

Leszek Bryniarski, Kalina Kawecka-Jaszcz

I Klinika Kardiologii, Instytut Kardiologii Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

Czy istnieją granice wieku w kardiologii interwencyjnej? Przezskórne interwencje wieńcowe u osób w podeszłym wieku

*Do barriers of age exist in intervention cardiology?
Percutaneous coronary interventions in elderly patients*

Abstract

A gradual aging of the population is being observed in developed countries. Among the elderly subjects about 30% have symptomatic coronary heart disease and the majority of deaths due to acute myocardial infarction is seen in this group. In relation to the number of patients, percutaneous coronary interventions (PCI) are performed less frequently in the elderly. This is because the age is a strong, independent determinant of risk of PCI in any type of coronary heart disease.

In the present review the authors discuss the results of current studies and recent guidelines on PCI in the elderly with stable angina and with acute coronary syndromes. The benefits of PCI as compared to conservative treatment, particularly in the subjects in highest risk groups, have been stressed.

An easier access to the procedures of interventional cardiology and the education of physicians are the key conditions determining a wider application of this method of treatment, wherein the age is not an important limitation.

key words: coronary artery disease, percutaneous coronary intervention, elderly

Epidemiologia

Populacja krajów uprzemysłowionych stopniowo się starzeje, co wynika między innymi z poprawy warunków bytowych, lepszej opieki medycznej oraz korzystnych zmian stylu życia. W Stanach Zjednoczonych 5% populacji przekroczyło 75. rok życia, a dane demograficzne wskazują, że odsetek ten jeszcze wzrośnie w najbliższej przyszłości [1]. Szacuje się, że w 2035 roku blisko 1/4 ludzi będzie w wieku powyżej 65 lat [1].

Choroba wieńcowa jest najczęstszą przyczyną zgonów ludzi w podeszłym wieku, a na jej postaci objawowe cierpi około 30% tej populacji [1]. Spośród chorych z rozpoznaniem ostrym zawałem serca 1/3 ma ponad 75 lat i w tej grupie przypada 60% wszystkich zgonów z powodu zawału serca [1]. W Stanach

Zjednoczonych u osób po 65. roku życia występuje 60% zawałów, w Szwecji 79,5% zawałów, a po 75. roku życia odpowiednio 30% i 49% [1]. W badaniach sekcyjnych osób zmarłych po 65. roku życia u 70% stwierdza się co najmniej 50-procentowe zwężenie przynajmniej 1 tętnicy wieńcowej, a wśród osób po 90. roku życia u 70% co najmniej 1 niedrożną tętnicę wieńcową [1].

W Polsce choroby układu sercowo-naczyniowego w 2003 roku były powodem 47% zgonów według Głównego Urzędu Statystycznego [2]. W 1999 roku zgony spowodowane zawałem serca u osób po 65. roku życia stanowiły średnio 68% wszystkich zgonów z tej przyczyny (62,3% zgonów u mężczyzn i 80% zgonów u kobiet). W Stanach Zjednoczonych 80% zgonów związanych z zawałem występuje u chorych po 65. roku życia. Śmiertelność wewnątrzszpitalna związana z zawałem serca jest 3-krotnie wyższa u starszych niż u młodszych pacjentów [1].

Adres do korespondencji: dr hab. med. Leszek Bryniarski
Klinika Kardiologii, Instytut Kardiologii Collegium Medicum,
Uniwersytet Jagielloński w Krakowie
ul. Kopernika 17, 31–501 Kraków
tel.: (012) 424 73 00
faks: (012) 421 37 32
e-mail: l_bryniarski@poczta.fm

Odrębności choroby niedokrwiennej serca u osób w podeszłym wieku

Chociaż przezskórna angioplastyka wieńcowa (PCI, *percutaneous coronary interventions*) stała się w ostatnich latach najpowszechniejszą formą rewaskularyzacji we wszystkich postaciach choroby niedokrwiennej serca, a w wielu dużych, randomizowanych badaniach wykazano jej skuteczność w leczeniu zarówno stabilnej choroby wieńcowej, jak i ostrych zespołów wieńcowych, to w badaniach tych, pacjentów w podeszłym wieku było bardzo niewiele, a w niektórych z nich podeszły wiek stanowił kryterium wyłączenia. W tej grupie wiekowej brak więc oceny skuteczności i bezpieczeństwa różnych sposobów leczenia choroby wieńcowej [3].

Diagnostyka choroby wieńcowej jest trudniejsza niż w młodszej populacji ze względu na bardziej złożoną symptomatologię, rzadsze występowanie typowej stenokardii, a częstsze objawy niecharakterystyczne lub ich brak [1]. Dodatkowe utrudnienie stanowią współistniejące schorzenia i ich leczenie, powodujące zamaskowanie objawów nawet zaawansowanej choroby wieńcowej. Standardowe nieinwazyjne testy obowiązujące w diagnostyce choroby wieńcowej są często niemożliwe do wykonania lub nie spełniają swojej roli u chorych w starszym wieku (np. test wysiłkowy) [4]. Nie bez znaczenia są także uwarunkowania psychospołeczne: brak chęci do leczenia i szukania pomocy, samotność, gorsze warunki ekonomiczne chorych w podeszłym wieku. Pacjenci tacy są częściej leczeni zachowawczo, co wynika z utrwalonego w przeszłości przeświadczenia, że metody inwazyjne oferują jedynie niewielkie korzyści przy znacznym ryzyku powikłań. Angioplastykę wieńcową u pacjentów w podeszłym wieku wykonuje się głównie ze wskazań pilnych — odwrotnie niż w grupach młodszych, gdzie ogromna większość zabiegów odbywa się w trybie planowym [5]. U ludzi starych współistniejące inne przewlekłe schorzenia (choroby naczyń obwodowych, niewydolność nerek, choroby układu oddechowego, przebyte incydenty naczyniowo-mózgowe) zwiększają ryzyko inter-

wencji [5]. Istotne są różnice w obrazie angiograficznym naczyń wieńcowych: znacznie częściej stwierdza się chorobę trójnaczyńową, w tym istotne zwężenie głównego pnia lewej tętnicy wieńcowej, zmiany miażdżycowe mają charakter bardziej złożony (typ B lub C wg AHA/ACC [*American Heart Association/American College of Cardiology*]) oraz odznaczają się większym stopniem zwężenia. Przebieg tętnic jest kręty, częstsze są zwapnienia, co zwiększa trudności techniczne przeprowadzenia zabiegu. Znamienne jest również upośledzenie funkcji lewej komory u pacjentów w starszym wieku [5, 6].

