

Kliniczne odrębności choroby wieńcowej u osób w wieku podeszłym

Magdalena Lipczyńska i Piotr Hoffman

Klinika Wad Wrodzonych Serca Instytutu Kardiologii w Warszawie

Dane demograficzne ostatnich lat wskazują na stały wzrost liczby osób w wieku podeszłym. Według Światowej Organizacji Zdrowia każdego miesiąca przybywa około 800 000 ludzi powyżej 65 rż. Szacuje się, że pomiędzy 1990 a 2015 rokiem ich liczba wzrośnie do ponad 540 milionów, a w 2025 roku do powyżej miliarda [1]. Dane te najlepiej odzwierciedlają narastające znaczenie zjawiska, z jakim już w codziennej praktyce spotykają się lekarze większości specjalności. Bezpośredni wpływ na przedstawioną tendencję ma także spadek liczby urodzeń w większości państw europejskich, szczególnie tych, które osiągnęły wysoki rozwój gospodarczy. Około połowa tej licznej populacji cierpi na choroby układu krążenia. Warto zwrócić uwagę na fakt, że populacja osób w wieku podeszłym jest słabo reprezentowana w randomizowanych badaniach klinicznych, a co warto podkreślić — posiada ona swoją specyfikę, bez uwzględnienia której nie można odpowiedzialnie leczyć i wpływać na poprawę jakości życia tej grupy chorych.

Warto zastanowić się, dlaczego udział w badaniach osób po 65 rż. jest tak niewielki? Nie wynika on zapewne z pomijania tej grupy pacjentów, lecz raczej z trudności włączenia ich do badania. Osoby starsze cierpią na wiele innych schorzeń, często są niesprawne, przyjmują wiele leków, co może w znaczący sposób wpłynąć nie tylko na metodologię badania, lecz również na współpracę podczas wizyt kontrolnych. Chociaż zmniejszenie sprawności psychofizycznej nie jest równoznaczne z zaawansowanym wiekiem, to jednak wraz ze starzeniem się wyraźnie wzrasta częstość zespołów otępiennych [2]. Chcąc zwiększyć udział tej grupy w randomizowanych

próbach klinicznych, należy uwzględnić wymienione czynniki w planowaniu schematów tych badań.

Pomimo trudności we włączeniu osób starszych do badań klinicznych w ostatnich latach można zauważyć korzystną tendencję coraz liczniejszego reprezentowania tej grupy osób w randomizowanych badaniach klinicznych. Pomiedzy rokiem 1966 a 1990 pacjenci w wieku powyżej 75 lat stanowili tylko 2% wszystkich osób włączonych do badań dotyczących ostrych zespołów wieńcowych, podczas gdy w badaniach opublikowanych po 1995 roku bądź tych, w których rekrutacja rozpoczęła się po 1995 r., udział chorych w wieku podeszłym wzrósł do 10–13% [3].

Równoległe ze starzeniem się społeczeństwa przesuwają się także granice starości. Jej określenie jest przydatne dla celów socjoekonomicznych, statystycznych i badań naukowych. W opracowaniach naukowych stosuje się podział wieku zaproponowany w Stanach Zjednoczonych. Wyodrębniono w nim „młodych starych” w przedziale wieku 65–75 lat (*oldest young*) i „starszych starych” (*oldest old*), powyżej 75 rż., co odpowiada wczesnej i późnej starości. W języku polskim używa się potocznie określenia starszy wiek dla osób pomiędzy 65 a 75 rż., wiek podeszły — pomiędzy 76–85 rż., zaś za sędziwych lub długowiecznych uważa się ludzi powyżej 85 rż. Taki podział wydaje się uzasadniony, gdyż po ukończeniu 75 rż. proces inwolucyjny obejmuje wszystkie narządy i tkanki, co prowadzi do stopniowej utraty ich rezerwy czynnościowej [1].

