

ХИПЕРТЕНЗИЈА HYPERTENSION КОД СТАРИЈИХ ОСОБА IN ELDERLY



Нада Б. Димковић, професор

Универзитет у Београду,
Медицински факултет
Др Суботића 8, 11000 Београд
КБЦ Звездара, Београд
Димитрија Туцовића 161, 11050 Београд
dim@eunet.rs

Nada B. Dimković, Professor

University of Belgrade,
School of Medicine
Dr Subotića 8, 11000 Beograd
KBC Zvezdara,
Dimitrija Tucovića 161, 11050 Beograd
dim@eunet.rs

САЖЕТАК

Кључне речи:

старије особе,
хипертензија,
циљне вредности,
лечење,
нефармаколошке
мере

Број оболелих од хипертензије је у порасту и у складу је са старењем опште популације. Благовремено откривање и лечење хипертензије је од посебног значаја, поготово ако се узму у обзир њене кардиоваскуларне последице. У бубрезима старијих особа постоје бројне анатомске и функционалне промене које могу погодovati настанку хипертензије. Повећана сензитивност на со и појачана активност симпатикуса такође су карактеристичне за старије животно доба. Специфичности хипертензије код старијих особа огледају се и у чињеници да су они склонији такозваној хипертензији белих мантила, изолованој систолној хипертензији, псеудохипертензији и маскираној хипертензији. Иако су многи аспекти дијагностике и лечења хипертензије слични између особа млађе и старије животне доби, многе препоруке се не поклапају, и у недостатку валидних студија ставови везани за старије особе углавном се заснивају на мишљењима експерата. Основни терапијски циљ код хипертензије јесте смањење кардиоваскуларних и бубрежних последица и морталитета. Најважније полемике се односе на циљне вредности крвног притиска и одабир антихипертензива, а популација старијих особа није хомогена када се говори о циљним вредностима крвног притиска. Циљне вредности код старије популације болесника није лако утврдити и саветује се индивидуално одређивање сходно постојању оштећења циљних органа, уз постепено и опрезно достизање тог циља. Не треба заборавити нефармаколошке мере: редукцију тежине, прекид пушења, физичку активност и смањен унос соли и алкохола – некада довољне мере за контролу благе хипертензије и/или смањење дозе антихипертензивне терапије. Медикаментозна терапија у лечењу хипертензије се генерално уводи уколико су вредности перзистентно више од 140/90 mmHg и у кућним

Раг њримљен:
7.9.2016.
Раг received:
9/7/2016

Раг њрихваћен:
20.10.2016.
Раг accepted:
10/20/2016

условима и при прегледу, а прва терапијска линија укључује мале дозе тијазидних диуретика, дугоделујуће блокаторе калцијумских канала (дихидропиридина), АСЕ инхибиторе и блокаторе ангиотензинских рецептора (ARBs). Овај ревијални рад ће приказати најновија сазнања о учесталости, патофизиологији, клиничкој слици, циљним вредностима крвног притиска и терапијским изазовима.

АБСТРАКТ

Key words:

elderly, hypertension, target values, therapy, non-pharmacological measures

The number of patients with hypertension is increasing along with ageing of general population. The screening and therapy of hypertension are of particular importance with the aim to prevent cardiovascular consequences. There are many morphologic and functional changes within the kidney during the normal process of ageing that favour hypertension development. Increased salt sensitivity and sympathetic overactivity are the frequent finding in the elderly. White coat hypertension, isolated systolic hypertension, masked hypertension and pseudohypertension are more frequent in the elderly than in younger patients. Most of the diagnostic and therapeutic aspects of hypertension do not differ between younger and elderly patients but clinical studies about the elderly are insufficient. Therefore, our knowledge about this population is mainly based on expert opinions. The major goal in elderly hypertensive patients is to decrease cardiovascular and renal consequences and mortality. The major controversy exists about the target goal and the selection of anti-hypertensive medications since the elderly are not a homogeneous population. Target values in the elderly are not easy to determine and it is advisable to tailor them on individual basis according to the existence of target organ damage with gradual reaching that goal. We should not forget non-pharmacological measures: weight reduction, smoking cessation, physical activity and reduced intake of salt and alcohol – all sufficient measures to control mild hypertension and/or to reduce the doses of antihypertensive therapy. Pharmacological therapy in the treatment of hypertension is generally introduced if the value is persistently higher than 140/90 mmHg in both home conditions and outpatient clinics and the first-line therapy includes low-dose thiazide diuretics, long acting calcium channel blockers (dihydropyridine), ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers (ARBs). This review will address the most current knowledge about incidence, mechanisms, clinical presentation, target values and therapy in elderly population with hypertension.