Wiek — niezależny czynnik ryzyka

W analizie retrospektywnych badań oceniających wpływ wieku na bezpośrednie i odległe wyniki angioplastyki wieńcowej wykazano, że jest on jednym z najistotniejszych czynników ryzyka tego zabiegu.

Taddei i wsp. poddali analizie zabiegi PCI (elektrywne i ze wskazań nagłych) u 21 516 pacjentów [7]. Autorzy stwierdzili wzrost ryzyka zabiegu wraz z wiekiem pacjenta (tab. 1). Najważniejszymi czynnikami ryzyka zgonu w okresie szpitalnym były: niewydolność serca, zabieg ze wskazań nagłych oraz zaawansowany wiek. Podobną zależność stwierdzono dla śmiertelności rocznej i 5-letniej. W analizie wieloczynnikowej wykazano, że ze śmiertelnością w obserwacji długoterminowej najsilniej spośród wszystkich czynników ryzyka koreluje zaawansowany wiek. Ryzyko zgonu zwiększało się o około 65% w każdym 10-letnim przedziale wiekowym.

Wenneberg i wsp. analizując bazę danych *Northern New England Cardiovascular Disease Study Group* (12 172 pacjentów po zabiegach PCI) stwierdzili związek zaawansowanego wieku ze zwiększonym ryzykiem okołozabiegowym i śmiertelnością szpitalną. Ryzyko zgonu po zabiegu PCI w obserwacji wewnątrzszpitalnej w wieku powyżej 80 lat było 5,5-krotnie większe niż w wieku poniżej 60 lat, a okołozabiegowe zawały serca występowały 1,5-krotnie częściej [5].

Podobne wyniki uzyskali inni autorzy. Giorgi i wsp. (9 082 chorych po zabiegu PCI) wykazali, że śmiertel-

Tabela 1. Śmiertelność po zabiegu PCI w zależności od wieku [7]

Table 1. Mortality after PCI related to age

Wiek (lata)	Śmiertelność szpitalna (%)	Śmiertelność roczna (%)	Śmiertelność 5-letnia (%)
< 50	0,32	1	5
50–59	0,42	2	7
60–69	0,59	4	14
70–79	1,22	6	24
≥ 80	2,93	11	35

ność szpitalna wzrasta z wiekiem niezależnie od innych czynników ryzyka [8]. McCallister i wsp. jako najważniejsze czynniki ryzyka w obserwacji odległej po zabiegach PCI podają wiek powyżej 70 lat oraz obniżoną poniżej 40% frakcję wyrzutową lewej komory [9]. Z kolei w stanach Zjednoczonych w analizie 735 022 pacjentów poddanych PCI w latach 1996–2001 stwierdzono, że wiek powyżej 70. roku życia powoduje ponad 5-krotny wzrost ryzyka zgonu, a powyżej 80. roku życia — 9-krotny ($p < 0,001$) [10].

Podobnie ryzyko powikłań naczyniowych w czasie zabiegów koronarografii i angioplastyki wieńcowej u starszych pacjentów jest większe. W grupie 1085 chorych po 80. roku życia powikłania miejscowe stwierdzano u 2,1% po koronarografii i 11,6% po PCI, przy czym były to głównie krwiaki w miejscu wkłucia, niewymagające transfuzji, a jedynie u 2 pacjentów krwiaki stanowiły przyczynę zgonu [11]. Niektóre doniesienia są sprzeczne z powszechnie panującymi poglądami, na przykład Niebauer i wsp. stwierdzili w grupie 1085 chorych w wieku powyżej 80 lat, że cukrzyca nie zwiększa ryzyka powikłań PCI [12].

W większości analiz stwierdzono, że oceniana angiograficznie skuteczność zabiegu PCI w podeszłym wieku jest podobna jak w innych grupach wiekowych, a konieczność pilnego pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG, *coronary artery bypass grafting*) po interwencji przeszskórnej jest nawet mniejsza niż u pacjentów młodszych [5, 13].

Podstawowe znaczenie ma odpowiedź na pytanie: czy u chorych w podeszłym wieku korzyści z interwencji przeszskórnych przewyższają ryzyko tych zabiegów wynikające z wieku? W badaniu APPROACH Graham i wsp. przeanalizowali bazę danych kanadyjskich pacjentów (21 573), poddanych koronarografii. Chorych podzielono na 3 grupy wiekowe i poddano ocenie 4-letnie przeżycie w zależności od zastosowanego leczenia (farmakologiczne, angioplastyka wieńcowa, pomostowanie aortalno-wieńcowe). We wszystkich grupach wiekowych pacjenci leczeni metodami inwazyjnymi charakteryzowali się istotnie dłuższym przeżyciem niż chorzy leczeni farmakologicznie (tab. 2).

Im starsza grupa wiekowa, tym większa była różnica na korzyść metod inwazyjnych [14].

Przytoczone dane pochodzą z retrospektywnych analiz narodowych baz danych bądź jednoośrodkowych, nierandomizowanych badań obserwacyjnych. Oceniając dane z narodowych rejestrów, nie można wykluczyć, że do leczenia inwazyjnego kwalifikowano pacjentów obciążonych mniejszym ryzykiem. Ponadto, ponieważ warunkiem objęcia rejestrem było wykonanie koronarografii, poza analizą pozostaje niemała grupa chorych. Oczywiście jest też, że oprócz przeżywalności w ocenie skuteczności leczenia pacjentów z najstarszych grup wiekowych ważna jest jakość życia [15].

