

# Primær angioplastikk ved akutt ST-hevningsinfarkt hos eldre

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Det er holdepunkter for å hevde at eldre pasienter med akutt hjerteinfarkt kan ha bedre nytte av primær angioplastikk enn av trombolytisk behandling.

**Materiale og metode.** Vi har retrospektivt registrert data fra 100 pasienter  $\geq 75$  år med akutt ST-hevningsinfarkt uten tegn til kardiogent sjokk som ble behandlet med primær angioplastikk. Enkelte variabler er sammenliknet med tidligere publiserte data fra en gruppe yngre infarktpasienter der det også ble utført angioplastikk.

**Resultater.** Angiografisk var behandlingen like vellykket hos de eldre som hos de yngre infarktpasientene. 30-dagersmortaliteten var klart høyere hos de eldre, 15 % mot 1 %, og ettårs-mortaliteten var 21 %, mot 3 % i den yngre gruppen. I samme tidsrom ble det registrert sju pasienter  $\geq 75$  år med akutt ST-hevningsinfarkt som allerede hadde utviklet kardiogent sjokk ved innleggelsen og som ble behandlet med primær angioplastikk. Alle disse døde tidlig under sykehusoppholdet.

**Fortolkning.** Primær angioplastikk ved akutt ST-hevningsinfarkt hos pasienter  $\geq 75$  år var godt gjennomførbart teknisk. Mortaliteten etter 30 dager var klart høyere enn hos yngre infarktpasienter, mens mortaliteten etter utskrivning var på linje med mortaliteten i tilsvarende aldersgruppe generelt det første året etter infarkt. Det kan, ut fra dette materialet, synes som om pasienter  $\geq 75$  år med akutt infarkt og tegn til kardiogent sjokk allerede ved innleggelsen ikke har nytte av angioplastikk.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

**Jan Eritslund**

*jeri@uus.no*  
Hjertemedisinsk avdeling

**Nils-Einar Kløw**

Hjerte- og kardiologisk avdeling

**Arne Westheim**

**Bjørn Bendz\***

**Arild Mangschau**

Hjertemedisinsk avdeling

Ullevål universitetssykehus  
0407 Oslo

\* Nåværende adresse:  
Hjertemedisinsk avdeling  
Rikshospitalet

Mortaliteten ved akutt hjerteinfarkt øker med alderen (1, 2). Hos mennesker over 75 år er både forekomst av flerkarssykdom i koronararteriene og tilstedeværelse av andre, kompliserende sykdommer hyppigere enn hos yngre pasienter (2). Akutt hjerteinfarkt debuterer oftere med uspesifikke symptomer hos eldre, og de kan derfor komme senere til behandling enn yngre personer (3). I randomiserte kliniske studier av akutt hjerteinfarkt er eldre pasienter underrepresentert, og behandlingen er derfor gjennomgående dårligere dokumentert enn hos yngre (4). Tidlig reperfusjon av en akutt koronarokklusjon står helt sentralt i behandlingen av ST-hevningsinfarkt (5). Det er imidlertid reist tvil om nytten av trombolytisk behandling ved denne tilstanden når pasientene er over 75 år (6, 7). Data fra mindre, randomiserte studier tyder på at disse pasientene har større nytte av primær angioplastikk enn av trombolytisk behandling (8). Vi har ved vårt sykehus valgt ikke å ha noen øvre aldersgrense for å tilby primær angioplastikk som reperfusjonsprosedyre ved akutt ST-hevningsinfarkt. I denne artikkelen presenteres våre erfaringer med denne behandlingsstrategien hos pasienter som var 75 år eller eldre da de fikk hjerteinfarkt.

## Materiale og metode

Fra årene 1997–2002 har vi retrospektivt kartlagt 100 pasienter  $\geq 75$  år innlagt konsekutivt pga. akutt ST-hevningsinfarkt som ble henvist til primær angioplastikk og som ikke hadde tegn til kardiogent sjokk ved innleggelsen. Ingen av dem hadde fått trombolytisk behandling forut for angioplastikkprosedyren. Tidlig i registreringsperioden ble primær angioplastikk ved akutt hjerteinfarkt

et behandlingstilbud på døgnbasis ved vårt sykehus. Siden 1998 har pasienter med ST-hevningsinfarkt bare unntaksvis fått trombolytisk behandling, uansett alder. Kliniske bakgrunnsvariabler, angiografiske funn og behandlingsresultater er registrert, og ettårs-overlevelsen er undersøkt opp mot folkeregisteret. Vi har tidligere publisert data fra våre første 100 angioplastikkbehandlede infarktpasienter, som hadde en gjennomsnittsalder på 59 år (9, 10) (referansegruppen), og for enkelte data av interesse er det gjort en sammenlikning mellom de to pasientgruppene. I samme tidsrom ble det identifisert ytterligere sju pasienter  $\geq 75$  år med akutt ST-hevningsinfarkt som fikk utført primær angioplastikk, men som allerede ved innleggelsen ble vurdert å være i kardiogent sjokk. Det redegjøres kort også for disse.