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

Познато је да бубрежна функција опада са годинама старости и да је преваленца хроничних болести бубрега већа код старијих особа [1], а према JNC-7 (*Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure*) хипертензија се среће у више од две трећине старијих особа [2]. То

је истовремено популација са већом преваленцом последица хипертензије, а према неким подацима, око 35,5% особа старије животне доби који имају хипертензију истовремено имају и НБВ [3]. Подаци Фрамингамске студије показују да су особе од 55 година које немају хипертензију изложене ризику од око 93% (мушкарци) и 91% (жене) да добију болест у наредном периоду до своје 80. године живота [4]. Учесталост

хипертензије као и њена озбиљност нешто су већи код старијих жена него код мушкараца. Стога је брига о хипертензији старијих особа веома актуелна, поготово ако се узму у обзир и њене кардиоваскуларне последице.

ПАТОФИЗИОЛОГИЈА

Учесталост хипертензије код старијих особа последица је бројних структурно-физиолошких промена артерија у складу са процесом старења. Повећан је садржај колагена у крвним судовима, а редукован је број глаткомишићних ћелија; смањена је густина и дебљина еластичних влакана, а учестали су депозити калцијума [5]. Све су то фактори који смањују еластичност крвних судова и доприносе хипертензији. Механизам који такође доприноси је повећана сензитивност на со. Смањена мембранска активност натријумске, калијумске и калцијумске пумпе води повећаној садржини интраћелијског калцијума, непрекидној вазоконстрикцији и повећаном периферном васкуларном отпору [6]. Смањена активност натријумске пумпе и АСЕ генски полиморфизам играју важну улогу у повећаној сензитивности старих особа на со [7]. Такође, смањен ниво естрогена после менопаузе повећава сензитивност на со код жена.

Неурохуморални механизми имају значајну улогу у регулисању крвног притиска код старијих особа. Временом се ниво ренина у плазми смањује, као и секреција ренина после стимулуса као што је заузимање вертикалног положаја, рестрикција соли или давање фуросемида [8]. Са друге стране, повећана је активност симпатикуса и вредност норепинефрина у плазми, што доприноси настанку хипертензије у старијој животној доби. Сумарни приказ фактора ризика у настанку хипертензије код старијих приказан је на схеми 1.

Специфичности хипертензије код старијих особа огледају се и у чињеници да су

они склонији такозваној хипертензији белих мантила. Стога треба бити опрезан код увођења терапије болесницима код којих је крвни притисак регистрован као повишен у току прегледа. Одлуку о терапији треба донети тек после амбулантног праћења крвног притиска који је истовремено веома значајан и у дефинисању синкопе, хипотензивних епизода, вертига и одговора на примењену терапију [9].

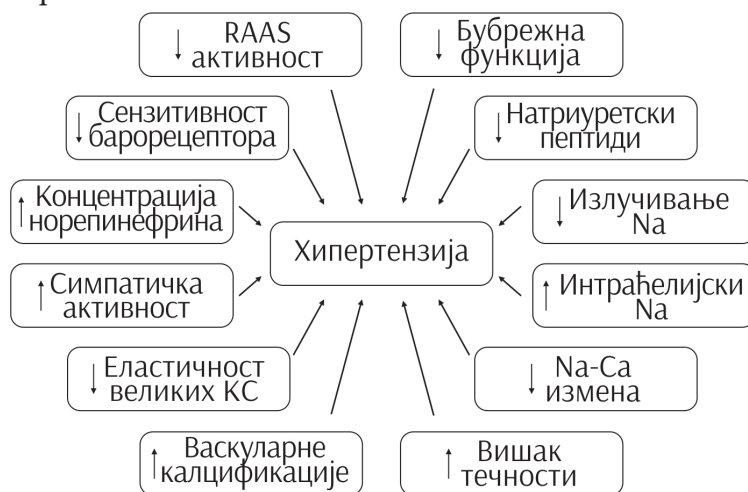


Схема 1. Патопфизиолошке промене у току процеса старења као фактор ризика у настанку хипертензије

Изолована систолна хипертензија се дефинише као систолни крвни притисак изнад 160 mmHg, уз дијалистолни притисак који је испод 90 mmHg и обухвата 60–80% хипертензија код старијих [10]. Смањена еластичност аорте и несклад између дијаметра аорте и крвног протока доприноси порасту пулног притиска и настанку систолне хипертензије. Зато се током процеса старења повећава учесталост систолне хипертензије с обзиром на то да „остарело“ васкуларно стабло има ограничену могућност ширења, а смањену могућност „пуферизовања“ притиска произведеног од стране срца. Последице повећаног пулног притиска добро су познате, те је изолована систолна хипертензија удружена са двоструким до четвороструким порастом ризика од кардиоваскуларног обољевања и смрти [11].