Wydaje się, że rosnące doświadczenie zespołów wykonujących zabiegi i postęp technologiczny powodują poprawę wyników również u chorych w podeszłym wieku. W największej do tej pory analizie 14 dużych amerykańskich rejestrów (6 rejestrów PCI — 48 439 zabiegów i 8 rejestrów CABG — 180 709 zabiegów), obejmującej lata 1991–1999, u pacjentów po 75. roku życia stwierdzono 7-procentowy wzrost odsetka pacjentów powyżej 75. roku życia poddawanych zabiegowi CABG i 10-procentowy wzrost odsetka chorych poddawanych zabiegowi PCI w czasie dekady [16]. Odsetek zabiegów wykonywanych w trybie pilnym wynosił dla PCI 33%, a dla CABG 36%. Według danych z tych rejestrów osoby po 75. roku życia stanowiły obecnie 20% spośród pacjentów poddawanych rewaskularyzacji. Bardzo istotny jest spadek śmiertelności chorych poddanych PCI — w 1991 roku wynosiła ona 2,7%, zaś w 1997 roku — 1,15% ($p < 0,01$).

Stabilna choroba wieńcowa

Jedynym prospektywnym, randomizowanym badaniem w stabilnej chorobie wieńcowej jest badanie *Trial of invasive vs. medical therapy in elderly patients with chronic CAD* (TIME), w którym 305 pacjentów powyżej 75. roku życia (z dławicą klasy CCS \geq II mimo stosowania co najmniej dwóch leków przeciwdławicowych) zakwalifikowano do dwóch grup: leczonej inwazyjnie (koronarografia, a następnie PCI lub CABG) oraz leczonej zachowawczo (optymalizacja leczenia

Tabela 2. Przeżycie 4-letnie w zależności od zastosowanej terapii i wieku [14]

Table 2. 4 year survival related to therapy and age

Wiek (lata)	Leczenie farmakologiczne	PCI	CABG
< 70	90,8%	93,8%	95%
70–79	79,1%	83,9%	87,3%
\geq 80	60,3%	71,6%	77,4%

PCI (*percutaneous coronary interventions*) — przeszskórna angioplastyka wieńcowa, CABG (*coronary artery bypass grafting*) — pomostowanie aortalno-wieńcowe

farmakologicznego) [17]. Analizowano śmiertelność, nasilenie dolegliwości dławicowych oraz jakość życia w obserwacji 30-dniowej, 6-miesięcznej i rocznej. We wczesnym okresie obserwacji stwierdzono znacznie wyższy odsetek zgonów wśród leczonych inwazyjnie — 10% vs. 3% u leczonych zachowawczo, co wynikało częściowo z ryzyka samego zabiegu. Połowa zgonów w grupie inwazyjnej dotyczyła chorych niepoddanych (z różnych powodów) po koronarografii zabiegom rewaskularyzacji. Zawały serca, ponowne hospitalizacje z rewaskularyzacją lub bez niej były częstsze w grupie leczonej zachowawczo. Po 6 miesiącach obserwacji nie stwierdzono istotnej różnicy w liczbie zgonów oraz zawałów serca pomiędzy analizowanymi grupami, natomiast istotnie wzrosła liczba epizodów zaostrzenia dolegliwości wieńcowych, hospitalizacji oraz pilnie przeprowadzanych rewaskularyzacji w grupie leczonej zachowawczo. Efektem była znamienne wyższa liczba istotnych zdarzeń niepożądanych w tej grupie — 49% vs. 19% w grupie leczonej inwazyjnie ($p < 0,0001$).

W obu grupach po 6 miesiącach obserwacji stwierdzono poprawę jakości życia oraz zmniejszenie nasilenia dolegliwości dławicowych, jednak poprawa ta była istotna tylko u leczonych inwazyjnie.

Nieco zaskakujące były wyniki przedłużonej do 12 miesięcy obserwacji; nadal w obu grupach utrzymywały się poprawa jakości życia oraz zmniejszenie dolegliwości dławicowych, jednak zniwelowana została przewaga stwierdzona wcześniej w grupie leczonej inwazyjnie. Nie było także istotnych różnic w śmiertelności (11,1% grupa „inwazyjna” vs. 8,1% „zachowawcza”, $p = 0,4$) i liczbie zawałów serca (17% vs. 19,6% odpowiednio, $p = 0,37$). W grupie leczonej zachowawczo wzrosła liczba ponownych hospitalizacji z powodu zaostrzenia dolegliwości stenokardialnych oraz pilnych zabiegów rewaskularyzacyjnych, co jeszcze bardziej pogłębiło różnicę częstości istotnych zdarzeń niepożądanych między grupami (64,2% grupa „zachowawcza” vs. 25,5% grupa „inwazyjna”, $p < 0,001$).

W badaniu TIME wybór strategii leczenia stabilnej choroby wieńcowej nie miał wpływu na śmiertelność oraz jakość życia w rocznej obserwacji. Jednak prawie połowa pacjentów z grupy leczonej zachowawczo wymagała w tym okresie zabiegu rewaskularyzacyjnego ze wskazań pilnych. Najważniejszym pytaniem wynikającym z analizy tego badania jest, kiedy powinno się stosować postępowanie inwazyjne u chorych w podeszłym wieku? Czy przyjąć strategię wczesnego leczenia inwazyjnego — akceptując zwiększone ryzyko zgonu w okresie okołozabiegowym, ale uzyskując szybsze zmniejsze-

nie dolegliwości i poprawę jakości życia — czy też leczyć chorych zachowawczo pomimo zwiększonego ryzyka rewaskularyzacji ze wskazań nagłych? [18].

Zaletą badania TIME jest randomizacja przeprowadzona przy przyjęciu do szpitala, a nie, jak to miało miejsce w większości badań, po wykonaniu koronarografii. Natomiast liczebność chorych ogranicza wnioski dotyczące inwazyjnego leczenia chorych w podeszłym wieku. Należy podkreślić, że badanie TIME prowadzono przed erą stentów pokrywanych lekami antymitotycznymi, które znacząco zmniejszyły częstość restenozy. Najnowsze wytyczne postępowania nie uwzględniają granicy wieku, a podkreślają, że koszty nie powinny być argumentem przeciwko leczeniu inwazyjnemu starszych chorych [19].

