

Yaşlılarda girişimsel tedavi endikasyonları - fark var mı?

Interventional therapy indications in the elderly - are they different?

Dr. Sema Güneri

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Özet- Yaşla birlikte kardiyovasküler hastalık riski artmaktadır. Yetmiş beş yaş üstü kişilerde kardiyovasküler hastalık bir numaralı ölüm nedenidir. Halbuki birçok çalışmada yaşlı hastalar çalışmaya alınmamıştır. Bu nedenle randomize çalışmalardan ziyade subgroup analizleri ve kayıt çalışmaları verileri vardır. Genel olarak yaşlılarda girişimsel tedavi ve revaskülarizasyon endikasyonlarının gençlerden farklı olmadığını söyleyebiliriz. Ancak kompleks ko-morbiditeler, ciddi fiziksel veya mental yetersizlik alacağımız kararı değiştirebilir. Yaşlılarda kompleks koroner anatomi ve girişim komplikasyonları yüksektir. Uzun dönem mortalite koroner bypass cerrahisi veya perkütan girişimde benzerdir. Ancak perkütan girişim yapılan hastalarda yeniden girişim daha yüksektir. Akut koroner sendromlu çok yaşlı hastalarda bile invaziv tedavi, konservatif tedaviye göre daha üstündür. Girişimsel tedavi konusunda sadece yaşlı hastaları alan daha fazla randomize çalışmaya ihtiyaç vardır.

Summary- The prevalence of cardiovascular disease increases with age and cardiovascular disease is the leading cause of death in adults >75 years of age. However many trials have excluded older patients. So we don't have randomized trials but only limited subgroup analysis or registries for older patients. In general the indications for intervention and revascularization are not different in elderly patients. But complex co-morbidities, significant physical or cognitive disabilities can change our decision. Complex Coronary anatomy and the complications of the procedure is high in older patients. Long term mortality is similar in patients treated with Coronary artery bypass graft surgery or percutaneous coronary intervention, but re-intervention is higher in coronary intervention group. Invasive approach is superior to conservative treatment even in very elderly patients with acute coronary syndrome. We need randomized trials including mainly older patients in this era.

Kardiyovasküler hastalıkların (KVH) prevalansı yaşla birlikte artmaktadır. Örneğin KVH sonucu hastaneye yatanların yarısından fazlası 65 yaş üzeridir. Miyokard infarktüsüne bağlı ölümlerin %80'i ise 65 yaş ve üzerindeki hastalardır.^[1] Yaşlı tanımı 65 yaş üzeri olarak alınsa da 75 yaş ve üzeri de kimi yayınlarda göze çarpmaktadır.^[2] Seksen yaş ve üzeri ise genellikle çok yaşlı, ileri yaşlı olarak tanımlanmaktadır. Toplumlarda ortalama yaşam süresinin uzaması ile birlikte yaşlı popülasyonu da gittikçe artmaktadır.

Koroner arter hastalığında (KAH) medikal tedaviye ilave olarak Perkütan Koroner Girişimler (PKG) veya Koroner Arter Bypass Graft Cerrahisi (CABG) uygulanan temel girişimlerdir. Ancak yaşlılarda kronik böbrek yetmezliği, diyabet, akciğer hastalıkları gibi ko-morbid durumların daha sık olduğunu bilmekteyiz. Ayrıca yaşlılarda çok damar hastalığı, kalsifikasyonlar, damarlarda tortüosite de daha fazla görülmektedir. Bu özellikler de yapılacak girişimin komplikasyon oranını artırmakta ve hastanede yatışı uzatmaktadır. Yaşlılarda artmış riske karşılık PKG'de angiografik başarı oranı ve klinik fayda gençlerdekine benzerdir. Hatta yaşlılarda bazal risk daha yüksek olduğu için mutlak yararın, gençlere göre daha fazla olduğuna dair veriler de vardır.^[3]

