

# Kardiyovasküler Sistem

Ahmet CANITEZ

## Giriş

Yaşlanma, bireyin yaşamı boyunca devam eden bir süreçtir. Patolojik durumların aksine yaşlanma süreci tüm bireyleri etkiler. Genetik olarak programlanmış ancak çevresel faktörler tarafından değiştirilebilen bir süreçtir. Bu yüzden yaşlanma oranı kişiden kişiye farkedebilir. Herhangi bir bireyin fizyolojik yaşlanması kronolojik yaşlanmadan daha hızlı veya daha yavaş meydana gelebilir. Yaşlanmayla birlikte, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, kardiyak aritmiler gibi kardiyovasküler hastalık (KVH)'ların sıklığı artar. Yaşlanma süreci sadece KVH gelişimine katkıda bulunmakla kalmaz, hastalığın sonucunu da kötüleştirir. Örneğin kalp krizi geçiren bir yaşlı hastada, kalp yetmezliği, kardiyak arrest, papiller kas rüptürü, ventriküler septal defekt gelişme ihtimali genç hastalara oranla daha yüksektir (1). Yaşlı hastalara verilen yüksek ASA skoru genellikle bu hastalarda KVH'ların çoğunun bir arada olmasının sonucudur. Bu hastalara anestezi verirken kararları etkileyen hastanın KVH'larakarı geliştirdiği adaptasyonlardır. Bu durum hastaların kronolojik yaşlanmasının önemini azaltmakta fizyolojik yaşlanmanın önemini vurgulamaktadır. Bu bölümde, yaşlanma süreci ile birlikte kardiyovasküler sistem üzerinde meydana gelen değişikliklerden bahsedilecektir.

## I. Kardiyovasküler Değişiklikler

İnsan vücudu yaşlandıkça çeşitli değişikliklere uğrar, bazıları yaşlanmakta olan bireyin genel sağlığını olumsuz yönde etkilerken bazıları nispeten iyi huyludur. Artan yaşa eşlik eden olumsuz etkiye örnek artan kalp ve vasküler sertliktir. Vasküler sertlik artmış kollajen, azalmış elastin, proteinlerin glikozilasyonu, serbest radikal hasarı, kalsifikasyon ve kronik mekanik stresin sonucudur. Yaşlanma, hücre dışı matriks bileşimindeki değişiklikler yoluyla endotel katmanlarını kökten değiştirebilir. Bağ dokularındaki elastikiyet temel olarak iki kurucu protein, kollajen ve elastine bağlıdır. İki bağ dokusu proteini de uzun ömürlüdür fakat üretimleri yavaştır.

hızı ve toplam periferik damar direncinde olması gereken artış olmamaktadır. Bu nedenle yaşlılarda kan basıncı değişkenliği daha fazladır ve ortostatik hipotansiyon daha sık görülmektedir. İnsanlarda kalp atış hızının refleks düzenlemesi temel olarak vagal aktiviteye bağlı olduğundan, barorefleks mekanizmasındaki bozulma azalmış parasempatik aktiviteye bağlanabilir.

