

Leczenie chorych w podeszłym wieku (≥ 80 lat) z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST w referencyjnym ośrodku kardiologii interwencyjnej

Treatment of elderly patients (≥ 80 years) with non-ST-segment elevation myocardial infarction in reference interventional cardiology center

Marek Gierlotka, Michał Hawranek, Krzysztof Wilczek, Jarosław Wasilewski, Jolanta Nowak, Andrzej Lekston,
Lech Poloński, Mariusz Gąsior

III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrze

STRESZCZENIE

W Polsce odsetek osób w wieku 65 lat i starszym wynosi ponad 13%, a w wieku co najmniej 80 lat — ponad 3%. W prognozach na kolejne lata zakłada się dalsze, istotne starzenie się polskiej populacji. Choroba niedokrwienna serca, w tym przede wszystkim zawał serca, pozostaje jedną z ważniejszych przyczyn zgonów wśród osób w podeszłym wieku. Mniejsza liczba dowodów z badań klinicznych dotyczących leczenia osób w tym wieku powoduje, że zalecenia zawarte w wytycznych odnoszące się do leczenia tej grupy chorych są zwykle oparte na opiniach ekspertów. Niższa klasa zaleceń dotyczących postępowania u osób w podeszłym i bardzo podeszłym wieku przekłada się na praktykę kliniczną, ponieważ chorzy Ci rzadziej są leczeni zgodnie z wytycznymi. Celem pracy było określenie, czy kierowanie chorych w podeszłym wieku z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) do ośrodka referencyjnego z intencją leczenia inwazyjnego poprawia ich rokowanie wczesne oraz odległe. Analizę przeprowadzono, korzystając z danych gromadzonych w bazie hospitalizacji pacjentów Ślą-

skiego Centrum Chorób Serca w Zabrze (SCCS) oraz w Ogólnopolskim Rejestrze Ostrych Zespołów Wieńcowych (PL-ACS) w latach 2004–2012. Do grupy chorych hospitalizowanych w SCCS dobrano metodą *propensity score* podobną grupę starszych chorych w wieku co najmniej 80 lat, leczonych zachowawczo w szpitalach i na oddziałach bez możliwości leczenia inwazyjnego. Chorzy leczeni w referencyjnym ośrodku kardiologii interwencyjnej istotnie częściej otrzymywali podczas hospitalizacji leki zalecane w wytycznych, takie jak tienopirydyny, inhibitory glikoproteiny IIb/IIIa, statyny, beta-adrenolityki oraz inhibitory konwertazy angiotensyny. W ośrodku kardiologii interwencyjnej angioplastykę wieńcową wykonano u 74% chorych, a pomostowanie aortalno-wieńcowe wykonano lub zaplanowano u 7,5%. W konsekwencji po koronarografii do leczenia zachowawczego (bez rewaskularyzacji) zakwalifikowano tylko niecałe 8% pacjentów. Powikłania podczas pobytu w grupie leczonej w referencyjnym ośrodku kardiologii interwencyjnej (udar ośrodkowego układu nerwowego, ponowny zawał serca, zgon) występowały podobnie często

Adres do korespondencji:

dr n. med. Marek Gierlotka
III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii
Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Śląskie Centrum Chorób Serca
ul. M. Curie-Skłodowskiej 9, 41–800 Zabrze
tel. 32 37 33 800
e-mail: marek.gierlotka@scs.pl

jak w grupie leczonej nieinwazyjnie dobraną metodą *propensity score*, częściej natomiast stwierdzano duże krwawienia w ośrodku inwazyjnym. Nie stwierdzono również istotnych różnic w zakresie wczesnej śmiertelności (30-dniowej) w badanych grupach. Natomiast śmiertelność roczna i 2-letnia były istotnie statystycznie niższe wśród chorych leczonych w ośrodku kardiologii interwencyjnej zarówno w porównaniu ze wszystkimi chorymi leczonymi w szpitalach nieinwazyjnych jak i dobranymi metodą *propensity score*. Nie zidentyfikowano podgrupy, w której leczenie w referencyjnym ośrodku kardiologii interwencyjnej wiązałoby się z gorszym rokowaniem. Podsumowując, leczenie w referencyjnym ośrodku kardiologii interwencyjnej oraz zastosowanie strategii inwazyjnej i nowoczesnej farmakoterapii zalecanej w wytycznych zmniejsza śmiertelność odległą chorych z NSTEMI w bardzo podeszłym wieku mimo obserwowanego wzrostu częstości dużych krwawień.