Ostre zespoły wieńcowe bez uniesienia odcinka ST

Odrębnym zagadnieniem jest angioplastyka w ostrych zespołach wieńcowych bez uniesienia odcinka ST. Po analizie dużych badań randomizowanych wydaje się, że przeszkrone leczenie inwazyjne jest skuteczniejsze niż leczenie zachowawcze, niemniej, podobnie jak w stabilnej chorobie wieńcowej, brak tu jednoznacznych danych. Problem jest tym istotniejszy, że u ludzi w starszym wieku przeszkrone interwencje wieńcowe są wykonywane znacznie częściej ze wskazań pilnych niż u młodszych [5]. Ponadto jest to grupa obarczona większym ryzykiem, które dotyczy przede wszystkim chorych: w wieku powyżej 65–70 lat, z rozpoznaną chorobą niedokrwienną, przebyłym zawałem, zabiegiem PCI lub CABG i z niewydolnością nerek [19].

Z analiz badań *Treat angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy* (TACTICS-TIMI 18) i *Clinical Predictors of In-Hospital Prognosis in Unstable Angina* (ECLA 3) porównujących skuteczność wczesnej strategii inwazyjnej (PCI) z zachowawczą w niestabilnej chorobie wieńcowej wynika, że szczególną korzyść z tej pierwszej odnoszą chorzy obciążeni największym ryzykiem (z podwyższonym stężeniem troponin, cukrzycą, dławicą pozawałową, dynamicznymi zmianami odcinka ST), do których należą też chorzy w podeszłym wieku [20–22]. Podobne wyniki wskazujące na korzyści wczesnej strategii inwazyjnej w grupie chorych w podeszłym wieku przyniosło badanie *Fragmin during Instability in Coronary artery disease* (FRISC II) [23].

W badaniu *Survival after Coronary Revascularization in the Elderly* (APPROACH) Graham i wsp. wykazali, że leczenie inwazyjne chorych powyżej 70. roku życia z niestabilną dławicą jest skuteczniejsze niż postępowanie zachowawcze zarówno w obserwacji krótko-

jak i długoterminowej [14]. W dużych rejestrach pacjentów w podeszłym wieku, leczonych przezskórnie, w których wykazano wysoką skuteczność metod inwazyjnych, znaczny odsetek stanowili pacjenci z niestabilną chorobą wieńcową [15, 24].

Wydaje się więc, że PCI powinno być leczeniem w wyborze u pacjentów w podeszłym wieku z niestabilną chorobą wieńcową, gdyż są oni obciążeni jeszcze większym ryzykiem niż chorzy z młodszych grup wiekowych. Pojedyncze doniesienia sugerują możliwe do zaakceptowania ryzyko angioplastyki ze wskazań pilnych nawet u chorych po 90. roku życia [25].

Bardzo istotny w ostrych zespołach wieńcowych bez uniesienia ST jest problem optymalnej farmakoterapii uwzględniającej kłopidogrel, heparyny (niefrakcjonowane i drobnocząsteczkowe) oraz nowe leki, jak bezpośredni antagoniści trombin (biwalirudyna). Szczególnie ważną rolę odgrywają antagoniści receptora płytkowego IIb/IIIa, którzy przy udowodnionym korzystnym działaniu niosą ze sobą niestety wzrost ryzyka powikłań krwotocznych, zwłaszcza u chorych w podeszłym wieku. Niemniej w analizie kilku badań (*Evaluation of c7E3 Fab in the Prevention of Ischemic Complications* [EPIC], *Chimeric 7E3 Antiplatelet Therapy in Unstable angina Refractory to standard treatment* [CAPTURE], *Evaluation in PTCA to Improve Long-term Outcome with abciximab GP IIb/IIIa blockade* [EPILOG] i *Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibition in Stenting* [EPISTENT]) w grupie 1401 chorych powyżej 70. roku życia wykazano podobną redukcję występowania zawałów i zgonów jak u chorych młodszych. Częstość dużych powikłań krwotocznych była u osób w wieku podeszłym oczywiście wyższa niż u chorych młodszych, ale nie stwierdzano różnic w stosunku do placebo [26]. Standardy ESC zalecają wczesną strategię inwazyjną w grupie chorych o wysokim ryzyku, do której najczęściej należą chorzy w podeszłym wieku [19].

Ostre zespoły wieńcowe z uniesieniem odcinka ST

Celem terapii w przypadku ostrego zawału serca jest przywrócenie drożności tętnicy dozawałowej [27], a przy zachowanym kryterium czasu (do 90 minut od pierwszego kontaktu chorego z personelem medycznym) wybór pierwotnej angioplastyki jako podstawowej metody leczenia nie budzi wątpliwości [19, 28]. Chorych w podeszłym wieku często wykluczano z badań porównujących skuteczność PCI i fibrynolizy, a nawet jeśli wiek nie był kryterium wykluczającym, to obserwuje się „podreprezentowalność” grupy w wieku powyżej 75 roku życia, gdyż stanowi ona jedynie 10–15% badanej populacji [29]. Największa metaana-