## 5. Endokrin Değişiklikler

Renin-anjiyotensin sistemi (RAS) sodyum ve su homeostazının fizyolojik kontrolünün merkezidir. Bölgesel ACE tarafından anjiyotensinojenin anjiyotensine dönüşümü olur. Anjiyotensin-2 (AT-2) temel olarak etkisini AT-1 ve AT-2 reseptörleri üzerinden gösterir. AT-1 reseptörleri, diğer etkilerin yanı sıra fibrozis, oksidatif stres ve miyokardiyal hipertrofiye de aracılık eder. Yaşlı bireylerde, azalmış renin-anjiyotensin seviyeleri ile genel RAS aktivitesi azalsada, kalpte artmış lokal RAS aktivitesi gözlemlenmiştir (33). Her ne kadar yaşlılarda renin-anjiyotensin düzeyleri azalmış olsada, yaşlı popülasyon AT-1 ve AT-2'ye artmış vazokonstriktör cevap geliştirmektedir. Bu durum ACE inhibitörlerinin ve AT-2 reseptör blokerlerinin yaşlılarda böbrek fonksiyonunu iyileştirmedeki anahtar rolünü açıklamaya yardımcı olur (34). Vazopressin seviyeleri hem istirahat hemde artmış serum osmolalitesine cevaben yaşla birlikte artar (35-36). Hacim düzenlemesinde görev alan hormonlarda biride natriüretik peptidlerdir. Atriyal natriüretik peptid (ANP) atriyal gerilmeye yanıt olarak atriyumdan salınırken, beyin natriüretik peptid (BNP) hem atriyumdan hemde ventriküldeki miyokard hücrelerinden salınır. Natriüretik peptidler karşı düzenleyici hormonlardır. Bazı sempatik sistem hormonlarının ve renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin etkilerini hafifletirler (37). Tüm kardiyak BNP'nin %70'i ventriküllerden salınır. Patolojik durumlarda ventriküllerden salınan BNP oranı önemli ölçüde artar (37). BNP oranının arttığı en yaygın patoloji konjestif kalp yetmezliğidir. Böbrek yetmezliği, anemi ve yaşlılıkta BNP artışı gözlenmiştir (38).

## Kaynaklar

1. Chen W, Frangogiannis NG. The role of inflammatory and fibrogenic pathways in heart failure associated with aging. *Heart Failure Reviews*. 2010;15(5):415-22.
2. Bakris GL, Bank AJ, Kass DA, Neutel JM, Preston RA, Oparil S. Advanced glycation end-product cross-link breakers. A novel approach to cardiovascular pathologies related to the aging process. *American Journal of Hypertension*. 2004;17(12):23-30.
3. Aronson D, Rayfield EJ. How hyperglycemia promotes atherosclerosis: molecular mechanisms. *Cardiovascular Diabetology*. 2002;1:1.
4. Lakatta EG. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: part I: aging arteries: a "set up" for vascular disease. *Circulation*. 2003;107(1):139-46.

5. Maruyama Y. Aging and arterial-cardiac interactions in the elderly. *International Journal of Cardiology*. 2012;155(1):14- 9.
6. Franklin SS, Gustin W 4th, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997;96(1):308-15.
7. Levin ER. Endothelins. *New England Journal of Medicine*. 1995;333(6):356-63.
8. Kovacic JC, Randolph GJ. Vascular calcification: harder than it looks. *Arterioscler, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2011;31(6):1249-50.
9. O'Rourke MF, Safar ME, Dzau V. The cardiovascular continuum extended: aging effects on the aorta and microvasculature. *Vascular Medicine*. 2010;15(6):461-8.
10. Boutouyrie P, Laurent S, Benetos A, Girerd XJ, Hoeks AP, Safar ME. Opposing effects of ageing on distal and proximal large arteries in hypertensives. *Journal of Hypertension Supplement*. 1992;10(6):87-91.
11. Rooke GA. Cardiovascular aging and anesthetic implications. *Journal of Cardiothoracic Vascular Anesthesia*. 2003;17(4):512-23.
12. Aronson S, Fontes ML. Hypertension: a new look at an old problem. *Current Opinion Anaesthesiology*. 2006;19(1):59-64.
13. Aronow WS. Heart disease and aging. *Medical Clinics of North America*. 2006;90(5):849-62.
14. Podrid PJ. Atrial fibrillation in the elderly. *Cardiology Clinics*. 1999;17(1):173-88.
15. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):38-360.
16. Rahman F, Kwan GF, Benjamin EJ. Global epidemiology of atrial fibrillation. *Nature Reviews Cardiology*. 2014;11(11):639-54.
17. Gupta AK, Maheshwari A, Tresch DD, Thakur RK. Cardiac arrhythmias in the elderly. *Cardiology Electrophysiology Review*. 2002;6(1-2):120-8.
18. Hees PS, Fleg JL, Mirza ZA, Ahmed S, Siu CO, Shapiro EP. Effects of normal aging on left ventricular lusitropic, inotropic, and chronotropic responses to dobutamine. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(7):1440-7.
19. Alemany R, Perona JS, Sanchez-Dominguez JM, et al. G protein-coupled receptor systems and their lipid environment in health disorders during aging. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2007;1768(4):964-75.
20. McCloskey DT, Turnbull L, Swigart P, O'Connell TD, Simpson PC, Baker AJ. Abnormal myocardial contraction in alpha(1A) and alpha(1B)-adrenoceptor double-knockout mice. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2003;35(10):1207-16.
21. O'Connell TD, Ishizaka S, Nakamura A, et al. The alpha (1A/C)-and alpha (1B)-adrenergic receptors are required for physiological cardiac hypertrophy in the double-knockout mouse. *The Journal of Clinical Investigation*. 2003;111(11):1783-91.
22. Ebert TJ, Morgan BJ, Barney JA, Denahan T, Smith JJ. Effects of aging on baroreflex regulation of sympathetic activity in humans. *American Journal of Physiology*. 1992;263(3 Pt 2):H798-803.
23. Talke P, Stapelfeldt C, Lobo E, Brown R, Scheinin M, Snapir A. Effect of alpha2B-adrenoceptor polymorphism on peripheral vasoconstriction in healthy volunteers. *Anesthesiology*. 2005;102(3):536-42.