Choroby Serca i Naczyń 2015, 12 (6), 357–365

Słowa kluczowe: wiek podeszły, zawał serca bez uniesienia odcinka ST, leczenie inwazyjne, ośrodek referencyjny

ABSTRACT

In Poland the percentage of patients aged ≥ 65 years is over 13%, and of those aged ≥ 80 years more than 3%. Prognoses for upcoming years indicate a further, significant aging of both the Polish population. Ischaemic heart disease remains one of the main causes of death in elderly population. An insufficient body of evidence from clinical trials regarding treatment of elderly patients is the reason for individual recommendations contained in guidelines issued by cardiology societies referring to the treatment of that group of patients to be based mainly on expert opinions. A lower class of recommendations for elderly and very old patients is translated into the clinical practice, as those patients are less commonly treated according to the guidelines. The aim was to verify the hypothesis that referring elderly patients with non-ST-segment elevation myocardial

infarction (NSTEMI) to the reference centre with an intention to treat them invasively improves their early and long-term prognosis. The analysis was performed using data stored in the hospitalisation database at the Silesian Cardiology Centre in Zabrze (SCCS) and in the Polish Registry of Acute Coronary Syndromes (PL-ACS). To the group of patients hospitalised at the Silesian Cardiology Centre in Zabrze, a similar group of elderly patients, aged ≥ 80 lat, treated conservatively in hospitals and at wards possessing no abilities for invasive treatment during the same period of time, and entered to the PL-ACS register was matched using the “propensity score” method. Patients treated in the reference invasive cardiology centre more commonly received medication recommended by guidelines during their hospitalisation, including thienopyridines, IIb/IIIa GP inhibitors, statins, beta-adrenolytics and angiotensin-converting enzyme inhibitors. In the interventional cardiology centre. percutaneous coronary intervention was performed in 74% of patients, coronary artery bypass grafting was performed or planned in 7.5%. Consequently, following a coronary angiography assessment only less than 8% of patients were qualified for conservative treatment (no revascularisation). Complications during the hospitalisation in the reference interventional cardiology centre (central nervous system stroke, another myocardial infarction, death) were similarly common as in the “propensity score” matched group treated non-invasively. However, major bleeding was more often encountered in the invasive centre. No differences in terms of early mortality (30 days) were also found between groups. However the 1-year and 2-year mortality was statistically significantly lower for patients treated in the interventional cardiology clinic, compared to both all patients treated in non-invasive hospitals, and to the “propensity score” matched group. No group for which a treatment in the reference interventional cardiology centre would be associated with an unfavourable prognosis was identified. In conclusion, treatment in the reference interventional cardiology centre and application of the invasive

strategy and modern pharmacotherapy recommended by valid guidelines reduce the long-term mortality of elderly NSTEMI patients in a highly advanced age, despite the observed rise of incidence of severe bleeding events.

Choroby Serca i Naczyń 2015, 12 (6), 357–365

Key words: elderly, non-ST-segment elevation myocardial infarction, invasive treatment, reference centre

WPROWADZENIE

W Europie znajduje się 19 z 20 krajów na świecie z najwyższym odsetkiem osób starszych [1]. W Polsce w 2009 roku odsetek osób w podeszłym wieku (tj. ≥ 65 lat) wynosił ponad 13%, a w wieku bardzo podeszłym (tj. w wieku ≥ 80 lat) — 3,3% [2]. W prognozach na kolejne lata zakłada się dalsze, istotne starzenie się populacji polskiej i europejskiej [3]. Choroba niedokrwienna serca pozostaje jedną z ważniejszych przyczyn zgonów wśród osób w podeszłym wieku [1, 4, 5]. Dane z Wielkiej Brytanii wskazują, że u osób powyżej 75. roku życia co 3. zgon jest spowodowany przez choroby układu sercowo-naczyniowego, co 4. — przez choroby nowotworowe, a co 6. osoba umiera z powodu chorób układu oddechowego [6]. Pacjenci w podeszłym wieku są ponadto rzadko włączani do randomizowanych badań klinicznych (RCT, *randomized clinical trials*). Przyczyną ich wykluczenia z takich badań jest zarówno sam wiek, jak i liczne schorzenia współistniejące. Mniejsza liczba dowodów z badań klinicznych dotyczących leczenia osób w podeszłym wieku powoduje, że poszczególne zalecenia zawarte w wytycznych towarzystw kardiologicznych odnoszące się do leczenia tej grupy chorych są często oparte na opiniach ekspertów [7, 8]. Niższa klasa zaleceń dotyczących postępowania u osób w podeszłym i bardzo podeszłym wieku przekłada się na praktykę kliniczną, ponieważ chorzy Ci rzadziej są leczeni zgodnie z wytycznymi. W szczególności dotyczy to zawału serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI, *non-ST-segment elevation myocardial infarction*) [4, 9]. Wynika to z faktu, że NSTEMI nadal jest postrzegany jako zawał o lepszym rokowaniu niż zawał z uniesieniem odcinka ST (STEMI, *ST-segment elevation myocardial infarction*), natomiast w rzeczywistości to NSTEMI wiąże się z większą śmiertelnością w obserwacji odległej [4, 10]. W związku z brakiem jednoznacznych dowodów z RCT na wybór

odpowiedniej strategii leczenia osób z NSTEMI w wieku bardzo podeszłym autorzy postanowili przeanalizować dane medyczne pacjentów hospitalizowanych w referencyjnym ośrodku kardiologii interwencyjnej w latach 2004–2012 oraz dane pochodzące z Ogólnopolskiego Rejestru Ostrego Zespołu Wieńcowych (PL-ASC, *Polish Registry of Acute Coronary Syndromes*) w celu sprawdzenia hipotezy, czy kierowanie chorych w podeszłym wieku z NSTEMI do ośrodka referencyjnego z intencją leczenia inwazyjnego poprawia ich rokowanie wczesne oraz odległe.