Alle pasientene hadde symptomer forenlig med akutt hjerteinfarkt oppstått innen siste seks timer, unntaksvis vedvarende smerter i opptil 12 timer, og minst 1 mm ST-hevning i to eller flere EKG-avledninger. Kardiogent sjokk er definert som en tilstand med nedsatt pumpefunksjon, systolisk blodtrykk  $< 90$  mm Hg og kliniske tegn til nedsatt organperfusjon (kald, klam hud, oliguri/anuri, uro eller påvirket sensorium) uten tegn til bedring med intravenøs væsketilførsel. Prosedyrene før, under og etter angioplastikk er beskrevet tidligere (9). Kort sammenfattet fikk pasienten acetylsalisylsyre 330 mg peroralt og heparin 5 000–10 000 IE intravenøst før prosedyren. Hvis det ble implantert stent, fikk pasienten tiklopidin, som i løpet av registreringsperio-

## ! Hovedbudskap

- Primær angioplastikk ved akutt hjerteinfarkt hos eldre pasienter er godt gjennomførbart teknisk
- Mortaliteten etter 30 dager og etter ett år er betydelig høyere hos eldre enn hos yngre infarktpasienter
- Blant dem som ble utskrevet i live, var mortaliteten det første året etterpå på linje med aldersjustert mortalitet i den generelle befolkningen
- Pasienter  $\geq 75$  år med akutt hjerteinfarkt og kardiogent sjokk ved innleggelsen hadde ingen nytte av angioplastikk. De døde alle under sykehusoppholdet

den ble erstattet med klopidogrel, med behandlingstid 1–12 måneder, i tillegg til acetylsalisylsyre, som ble anbefalt på ubestemt tid.

Data presenteres som gjennomsnittsverdier med standarddeviasjon. Sammenlikninger mellom gruppene er gjort med parett-test for kontinuerlige variabler og med khikvadrattest eller Fishers eksakte test for kategoriske variabler. En p-verdi < 0,05 er betraktet som statistisk signifikant.

## Resultater

100 pasienter (57 menn og 43 kvinner)  $\geq$  75 år (gjennomsnittsalder 80 år) med akutt ST-hevningsinfarkt uten kardiogent sjokk ved innleggelsen ble behandlet med primær angioplastikk. Noen bakgrunnsdata, angiografiske funn og resultater er vist i tabell 1, og her er det også en sammenlikning med tilsvarende funn i referansegruppen. Tiden fra smertedebut til innleggelse og fra innleggelse til åpent kar var i gjennomsnitt henholdsvis 199 og 60 minutter. Tid fra smertedebut til innleggelse var ikke signifikant forskjellig i de to gruppene, mens tiden fra innleggelse til åpent kar var gjennomsnittlig ni minutter kortere i den eldste aldersgruppen, noe som oppfattes som uttrykk litt forskjellige registreringsperioder (vi har hele tiden forsøkt å korte ned dette intervallet). Det var en større andel kvinner og høyere forekomst av flerkarssykdom blant de eldste. Normal blodstrøm (TIMI 3-flow) i den infarktrelaterte koronararterien ble oppnådd hos 87%, like hyppig hos de eldste som i referansegruppen. Implantasjon av stent og bruk av glykoprotein IIb/IIIa-hemmer forekom i større grad blant de eldste enn i referansegruppen, men dette antas også å reflektere at registreringene er gjort over noe ulike tidsperioder. Bruken av stent og glykoprotein IIb/IIIa-hemmer har vært økende siden vi startet denne infarktbehandlingen i 1996. Ingen av disse pasientene ble behandlet med aortaballongpumpe.

