

Tikagrelor jako nowoczesna opcja terapeutyczna u pacjentów wysokiego ryzyka niedokrwienia – szczególne znaczenie u pacjentów w podeszłym wieku

Ticagrelor as a modern therapeutic option in high ischemic risk patients – special considerations for the elderly population

Marcin Grabowski

I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Tikagrelor jest skutecznym lekiem przeciwplatekowym wykorzystywanym w leczeniu pacjentów po ostrych zespołach wieńcowych oraz w prewencji wtórnej zdarzeń sercowo-naczyniowych u chorych z dużym ryzykiem niedokrwienia. W populacji osób starszych, mimo zwiększonego ryzyka krwawień, leczenie tikagrelorem może przynosić istotne korzyści kliniczne. Artykuł przedstawia dane z badań PLATO i PEGASUS-TIMI 54 oraz omawia specyfikę stosowania tikagreloru w tej szczególnej grupie pacjentów. *Geriatrics 2025;19:128-130. doi: 10.53139/G.20251916*

Słowa kluczowe: *Ticagrelor, pacjenci starsi, OZW, PLATO, PEGASUS, leczenie przeciwplatekowe, krwawienia*

Abstract

Ticagrelor is an effective antiplatelet agent used in the treatment of patients after acute coronary syndromes and in the secondary prevention of cardiovascular events in patients at high ischemic risk. In the elderly population, despite an increased risk of bleeding, treatment with ticagrelor may provide significant clinical benefits. This article presents data from the PLATO and PEGASUS-TIMI 54 trials and discusses the specific considerations for ticagrelor use in this particular patient group. *Geriatrics 2025;19:128-130. doi: 10.53139/G.20251916*

Keywords: *Ticagrelor, elderly patients, ACS, PLATO, PEGASUS, antiplatelet therapy, bleeding*

Tikagrelor stanowi nowoczesną i skuteczną opcję leczenia przeciwplatekowego u pacjentów po przebytych ostrych zespołach wieńcowych (OZW), a także u chorych z przewlekłymi zespołami wieńcowymi obciążonych wysokim ryzykiem niedokrwienia. Dzięki swojemu mechanizmowi działania – jako doustny, odwracalny antagonist receptoru P2Y₁₂ – tikagrelor zapewnia szybkie, silne i bardziej przewidywalne hamowanie agregacji płytek krwi w porównaniu do kłopidogrelu, niezależnie od aktywności enzymu CYP2C19 [1].

Badania PLATO i PEGASUS-TIMI 54

Skuteczność i bezpieczeństwo tikagreloru zostały potwierdzone w dwóch dużych, randomizowanych badaniach klinicznych. W badaniu PLATO (PLAtelet inhibition and patient Outcomes), obejmującym ponad 18 000 pacjentów z OZW, wykazano, że tikagrelor

w porównaniu do kłopidogrelu istotnie zmniejsza ryzyko złożonego punktu końcowego – zgonu sercowo-naczyniowego, zawału serca lub udaru mózgu – o 16% (HR 0,84; p<0,001). Co istotne, redukcja śmiertelności całkowitej wynosiła aż 22%, bez istotnego wzrostu ryzyka dużych krwawień niezwiązanych z zabiegiem chirurgicznym [2].

W badaniu PEGASUS-TIMI 54, obejmującym ponad 21 000 pacjentów z przebyłym zawałem serca 1–3 lata wcześniej, oceniano długoterminową terapię tikagrelorem (60 mg lub 90 mg dwa razy dziennie) w połączeniu z kwasem acetylosalicylowym. W grupie tikagreloru 60 mg uzyskano 15% redukcję ryzyka wystąpienia MACE (zgon sercowo-naczyniowy, zawał serca lub udar mózgu) w porównaniu do samego ASA (HR 0,84; p=0,004), przy akceptowalnym profilu bezpieczeństwa i niższym ryzyku krwawień niż w grupie 90 mg [3].

Pacjenci starsi – grupa o szczególnych potrzebach

Pacjenci starsi charakteryzują się odmienną farmakokinetyką i farmakodynamiką. Częściej obserwuje się u nich upośledzenie funkcji nerek i wątroby, wielochorobowość, polipragmazję oraz zmniejszoną masę ciała. Kruchość zaburzenia równowagi hemostatycznej oraz obniżona rezerwa fizjologiczna zwiększają podatność na powikłania krwotoczne [4-5].

Tabela I. przedstawia kluczowe czynniki charakterystyczne dla populacji pacjentów starszych, które wpływają na przebieg leczenia tikagrelor, w tym zwiększone ryzyko powikłań i konieczność indywidualizacji terapii.

Wyniki badań PLATO i PEGASUS-TIMI 54 w populacji pacjentów starszych

Podgrupowa analiza badania PLATO wykazała, że tikagrelor był skuteczny również u pacjentów w wieku ≥ 75 lat. Chociaż w tej grupie zaobserwowano zwiększoną częstość powikłań krwotocznych, zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego, to jednak **nie stwierdzono istotnej interakcji między wiekiem a skutecznością leczenia**. Tikagrelor utrzymywał przewagę nad kłopidogrelem w zakresie redukcji incydentów sercowo-naczyniowych (zgonów, zawałów serca, udarów), a **bezwzględna korzyść była większa z uwagi na wyższe ryzyko wyjściowe tej populacji** [2].