На основу праћења 864 амбулантна болесника и коришћењем каротидног

ултразвука и ехокардиографије, Пини и сарадници су утврдили да је повишен каротидни систолни крвни (и пулсни) притисак, а не брахијални независни, предиктор кардиоваскуларног морталитета [12]. Ово указује да, када су старије особе у питању, мерење каротидног крвног притиска има већи прогностички значај у односу на брахијални. Најзад, изгледа да је и псеудохипертензија чешћа код старијих особа. Дефинише се као повишена вредност систолног крвног притиска услед атеросклеротских и других промена на крвним судовима у вези са старошћу. На њу се сумња уколико болесници имају дуготрајну рефракторну хипертензију, али без оштећења циљних органа и ткива. Ради дефинитивне дијагнозе ради се интраартеријско мерење крвног притиска. Код старијих се региструје и „маскирана хипертензија“, при чему је вредност крвног притиска нормална у условима амбулантног прегледа, али не и у кућним условима. Њену учесталост код старијих је тешко одредити, али се мисли да се среће код 10–40% старијих особа [13]. Последице ове хипертензије су неповољне по питању циљних органа и кардиоваскуларног ризика. Ово је још један аргумент у прилог амбулантном мониторингу крвног притиска код старијих особа.

ТЕРАПИЈСКИ ИЗАЗОВИ КОД СТАРИЈИХ ОСОБА

Основни терапијски циљ код хипертензије јесте смањење кардиоваскуларних и бубрежних последица и морталитета. Постизање циљних вредности крвног притиска је проблем код око половине хипертензивних болесника, а код старијих особа је то још теже [14]. Нажалост, постоје неке препреке у оптималној регулацији крвног притиска код старијих особа. У табели 1 побројани су лекови које често користе особе у одмаклој доби и који доприносе тежој регулацији крвног притиска. Лошија комплијанса болесника је често последица полипрагамазије.

Табела 1. Најчешће употребљавани лекови код старијих особа који могу допринети погоршању крвног притиска

Лекови који могу утицати на пораст крвног притиска	
Нестероидни антиинфламаторни лекови	Ацетилсалицилна киселина Ibuprofen Naproxen
Стероиди	Prednizon Metilprednizolon Deksametazon
Антидепресиви	Venlafaksin Bupropion Dezipramin
Лекови за кашаљ и прехладу	Pseudoefedirin Fenilefedrin
Лекови за мигрену	Ergotamin Zolmitriptan Sumatriptan

Ортостатска хипотензија је независни предиктор морталитета и среће се код око 20% старијих болесника [15]. Склони падовима, они теже подносе хипотензију, те је потребан опрез код одабира и дозирања лекова. Ово се посебно односи на комбинацију диуретика и алфа-блокатора, која чешће доводи до ортостатске хипотензије. Иако све студије нису сагласне, постоје подаци да се крвни притисак лакше регулише код особа мушког пола, за разлику од особа женског пола старије животне доби. Објашњење можда треба тражити у чињеници да жене имају мању еластичност артерија, што повећава и пулсни притисак у старости [16]. Место становања није без значаја, јер је једна аустралијска студија показала да живот у градовима носи одређени ризик за слабију регулацију крвног притиска. Такође, доступност лекара опште медицине, њихов број у односу на број становника, честа промена лекара – све су то фактори који утичу на оптималну регулацију крвног притиска [17]. Едукованост болесника о значају и последицама лоше регулисаног притиска по кардиоваскуларни систем води и бољој комплијантности болесника.

Присуство коморбидитета, поготову хронична болест (слабости) бубрега може утицати на став о корекцији крвног притиска, јер тада и болесници и лекари схватају значај добре корекције крвног притиска. Код свих болесника, а не само код

старијих, добра контрола крвног притиска се у највећем проценту случајева постиже комбинацијом антихипертензива. Према налазу који су добили Chowdhury и сарадници, за 34% лечених болесника старости 65–84 године примењивано је два или више антихипертензива и они су имали и боље коригован крвни притисак [18]. Најзад, благовремена и понављана едукација старијих особа саставни је део стратегије лечења повишеног крвног притиска.