O powadze problemu, jakim jest choroba wieńcowa (CAD, *coronary artery disease*) w grupie osób w wieku podeszłym, świadczy jej częstość. Badania przeprowadzone w dużych populacjach oceniły częstość występowania objawowej postaci CAD na 26,7%, zaś zawału serca — na 14% [4]. Częstość tych zdarzeń rośnie wraz z zaawansowaniem wieku. Maleje natomiast stopień wykrywalności choroby. Zmiany miażdżycowe w naczyniach wieńcowych stwierdza się u prawie 70% osób, które zmarły w 8 dekadzie życia. Stopień zaawansowania zmian

Adres do korespondencji: Lek. Magdalena Lipczyńska
 Klinika Wad Wrodzonych Serca IK
 ul. Alpejska 42, 04–628 Warszawa
 Nadesłano: 8.11.2002 r. Przyjęto do druku: 17.04.2003 r.

oraz zajęcie wielu naczyń to cechy wyróżniające pacjentów w wieku podeszłym. Jak zatem wytłumaczyć fakt, że jedynie 10–20% osób powyżej 65 rż. jest diagnozowanych w kierunku choroby wieńcowej? Odpowiedź na to pytanie nie jest jednoznaczna. Czynniki odpowiedzialnymi mogą być: ograniczona diagnostyka osób w wieku podeszłym, szczególnie diagnostyka inwazyjna, częste występowanie niemego niedokrwienia czy obniżona aktywność fizyczna utrudniająca dostęp do opieki medycznej. Warto również podkreślić fakt znacznie częstszego nietypowego manifestowania się objawów choroby wieńcowej. U chorych po 85 rż. (nawet u 75%) przebieg zawału może być bezbólowy. W tej grupie częściej do zawału dochodzi podczas snu [4]. Można wyodrębnić cztery zdecydowane różnice klinicznych objawów choroby wieńcowej w omawianej grupie pacjentów:

1. **Typowy ból w klatce piersiowej występuje tylko u 50% pacjentów z CAD.** Częściej choroby określają dolegliwości jako gneczenie, rozpieranie, co może utrudniać ustalenie przyczyny dolegliwości. Często niełatwo ustalić również lokalizację objawów. Chory raczej zgłasza ból brzucha, ból w nadbrzuszu niż w okolicy zamostkowej.
2. **Najczęstszym ekwiwalentem bólu wieńcowego jest duszność wysiłkowa,** ale także zasłabnięcie, utrata przytomności, nudności, splątanie mogą być objawami choroby wieńcowej. Duszność spoczynkowa zaś jest głównym objawem obrzęku płuc, zawału serca lub choroby wielonaczyniowej.
3. **Nieme niedokrwienie jest bardzo powszechne wśród osób starszych.** Przesiewowe badania 24-godzinne zapisu EKG metodą Holtera przeprowadzane przed planowanym zabiegiem operacyjnym wykazywały obecność niemego niedokrwienia w 15–36% przypadków.
4. **Bezbólowy przebieg zawału serca** prowadzący pierwotnie do błędnej diagnozy, jak pokazuje *Cardiovascular Health Study* [5] i *Framingham Study* [6], występował w 22% przypadków u osób powyżej 65 rż. i aż w 40% w grupie wiekowej pomiędzy 75 a 84 rż.

Istotnym elementem w rozpoznawaniu choroby wieńcowej jest interpretacja zapisu klasycznego badania elektrokardiograficznego. Badania fińskiej populacji osób w wieku 64–97 lat (488 mężczyzn i 708 kobiet) wykazały, że najczęstszą zmianą w zapisie EKG jest inwersja załamka T. Zmiany dotyczyły zarówno kobiet, jak i mężczyzn. Załamek Q bądź zespół QS częściej występowały u mężczyzn,

zaś obniżenie odcinka ST o mniej niż 0,5 mm i inwersja załamków T poniżej 1 mm — w grupie kobiet. Zatem niewielkie zmiany w elektrokardiogramie, szczególnie dotyczące odcinka ST, jak również załamek T mogą być objawem choroby wieńcowej, szczególnie gdy współistnieją z bólem w klatce piersiowej (nawet niespecyficznym) lub dusznością [7].