Tabela I. Odmienności kliniczne populacji pacjentów starszych

Table I. Clinical differences in the elderly patient population

Czynnik	Znaczenie kliniczne
Wielochorobowość	Zwiększa ryzyko działań niepożądanych i interakcji lekowych
Polipragmazja	Ryzyko interakcji farmakologicznych, trudności w przestrzeganiu zaleceń
Obniżona masa ciała	Zwiększa ekspozycję na lek i ryzyko krwawień
Kruchość / zaburzenia hemostazy	Podwyższone ryzyko powikłań krwotocznych
Zaburzenia funkcji wątroby i nerek	Wpływ na metabolizm i wydalanie leków
Spadek rezerwy fizjologicznej	Mniejsza zdolność kompensacji działań niepożądanych
Zwiększone ryzyko niedokrwienia	Większa bezwzględna korzyść z leczenia

Tabela II. Skuteczność i bezpieczeństwo tikagreloru u pacjentów młodszych vs. starszych w badaniach PLATO i PEGASUS-TIMI 54

Table II. Efficacy and safety of ticagrelor in younger vs. older patients in the PLATO and PEGASUS-TIMI 54 trials

Parametr	PLATO (<75 lat)	PLATO (≥ 75 lat)	PEGASUS-TIMI 54 (<65 lat)	PEGASUS-TIMI 54 (≥ 65 lat)
Redukcja MACE* tikagrelor vs. kłopidogrel	HR 0,84 ($p<0,001$)	HR 0,89 (NS dla interakcji wiekowej)	HR 0,84 dla tikagreloru 60 mg ($p=0,004$)	Podobna skuteczność, brak istotnej interakcji
Śmiertelność całkowita	Zmniejszona o 22%	Podobna redukcja	Brak znaczących różnic między wiekami	Zmniejszenie zgonów sercowo-naczyniowych
Krwawienia większe (non-CABG)	Niewielki wzrost	Częstsze krwawienia (np. z przewodu pokarmowego)	Większe krwawienia u starszych, szczególnie przy 90 mg	Lepszy profil bezpieczeństwa dla 60 mg
Bezwzględna korzyść kliniczna	Umiarkowana	Większa (większe ryzyko wyjściowe)	Umiarkowana	Większa bezwzględna redukcja ryzyka
Zalecana dawka	90 mg 2x/d (OZW)	90 mg 2x/d z ostrożnością	60 mg 2x/d dla długoterminowej prewencji	60 mg 2x/d preferowana w starszej populacji

* MACE – major adverse cardiovascular events: zgon sercowo-naczyniowy, zawał mięśnia sercowego, udar mózgu

W badaniu **PEGASUS-TIMI 54** analizowano skuteczność i bezpieczeństwo przedłużonego leczenia tikagrelorem u pacjentów z przebyłym zawałem serca. W grupie pacjentów ≥ 65 lat leczenie tikagrelorem 60 mg 2x/d w porównaniu z samym ASA **przynosiło istotne korzyści w zakresie redukcji incydentów sercowo-naczyniowych**, bez istotnego wzrostu ciężkich krwawień śródczaszkowych. Choć krwawienia większe (głównie z przewodu pokarmowego) występowały częściej, **profil bezpieczeństwa tikagreloru w niższej dawce był akceptowalny**, szczególnie u pacjentów odpowiednio dobranych [3].

W obu badaniach potwierdzono, że leczenie przeciwplatekcyjne tikagrelorem w grupie osób starszych jest skuteczne, **przy czym konieczna jest ocena ryzyka krwawień i odpowiednia selekcja pacjentów**. Osoby starsze mogą odnosić **większą bezwzględną korzyść kliniczną**, co stanowi silny argument za rozważeniem terapii także w tej populacji.

Wnioski kliniczne

1. Tikagrelor zmniejsza ryzyko powikłań niedokrwienych po OZW oraz u pacjentów z przebyłym zawałem serca.
2. U osób starszych należy zachować szczególną ostrożność ze względu na zwiększoną podatność na działania niepożądane.
3. Dawkę 60 mg 2x/d uznaje się za bezpieczniejszą opcję u pacjentów w podeszłym wieku wymagających długoterminowej terapii.

4. Indywidualizacja decyzji terapeutycznej jest kluczowa – należy uwzględnić współistniejące choroby, funkcje nerek i masę ciała.
5. Dane z badań wspierają stosowanie tikagreloru także w starszej populacji, przy odpowiedniej selekcji pacjentów.

Podsumowanie

Tikagrelor jest skuteczną i uzasadnioną opcją terapeutyczną zarówno we wczesnym okresie po OZW, jak i w prewencji wtórnej u pacjentów z przebyłym zawałem serca. U pacjentów w podeszłym wieku, choć wzrasta ryzyko działań niepożądanych, to także korzyść kliniczna może być większa ze względu na wyższe ryzyko wyjściowe. Kluczowe znaczenie ma indywidualizacja terapii oraz ostrożny dobór dawki – zwłaszcza w strategiach długoterminowych, gdzie preferowana może być dawka 60 mg 2x/d.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Honoraria wykładowe Polpharma/ Lecture honoraria Polpharma

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Marcin Grabowski

I Katedra i Klinika Kardiologii

Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Warszawski

Uniwersytet Medyczny

ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa

☎ (+48 22) 599 29 58

💻 marcin.grabowski@wum.edu.pl

Piśmiennictwo/References

1. Storey RF, Angiolillo DJ, Patil SB, et al. Ticagrelor compared with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and varying levels of renal function: results from the PLATO study. *Circulation*. 2010;122(11):1056–1067.
2. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361(11):1045–1057.
3. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2015;372(19):1791–1800.
4. Alexander KP, Newby LK, Armstrong PW, et al. Acute coronary care in the elderly, part I: non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a scientific statement for healthcare professionals. *Circulation*. 2007;115(19):2549–2569.
5. Goto S, Bhatt DL, Röther J, et al. Ticagrelor in patients with a history of myocardial infarction and high-risk comorbidities. *Circulation*. 2016;134(14):991–1001.