ЦИЉНЕ ВРЕДНОСТИ КРВНОГ ПРИТИСКА

Метаанализа, која је укључила 11 рандомизованих контролисаних студија, показала је да циљне вредности систолног крвног притиска од 110–129 mmHg одлажу напредовање слабости бубрега, док су те циљне вредности према MDRD студији испод 125/75 mmHg уколико болесник има протеинурију преко један грам дневно [19, 20]. Међутим, ове кључне студије нису укључиле старију популацију болесника. Такође, RENAAL студија, која је указала на значај стриктне контроле крвног притиска у циљу нефропротекције, укључила је болеснике до 70 година старости [21], а MARVAL студија је укључила болеснике до 75 година [22]. Стога циљне вредности крвног притиска код старије популације болесника није лако утврдити. HYVET студија је показала корист од смањења крвног притиска код особа преко 80 година старости [23], што по другим студијама носи изванредан ризик (по типу J кривуље). Стога се саветује индивидуално одређивање циљног крвног притиска код групе старијих болесника, а сходно постојању оштећења циљних органа, уз постепено и операзно достизање тог циља. Како само око 30% болесника са хроничним обољењем бубрега достиже циљне вредности крвног притиска од 130/80 mmHg, то указује на опрез лекара који имају у виду неповољне последице агресивног снижавања крвног притиска код ове популације болесника. Стога су *American College of Cardiology Foundation (ACCF)/American Heart Association (AHA)*

експертским консензусом из 2011. по први пут групу старих класификовали у: млађе старе особе (65–74 године), старије старе особе (75–84 године) и веома старе особе (≥ 85 година) [24]. Ово указује да популација старијих особа не само да се разликује од млађих, већ и да није хомогена када се говори о циљним вредностима крвног притиска. Према тим препорукама, а на основу мишљења експерата, крвни притисак треба да буде регулисан до вредности испод 140/90 mmHg код свих старијих особа са некомпликованом хипертензијом [24]. За оне који не могу да толеришу ове вредности крвног притиска и за веома старе особе саветују се вредности од 140–150 mmHg, а према подацима из HYVET студије. Вредности систолног крвног притиска испод 130 mmHg треба избегавати код особа преко 80 година старости. Такође, низак крвни притисак може смањити коронарни проток, а према подацима SHEP студије болесници са нижим дијастолним крвним притиском имају учесталије кардиоваскуларне догађаје [11].

Препорука за циљни крвни притисак код компликоване хипертензије у општој популацији је 130/80 mmHg. Неколико студија је разматрало да ли и старије особе са коморбидитетом (хронична болест бубрега, дијабетес, срчана слабост) имају корист од стриктне контроле крвног притиска. Тако је ACCORD BP студија (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Blood Pressure) поредила интензивну антихипертензивну терапију у односу на стандардну (циљни КП испод 120 vs. 140 mmHg) и дошла до закључка да је интензивна терапија била удружена са више озбиљних нежељених догађаја него стандардна, поготову код старијих болесника са дијабетесом [25]. Слично је потврдила и INVEST студија (International Verapamil SR/Trandolapril): вредности систолног крвног притиска испод 115 mmHg и дијастолног испод 65 mmHg биле су удружене са повећаним морталитетом, поготову код субпопулације старијих болесника са коронарном артеријском болести [26].

На основу мишљења експерата и опсервационих студија, циљне вредности КП код старијих са хроничним болестима бубрега су мање од 130/80 mmHg [24]. Међутим, већина ових болесника има изоловану систолну хипертензију, чије лечење може потенцијално довести до критичног пада дијастолног крвног притиска и хиперфузије у дијастоли. Такође, поставља се питање сврсисходности успоравања прогресије бубрежне слабости код старијих ако је ризик за настанак кардиоваскуларних догађаја и оштећења когнитивне функције већи од ризика за отказивање рада бубрега. Стога је прописивање циљног крвног притиска у старијој популацији болесника комплексно и мора да узме у обзир вероватноћу опадања функције бубрега, предвиђен морталитет сходно здравим контролама исте животне доби и настанак нежељених догађаја у вези са терапијом.

ТЕРАПИЈА ХИПЕРТЕНЗИЈЕ

У терапији хипертензије, нефармаколошке мере (такозвана модификација животних навика) заузима кључно место. Редукција тежине, прекид пушења, физичка активност и смањен унос соли и алкохола довољне су мере за контролу благе хипертензије и смањење дозе антихипертензивне терапије [24]. Старије особе показују већу сензитивност на со јер им је способност излучивања натријума смањена, те је ефекат редукције уноса соли делотворнији у контроли крвног притиска. TONE студија (Trial of Non-pharmacologic Intervention in the Elderly) показала је да је комбинација смањења телесне тежине и редукције уноса соли смањила и систолни ($5,3 \pm 1,2$ mmHg) и дијастолни ($3,4 \pm 0,8$ mmHg) крвни притисак код гојазних болесника старије животне доби [27]. Уколико ефекти конзервативног приступа изостану, уводи се фармаколошка терапија.