liza *Fibrinolytic Therapy Trialists Collaborative Group* (FTT), podsumowująca wyniki leczenia ponad 5700 chorych z ostrym zawałem serca powyżej 75. roku życia, wykazała brak korzyści z leczenia fibrynolitycznego w obserwacji krótkoterminowej. Wczesna, 35-dniowa śmiertelność nie różniła się istotnie w grupie leczonej fibrynolitycznie i tej, która nie została poddana leczeniu reperfuzyjnemu [30]. U chorych w podeszłym wieku korzyści wynikające z „teorii otwartej tętnicy” stają się zauważalne dopiero w obserwacji długoterminowej i nie są tak spektakularne jak u chorych młodszych [31]. Powodem braku wyraźnych korzyści z leczenia fibrynolitycznego u ludzi w starszym wieku jest duże wczesne ryzyko powikłań, głównie udarów mózgu i poważnych krwawień. W rejestrze *Cooperative Cardiovascular Projekt* (CPP) obejmującym ponad 234 tysięcy pacjentów chorych leczonych fibrynolitycznie charakteryzuje znacznie większe ryzyko udaru krwotocznego (1,5%, $p = 0,001$) i wszystkich udarów łącznie (3,1%, $p = 0,07$) niż chorych niepoddanych takiemu leczeniu (odpowiednio 0,1% i 2,7%) [32]. Ryzyko to wzrasta bardzo wyraźnie z wiekiem. Na podstawie danych uzyskanych z analizy bazy *National Registry of Myocardial Infarction* (NRMI) (pacjenci leczeni alteplazą vs. nieleczeni fibrynolitycznie) wiadomo, że u chorych poniżej 64. roku życia ryzyko udaru wynosi 0,8% (grupa przyjmująca alteplazę) i 0,5% (bez leczenia reperfuzyjnego), ale już powyżej 75. roku życia ryzyko to wynosi 5% i 1,4% dla odpowiednich grup [33]. Podobnie przedstawiają się dane dla innych obecnie stosowanych preparatów trombolitycznych.

Przytoczone dane miały istotny wpływ na aktualne stanowiska ekspertów i standardy postępowania. W wytycznych AHA/ACC leczenie fibrynolityczne jest zalecane u ludzi powyżej 75. roku życia z ostrym zawałem serca, ale należy do klasy 2A (tzn. wyniki badań lub opinie ekspertów przemawiają raczej na korzyść tej procedury) [34]. W niektórych krajach wiek powyżej 75 lat jest nawet względnym przeciwwskazaniem do leczenia fibrynolitycznego.

Wobec faktu, że fibrynoliza u ludzi w podeszłym wieku jest leczeniem obciążonym dużym ryzykiem istotnych powikłań, optymalną formą terapii dla tej grupy wiekowej wydaje się przezskórna angioplastyka wieńcowa. Z retrospektywnych analiz badań klinicznych, oceniających skuteczność pierwotnej angioplastyki wieńcowej w poszczególnych grupach wiekowych, wynika, że podobnie jak dla angioplastyki wykonywanej w trybie planowym, wiek jest istotnym niezależnym czynnikiem ryzyka. Sakai i wsp. porównując wyniki leczenia PCI chorych powyżej 75. roku życia i poniżej 75. roku

życia (1063 osób), wykazali istotnie większą śmiertelność wewnątrzszpitalną w grupie starszej (8,4% vs. 3,7%, $p < 0,01$), przy podobnej skuteczności reperфузии (93% vs. 95%, $p = NS$) [35].

Z badania GUSTO-IIb (pierwotna angioplastyka vs. leczenie trombolityczne z zastosowaniem tPA) wiadomo, że ryzyko zgonu, ponownego zawału serca lub udaru mózgu w obserwacji 30-dniowej u chorych z ostrym zawałem serca jest proporcjonalne do wieku, niezależnie od zastosowanej metody reperфузии [36]. Jednak we wszystkich grupach wiekowych (także u 70- i 80-latków) wykazano istotnie mniej poważnych punktów końcowych u leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową. Ponadto przewaga pierwotnej angioplastyki nad fibrynolizą występowała w każdej grupie wiekowej.

W badaniu *Primary Angioplasty in Myocardial Infarction* (PAMI), w którym porównywano pierwotną angioplastykę z leczeniem fibrynolitycznym (tPA), wykazano, że inwazyjne leczenie zawału serca najwięcej korzyści przynosi właśnie w populacji ludzi starszych [37]. Analizy oparte na dużych, narodowych rejestrach również dostarczają dowodów przewagi pierwotnej angioplastyki wieńcowej nad fibrynolizą w starszych grupach wiekowych. We wspomnianym rejestrze CCP u chorych powyżej 65. roku życia pierwotna angioplastyka wieńcowa w porównaniu z leczeniem fibrynolitycznym wiązała się z mniejszym ryzykiem zgonu zarówno w obserwacji 30-dniowej (OR 0,74; 95% CI 0,63–0,88), jak i rocznej (OR 0,88; 95% CI 0,73–0,94) [32]. Z kolei w rejestrze NRMI nie odnotowano wprawdzie różnic w śmiertelności wewnątrzszpitalnej pomiędzy chorymi leczonymi pierwotną angioplastyką a alteplazą (5,2 vs. 5,4, $p = NS$) w całej badanej populacji, ale u pacjentów powyżej 75. roku życia zarejestrowano istotnie mniejszą częstość zgonów i udarów mózgu w grupie leczonej inwazyjnie (14,6% vs. 18,4%, $p = 0,03$) [33].

W 2002 roku de Boer i wsp. opublikowali wyniki randomizowanego badania (87 chorych), w którym oceniali wyniki leczenia pacjentów z ostrym zawałem serca powyżej 75. roku życia. Pacjenci zostali podzieleni na grupy: leczoną pierwotną angioplastyką wieńcową oraz trombolizą (streptokinaza). Analizie poddano częstość zgonu, ponownego zawału serca oraz udaru mózgu do 30. dnia choroby i po roku obserwacji. Znamienne mniej poważnych incydentów zanotowano w grupie leczonej inwazyjnie: 9% vs. 29%, $p = 0,01$ (po 30 dniach) i 13% vs. 44%, $p = 0,001$ (po roku) [38].

Również wyniki badań autorów niniejszego artykułu wskazują na korzyści z leczenia inwazyjnego w grupie chorych z zawałem w wieku podeszłym. Śmiertelność wewnątrzszpitalna była wyższa u chorych po 70. roku

życia (5,9%) niż u młodszych (2,2%) ($p < 0,05$). Niemniej śmiertelność wynosząca 5,9% jest znacznie niższa niż podawana w literaturze dla tej grupy wiekowej. Wytłumaczeniem może być wysoki, zbliżony do młodszych, odsetek leczonych antagonistą receptora płytkowego IIb/IIIa (46,4% vs. 64,9%, $p = NS$), nowoczesne leczenie przeciwplatek, wysoki odsetek stosowania stentów, a także doświadczenie zespołu wykonującego zabiegi [39].

