4. Poremećaji ritma i sprovođenja kod starih ljudi

Atrijalna fibrilacija (apsolutna aritmija) se često javlja udružena sa hipertenzijom, ishemijskom bolešću srca, srčanom insuficijencijom, valvularnim oboljenjima, dijabetesom. Sa druge strane plućne bolesti: pneumonija, plućne embolije i hronična opstruktivna bolest pluća, korišćenje beta agonista mogu precipitirati pojavu apsolutne aritmije. Novonastala apsolutna aritmija se kod starih može manifestovati i poremećajem mentalnog statusa. Ova vrsta aritmije povećava mortalitet starih pre svega zbog povećanog rizika od embolijskih moždanih udara. Rizik od moždanog udara je kod starih osoba sa apsolutnom aritmijom veći nego kod mlađih (sa 7,3% kod osoba životne dobi od 60 do 69 godina raste na 30,8% kod onih, starosti od 80 do 89 godina) (12). Postoje dve mogućnosti lečenja atrijalne fibrilacije: 1. uklanjanje simptoma i uspostavljanje i održavanje sinusnog ritma kod perzistentne atrijalne fibrilacije ili 2. smanjivanje brzine rada komora kod permanentne atrijalne fibrilacije, dok fibrilacija atrija traje, uz prevenciju tromboembolijskih komplikacija. Starost ni u kom slučaju ne predstavlja prepreku u primeni oralnih antikoagulantnih lekova. Korist od terapije oralnim antikoagulantnim sredstvima (varfarin) je veća od rizika od krvarenja, a dobit je veća kod starijih nego kod mlađih osoba. Hronična primena varfarina može prourokovati osteoporozu. Vitamin K igra važnu ulogu u mineralizaciji kostiju, a oralni antikoagulansi antagonizuju vitamin K. Zato se tokom dugotrajne antikoagulantne terapije istovremeno primenjuju kalcijum i vitamin D, a po potrebi i bifosfonati.

Promene u sinusnom i AV čvoru uz fibrozu srčanog skeleta i smanjenje senzitivnosti na adrenergičku stimulaciju su odgovorni za povećanje incidence *sick sinus* sindroma, AV blokova i blokova grane kod starih osoba. Pojava presinkope i sinkope kod pacijenata sa *sick sinus* sindromom, zatim Mobitz II i AV blokom III stepena su razlog implantacije veštačkog srčanog vodiča i u populaciji starih, a po isključivanju drugih razloga (2,5,12).

Literatura

1. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part I: aging arteries: a „set up” for vascular disease. *Circulation: New Frontiers* 2003;107:139–146.
2. Schwartz JB, Zipes DP. Cardiovascular disease in the elderly. U: Braunwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular medicine. 8th ed. Saunders Elsevier, 2008: 1923-1953.
3. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part II: the aging heart in health: links to heart disease. *Circulation*. 2003;107:346-54.
4. Hlatky MA, Pryor DB, Harrell FE Jr, Califf RM, Mark DB, Rosati RA. Factors affecting sensitivity and specificity of exercise electrocardiography. Multivariate analysis. *Am J Med*. 1984;77:64-71.
5. Stojanović G. Kardiovaskularni sistem u starosti. U: Kardiologija, III izdanje, urednik Nedeljković SI, Štamparija Srpske pravoslavne crkve, Beograd, 2000, 1229-1235.
6. Nessler J, Skrzypek A. Chronic heart failure in the elderly: a current medical problem. *Pol Arch Med Wewn*. 2008;118:572-80.
7. Forman DE, Rich MW. Heart Failure in the elderly. *Congest Heart Fail*. 2003; 9:311-321.
8. Ugrešić N. ur., Farmakoterapijski vodič, Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Beograd, 2006.
9. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA*. 1991; 265: 3255-3264.
10. Vardan S, Mookherjee S. Perspectives on isolated systolic hypertension in elderly patients. *Arch Fam Med*. 2000;9:319-323.
11. Appel LJ, Espeland MA, Easter L, Wilson AC, Folmar S, Lacy CR. Effects of reduced sodium intake on hypertension control in older individuals: results from the Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly (TONE). *Arch Intern Med*. 2001;161:685–693.
12. Dayer M, Hardman S. Special Problems With Antiarrhythmic Drugs in the Elderly: Safety, Tolerability, and Efficacy *Am J Geriatr Cardiol* 2002; 11(6): 370-3.

Cardiovascular disease in the elderly

Radica Stepanović-Petrović

Institute of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade,
Vojvode Stepe 450, 11221 Belgrade, Serbia

Summary

Aging is the continuous progressive decline in function that occurs in organs and the organ systems, and one of them is cardiovascular system. Cardiovascular disease is the most frequent diagnosis in elderly people, and is the leading cause of death in both men and women older than 65 years of age. There are many changes of cardiovascular system, and they are the consequence of aging, and partly of high frequency of hypertension, atherosclerosis, heart failure, and diseases of other vital organs (brain, lung, kidney, liver). Symptoms of cardiovascular diseases are likely to be termed atypical in older patients, reactions to applied drugs are different compared with middle age, and medical experts of all kinds should have in mind all of that.

Key words: aging, coronary artery disease, heart failure, hypertension, arrhythmias