METODYKA

Analizę przeprowadzono, korzystając z danych gromadzonych w bazie hospitalizacji pacjentów Śląskiego Centrum Chorób Serca w Zabrzu (SCCS) oraz w PL-ACS, którego szczegółową metodologię i wyniki pierwszych 100 193 pacjentów opisano wcześniej [11]. W skrócie, PL-ACS jest trwającym wieloośrodkowym badaniem obserwacyjnym kolejnych chorych hospitalizowanych z ostrym zespołem wieńcowym (ACS, *acute coronary syndrome*) na terenie całej Polski, realizowanym przez SCCS w ramach programu POLKARD Ministerstwa Zdrowia Rzeczypospolitej Polskiej. Wsparcia logistycznego udziela Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ). Pilotażowa faza rejestru rozpoczęła się w październiku 2003 roku. W następnych miesiącach włączano do Rejestru kolejne województwa.

Do uczestnictwa w Rejestrze zapraszano szpitale, które zawierają w swej strukturze oddziały kardiologiczny, kardiochirurgiczny, chorób wewnętrznych, intensywnej terapii lub, jeżeli nie mają żadnego z tych oddziałów, hospitalizują ponad 10 pacjentów z ACS na rok. Opracowano szczegółowy protokół Rejestru, który był 3-krotnie modyfikowany — w 2004 roku w celu dostosowania do standardów *Cardiology Audit and Registration Data Standards* (CARDS) [12], a następnie w latach 2007 i 2009 w celu dalszej modyfikacji zakresu zbieranych danych.

Zgodnie z protokołem wszystkich chorych z potwierdzonym ACS włączano do rejestru. Zawał serca bez uniesienia odcinka ST rozpoznawano w przypadku dodatnich markerów martwicy mięśnia sercowego, spełniających aktualnie obowiązujące kryteria rozpoznania zawału serca, oraz braku uniesień odcinka ST lub nowego bloku lewej odnogi pęczka Hisa, spełniających aktualnie obowiązujące kryteria rozpoznania STEMI. Jeżeli chory był hospitalizowany podczas ACS w kilku szpitalach, to wszystkie te ośrodki były zobowiązane do wypełnienia

formularza rejestru, które następnie łączono w jeden przypadek ACS w trakcie opracowania danych. Informacje o chorym gromadził lekarz prowadzący, który je wprowadzał do formularza elektronicznego, często za pośrednictwem drukowanego formularza. Program komputerowy przeprowadzał wstępną ocenę prawidłowości i spójności wprowadzanych danych, które następnie dodatkowo weryfikowano w systemie rejestru w SCCS.

Zgony po wypisaniu ze szpitala, wraz z datą zgonu, uzyskano z bazy danych NFZ. Informacje o śmiertelności 2-letniej uzyskano w odniesieniu do wszystkich pacjentów.

Do niniejszej analizy włączono wszystkich chorych z NSTEMI w wieku co najmniej 80 lat hospitalizowanych w SCCS w latach 2004–2012 oraz pacjentów włączonych do rejestru PL-ACS, którzy byli leczeni w ośrodkach bez możliwości leczenia inwazyjnego i na takie leczenie nie byli kierowani podczas pobytu w szpitalu. Dodatkowo do chorych hospitalizowanych w SCCS dobrano metodą *propensity score* podobną grupę chorych w wieku 80 lat i starszych, leczonych zachowawczo w szpitalach i na oddziałach bez możliwości leczenia inwazyjnego, z tego samego okresu czasowego, z grupy chorych z rejestru PL-ACS. Porównano charakterystykę kliniczną, sposób leczenia oraz rokowanie chorych leczonych w szpitalach „nieinwazyjnych” z tymi samymi parametrami dotyczącymi chorych leczonych w referencyjnym ośrodku kardiologii interwencyjnej. Dodatkowo porównano ich również z podgrupą chorych leczonych zachowawczo, dobranych metodą *propensity score*.

Analiza statystyczna

Parametry ciągle przedstawiono jako medianę i odstęp międzykwartylowy, a istotność różnic między grupami sprawdzano za pomocą testu U Manna-Whitneya. Parametry jakościowe przedstawiono jako liczebności i odsetki, a istotność różnic między grupami sprawdzano za pomocą testu χ^2 (w przypadku liczebności oczekiwanych < 5 — z poprawką Yatesa). W celu zrównoważenia grupy chorych leczonych nieinwazyjnie z rejestru PL-ACS względem grupy leczonej w referencyjnym ośrodku kardiologii interwencyjnej zastosowano metodę *propensity score*. Śmiertelność 12-miesięczną w badanych grupach chorych zobrazowano za pomocą analizy Kaplana-Meiera i testu log-rank. Obliczenia przeprowadzono za pomocą programów STATISTICA 10PL (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA).