Przytoczone dane potwierdzają, że angioplastyka wieńcowa oferująca skuteczniejszą i bardziej optymalną reperфуzię przy niewielkim ryzyku poważnych powikłań krwotocznych powinna być metodą z wyboru w leczeniu ostrego zawału u chorych w podeszłym wieku.

Odrębną, obciążoną wysokim ryzykiem zgonu jest grupa pacjentów we wstrząsie kardiogenym. Dane z badania *Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock* (SHOCK) [40], które wskazują na zwiększoną śmiertelność pacjentów w podeszłym wieku poddanych rewaskularyzacji, stały się podstawą do zalecania strategii zachowawczej po 75. roku życia. Jednak liczebność tej populacji w badaniu SHOCK była mała. Wynikiem tym przeczą dane z *SHOCK trial registry* [41] oraz badanie Prasada i wsp. [22]. Również dane z polskiego rejestru ostrych zespołów wieńcowych wskazują na lepsze rokowanie u chorych w podeszłym wieku poddanych interwencji [42].

Celem leczenia zawału oprócz przywrócenia perfузии w tętnicy nasierdziejowej jest uzyskanie przepływu na poziomie mikrokrążenia. Doniesienia na temat rezolucji odcinka ST i tak zwanego *myocardial blush grade* (MBG), które odzwierciedlają perfуzię tkankową, są sprzeczne. W analizie badania *Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications* (CADILLAC) nie stwierdzono, aby wiek miał pogarszać rezolucję odcinka ST [43], z kolei De Luca i wsp. stwierdzali istotne pogorszenie perfузии miokardium w starszym wieku na podstawie rezolucji odcinka ST i MBG [44].

Trudności w spełnieniu kryterium czasu (90 minut od początku objawów do interwencji) były powodem wprowadzenia tak zwanej ułatwionej czy torowanej angioplastyki. W okresie poprzedzającym ten zabieg stosuje się połowę dawki trombolityku z pełną dawką antagonisty IIb/IIIa lub sam lityk bądź antagonistę IIb/IIIa, tak aby zapewnić działanie tych leków w czasie transportu chorego do pracowni hemodynamiki. Ze względu na potencjalne ryzyko dużych powikłań krwotocznych, w tym krwawień wewnątrzczaszkowych, chorych w podeszłym wieku wykluczano z większości randomizowanych badań oceniających tę strategię leczenia [29]. Bardzo wie-

le zagadnień związanych ze strategią reperfuzyjną w zawale serca wymaga jeszcze wyjaśnienia, konieczne są duże badania kliniczne. Również farmakologiczne leczenie towarzyszące jest zagadnieniem otwartym. Uniknięcie błędu doboru (*selection bias*) i włączenie odpowiedniej liczby chorych w podeszłym wieku do badań randomizowanych może zapewnić wybór optymalnej strategii reperfuzyjnej w tej grupie wiekowej [29]. Ze względu na zbyt małą liczbę chorych w podeszłym wieku kierowanych do PCI konieczna jest dalsza edukacja lekarzy ukierunkowana na zagadnienia kardiologii geriatrycznej [45].

Wybór optymalnej formy rewaskularyzacji

Bardzo ważnym problemem u chorych w podeszłym wieku leczonych angioplastyką wieńcową jest uzyskana jakość rewaskularyzacji. Podczas gdy bezpośrednia skuteczność PCI jest porównywalna do wyników uzyskiwanych w młodszych grupach wiekowych, to rewaskularyzacja u ludzi starszych dużo rzadziej jest kompletna. Częściowa rewaskularyzacja wiąże się z ryzykiem nawrotu dolegliwości i z gorszym rokowaniem odległym. Jest to szczególnie ważne u ludzi w podeszłym wieku, u których dominuje choroba wielonaczyniowa. W przedstawianej wcześniej analizie Wennberga u prawie 60% chorych powyżej 80. roku życia występowała choroba wielonaczyniowa, ale tylko u 29% z nich po PCI uzyskano kompletną rewaskularyzację [5]. De Gregorio i wsp. wykonali kompletną rewaskularyzację u 31% leczonych powyżej 75. roku życia w porównaniu z 56% chorych poniżej 75. roku życia, $p = 0,008$ [6]. Większą możliwość kompletnej rewaskularyzacji daje pomostowanie aortalno-wieńcowe, lecz wiąże się ono ze znacznie większą śmiertelnością okołoperacyjną, wynoszącą w tej grupie wiekowej 6–11%. Pytanie, czy

tak relatywnie duże ryzyko CABG może się zmniejszyć w obserwacji odległej przez osiągnięcie pełnej rewaskularyzacji, pozostaje nierozstrzygnięte.

Restenoza

Piętą achillesową przezskórnych interwencji jest restenoza. Brak jednoznacznych danych, czy wraz z wiekiem rośnie ryzyko jej wystąpienia. Alfonso i wsp. w swoim materiale nie stwierdzali istotnego wpływu wieku na częstość restenozy [13]. Podobne były spostrzeżenia Abizaida i wsp. [46], natomiast De Gregorio i wsp. stwierdzili w swoim badaniu częstsze występowanie restenozy po implantacji stentu w grupie chorych powyżej 75. roku życia niż u chorych młodszych (47% vs. 28%, $p = 0,0007$) [6].

Perspektywy

Przeszkórna angioplastyka ma obecnie utrwaloną pozycję w leczeniu wszystkich postaci choroby wieńcowej. Olbrzymi postęp technologiczny (m.in. stenty uwalniające leki), nowoczesna farmakoterapia i doświadczenie zespołów operujących pozwalają na coraz bezpieczniejsze stosowanie inwazyjnych, przezskórnych metod rewaskularyzacyjnych. Standardy ACC/AHA i ESC poświęcone PCI nie traktują odrębnie pacjentów w podeszłym wieku. Dla tej grupy chorych obowiązują zalecenia przyjęte dla populacji ogólnej, przy zwiększonym ryzyku okołozabiegowym wynikającym z wieku [19, 47].