Gjennomsnittlig infarktstørrelse bedømt ut fra registrert maksimumsverdi av kreatin-fosfokinase var ikke signifikant forskjellig i de to gruppene,  $1\,928 \pm 1\,437$  U/l for de eldste og  $2\,639 \pm 1\,753$  U/l i referansegruppen. Sykehus- og 30-dagersmortaliteten hos de eldste var 15%, disse døde fra innleggesdøgnet (seks pasienter) til 28 dager etter innleggelsen. Dødsårsaker fremgår av tabell 2. Senere i løpet av det første året døde ytterligere seks pasienter i denne gruppen, og mortaliteten var klart høyere blant de eldste sammenliknet med referansegruppen (tab 3). Etter 30 dager var 23,3% av kvinnene døde, mot 8,8% av mennene ( $p = 0,045$ ). Tilsvarende var ettårsmortaliteten 30,2% for kvinner og 14% for menn ( $p = 0,049$ ). Gjennomsnittsalderen for de døde var ikke signifikant forskjellig for kvinner og menn, henholdsvis  $81,2 \pm 3,4$  år og  $83,8 \pm 4$  år ( $p = 0,12$ ).

På bakgrunn av symptomer og angiografiske funn ble fem pasienter fullt revaskula-

**Tabell 1** Bakgrunnsdata, funn og angiografisk sluttresultat ved primær angioplastikk av ST-hevningsinfarkt hos pasienter  $\geq$  75 år sammenliknet med en gruppe yngre infarktpasienter (referansegruppen)

	Alder $\geq$ 75 år	Referansegruppen	P-verdi
Antall	100	100	
Alder (år $\pm$ SD)	80 $\pm$ 3,7	59 $\pm$ 12,1	< 0,001
Andel kvinner (%)	43	22	0,002
Tid fra smertedebut til innleggelse i min $\pm$ SD	199 $\pm$ 202	164 $\pm$ 151	0,17
Fra innleggelse til åpen arterie (min $\pm$ SD)	60 $\pm$ 28	69 $\pm$ 31	0,04
Infarktrelatert arterie (%)			0,42
Ramus descendens anterior (LAD)	48	45	
Ramus circumflexus	8	14	
Høyre koronararterie	41	40	
Flerkarssykdom (%)			0,005
1 kar	35	55	
2 kar	40	25	
3 kar	25	20	
Utført angioplastikk (%)	95	97	0,72
Stentet (%)	87	73	0,01
GPIIb/IIIa-hemmer (%)	24	11	0,02
Blodstrøm (TIMI-flow) <sup>1</sup> , sluttresultat (%)			0,35
0	3	1	
1	2	6	
2	8	6	
3	87	87	

<sup>1</sup> TIMI-flow: Grad 0 = full okklusjon

Grad 1 = kontrastovergang uten full distal fylling

Grad 2 = kontrastovergang med forsinket distal fylling

Grad 3 = komplett og normal kontrastfylling

risert med koronarkirurgi i løpet av det første året etter hjerteinfarkt. I alt 13 av pasientene gjennomgikk ny angioplastikkbehandling, fire av dem på grunn av tidlig stenttrombose (1–14 dager etter primærproseduren). Grunnet anginasymptomer ble to pasienter angiografert på nytt i løpet av det første året, uten at ytterligere revaskulariseringstiltak ble gjort. Av behandlingskomplikasjoner ble det registrert én transfusjonskrevende blødning fra innstikket i femoralarterien, og to pasienter hadde melena, relatert til den antitrombotiske behandlingen.

I samme tidsrom ble sju pasienter  $\geq$  75 år med akutt ST-hevningsinfarkt som allerede hadde utviklet kardiogent sjokk ved innleggelsen, henvist til primær angioplastikk. Disse hadde en gjennomsnittsalder på 80 år, og det var fem menn og tre kvinner. Tiden fra smertedebut til innleggelse og fra innleggelse til åpent kar hos disse var i gjennomsnitt henholdsvis 183 og 122 minutter, det siste tallet antyder sannsynligvis at det ble brukt tid på å forsøke å stabilisere disse dårlige pasientene før de ble sendt til angioplastikk. Alle døde i løpet av det første døgnet etter innleggelsen, bortsett fra én, som døde etter fire døgn. Samtlige døde under bilde av pumpevikt i venstre ventrikkel, med tegn til hypoperfusjon av vitale organer. Normal blodstrøm i infarktrelatert arterie ble bare oppnådd hos én av disse pasientene ved angioplastikk. Aortaballongpumpe ble brukt hos én av dem.