Z badań wynika, że to właśnie wiek stanowi niezależny, główny czynnik ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego. Powszechnie znane czynniki ryzyka choroby wieńcowej, takie jak: nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe, palenie tytoniu, cukrzyca, otyłość, mają także istotny wpływ na rozwój choroby wieńcowej u osób w wieku podeszłym. Najważniejszym z nich jest nadciśnienie tętnicze. Uzyskanie prawidłowych wartości zarówno ciśnienia skurczowego, jak i rozkurczowego wpływa w istotny sposób na redukcję liczby incydentów sercowych. Prawidłowa kontrola wartości ciśnienia tętniczego powoduje 43-procentowe zmniejszenie śmiertelności całkowitej, 40-procentową redukcję epizodów sercowo-naczyniowych łącznie, 47-procentowe zmniejszenie liczby udarów mózgu (badanie *STOP Hypertension*) [8]. Znaczenie izolowanego skurczowego nadciśnienia (występuje u ok. 15% populacji po 60 rż.) podkreślono w badaniu *Eur-Syst*, w którym w 2-letniej obserwacji wykazano redukcję liczby udarów mózgu, zdarzeń sercowych oraz ogólną śmiertelność sercowo-naczyniową w grupie leczonych hipotensyjnie. Znaczenie prewencji wtórnej w zapobieganiu udarom mózgu ostatecznie ustalono w badaniu *PROGRESS* [9]. Nadciśnienie tętnicze wiąże się także z przerostem lewej komory serca, który jest niezależnym czynnikiem wpływającym na śmiertelność u osób starszych [10].

Podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego oraz frakcji LDL i niskie stężenie cholesterolu frakcji HDL są istotnymi czynnikami ryzyka choroby wieńcowej u osób starszych. Istnieją sprzeczne doniesienia dotyczące wpływu podwyższonego stężenia triglicerydów. W niektórych badaniach wykazano niekorzystny wpływ tej frakcji lipidów na rozwój CAD u starszych kobiet, w innych zaś nie stwierdzono takiej zależności zarówno u kobiet, jak i mężczyzn [11]. Istnieją również doniesienia o braku korelacji pomiędzy stężeniem cholesterolu a śmiertelnością z powodu CAD oraz śmiertelnością ogólną w grupie osób po 70 rż. Jednocześnie wyniki dużych badań klinicznych dowodzą zasadności leczenia hipolipemizującego osób z chorobą wieńcową (prewencja wtórna) po 75 rż. W badaniu 4S dotyczącym simwastatyny wykazano obniżenie ogólnej śmiertelności o 34%, śmiertelności z powo-

du choroby wieńcowej o 43%, ogólnej liczby poważnych incydentów wieńcowych o 34% oraz spadek liczby rewaskularyzacji o 41%. Podobną korzyść wykazano w grupie starszych osób z „przeciętnym” stężeniem cholesterolu całkowitego ($< 6,2$ mmol/l). Badanie *Cholesterol and Recurrent Events Trial* (CARE) z prawastatyną pokazało zmniejszenie potrzeby hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych [12]. Na każde 1000 osób starszych objętych badaniem uniknięto 225 hospitalizacji, podczas gdy w takiej samej grupie osób młodych jedynie 121. Nie wyjaśniono jednak, jakie korzyści odnoszą pacjenci powyżej 75 rż. Wiadomo jedynie, że stosowanie statyn w tej grupie wiekowej jest bezpieczne. W ostatnim czasie opublikowano wyniki badania *Heart Protection Study* (HPS) [13], do którego włączono również osoby starsze (do 80 rż.). Nie tylko potwierdzono bezpieczeństwo stosowania simwastatyny w tej grupie wiekowej, ale — co istotniejsze — odnotowano spadek ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych zarówno u pacjentów z podwyższonym stężeniem frakcji LDL, prawidłowym, jak i niższym od 3,0 mmol/l (116 mg/dl). Ostateczna odpowiedź na pytanie, jakie postępowanie w prewencji pierwotnej CAD jest najwłaściwsze, wymaga określenia w dalszych badaniach wielośrodkowych. Jednak biorąc pod uwagę dużą śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych wśród pacjentów starszych (ok. 50%), należałoby rozważyć stosowanie statyn u osób z grupy bardzo dużego ryzyka, czyli u chorych z frakcją LDL wynoszącą 4,2 mmol/l i więcej, z co najmniej dwoma z pozostałych czynników ryzyka — paleniem tytoniu, nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą bądź frakcją HDL poniżej 0,9 mmol/l [14].

Podobnie jak w młodszej grupie, palenie tytoniu przez osoby starsze powoduje istotny wzrost ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego. W *Systolic Hypertension in the Elderly Program* (SHEP) udowodniono, że palenie zwiększa ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej o 73% [15]. Obserwacje wskazują także na korzyści płynące z zaprzestania palenia nawet u osób w wieku podeszłym.