Yapılan birçok çalışmada da yaşlı hasta alımı sınır-

landırılmış olup, net bilgilere ancak alt grup analizleri ile ulaşılmaktadır. Örneğin MASS II çalışmasında 65 yaş üstü çok damar hastalığı olan alt grup analizi ile incelendiğinde PKG ve CABG gruplarında uzun dönemde tüm nedenlere bağlı mortalite ve miyokard infarktüsü (Mİ) benzer bulunmuştur. Fakat yeni bir girişime ihtiyaç, anlamlı olarak CABG grubunda daha azdır. Ayrıca medikal grup veya CABG grubunda yaşlı ve gençler arasında Mİ açısından fark yokken, PKG yapılan yaşlılarda gençlere göre daha fazla Mİ görülmüştür.^[4] Bir diğer randomize çalışmada ise 70 yaş üzerindeki hastalardan oluşan subgroup analizinde hastane içi mortalite CABG grubunda daha fazla idi. Ancak 3 yıllık mortalitede fark yoktu. Diğer taraftan PKG yapılan grupta 3 yıl sonunda daha fazla UAP ve tekrarlayan revaskülarizasyonlar görüldü.^[5] Sadece yaşlıları alan DES (drug eluting stent) ile CABG cerrahisi sonuçlarını karşılaştıran randomize çalışma ise yoktur.

Yaşlılarda CABG ve PKG'i Karşılaştıran Kayıt Çalışmaları

ASCERT çalışması: 65 yaş ve üzeri çok damar hastalığı ve stabil anginası olan CABG (86,244 hasta) veya PKG (103,549 hasta) yapılan hastalarda bir yılın sonunda mortalite açısından fark yok iken 4 yılın sonunda CABG cerrahisi daha üstün bulundu.^[6] Daha yakın

dönemde yapılmış bir kayıt çalışmasında >75 üzerinde 3864 hastada DES ve CABG karşılaştırılmıştır. On sekiz aylık takipte mortalite de fark yok iken, PKG grubunda revaskularizasyon ihtiyacı anlamlı olarak yüksek çıkmıştır.^[7]

ESC-2015 ST segment elevasyonu olmayan (NSTEMİ) AKS kılavuzunda yaşlı hastalar için bir bölüm ayrılmıştır.^[8] Bu bölümde yapılan vurgular şöyledir. Yaşlılarda AKS semptomları atipik olabilir. Örneğin ağrı yerine dispne, halsizlik, sıkıntı, senkop veya konfuzyonla başvurabilirler. ST segment deviasyonu gençlere göre daha az görülebilir. Yaş, hastane ve 6 aylık mortaliteyi tayinde majör bir prediktördür. Girişime bağlı örneğin Mİ, kalp yetmezliği, inme, böbrek yetmezliği, kanama gibi komplikasyonlar yaşlılarda daha siktir. Ancak biyolojik yaş dışında hastanın kognitif durumu, fonksiyonel yetersizliği, yaşam beklentisi de dikkate alınmalıdır. Yaşlılarda invaziv tedavi gençlere göre daha az uygulanmaktadır. Örneğin Euroheart ACSsurvey’de (n=10253) 55 yaş altı hastalarda %71 PKG yapılırken, 75–84 yaş arasında bu oran %61’e düşmektedir.^[9] Geçen yıl yayınlanan After Eighty çalışmasında ise 80 yaş ve üzerinde olan, NSTEMİ ya da unstabil angina pectoris (UAP) tanısı alan hastalara randomize olarak erken invaziv strateji (koroner angio, PKG veya CABG) ya da konservatif (sadece medikal) tedavi uygulandı. Primer son nokta tanımı Mİ, acil revaskularizasyon, stroke ve ölüm olarak tanımlandı. 1.5 yıl takip sonunda primer son nokta invaziv grupta %40 iken, konservatif grupta anlamlı olarak daha yüksek olup %61.4’dü (p=0.0010).^[10] Böylece ileri yaşlarda dahi invaziv yaklaşımın, konservatif yaklaşıma üstünlüğü gösterildi.