## Diskusjon

Dette er en observasjonell, retrospektiv undersøkelse, der funn og resultater ved primær angioplastikk av akutt ST-hevningsinfarkt hos pasienter  $\geq$  75 år er registrert. Basert på våre tidligere gode erfaringer med denne reperfusjonsstrategien (9, 10) valgte vi etter hvert å la være å sette noen øvre aldersgrense for å tilby primær angioplastikk ved denne tilstanden. Tidlig reperfusjon av en okkludert koronararterie må antas å være essensielt også hos de eldste infarktpasientene. Til tross for dette har det vært vanskelig å frembringe klar dokumentasjon av effekten av trombolytisk behandling på mortaliteten hos pasienter  $\geq$  75 år (6, 7), selv om det i retningslinjer for akutt infarktbehandling ikke angis noen øvre aldersgrense for slik behandling (5). I en analyse av flere randomiserte studier der primær angioplastikk er vurdert mot trombolytisk behandling ved akutt ST-hevningsinfarkt, synes spesielt personer over 75 år å profitere på primær angioplastikk (8). Dette er også bekreftet i en randomisert studie med eldre infarktpasienter (11). Under ellers like omstendigheter må det derfor antas at primær angioplastikk er et bedre tilbud enn trombolytisk behandling også for de eldste pasientene med akutt ST-hevningsinfarkt.

Det ble oppnådd vellykket reperfusjon av infarktrelatert arterie i like stor grad hos de eldste som hos de yngre, og resultatene er på linje med det som ellers er referert i litteraturen (12). I likhet med andre fant vi også en

**Tabell 2** Dødsårsak hos de pasientene som døde under sykehusoppholdet

Venstre ventrikel-svikt	9
Hjerteruptur/tamponade	3
Cerebrovaskulært insult	2
Plutselig død	1

**Tabell 3** 30-dagers- og ettårsmortalitet ved akutt ST-hevningsinfarkt behandlet med primær angioplastikk hos pasienter ≥ 75 år sammenliknet med en gruppe yngre infarktpasienter (referansegruppen)

	Alder ≥ 75 år	Referansegruppen	P-verdi
30-dagersmortalitet (%)	15	1	< 0,001
Ettårsmortalitet (%)	21	3	< 0,001

større andel kvinner og økt forekomst av flerkarssykdom hos de eldste (2). Bruken av glykoprotein IIb/IIIa-hemmer er relativt lav i dette materialet. Nyttien av denne behandlingen gitt rutinemessig ved primær angioplastikk av ST-hevningsinfarkt var ut fra kliniske studier i denne tidsperioden ikke entydig (5). Slik behandling ble først og fremst gitt ved mye trombemasser i den affiserte koronararterien, tegn til perifer embolisering eller ved nedsatt blodstrøm (TIMI-flow) etter åpning av arterien. Mortaliteten, både etter 30 dager og etter ett år, var klart høyere blant de eldste, også i tråd med andres rapporter (2). Det var høyere mortalitet hos kvinner enn hos menn, en observasjon som også er beskrevet i andre, større infarktmaterialer (6). Forskjellen i kjønnsfordeling i de to aldersgruppene er imidlertid ikke så stor at den forklarer den høyere mortaliteten blant de eldre.

I en rekke studier av trombolytisk behandling er det vist at mortaliteten ved akutt hjerteinfarkt stiger med økende alder (1, 2, 6, 7). I GISSI-2-studien var sykehusmortaliteten i aldersgruppen 76–80 år 19% og i gruppen over 80 år 32% (1). Til sammenlikning var sykehusmortaliteten i aldersgruppene 61–70 år og ≤ 60 år henholdsvis 8% og 3% (1). Tilsvarende var sykehusmortaliteten i GUSTO-1-studien 19% for pasienter i aldersgruppen 75–85 år og 28% for pasienter over 85 år (2). I begge disse store studiene sammenliknet man ulike regimer for trombolytisk behandling. I den sistnevnte

studien ble det registrert moderate eller alvorlige blødninger hos ca. 20% i aldersgruppen 75–85 år, og blodtransfusjon ble gitt til ca. 17% (2). I den lille nederlandske studien der infarktpasienter over 75 år ble randomisert til behandling med primær angioplastikk eller trombolyse (11), var mortaliteten etter ett år henholdsvis 11% og 29%.