WYNIKI

W latach 2004–2012 w SCCS hospitalizowano 191 pacjentów z NSTEMI w wieku 80 lat lub starszych. W tym samym czasie w Rejestrze PL-ACS zarejestrowano łącznie 13 551 chorych hospitalizowanych z powodu NSTEMI w 359 szpitalach bez możliwości leczenia inwazyjnego w całej Polsce. Dobrana metodą *propensity score* podgrupa chorych leczonych w szpitalach bez możliwości leczenia inwazyjnego liczyła 191 pacjentów i cechowała się porównywalną charakterystyką kliniczną jak chorzy hospitalizowani w SCCS (tab. 1). Tym niemniej można zauważyć, że byli to chorzy przeciętnie o rok młodszy i rzadziej w wieku 85 lat i więcej w stosunku do wszystkich leczonych w szpitalach „nieinwazyjnych”. Natomiast istotnie częściej w odniesieniu do wszystkich byli to chorzy palący tytorem, z nadciśnieniem tętniczym, hipercholesterolemią, cukrzycą i po zabiegach rewaskularyzacyjnych, częściej także byli przyjmowani z obrzękiem płuc i rytmem innym niż zatokowy w zapisie elektrokardiograficznym (EKG).

Chorzy leczeni w referencyjnym ośrodku kardiologii interwencyjnej istotnie częściej otrzymywali podczas hospitalizacji leki zalecane w wytycznych, takie jak tienopirydyny, inhibitory glikoproteiny (GP) IIb/IIIa, statyny, beta-adrenolityki oraz inhibitory konwertazy angiotensyny (tab. 2). Z kolei u chorych leczonych zachowawczo w szpitalach „nieinwazyjnych” częściej stosowano heparyny drobnocząsteczkowe oraz azotany.

W tabeli 3 przedstawiono szczegóły dotyczące leczenia w ośrodku kardiologii interwencyjnej. Angioplastykę wieńcową (PCI, *percutaneous coronary angioplasty*) wykonano u 74% chorych, pomostowanie aortalno-wieńcowe (CABG, *coronary artery bypass grafting*) wykonano lub zaplanowano u 7,5%. W konsekwencji po koronarografii do leczenia zachowawczego (bez rewaskularyzacji) zakwalifikowano tylko niecałe 8% pacjentów. Odsetek stentowania podczas PCI wyniósł 90%, w tym 11% stanowiły stenty uwalniające leki antymitotyczne (DES, *drug eluting stent*).

Powikłania podczas pobytu w szpitalu w grupie leczonej w referencyjnym ośrodku kardiologii interwencyjnej (udar ośrodkowego układu nerwowego, ponowny zawał serca, zgon) występowały podobnie często jak w grupie leczonej nieinwazyjnie dobranej metodą *propensity score*, częściej natomiast stwierdzano duże krwawienia u chorych w ośrodku inwazyjnym (tab. 4). Nie stwierdzono również istotnych różnic w zakresie wczesnej śmiertelności (30-dniowej) w tych grupach. Natomiast

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna chorych w podeszłym wieku z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST w badanych grupach chorych

	Szpitale „nieinwazyjne” (1)	Szpitale „nieinwazyjne” dobrane metodą propensity score (2)	Referencyjny ośrodek kardiologii interwencyjnej (3)	p (1) v. (2)	p (2) v. (3)
Liczba chorych	13 551	191	191		
Wiek*	83 (81–86)	82 (80–84)	82 (80–84)	< 0,0001	0,81
Wiek ≥ 85 lat	5006 (36,9%)	34 (17,8%)	37 (19,4%)	< 0,0001	0,69
Płeć żeńska	8290 (61,2%)	96 (50,3%)	92 (48,2%)	0,0056	0,68
Płeć męska	5233 (38,6%)	95 (49,7%)	99 (51,8%)	0,0056	0,68
Palenie tytoniu	2110 (15,6%)	44 (23,0%)	42 (22,0%)	0,0042	0,81
Nadciśnienie tętnicze	9907 (73,1%)	155 (81,2%)	150 (78,5%)	0,011	0,52
Hipercholesterolemia	4658 (34,4%)	115 (60,2%)	105 (55%)	< 0,0001	0,30
Cukrzyca	4430 (32,7%)	94 (49,2%)	85 (44,5%)	< 0,0001	0,36
Otyłość (BMI ≥ 30 kg/m ²)	2240 (16,5%)	36 (18,9%)	34 (17,8%)	0,39	0,79
Przebyty zawał serca	3960 (29,2%)	67 (35,1%)	64 (33,5%)	0,073	0,75
Przebyte CABG	408 (3,0%)	15 (7,9%)	20 (10,5%)	0,0001	0,37
Przebyta PCI	623 (4,6%)	28 (14,7%)	29 (15,2%)	< 0,0001	0,89
Przebyte PCI lub CABG	965 (7,1%)	40 (20,9%)	46 (24,1%)	< 0,0001	0,46
SCA przed przyjęciem	142 (1,1%)	3 (1,6%)	3 (1,6%)	0,73	0,69
3 pkt. w skali Killipa przy przyjęciu	1602 (11,8%)	5 (2,6%)	7 (3,7%)	< 0,0001	0,56
4 pkt. w skali Killipa przy przyjęciu	533 (3,9%)	8 (4,2%)	8 (4,2%)	0,86	1,0
3 lub 4 pkt. w skali Killipa przy przyjęciu	2135 (15,8%)	13 (6,8%)	15 (7,9%)	0,0006	0,69
Rytm inny niż zatokowy w EKG	3351 (24,7%)	20 (11,2%)	17 (10,3%)	< 0,0001	0,78

*Mediana (odstęp międzykwartyłowy); v. — versus; BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała; CABG (*coronary artery bypass grafting*) — pomostowanie wieńcowe; PCI (*percutaneous coronary intervention*) — przeszczepna interwencja wieńcowa; SCA (*sudden cardiac arrest*) — nagłe zatrzymanie krążenia; EKG — elektrokardiogram

śmiertelność roczna i 2-letnia były istotnie statystycznie niższe wśród chorych leczonych w ośrodku kardiologii interwencyjnej zarówno w porównaniu ze wszystkimi chorymi leczonymi w szpitalach „nieinwazyjnych”, jak i tych dobranych metodą *propensity score* (ryc. 1).