Yeni bir çalışmada ise ST yükselmeli Mİ geçiren ve primer PKG’ye alınan 1657 hasta 75 yaş altı ve üstü diye iki gruba ayrılmıştır. Yetmiş beş yaş ve üstü 292 hasta, 75 yaş altı 1365 hastayla 30 günlük ve uzun dönem mortalite ve hastane komplikasyonları açısından karşılaştırılmıştır. Yaşlı popülasyonda kısa ve uzun dönem mortalitenin genç gruba göre 4 kat fazla olduğu görülmüştür. Ayrıca koroner risk faktörlerinin, semptom süresinin, kapı-balon zamanının, kardiyojenik şoka bağlı ölümlerin anlamlı olarak fazla olduğu belirtilmiştir. Yetmiş beş yaş ve üstü STEMİ’lilerde hastane içi kardiyak ve non-kardiyak komplikasyonlar da daha fazla bulunmuştur.^[11]

Yaşlılarda PKG’de DES mi? BMS mi?

Yaşlılarda kanama riski daha yüksektir. Ko-morbidite daha fazla olup, aldıkları ilaç sayısı da fazladır. Bu nedenle kanamaya eğilim daha fazladır. DES’ler restenozu azaltmaktadırlar. Ancak Dual antiplatelet tedavi (DAPT) süresi uzundur. Genelde bir yıl süreyle ikili tedavi önerilmektedir. Ancak DAPT süresi uzadıkça kanama olasılığı da artar. Bu nedenle yeni teknolojik gelişmeler sonucu Polymersiz- BioFreedom- ilaç kaplı stentle yapılan

Leaders Free çalışmasında sadece bir ay DAPT verilmesinin güvenli olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada toplam 1239 hasta (tüm grubun yaklaşık %50’si, 75 yaş üzeridir. Target lezyon revaskularizasyonun (TLR) ilaç kaplı polymersiz stentte, Çıplak (BMS) stente göre anlamlı olarak 1 yıl sonunda azaldığı, kardiyak ölüm, Mİ ve stent trombozunun da 1 yıl sonunda gene anlamlı olarak daha az olduğu gösterilmiştir (%9.4’e, %12.9 p=0.005).^[12] ZEUS çalışmasında ise Endeavor DES ile BMS karşılaştırılmıştır. Burada da kanama riski yüksek hastalarda bir ay DAPT tedavisinin yeterli ve güvenli olabileceği gösterilmiştir.^[13]

Sonuç

Yaşlı sayısı toplumda gittikçe artmaktadır. Yaşlılarda KVH çok siktir. AKS’lar da her geçen yıl daha sık olarak görülmektedir. Yaş gerek kronik iskemik kalp hastalığında, gerekse akut koroner sendromlarda mortaliteyi etkileyen en önemli faktördür. Yaşlılarda ko-morbidite de siktir. Yaşlılarda bu noktalar dikkate alınarak girişimsel tedavi uygulanmalıdır. Yaş tek başına girişime engel bir durum değildir. Önemli olan hastada iskemik yük, gelişebilecek komplikasyonların, örneğin kanama riskinin birlikte değerlendirilmesidir. Kar zarar oranı hastanın yaşı dışında komorbiditelerine, koroner lezyonların PKG ile başarılı şekilde açılıp açılmayacağına göre bireyselleştirilmelidir.

Yaşlılarda AKS da invaziv yaklaşımın daha faydalı olduğu gösterilmiştir. Ancak girişim yaparken komplikasyonların da daha sık görülebileceği aklımızda olmalıdır. Yaşlı hastaya yaklaşırken sadece biyolojik yaşını değil, fizyolojik yaşını, ko-morbiditelerini, kognitif durumunu da göz önüne almalıyız. Kanama riski yüksek yaşlılarda DES takacaksak, DAPT daha kısa süre için vermeliyiz. Bu hastalarda belki de daha kısa süre DAPT gerektiren yeni ilaçlı stent tiplerini tercih etmeliyiz. Yaşlı hastalarda PKG’de radyal yaklaşımın da kanama riskini azalttığına bilmekteyiz.