Медикаментозна терапија у лечењу хипертензије се генерално уводи уколико су вредности перзистентно више од 140/90 mmHg, и у кућним условима и при

прегледу. Према ACCF/АНА препорукама, лечење се почиње са два антихипертензивна лека у најнижој дози, коју треба постепено повећавати до максимално толерисане дозе [24]. Уколико нема задовољавајућег одговора на двоструку терапију, уводи се лек из друге класе. Према NICE водичу (National Institute for Health and Care Excellence), антихипертензивна терапија се уводи у случају стадијума 2 хипертензије, независно од старости болесника. Започињање антихипертензивне терапије код болесника испод 80 година старости са стадијумом 1 уводи се само уколико имају оштећење циљних органа или дијабетес, бубрежно оштећење и кардиоваскуларну болест [28].

Избор антихипертензивне терапије зависи од ефикасности, подношљивости, коморбидитета и цене лека. Прва терапијска линија укључује:

- мале дозе тијазидних диуретика,
- дугоделујуће блокаторе калцијумских канала (дихидропиридина),
- ACE инхибиторе и блокаторе ангиотензинских рецептора (ARBs).

Неопходно је стално праћење оштећења циљних органа и прилагођавање терапије с обзиром на то да се избор терапије компликоване хипертензије разликује од терапије некомпликоване хипертензије.

Диуретици контролишу крвни притисак путем инхибиције реапсорпције натријума и хлора, чиме се смањује интраваскуларна запремина и периферни васкуларни отпор. Саветује се примена тијазидних диуретика који смањују кардиоваскуларни морталитет и мождани удар код старијих особа са хипертензијом. Проспективна студија Дала (Dhalla) и сарадника поредила је ефикасност и сигурност примене два тијазидна диуретика, хлорталидона и хидрохлортијазида у терапији старијих особа. Није пронађена разлика између два лека, сем што су електролитски поремећаји били чешћи код примене хлорталидона, те на том треба мислити пре увођења терапије, уколико болесник има иницијално електролитски поремећај

[29]. Такође, SHEP студија је показала да су диуретици ефикасни у лечењу изоловане систолне хипертензије. У поређењу са плацебом, мале дозе хлорталидона довеле су до смањења крвног притиска код око половине лечених болесника. Регистрован је и позитиван ефекат ове терапије на кардиоваскуларне догађаје, иако разлика у односу на плацебо није достигла статистичку значајност [30]. Метаанализа, која је укључила 10 студија са диуретикима и бета блокаторима код особа преко 60 година старости, показала је супериорност диуретика, што указује да бета блокатори не треба да буду први терапијски избор у лечењу хипертензије код старијих особа [31].

Иако се диуретици добро толеришу, увек треба мислити на нежељене ефекте терапије као што су: електролитски поремећаји, дислипидемија, инсулинска резистенција и новонастали дијабетес мелитус.

Блокаџори калцијумских канала (CCB) погодна су терапија због своје ефикасности и неутралног метаболичког и сигурносног профила. Syst-Eur студија (Systolic Hypertension in Europe) поредила је ефекат дихидропиридинског CCB нитрендипина у односу на плацебо код старијих особа са изолованом систолном хипертензијом [32]. Студија је прекинута због значајног смањења можданог удара у активно леченој групи. У ACOMPLISH студији (Avoiding Cardiovascular Events through Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension), комбинација ACEi и CCB била је боља (за 21%) од комбинације ACEi и диуретика независно од година болесника (испод и преко 80 година) у смањењу релативног ризика од кардиоваскуларних догађаја [33]. Ипак, током примене ове групе лекова, поред едема, главобоље и постуралне хипотензије, посебну пажњу треба обратити на поремећаје у спроводном систему, с обзиром на могућност настанка срчаног блока. NICE водич саветује примену CCB као иницијалну терапију за све болеснике старије од 55 година, уколико немају срчану слабост или имају велики ризик за

настанак срчане слабости, када се препоручују тијазидни диуретици [28].