Do niedawna bardzo niechętnie stosowano u osób w podeszłym wieku inwazyjne metody leczenia choroby wieńcowej. Dostępne dane oraz doświadczenia własne pozwalają przypuszczać, że przezskórna angioplastyka u ludzi w podeszłym wieku może być równie skuteczną metodą leczenia choroby wieńcowej jak

Streszczenie

W krajach uprzemysłowionych stwierdza się stopniowe starzenie populacji. Spośród ludzi w podeszłym wieku u około 30% obecna jest objawowa choroba wieńcowa, a większość zgonów spowodowanych ostrym zawałem serca dotyczy chorych w tym wieku. W stosunku do liczby pacjentów z chorobą wieńcową przezskórna angioplastyka wieńcowa (PCI) — pomimo udowodnionej skuteczności — jest rzadziej wykonywana u chorych starszych. Wiek jest bowiem silnym, niezależnym czynnikiem ryzyka zabiegów PCI w każdej postaci choroby wieńcowej. Autorzy omawiają aktualne badania i wytyczne dotyczące PCI u chorych w podeszłym wieku ze stabilną dławicą piersiową oraz ostrymi zespołami wieńcowymi. Podkreślono korzyści z zastosowania PCI w porównaniu z leczeniem zachowawczym, zwłaszcza u najbardziej zagrożonych chorych. Łatwiejszy dostęp do zabiegów kardiologii interwencyjnej i edukacja lekarzy są warunkami większego rozpowszechnienia tej metody leczenia, dla której wiek nie stanowi istotnej bariery.

słowa kluczowe: choroba wieńcowa, przezskórne interwencje wieńcowe, wiek podeszły

w młodszych grupach wiekowych. Obecnie w dziedzinie kardiologii geriatrycznej coraz częściej kreowane są czynne i skuteczne terapeutycznie postawy wobec chorób wieku podeszłego, co z pewnością przyczynia się do zwiększenia liczby zabiegów PCI w tej grupie wiekowej [48].

PIŚMIENNICTWO

- Kawecka-Jaszcz K., Bryniarski L.: *Odrębności diagnostyki choroby niedokrwiennej serca w wieku podeszłym*. W: Grodzicki T., Gryglewska B., Dubiel J.S. (red.). *Kardiologia u osób w podeszłym wieku. Wybrane zagadnienia*. Medical Press 2003; 19–31.
- www.stat.gov.pl/opracowania_zbiorcze/maly_rocznik_stat/2005
- Peterson E.D., Batchelor W.B.: *Percutaneous intervention in the very elderly: weighing the risks and benefits*. *Am. Heart J.* 1999; 137: 585–587.
- Bryniarski L., Kawecka-Jaszcz K.: *Diagnostyka choroby wieńcowej w wieku podeszłym. Diagnostyka choroby wieńcowej w wieku podeszłym*. *Pol. Przegl. Kardiol.* 2003; 5: 331–336.
- Wennberg D.E., Malenka D.J., Sengupta A. i wsp.: *Percutaneous transluminal coronary angioplasty in the elderly: epidemiology, clinical risk factors, and in-hospital outcomes*. *Am. Heart J.* 1999; 137: 639–645.
- De Gregorio J., Kobayashi Y., Albiero R. i wsp.: *Coronary artery stenting in the elderly: short-term outcome and long-term angiographic and clinical follow-up*. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32: 577–583.
- Taddei G.C.F., Weintraub W.S., Douglas J.S. i wsp.: *Influence of age on outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty*. *Am. J. Cardiol.* 1999; 84: 245–251.
- Giorgi I., Rutherford B., McConahay D. i wsp.: *Is age an independent risk factor for PTCA related mortality?* *Circulation* 1990; 82 (supl. III): III–627.
- McCallister B., Ligon R., O'Keefe J. Jr. i wsp.: *Late outcome following coronary angioplasty: a multivariate and univariate analysis of the risk of patient related clinical variables*. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 19: 23A.
- Mukherjee D., Wainess R.M., Dimick J.B. i wsp.: *Variation in outcomes after percutaneous coronary intervention in the United States and predictors of periprocedural mortality*. *Cardiology* 2005; 103: 143–147.
- Niebauer J., Sixt S., Zhang F. i wsp.: *Contemporary outcome of cardiac catheterizations in 1085 octogenarians*. *Intern. J. Cardiol.* 2004; 93: 225–230.
- Niebauer J., Sixt S., Zhang F. i wsp.: *Impact of diabetes mellitus type 2 on in-hospital outcome after cardiac catheterizations in a large cohort of octogenarians*. *Intern. J. Cardiol.* 2004; 96: 441–446.
- Alfonso F., Azcona L., Perez-Vizcayno M.J. i wsp.: *Initial results and long-term clinical and angiographic implications of coronary stenting in elderly patients*. *Am. J. Cardiol.* 1999; 83: 1483–1487.
- Graham M.M., Ghali W.A., Faris P.D. i wsp.: *Survival after coronary revascularization in the elderly*. *Circulation* 2002; 105: 2378–2384.
- Weintraub W.S., Veledar E., Thompson T. i wsp.: *Percutaneous coronary intervention outcomes in octogenarians during the stent era (National Cardiovascular Network)*. *Am. J. Cardiol.* 2001; 88: 1407–1410.
- Peterson E.D., Alexander K.P., Malenka D.J. i wsp.: *Multicenter experience in revascularization of very elderly patients*. *Am. Heart J.* 2004; 148: 486–492.
- The TIME Investigators. *Trial of invasive versus medical therapy in elderly patients with chronic symptomatic coronary-artery disease (TIME): a randomized trial*. *Lancet* 2001; 358: 951–957.
- Kaiser C., Kuster G.M., Erne P. i wsp.: *Risk and benefits of optimized medical and revascularization therapy in elderly patients with angina — on-treatment analysis of the TIME trial*. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 1036–1042.
- ESC Guidelines for PCI. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 804.
- Cannon C.P., Weintraub L.A., Demopoulos L.A. i wsp.: *Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban*. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 1879–1887.
- Bazzino O., Diaz R., Tajer C. i wsp.: *Clinical predictors of in-hospital prognosis in unstable angina: ECLA 3. The ECLA Collaborative Group*. *Am. Heart J.* 1999; 137: 322–331.
- Prasad A., Lennon R.J., Rihal C.S., Berger P.B., Holmes D.R.: *Outcomes of elderly patients with cardiogenic shock treated with early percutaneous revascularization*. *Am. Heart J.* 2004; 147: 1066–1070.
- Wallentin L., Lagerqvist B., Husted S., Kontny F., Stahl E., Swahn E.: *Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomized trial*. *FRISC II Investigators. Fast Revascularization during Instability in Coronary artery disease*. *Lancet* 2000; 356: 9–16.
- Batchelor W.B., Anstrom K.J., Muhlbaier L.H. i wsp.: *Contemporary outcome trends in the elderly undergoing percutaneous coronary interventions: results in 7472 octogenarians*. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 723–730.
- Moreno R., Salazar A., Bañuelos C. i wsp.: *Effectiveness of percutaneous coronary interventions in nonagenarians*. *Am. J. Cardiol.* 2004; 94: 1058–1060.
- Mak K.H., Effron M.B., Moliterno D.J.: *Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonists and their use in elderly patients*. *Drugs Aging* 2000; 16: 179–187.
- White H.D., Braunwald E.: *Applying the open artery theory: use of predictive survival markers*. *Eur. Heart J.* 1998; 19: 1132–1139.
- Keeley E.C., Boura J.A., Grines C.L.: *Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials*. *Lancet* 2003; 361: 13–20.
- Mehta R.H., Granger C.B., Alexander K.P., Bossone E., White H.D., Sketch M.H. Jr.: *Reperfusion strategies for acute myocardial infarction in the elderly: benefits and risks*. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45: 471–478.
- Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group. *Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients*. *Lancet* 1994; 343: 311–322.
- Kawecka-Jaszcz K., Bryniarski L., Klecha A., Jankowski P.: *Pierwotna angioplastyka wieńcowa w populacji chorych powyżej 75. roku życia*. *Gerontol. Pol.* 2002; 10: 162–167.
- Berger A.K., Radford M.J., Wang Y. i wsp.: *Thrombolytic therapy in older patients*. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 366–374.
- Tiefenbrunn A.J., Chandra N.C., French W.J. i wsp.: *Clinical experience with primary percutaneous transluminal coronary angioplasty compared with alteplase (recombinant tissue-type plasminogen activator) in patients with acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRMII-2)*. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31: 1240–1245.
- Ryan T.J., Antman E.M., Brooks N.H. i wsp.: *1999 update ACC/AHA Guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction)*. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 34: 890–911.
- Sakai K., Nagakawa Y., Kimura T. i wsp.: *Comparison of results of coronary angioplasty for acute myocardial infarction in patients > 75 years of age versus patients < 75 years of age*. *Am. J. Cardiol.* 2002; 89: 797–800.
- Holmes Jr. D.R., White H.D., Pieper K.S. i wsp.: *Effect of age on outcome with primary angioplasty versus thrombolysis*. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33: 412–419.
- Stone G.W., Grines C.L., Browne K.F. i wsp.: *Predictors of in-hospital and 6-months outcome after acute myocardial infarction in the reperfusion era: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) trial*. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25: 370–377.
- De Boer M.J., Ottenvanger J.P., van't Hof A.W.J. i wsp.: *Reperfusion Therapy in Elderly Patients With Acute Myocardial Infarction. A Randomized Comparison of Primary Angioplasty and Thrombolytic Therapy*. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39: 1723–1728.