Çok damar hastası olan stabil anginalı yaşlı hastalarda lezyonlar komplike oldukça, CABG uzun dönemde daha üstün gözükmektedir. Ancak ko-morbidite artıkça da CABG’a tolerans azalmaktadır. CABG’le hastanede mortalite ve stroke daha fazla görülmekte, PKG ile de uzun dönemde daha fazla revaskularizasyon gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Dai X, Busby-Whitehead J, Alexander KP. Acute coronary syndrome in the older adults. J Geriatr Cardiol 2016;13:101–8.
2. Bauer T, Koeth O, Jünger C, Heer T, Wienbergen H, Gitt A, et al; Acute Coronary Syndromes Registry (ACOS). Effect of an invasive strategy on in-hospital outcome in elderly patients with non-ST-elevation myocardial infarction. Eur Heart J 2007;28:2873–8.
3. de Boer SP, Westerhout CM, Simes RJ, Granger CB, Zijlstra F, Boersma E; Primary Coronary Angioplasty Versus Thrombolysis-2 (PCAT-2) Trialists Col-

- laborators Group. Mortality and morbidity reduction by primary percutaneous coronary intervention is independent of the patient's age. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:324–31.
4. Rezende PC, Hueb W, Garzillo CL, Lima EG, Hueb AC, Ramires JA, et al. Ten-year outcomes of patients randomized to surgery, angioplasty, or medical treatment for stable multivessel coronary disease: effect of age in the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study II trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;146:1105–12.
 5. Ramanathan KB, Weiman DS, Sacks J, Morrison DA, Sedlis S, Sethi G, et al. Percutaneous intervention versus coronary bypass surgery for patients older than 70 years of age with high-risk unstable angina. *Ann Thorac Surg* 2005;80:1340–6.
 6. Weintraub WS, Grau-Sepulveda MV, Weiss JM, O'Brien SM, Peterson ED, Kolm P, et al. Comparative effectiveness of revascularization strategies. *N Engl J Med* 2012;366:1467–76.
 7. Hannan EL, Zhong Y, Berger PB, Walford G, Curtis JP, Wu C, et al. Comparison of intermediate-term outcomes of coronary artery bypass grafting versus drug-eluting stents for patients ≥ 75 years of age. *Am J Cardiol* 2014;113:803–8.
 8. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al; Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37:267–315.
 9. Rosengren A, Wallentin L, Simoons-Smit AM, Behar S, Battler A, et al. Age, clinical presentation, and outcome of acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronary syndrome survey. *Eur Heart J* 2006;27:789–95.
 10. Tegn N, Abdelnoor M, Aaberge L, Endresen K, Smith P, Aakhus S, et al; After Eighty study investigators. Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2016;387:1057–65.
 11. Topaz G, Finkelstein A, Flint N, Shacham Y, Banai S, Steinvil A, et al. Comparison of 30-Day and Long-Term Outcomes and Hospital Complications Among Patients Aged < 75 Versus ≥ 75 Years With ST-Elevation Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol* 2017;119:1897–901.
 12. Urban P, Meredith IT, Abizaid A, Pocock SJ, Carrié D, Naber C, et al; LEADERS FREE Investigators. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. *N Engl J Med* 2015;373:2038–47.
 13. Valgimigli M, Patialiakas A, Thury A, McFadden E, Colangelo S, Campo G, et al; ZEUS Investigators. Zotarolimus-eluting versus bare-metal stents in uncertain drug-eluting stent candidates. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:805–15.
-
- Anahtar sözcükler:** Girişimsel tedavi; yaşlı hasta.
- Keywords:** Percutaneous coronary intervention; elderly.