W tabeli 5 przedstawiono analizę śmiertelności 2-letniej w wybranych podgrupach chorych kierowanych na leczenie w referencyjnym ośrodku kardiologii interwencyjnej. Nie zidentyfikowano podgrupy, u której leczenie w referencyjnym ośrodku kardiologii interwencyjnej wiązało się z gorszym rokowaniem. We wszystkich przypadkach rokowanie to było lepsze lub przynajmniej porównywalne z leczeniem w szpitalach „nieinwazyjnych”.

DYSKUSJA

W pracy wykazano, że w praktyce klinicznej w Polsce kierowanie chorych w wieku bardzo podeszłym z NSTEMI do referencyjnego ośrodka kardiologii interwencyjnej z intencją wykonania koronarografii oraz stosowanie nowoczesnych metod leczenia, w tym strategii

inwazyjnej i farmakoterapii zalecanej w wytycznych, poprawia ich rokowanie odległe mimo większego odsetka poważnych krwawień w grupie leczonej inwazyjnie. Rokowanie wewnątrzszpitalne jest podobne w przypadku obu strategii leczenia. Ten fakt w zestawieniu z większym odsetkiem poważnych krwawień w grupie leczonej może tłumaczyć rzadsze wdrażanie intensywnej farmakoterapii i strategii inwazyjnej w grupie pacjentów w bardzo podeszłym wieku.

Jak wspomniano we wstępie, chorzy w wieku powyżej 80 lat są rzadziej włączani do RCT. Co więcej, chorzy starsi włączani do badań randomizowanych różnią się charakterystyką kliniczną od tych z rejestrów, będąc chorymi cechującymi się niższym ryzykiem [13], i w konsekwencji śmiertelność 30-dniowa jest u nich niższa niż u chorych z rejestrów [8]. W rejestrze PL-ACS chorzy w wieku 75 lat i starszym stanowią około 35% wszystkich chorych, natomiast w RCT odsetek ten jest ponad 2-krotnie niższy [14]. Mimo tych rozbieżności w charakterystyce klinicznej chorych włączanych do

Tabela 2. Leki stosowane podczas hospitalizacji u chorych w podeszłym wieku z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST w badanych grupach chorych

	Szpitala „nieinwazyjne” (1)	Szpitala „nieinwazyjne” dobrane metodą propensity score (2)	Referencyjny ośrodek kardiologii interwencyjnej (3)	p (1) v. (2)	p (2) v. (3)
Liczba chorych	13 551	191	191		
ASA	11966 (88,3%)	181 (94,8%)	183 (95,8%)	0,0051	0,63
Tiklopidyna	1074 (7,9%)	16 (8,4%)	43 (22,5%)	0,82	0,0001
Klopidogrel	7188 (53,0%)	107 (56,0%)	167 (87,4%)	0,41	< 0,0001
Tienopirydyny łącznie	7984 (58,9%)	118 (61,8%)	182 (95,3%)	0,42	< 0,0001
Inhibitor GP IIb/IIIa	33 (0,2%)	0 (0%)	12 (6,3%)	0,96	0,0004
UFH	2267 (16,7%)	33 (17,3%)	78 (40,8%)	0,84	< 0,0001
LMWH	8359 (61,7%)	114 (59,7%)	20 (10,5%)	0,57	< 0,0001
Heparyny łącznie	10392 (76,7%)	145 (75,9%)	87 (45,6%)	0,80	< 0,0001
Beta-adrenolityk	9568 (70,6%)	148 (77,5%)	166 (86,9%)	0,036	0,016
Antagonista wapnia	1262 (9,3%)	20 (10,5%)	21 (11,0%)	0,58	0,87
Statyna	9423 (69,5%)	149 (78,0%)	172 (90,1%)	0,010	0,0013
Fibrat	76 (0,6%)	3 (1,6%)	0 (0%)	0,16	0,25
Inhibitor ACE	9391 (69,3%)	140 (73,3%)	161 (84,3%)	0,23	0,0086
Azotan	7021 (51,8%)	110 (57,6%)	84 (44,0%)	0,11	0,0078
Diuretyk	7011 (51,7%)	92 (48,2%)	98 (51,3%)	0,32	0,54
Insulina	2124 (15,7%)	39 (20,4%)	41 (21,5%)	0,069	0,80
Doustne leki hipoglikemizujące	1227 (9,1%)	23 (12,0%)	14 (7,3%)	0,15	0,12

v. — versus; ASA (*acetylsalicylic acid*) — kwas acetylosalicylowy; GP — glikoproteina; UFH (*unfractionated heparin*) — heparyna niefrakcjonowana; LMWH (*low-molecular weight heparins*) — heparyny drobnocząsteczkowe; ACE (*angiotensin-converting enzyme*) — konwertaza angiotensyny