Блокаџори система ренин-ангиотензин-алдостерон (ACEi, ARBs и директни инхибитори ренина – DRI) показују повољан ефекат на смањење крвног притиска и оштећење циљних органа код свих болесника, укључујући и старију популацију [34]. Ова група лекова се саветује као прва терапијска линија код старијих болесника са дијабетесом или нефропатијом. Субанализа RENAAL студије (Reduction of endpoints in non-insulin dependent diabetes mellitus with the Angiotensin II Antagonist Losartan) показала је сличан ренопротективни ефекат лосартана код старијих болесника са дијабетесом тип 2 и макроалбуминуријом, као и код укупне студијске популације [35]. Истраживачи у HYVET студији су испитивали ефекат антихипертензивне терапије код особа преко 80 година старости на појаву можданог удара и морталитет, као и на друге исходе [23, 24]. Показано је знатно повољније дејство индапамида са или без ACEi у односу на плацебо, те је студија због тога раније прекинута. Имајући у виду да је циљна вредност крвног притиска у овој студији била 150/80 mmHg, нису познати ефекти овакве терапије са нижим циљним вредностима крвног притиска. Aliskiren, директни инхибитор ренина, показао се не само као ефикасан, већ и лек са добрим сигурносним профилем код старијих особа са хипертензијом [36]. Ипак, за сада нема довољно аргумената у прилог томе да се ACEi и ARBs замене директним ренинским инхибиторима.

Прописивање RAAS блокатора старијим особама захтева изванредан опрез због могућих нусефеката терапије:

- чешће лекарске прегледе (7–10 дана) након увођења терапије или промене дозе,
- едукацију болесника и дијетно прилагођавање,
- употребу јоноизмењивачких соли (по потреби),
- укидање/избегавање „конкурентне“ терапије (спиронолактон).

Индикација за примену ове групе лекова са циљем успоравања напредовања слабости бубрега зависи од присуства протеинурије, динамике промене бубрежне слабости и евентуалне индикације за другу класу лекова.

Комбинација лекова из група RAAS блокатора нема потпору у доступној литератури. Са старењем ниво ангиотензина опада. Применом диуретика ниже вредности ренина се повећавају, па је комбинација ACEi/ARBS са диуретикима повољна. Међутим, постоји и дугачије мишљење, а то је да је комбинација ACEi и CCB повољнија од комбинације ACEi и диуретика. ACCOMPLISH студија је укључила око 11.000 хипертензивних болесника старије животне доби (преко 60 година, просек 68 година), и после 36 месеци утврђено је да је комбинација ACEi и амлодипина знатно повољнија од комбинације ACEi и хидролортијазида, због чега је студија превремено прекинута [37]. Међутим, како је код болесника са комбинацијом ACEi и CCB постигнута боља корекција крвног притиска, поставља се питање да ли је бољи исход био последица боље регулације крвног притиска или се ради о класном ефекту лека.

Бета блокатори се не саветују као прва терапијска линија код старијих особа са хипертензијом, сем ако истовремено немају и срчану слабост или податак о прележаном инфаркту миокарда [24]. У том случају metoprolol, karvedilol и nebivolol имају предност у односу на друге лекове из ове групе. Код старијих особа се као прва терапијска линија не препоручују алфа блокатори (doksazosin), лекови са централним дејством (klonidin, rezerpin) ни неспецифични вазодилататори (hidralazin, minoksidil).

ЗАКЉУЧАК

Не само хипертензија, већ и њене последице чешће су код особа старије животне доби, а томе погодују структурно-физиолошке промене артерија у складу са процесом старења. Старији су склони хипертензији белих мантила, изолованој систолној хипертензији, ортостатској

хипертензији и маскираној хипертензији. Потребно је прилагодити циљне вредности крвног притиска и примењену терапију сходно коморбидитету и осталој терапији. Склони падовима, старије особе теже подносе хипотензију, те је потребан опрез код одабира и дозирања лекова. Ово се посебно односи на комбинацију диуретика и алфа-блокатора, која чешће доводи до ортостатске хипотензије. Због коморбидитета, старије особе често узимају многоструку терапију, а неки од лекова утичу и на пораст крвног притиска. Рестрикција соли од посебног је значаја за старије особе са хипертензијом. У недостатку валидних студија, мишљења експерата су да су ACEi/ARBs индиковани код болесника са хипертензијом и болестима бубрега, а ACEi/ARBs, CCBs и тијазидни диуретици код болесника са хипертензијом и дијабетесом. Иако се диуретици добро толеришу, увек треба мислити на нежељене ефекте терапије као што су: електролитски поремећаји, дислипидемија, инсулинска резистенција и новонастали дијабетес мелитус. Комбинација лекова из група RAAS блокатора нема потпору у доступној литератури. Код старијих особа се као прва терапијска линија не препоручују бета блокатори, алфа блокатори (doksazosin), лекови са централним дејством (klonidin, rezerpin) ни неспецифични вазодилататори (hidralazin, minoksidil). Током увођења терапије потребне су чешће контроле бубрежне функције и калијума и праћење дијастолног крвног притиска. Неопходно је стално праћење оштећења циљних органа и прилагођавање терапије, с обзиром на то да се избор терапије компликоване хипертензије разликује од терапије некомпликоване хипертензије.