Til tross for at sykehusmortaliteten hos de eldste infarktpasientene i vårt materiale var relativt høy sammenliknet med mortaliteten hos de yngre, må prognosen etter utskrivning anses som relativt god. I denne gruppen, med gjennomsnittsalder 80 år, døde ytterligere seks pasienter i løpet av det første året etter infarkt. Til sammenlikning var dødeligheten 8,75 per 100 innbyggere over 75 år i Norge i år 2002 (13). Med en stor andel av flerkarssykdom blant pasientene er det ikke overraskende at så vidt mange fikk behov for supplerende revaskulariserende behandling i løpet av det første året etter infarkt.

Pasienter med akutt hjerteinfarkt komplisert med kardiogent sjokk er en høyrisikogruppe som samlet sett profiterer på tidlig revaskularisering (14). Imidlertid fant man i SHOCK-studien at dette ikke gjaldt for pasienter over 75 år (14). Senere er det publisert observasjonelle data som gir holdepunkter for at det ikke kan trekkes noen absolutt øvre aldersgrense for hvilke pasienter som kan ha nytte av slik behandling, selv om mortaliteten også her er svært høy hos de eldste (15). Vi har vært tilbakeholdne med å tilby primær angioplastikk til de eldste infarktpasientene som allerede har utviklet kardiogent sjokk, og denne spesielle gruppen er derfor ikke tatt med i hovedmaterialet. Likevel var det i dette tidsrommet gjort angioplastikk hos i alt sju slike pasienter, og alle døde tidlig som følge av kardiogent sjokk. På denne bakgrunn er vi fortsatt tilbakeholdne med å angiografere de eldste infarktpasientene som er i kardiogent sjokk, selv om den øvrige hjertesviktbehandlingen i situasjonen etter revaskularisering er blitt mer pågående og intensivert de siste årene (16).

### Konklusjon

Primær angioplastikk som reperfusjonsprosedyre hos pasienter ≥ 75 år med akutt ST-hevningsinfarkt uten kardiogent sjokk kunne gjennomføres med høy grad av teknisk suksess. Sykehusmortaliteten hos disse pasientene var betydelig høyere enn hos yngre infarktpasienter behandlet på samme måte,

men prognosen utover i det første året etter utskrivningen må anses som relativt god. De eldre infarktpasientene som allerede hadde utviklet kardiogent sjokk ved innleggelsen, døde alle under sykehusoppholdet.

*Manuskriptet ble godkjent 23.6. 2005.*

### Litteratur

1. Maggioni AP, Maseri A, Fresco C et al. Age-related increase in mortality among patients with first myocardial infarction treated with thrombolysis. *N Engl J Med* 1993; 329: 1442–8.
2. White HD, Barbash GI, Califf RM et al. Age and outcome with contemporary thrombolytic therapy. *Circulation* 1996; 94: 1826–33.
3. Devlin W, Cragg D, Jacks M et al. Comparison of outcome in patients with acute myocardial infarction aged > 75 years with that in younger patients. *Am J Cardiol* 1995; 75: 573–6.
4. Mehta RH, Granger CB, Alexander KP et al. Reperfusion strategies for acute myocardial infarction in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 471–8.
5. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2003; 24: 28–66.
6. 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 randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994; 343: 311–22.
7. Thiemann DR, Coresh J, Schulman SP et al. Lack of benefit for intravenous thrombolysis in patients with myocardial infarction who are older than 75 years. *Circulation* 2000; 101: 2239–46.
8. O'Neill WW, de Boer MJ, Gibbons RJ et al. Lessons from the pooled outcome of the PAMI, ZWOLLE and Mayo Clinic randomized trials of primary angioplasty versus thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *J Invasive Cardiol* 1998; 10 (suppl A): 4A-10A.
9. Mangschau A, Bendz B, Eritsland J et al. Ett hundre pasienter behandlet med primær angioplastikk ved akutt hjerteinfarkt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 775–9.
10. Mangschau A, Eritsland J, Stavnes S et al. Langtidsresultater etter primær angioplastikk hos 100 pasienter med akutt hjerteinfarkt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 2930–2.
11. de Boer MJ, Ottervanger JP, van't Hof AW et al. Reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1723–8.
12. Sakai K, Nakagawa Y, Kimura T et al. 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.
13. <http://www.ssb.no/dodsarsak>
14. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999; 341: 625–34.
15. Dzavik V, Sleeper LA, Cocke TP et al. 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: 828–37.
16. Andersen GØ, Eritsland J, Bjørnerheim R et al. Kardiogent sjokk – nye behandlingsmuligheter. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 1318–21.