Cukrzyca, podobnie jak CAD, pojawia się częściej wraz z wiekiem, choruje na nią prawie 20% osób powyżej 70 rż. Wielokrotnie podkreślano wpływ cukrzycy na rozwój choroby wieńcowej. Chociaż jej pojawienie się w wieku podeszłym nie ma tak silnego wpływu na ryzyko wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych jak rozpoznane wcześniej zachorowanie, to jednak w badaniu fińskiej populacji (10-letnia obserwacja 229 chorych na cukrzycę typu 2 w wieku 65–74 lat) wykazano wyraźną, liniową korelację pomiędzy stężeniem glu-

kozy we krwi a śmiertelnością, wyraźniejszą u osób w starszym wieku.

Na trudności rozpoznawania i leczenia CAD u osób w wieku podeszłym ma również niewątpliwy wpływ współistnienie wielu chorób związanych z układem sercowo-naczyniowym bądź niezależnych, jak np. cukrzyca czy choroby narządu ruchu.

Warto również wspomnieć o przewlekłej niewydolności serca (CHF, *chronic heart failure*), tak powszechnej u osób starszych, której symptomatologia może maskować objawy choroby wieńcowej, a ostatecznie prowadzić do przyspieszenia lub zaostrożenia zmian w strukturze i funkcji serca. Wśród pacjentów z grupy wysokiego ryzyka z nadciśnieniem tętniczym czy chorobą wieńcową prawidłowe postępowanie może znacznie zwolnić postęp choroby, a nawet zatrzymać rozwój uszkodzenia mięśnia sercowego. U około 50% osób starszych z CHF czynność skurczowa jest prawidłowa. Pojawia się natomiast dysfunkcja rozkurczowa, która również wiąże się ze zmniejszoną tolerancją wysiłku, obniżeniem jakości życia czy wzrostem śmiertelności. Brak wyników prospektywnych, randomizowanych badań utrudnia postępowanie w przypadku rozpoznania dysfunkcji rozkurczowej. Pojawia się coraz więcej prac wskazujących na skuteczność inhibitorów ACE czy antagonistów receptora angiotensyny II w przypadku rozpoznania upośledzenia czynności rozkurczowej. W trwającym obecnie badaniu *Perindopril in Elderly People with Chronic Heart Failure* (PEP CHF) 1000 osób starszych z rozpoznąaną CHF bez dużej dysfunkcji skurczowej (LVEF $< 0,40$) otrzymuje peryndopryl [16]. Ustalono następujące podstawowe kryteria oceny: zgon, nieplanowa hospitalizacja z powodu CHF, oraz kryteria dodatkowe: ocena jakości życia i rezultat 6-minutowego marszu. Doniesienia o wynikach ukażą się w 2003 roku. Równie ważne będą wyniki badania z kandesartanem (CHARM, *Candesartan in Heart Failure — Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity*) w objawowej niewydolności serca u osób z zachowaną czynnością skurczową lewej komory (LVEF $> 0,40$) oraz z dysfunkcją lewej komory (LVEF $< 0,40$) [17].

Po przedstawieniu epidemiologicznych i klinicznych odrębności choroby wieńcowej u osób w wieku podeszłym nasuwa się pytanie, jaki sposób postępowania wybrać, szczególnie w przypadku objawowej postaci choroby. Jak wspomniano, ostateczne wytyczne dotyczące sposobu leczenia powinno się ustalić na podstawie wyników dużych badań klinicznych. Coraz częściej pojawiają się doniesienia o korzyściach, jakie odnoszą chorzy w wieku powyżej 75 lat poddani rewaskularyzacji.