39. Bryniarski L., Klecha A., Dragan J. i wsp.: *Przeszkórna angioplastyka wieńcowa w świeżym zawale serca u chorych w podeszłym wieku*. *Kardiol. Pol.* 2004; 61 (supl. II): II-26-II-33.
40. Hochman J.S., Sleeper L.A., White H.D. i wsp.: *One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock*. *JAMA* 2001; 285: 190–192.
41. Dzavik V., Sleeper L.A., Cocke T.P. i wsp.: *Early revascularization is associated with improved survival in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a report from the SHOCK trial registry*. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 828–837.
42. Gąsior M., Gierlotka M., Opolski G. i wsp.: *Wyniki leczenia zawalu serca z uniesieniem odcinka ST powikłanego wstrząsem kardiogenym. Dane z rejestru PL-ACS na Śląsku*. *Kardiol. Pol.* 2005; 62 (supl. I): I-51–I-56.
43. Prasad A., Stone G.W., Aymong E. i wsp.: *Impact of ST-segment resolution after primary angioplasty on outcomes after myocardial infarction in elderly patients: an analysis from the CADILLAC trial*. *Am. Heart J.* 2004; 147: 669–675.
44. De Luca G., van't Hof A.W.J., Ottervanger J.P. i wsp.: *Ageing, impaired myocardial perfusion, and mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary angioplasty*. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 662–666.
45. Barchielli A., Buiatti E., Balzi A. i wsp.: *Age-related changes in treatment strategies for acute myocardial infarction: a population-based study*. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2004; 52: 1355–1360.
46. Abizaid A.S., Popma J.J., Mehran R. i wsp.: *Coronary stenting in the elderly: early in-hospital and long-term outcomes*. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31: 234–236.
47. Gibbons R.J., Alpert J.P., Eagle K.A. i wsp.: *ACC/AHA Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention (Revision of the 1993 PTCA Guidelines) A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1993 Guidelines for Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty)*. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37: 2215–2239.
48. Kocemba J.: *Kardiologia Geriatryczna*. W: Grodzicki T., Gryglewska B., Dubiel J.S. (red.). *Kardiologia u osób w podeszłym wieku. Wybrane zagadnienia*. Medical Press 2003; 1–4.