SUMMARY

Hypertension and consequences of hypertension are more frequent in the elderly than in younger patients due to age-related anatomic and functional changes of blood vessels. White coat hypertension, isolated systolic hypertension, masked and orthostatic hypertension are more frequent in the elderly. Target

values of blood pressure should be adjusted in regard to age, comorbidity and concomitant medication. Prone to falls, the elderly do not tolerate hypotension, and caution should be paid when selecting the drugs. This applies in particular to the combination of a diuretic and an alpha-blocker, which often give rise to orthostatic hypotension. Because of comorbidity, aged people often take multiple therapy and some drugs affect the increase of blood pressure. Salt restriction is of particular importance. The expert opinions favorise ACEi/ARBs for patients with hypertension and renal diseases and ACEi/ARB, CCB and thiazide diuretics for patients with hypertension and diabetes. Although diuretics are well tolerated, one should always think about the side effects

of treatment such as electrolyte disturbances, dyslipidemia, insulin resistance, and new-onset diabetes mellitus. A combination of drugs from the group of RAAS blockers is not supported by the available literature. In the elderly, beta blockers, alpha blockers (doxazosin), centrally acting drugs (clonidine, reserpine) and non-specific vasodilators (hydralazine, minoxidil) are not recommended as the first line therapy. Special attention should be paid to the renal function, serum potassium and diastolic blood pressure while introducing antihypertensives. It is necessary to monitor the target organ damage and adjustment therapy constantly since the choice of therapy for complicated hypertension differs from the treatment of uncomplicated hypertension.

ЛИТЕРАТУРА

- Imai, E., Horio, M., Watanabe, T., et al. (2009). Prevalence of chronic kidney disease in the Japanese general population. *Clin Exp Nephrol*, 13, 621-630.
- Chobanian, A. V., Bakris, G. L., Black, H. R., et al. (2003). The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*, 289(19), 2560-2572.
- Hasagawa, E., Tsuchihashi, T., Ohta, Y. (2012). Prevalence of chronic kidney disease and blood pressure control status in elderly hypertensive patients. *Intern Med*, 51, 1473-1478.
- Vasan, R. S., Beizer, A., Seshadri, S., et al. (2002). Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: the Framingham Heart Study. *JAMA*, 287(8), 1003-1010.
- Dao, H. H., Essalihi, R., Bouvet, C., et al. (2005). Evolution and modulation of age-related medial elastocalcinosis: impact on large artery stiffness and isolated systolic hypertension. *Cardiovasc Res*, 66(2), 307-317.
- Zemel, M. B., Sowers, J. R. (1988). Salt sensitivity and systemic hypertension in the elderly. *Am J Cardiol*, 61(16), 7H-12H.
- Anderson, D. E., Fedorova, O. V., Morrell, C. H., et al. (2008). Endogenous sodium pump inhibitors and age-associated increases in salt sensitivity of blood pressure in normotensives. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 294(4), R1248-1254.
- Garcia Zozaya, J. L., Padilla Vilora, M., Rodriguez, L., et al. (1983). The rennin-angiotenzin-aldosteron system in normal elderly subjects. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol*, 40(2), 289-299.
- Yavuz, B. B., Yavuz, B., Tayfur, O., et al. (2009). White coat effect and its clinical implications in the elderly. *Clin Exp Hypertens*, 31(4), 306-316.
- Safar, H., Chahwakilian, A., Boudali, Y., et al. (2006). Arterial stiffness, isolated systolic hypertension and cardiovascular risk in elderly. *Am J Geriatr Cardiol*, 15(3), 178-182.
- Young, J. H., Klag, M. J., Muntner, P., et al. (2002). Blood pressure and decline in kidney function: findings from the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *J Am Soc Nephrol*, 13(11), 2776-2782.
- Pini, R., Cavallini, M.C., Palmieri, V., et al. (2008). Central but not brachial blood pressure predicts cardiovascular events in an unselected geriatric population: the ICARE Dicomano Study. *J Am Coll Cardiol*, 51(25), 2432-2439.
- Bobrie, G., Chatellier, G., Genes, N., et al. (2004). Cardiovascular prognosis of „masked hypertension“ detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA*, 291(11), 1342-1349.
- Charpentier, M. M., Bundeiff, A. (2011). Treating hypertension in the very elderly. *Ann Pharmacother*, 45(9), 1138-1143.
- Applegate, W. B., Davis, B. R., Black, H. R., et al. (1991). Prevalence of postural hypotension at baseline in the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) cohort. *J Am Geriatr Soc*, 39(11), 1057-1064.
- Mitchell, G. F., Parise, H., Benjamin, E. J., et al. (2004). Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women – the Framingham Heart Study. *Hypertension*, 43(6), 1239–1245.
- Australian Institute of Health and Welfare (2008). *Rural, Regional and Remote Health: Indicators of Health System Performance*. Canberra, Australia: AIHW, Rural Health Series no. 10. Cat. no. PHE 103.
- Chowdhuru, E. K., Owen, A., Krum, H., et al. (2013). Barriers to achieving blood pressure treatment targets in elderly hypertensive individuals. *J Hum Hypertension*, 27, 545-551.