Tabela 3. Inwazyjne leczenie zawału serca bez uniesienia odcinka ST u chorych w podeszłym wieku w referencyjnym ośrodku kardiologii interwencyjnej

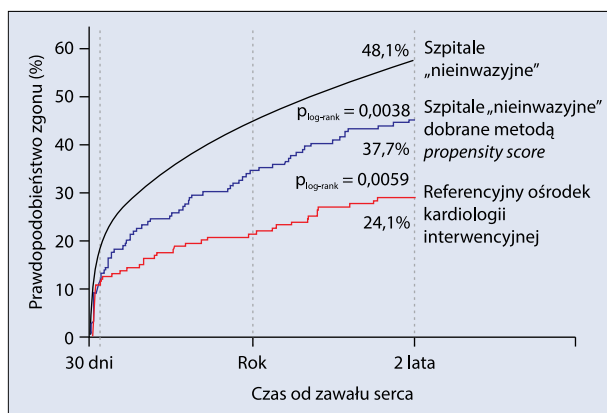
	Referencyjny ośrodek kardiologii interwencyjnej
Liczba chorych	191
Koronarografia	169 (88,5%)
Wielonaczyniowa choroba wieńcowa	82 (48,5%)
PCI:	142 (74,3%)
• inhibitor GP IIb/IIIa	12 (8,4%)
• PCI bez stentu	14 (9,9%)
• PCI z implantacją stentu:	128 (90,1%)
— stent metalowy	113 (88,3%)
— stent antymitotyczny DES	15 (11,7%)
• przepływ TIMI przed PCI: 2 lub 3	78 (54,9%)
• przepływ TIMI po PCI: 3	128 (90,1%)
Wielonaczyniowe PCI	34 (17,8%)
CABG wykonane podczas hospitalizacji	3 (1,6%)
CABG wykonane i zaplanowane po wypisaniu	14 (7,3%)
IABP	8 (4,2%)

PCI (*percutaneous coronary intervention*) — przeszkońska interwencja wieńcowa; GP — glikoproteina; DES (*drug eluting stent*) — stent uwalniający lek; TIMI — *Thrombolysis in Myocardial Infarction*; CABG (*coronary artery bypass grafting*) — pomostowanie wieńcowe; IABP (*intra-aortic balloon pump*) — kontrapulsacja wewnątrzaoortalna

Tabela 4. Rokowanie wewnątrzszpitalne i śmiertelność odległa chorych w podeszłym wieku z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST w badanych grupach chorych

	Szpitale „nieinwazyjne” (1)	Szpitale „nieinwazyjne” dobrane metodą propensity score (2)	Referencyjny ośrodek kardiologii interwencyjnej (3)	p (1) v. (2)	p (2) v. (3)
Liczba chorych	13 551	191	191		
LVEF ≤ 45%	3036 (52,6%)	63 (65,6%)	109 (66,1%)	0,0097	0,94
LVEF ≤ 35%	1440 (24,9%)	32 (33,3%)	46 (27,9%)	0,055	0,35
SCA w trakcie hospitalizacji	1009 (7,6%)	13 (6,8%)	18 (9,6%)	0,71	0,36
Udar OUN	94 (0,7%)	0 (0%)	2 (1,1%)	0,47	0,16
Duże krwawienie	183 (1,4%)	1 (0,5%)	12 (6,3%)	0,50	0,0019
Ponowny zawał serca	557 (4,1%)	9 (4,7%)	3 (1,6%)	0,67	0,078
Zgon	1597 (11,8%)	14 (7,3%)	19 (10,0%)	0,054	0,36
Zgon lub zawał serca	2045 (15,1%)	21 (11,0%)	21 (11,0%)	0,11	1,0
Zgon lub zawał serca, lub udar OUN	2104 (15,5%)	21 (11,0%)	22 (11,5%)	0,082	0,87
Zgon lub zawał serca, lub udar OUN, lub krwawienie	2235 (16,5%)	22 (11,5%)	33 (17,3%)	0,062	0,11
Okres hospitalizacji (dni)*	8 (5–11)	7 (4–11)	7 (5–10)	0,081	0,55
Śmiertelność 30-dniowa	2398 (17,7%)	22 (11,5%)	20 (10,5%)	0,024	0,74
Śmiertelność roczna	5050 (37,3%)	55 (28,8%)	34 (17,8%)	0,015	0,011
Śmiertelność 2-letnia	6517 (48,1%)	72 (37,7%)	46 (24,1%)	0,0038	0,0059

*Mediana (odstęp międzykwartyłowy); v. — versus; LVEF (*left ventricular ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa lewej komory; SCA (*sudden cardiac arrest*) — nagłe zatrzymanie krążenia; OUN — ośrodkowy układ nerwowy



Rycina 1. Śmiertelność 2-letnia u chorych podeszłym wieku z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST w badanych grupach chorych