24. Schwartz JP, Zipes DP. Cardiovascular Disease in the Elderly. In: Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow R, editors. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Science;2016:1711–41.
25. Wichi RB, De Angelis K, Jones L, Irigoyen MC. A Brief Review of Chronic Exercise Intervention to Prevent Autonomic Nervous System Changes During the Aging Process. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*. 2009;64(3):253–8.
26. Gates PE, Strain WD, Shore AC. Human endothelial function and microvascular aging. *Experimental Physiology*. 2009;94(3):311–6.
27. Stratton JR, Levy WC, Caldwell JH, et al. Effects of aging on cardiovascular responses to parasympathetic withdrawal. *Journal of American College of Cardiology*. 2003;41(11):2077–83.
28. Leineweber K, Wangemann T, Giessler C, et al. Age-dependent changes of cardiac neuronal noradrenaline reuptake transporter (uptake1) in the human heart. *Journal of American College of Cardiology*. 2002;40(8):1459.
29. Eckberg DL, Drabinsky M, Braunwald E. Defective cardiac parasympathetic control in patients with heart disease. *New England Journal of Medicine*. 1971;285(16):877–83.
30. Santulli G, Iaccarino G. Adrenergic signaling in heart failure and cardiovascular aging. *Maturitas*. 2016;93:65–72.
31. Ai J, Gozal D, Li L, et al. Degeneration of vagal efferent axons and terminals in cardiac ganglia of aged rats. *Journal of Comparative Neurology*.2007;504(1):74–88.
32. Liu HR, Zhao RR, Zhi JM, Wu BW, Fu ML. Screening of serum autoantibodies to cardiac beta1-adrenoceptors and M2-muscarinic acetylcholine receptors in 408 healthy subjects of varying ages. *Autoimmunity*. 1999;29(1):43–51.
33. Basso N, Cini R, Pietrelli A, Ferder L, Terragno NA, Inserra F. Protective effect of long-term angiotensin II inhibition. *American Journal of Physiology Heart and Circulation Physiology*. 2007;293(3):1351–8.
34. Long DA, Mu W, Price KL, Johnson RJ. Blood vessels and the aging kidney. *Nephron Experimental Nephrology*. 2005;101(3):95–9.
35. Davis PJ, Davis FB. Water excretion in the elderly. *Endocrinology Metabolism Clinic of North America* . 1987 ; 16 (4): 867–75.
36. Weidmann P, De Myttenaere-Bursztein S, Maxwell MH, de Lima J. Effect on aging on plasma renin and aldosterone in normal man. *Kidney International*. 1975;8 (5):325–33.
37. Martinez-Rumayor A, Richards AM, Burnett JC, Januzzi. JL Jr. Biology of the natriuretic peptides. *American Journal of Cardiology*.2008;101(3A):3–8.
38. Balion CM, Santaguida P, McKelvie R, et al. Physiological, pathological, pharmacological, biochemical and hematological factors affecting BNP and NT-proBNP. *Clinical Biochemistry*. 2008;41(4–5):231–9.