Potwierdzają to wyniki badania *The Trial of Invasive versus Medical Therapy in the Elderly (TIME)* [18], w którym w 6-miesięcznej obserwacji wykazano mniej powtórnych epizodów wieńcowych (19%) w grupie leczonych inwazyjnie w porównaniu z osobami poddanymi farmakoterapii (49%). Obserwowano również istotną statystycznie poprawę jakości życia w tej grupie pacjentów. Optymistyczne wyniki przyćmiewa jednak fakt dwukrotnie większej śmiertelności w grupie chorych poddanych rewaskularyzacji, chociaż nie wiązała się ona bezpośrednio z procedurą rewaskularyzacji, a śmiertelność ogólna była mniejsza w obydwu grupach badanych w porównaniu z ogólną populacją w tym samym wieku. Dopiero obserwacja odległa przeżywalności pacjentów poddanych rewaskularyzacji przyniesie istotne wyniki i pomoże odpowiedzieć na pytanie, czy podjęcie większego ryzyka związanego z interwencją przyniesie zysk w postaci poprawy jakości i długości życia. Problem jest nagły, gdyż zaawansowany wiek jest niezależnym czynnikiem ryzyka, a każde działanie inwazyjne wiąże się z większym ryzykiem powikłań. Optymalny sposób postępowania musi uwzględnić nie tylko przedłużenie życia, ale — co wydaje się nawet bardziej istotne u osób w wieku podeszłym — poprawę jego jakości.

Piśmiennictwo

1. Świątecka G. Kardiologia starszego wieku. Via Medica, Gdańsk 1997/1998; 3–4.
2. Clarfield A.M., Friedman R. Survey of the age structure of “age-relevant” articles in four general medical journals. J. Am. Geriatr. Soc. 1985; 33: 773–778.
3. Lee P.Y., Alexander K.P., Hammill B.G., Pasqali S.K., Peterson E.D. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. JAMA 2001; 286: 708–713.
4. Lazar E.J., Lazar J.M., Frishman W. Angina pectoris and silent ischemia in the elderly: a management update. Geriatrics 1992; 47: 24–36.
5. Gottidener J.S., Arnold A.M., Marshall R.J., i wsp. LV function and congestive heart failure in the elderly — relevance of therapeutic trials. The Cardiovascular Health Study. Circulation 1998; 98: S 718 (streszczenie).
6. Abbot R.D., McGee D. The Framingham Study, Section 37. The Probability of developing certain cardiovascular diseases in eighty years at specified values of some characteristics. NIH Publication, Washington 1987; Nr 87–2284.
7. Ahto M., Isoaho R., Puolijoki H., Laippala P., Romo M., Kivela S.L. Prevalence of coronary heart disease, associated manifestations and electrocardiographic findings in elderly Finns. Age Ageing 1998; 27: 729–737.
8. Dahlof B., Lindholm L.H., Hansson L., Schersten B., Ekblom T., Wester P.O., i wsp. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patient with Hypertension (STOP Hypertension). Lancet 1991; 338: 1281–1285.
9. Neal B., MacMahon S. The PROGRESS Study Rationale and design. J. Hypertens. 1995; 14: 1869–1873.
10. Levy D., Garrison R.J., Savage D.D. Prognostic implications of echocardiography determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study N. Engl. J. Med. 1990; 322: 1561.
11. Ness J., Aronow W.S., Ahn C. Risk factors for coronary artery disease in old persons in an academic hospital-based geriatrics practice. Coron. Artery Dis. 2000; 11: 437–439.
12. Lewis S.J., Moye L.A., Sacks F.M. i wsp. For the CARE Investigators. Effect of pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range. Results of the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Trial. Ann. Intern. Med. 1998; 129: 681–689.
13. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol — lowering Therapy with simvastatin in 20 536 high-risk individuals a randomized placebo controlled trial. Lancet 2002; 360: 7–22.
14. Grudy S.M., Cleeman J.I., Rifkind B.M., Kuller L.H. Cholesterol lowering in the elderly population. Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. Arch. Intern. Med. 1999; 159: 1670.
15. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). JAMA 1991; 265: 3255–3264.
16. Cleland J.G., Tendera M., Adamus J. i wsp. Perindopril for elderly people with chronic heart failure: the PEP-CHF study. The PEP Investigators. Eur. J. Heart Fail. 1999; 1: 211–217.
17. Swedberg K., Pfeffer M., Granger C., Held P., McMurray J., Ohlin G., Olofsson B., Ostergren J., Yusuf S. Candesartan in Heart Failure — Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM): rationale and design Charme-Programme Investigators. J. Card. Fail. 1999; 5 (3): 276–282.
18. The TIME InvestigatZors. Trial of Invasive versus Medical Therapy in Elderly Patients with Chronic Symptomatic Coronary Artery Disease (TIME): a randomized trial. Lancet 2001; 358: 951–957.