RCT i danych z rejestrów analizy podgrup RCT wskazują na przewagę leczenia inwazyjnego w ostrych zespołach wieńcowych bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI-ACS, *non-ST-segment elevation acute coronary syndrome*) nad leczeniem zachowawczym. W badaniach TIMI IIIb (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) i FRISC-II (*Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease*) wykazano, że strategia inwazyjna obniża względne ryzyko zgonu lub zawału w obserwacji odległej, odpowiednio, rocznej

i 2-letniej [15–17]. Podanaliza badania TACTICS-TIMI 18 (*Treat Angina With Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy — Thrombolysis in Myocardial Infarction*) z trwającym 6 miesięcy okresem obserwacji wykazała, że chorzy, którzy najbardziej korzystają ze strategii inwazyjnej, to osoby w wieku 75 lat i starszym [18]. Bezwzględne obniżenie ryzyka zgonu lub zawału serca w ciągu 6 miesięcy wyniosło w tej grupie wiekowej 10,8%, a względne — aż 56% w odniesieniu do strategii zachowawczej. Jednocześnie w badaniu ICTUS (*Invasive versus Conservative Treatment in Unstable Coronary Syndromes*) nie zaobserwowano istotnej różnicy w zakresie częstości zgonów, ponownych zawałów lub rehospitalizacji z powodu niestabilnej dławicy piersiowej w 1. roku po NSTEMI-ACS w podgrupie chorych w wieku co najmniej 65 lat [19]. Podsumowując badania randomizowane, wydaje się więc, że analizy podgrup, mimo swych ograniczeń, wskazują na korzyść z leczenia inwazyjnego starszych chorych z NSTEMI-ACS, co jest zgodne z wynikami niniejszej analizy.

Badania rejestrowe również wykazują na przewagę leczenia inwazyjnego nad zachowawczym u starszych chorych z NSTEMI-ACS [20, 21]. Z analizy rejestru GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Syndromes*) jasno wynika,

Tabela 5. Analiza śmiertelności 2-letniej w wybranych podgrupach chorych kierowanych na leczenie w referencyjnym ośrodku kardiologii interwencyjnej

	Śmiertelność 2-letnia		p
	Szpital „nieinwazyjny” dobrany metodą propensity score (%)	Referencyjny ośrodek kardiologii interwencyjnej (%)	
Wiek ≥ 85 lat	53	38	0,20
Wiek 80–84 lata	34	21	0,0073
Kobiety	31	21	0,097
Mężczyźni	44	27	0,014
Palący tytoń	48	33	0,17
Niepalący	35	21	0,011
Nadciśnienie tętnicze	36	19	0,0011
Bez nadciśnienia	44	41	0,79
Cukrzyca	40	19	0,0017
Bez cukrzycy	35	28	0,30
Otyłość	31	24	0,51
Bez otyłości	39	24	0,0040
Przebyty zawał serca	40	22	0,023
Pierwszy zawał serca	36	25	0,056
Przebyte rewaskularyzacje	35	17	0,062
Bez rewaskularyzacji w wywiadzie	38	26	0,025
Rytm inny niż zatokowy	65	35	0,072
Rytm zatokowy	35	22	0,016
3 lub 4 pkt. w skali Killipa przy przyjęciu	62	67	0,91
1 lub 2 pkt. w skali Killipa przy przyjęciu	36	20	0,0012
LVEF ≤ 35%	66	35	0,0073
LVEF > 35%	25	18	0,30

LVEF (*left ventricular ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa lewej komory

że chorzy w wieku 80 lat i starsi, stanowiący aż 16% populacji chorych z ACS, zdecydowanie rzadziej są leczeni zgodnie z zaleceniami z wytycznych — zarówno w zakresie farmakoterapii, jak i leczenia inwazyjnego [21]. Analiza danych z rejestru GRACE wskazuje na istotne zmniejszenie śmiertelności 6-miesięcznej chorych w wieku co najmniej 80 lat (iloraz szans = 0,68; 95-proc. przedział ufności 0,49–0,95) w grupie leczonej inwazyjnie. W analizie autorów niniejszej pracy korzystny efekt leczenia inwazyjnego zależał od zmniejszenia się śmiertelności w okresie obserwacji odległej, a nie wewnątrzszpitalnej. Potwierdza to analiza danych z rejestru CRUSADE (*Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of ACC/AHA Guidelines*), która nie wykazała przewagi leczenia inwazyjnego u chorych w wieku 75 lat i starszych w zakresie śmiertelności wewnątrzszpitalnej [22]. Istnieją także

doniesienia naukowe, w których sugeruje się korzystny wpływ leczenia inwazyjnego na jakość życia osób w bardzo podeszłym wieku [23].

Z jednej strony, starsi chorzy są nie tylko rzadziej leczeni inwazyjnie, ale także rzadziej niż chorzy młodszy są poddawani leczeniu farmakologicznemu zgodnemu z wytycznymi. Dotyczy to w szczególności leków przeciwpłytkowych, przeciwkrzepliwych i beta-adrenolityków [24]. W swojej analizie autorzy zaobserwowali, że przekazanie chorych do referencyjnego ośrodka kardiologii inwazyjnej wiązało się z częstszym stosowaniem inhibitorów konwertazy angiotensyny, statyn i beta-adrenolityków, co również może wpływać na rokowanie odległe. Z drugiej strony mniejszą częstość stosowania tych, bezpiecznych dla chorego, grup leków w ośrodkach o niższej referencyjności trudno uzasadnić. Jest zatem o co walczyć, ponieważ dane z rejestru kanadyjskiego

wskazywały, że wzrost częstości stosowania zalecanej w wytycznych farmakoterapii oraz leczenia inwazyjnego przełożył się na zmniejszenie śmiertelności 12-miesięcznej w grupie osób w podeszłym wieku [25].