19. Jafar, T. H., Stark, P. C., Schmid, C. H., et al. (1993). Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann Intern Med*, 119, 244-252.
20. Peterson, J. C., Adles, S., Burkart, J. M., et al. (1995). Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study. *Ann Int Med*, 123, 754-762.
21. Brenner, B. M., Cooper, M. E., de Zeeuw, D., et al. (2001). Effects of losartan on renal and cardiovascular outcome in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*, 345, 861-869.
22. Viberti, G., Wheeldon, N. M. (2002). Microalbuminuria Reduction With VALsartan (MARVAL) Study Investigators. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect. *Circulation*, 106, 672-678.
23. Beckett, N. S., Peters, R., Fletcher, A. E., et al. (2008). HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*, 358, 1887-1898.
24. Aronow, W. S., Fleg, J. L., Pepine, C. J., et al. (2011). 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 Geriatric 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*, 57(20), 2037-2114.
25. Cushman, W. C., Evans, G.W., Byington, R. P., et al. (2010). Effect of intensive blood pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 362(17), 1575-1585.
26. Denardo, S. J., Gong, Y., Nichols, W. W., et al. (2010). Blood pressure and outcomes in very old hypertensive coronary artery disease patients: an INVEST substudy. *Am J Med*, 123(8), 719-726.
27. Whelton, P. K., Appel, L. J., Espeland, M. A., et al. (1998). Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic intervention in the elderly (TONE). Tone Collaborative Research Group. *JAMA*, 279(11), 839-846.
28. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2006). *Hypertension: management of hypertension in adults in primary care*. On: <http://www.nice.org.uk/CG034>. Accessed March 2013.
29. Dhalla, I. A., Gomez, T., Yao, Z., et al. (2013). Chlorthalidone versus hydrochlorothiazide for the treatment of hypertension in older adults: a population-based cohort study. *Ann Intern Med*, 158(6), 447-455.
30. SHEP Cooperative Research Group (1991). 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*, 265(24), 3255-3264.
31. Messerli, F. H., Grossman, E., Goldbourt, U. (1998). Are beta-blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly? A systematic review. *JAMA*, 279(23), 1903-1907.
32. Staessen, J. A., Fagard, R., Thijs, L., et al. (1997). Randomized, double blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet*, 350(9080), 757-764.
33. Jamerson, K., Weber, M. A., Bakris, G. L., et al. (2008). Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med*, 359(23), 2417-2428.
34. Turgut F, Balogun RA, Abdel-Rahman EM. Renin-angiotensin-aldosterone system blockade effects on the kidney in the elderly: benefits and limitations. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5(7): 1330-1339.
35. Winkelmayr, W. C., Zhang, Z., Shahinfar, S., et al. (2006). Efficacy and safety of angiotensin II receptor blockade in elderly patients with diabetes. *Diabetes care*, 29(10), 2210-2217.
36. Verdecchia, P., Calvo, C., Mockel, V., et al. (2007). Safety and efficacy of the oral direct rennin inhibitor aliskiren in elderly patients with hypertension. *Blood Press*, 16(6), 381-391.
37. Bakris, G. L., Sarafidis, P. A., Weir, M. R., et al. (2010). Accomplish Trial Investigators. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomized controlled trial. *Lancet*, 375(9721), 1173-1181.