Ograniczenia analizy

Podczas analizy niniejszej pracy należy mieć świadomość, że analizowane bazy danych (baza hospitalizacji SCCS i Rejestr PL-ACS) są prospektywnymi badaniami obserwacyjnymi. Dlatego wnioski, mimo zastosowania metody *propensity score*, powinny być potwierdzone w badaniu randomizowanym. Na rokowanie odległe może także wpływać potencjalnie lepsza opieka poszpitalna w przypadku chorych leczonych w ośrodku referencyjnym, co może się przekładać na wyniki leczenia długoterminowego. Ponadto chorzy leczeni inwazyjnie mogą być częściej kwalifikowani do kolejnych etapów rewaskularyzacji.

WNIOSKI

Leczenie w referencyjnym ośrodku kardiologii interwencyjnej oraz zastosowanie strategii inwazyjnej i nowoczesnej farmakoterapii zalecanej w wytycznych zmniejsza śmiertelność odległą chorych w bardzo podeszłym wieku z NSTEMI mimo obserwowanego wzrostu częstości dużych krwawień.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

- 2012 European Cardiovascular Disease Statistics. Dostępne na: http://www.escardio.org/static_file/Escardio/Press-media/press-releases/2013/EU-cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf. Data dostępu: 2.11.2015.
- Główny Urząd Statystyczny. Dostępne na: <http://demografia.stat.gov.pl/BazaDemografia/Tables.aspx>. Data dostępu: 2.11.2015.
- Główny Urząd Statystyczny. Dostępne na: http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbcrgus/PUBL_L_progniza_ludnosci_PL_2008-2035.pdf. Data dostępu: 2.11.2015.
- Polonski L., Gasior M., Gierlotka M. i wsp. A comparison of ST elevation versus non-ST elevation myocardial infarction outcomes in a large registry database: are non-ST myocardial infarctions associated with worse long-term prognoses? *Int. J. Cardiol.* 2011; 152: 70–77.
- Causes of death statistics — statistics explained. Dostępne na: http://epp.eurostat.ec.europa.eu/statistics_explained/index.php/Main_Page. Data dostępu: 2.11.2015.
- Deaths in older adults in England. <http://www.endoflifecare-intelligence.org.uk/view?rid=82>. Data dostępu: 2.11.2015.
- Gasior M., Zembala M., Poloński L. Elderly with acute coronary syndrome — an increasing clinical problem. *Kardiol. Pol.* 2006; 64: 1154–1157.
- Alexander K.P., Newby L.K., Cannon C.P. i wp. Acute coronary care in the elderly, part I: Non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Ger. *Circulation* 2007; 115: 2549–2569.
- Polewczyk A., Janion M., Gasior M., Gierlotka M., Poloński L. Benefits from revascularisation therapy in the elderly with acute myocardial infarction. Comparative analysis of patients hospitalised in 1992–1996 and in 2005–2006. *Kardiol. Pol.* 2010; 68: 873–881.
- Kashima K., Ikeda D., Tanaka H. i wsp. Mid-term mortality of very elderly patients with acute myocardial infarction with or without coronary intervention. *J. Cardiol.* 2010; 55: 397–403.
- Poloński L., Gasior M., Gierlotka M. i wsp. Polish Registry of Acute Coronary Syndromes (PL-ACS). Characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Poland. *Kardiol. Pol.* 2007; 65: 861–872.
- Flynn M.R., Barrett C., Cosio F.G. i wsp. The Cardiology Audit and Registration Data Standards (CARDS), European data standards for clinical cardiology practice. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 308–313.
- Kandzari D.E., Roe M.T., Chen A.Y. i wsp. Influence of clinical trial enrollment on the quality of care and outcomes for patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am. Heart J.* 2005; 149: 474–481.
- Topol E.J., Califf R.M., Van de Werf F. i wsp. Perspectives on large-scale cardiovascular clinical trials for the new millennium. The Virtual Coordinating Center for Global Collaborative Cardiovascular Research (VIGOUR) Group. *Circulation* 1997; 95: 1072–1082.
- Anderson H.V., Cannon C.P., Stone P.H. i wsp. One-year results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) III clinical trial. A randomized comparison of tissue-type plasminogen activator versus placebo and early invasive versus early conservative strategies in unstable angina and non-Q wave. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 26: 1643–1650.
- Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet* 1999; 354: 708–715.
- Lagerqvist B., Husted S., Kontrny F. i wsp. A long-term perspective on the protective effects of an early invasive strategy in unstable coronary artery disease: two-year follow-up of the FRISC-II invasive study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40: 1902–1914.
- Bach R.G., Cannon C.P., Weintraub W.S. i wsp. The effect of routine, early invasive management on outcome for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Ann. Intern. Med.* 2004; 141: 186–195.
- De Winter R.J., Windhausen F., Cornel J.H. i wsp. Early invasive versus selectively invasive management for acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353: 1095–1104.
- De Servi S., Cavallini C., Dellavalle A. i wsp. Non-ST-elevation acute coronary syndrome in the elderly: treatment strategies and 30-day outcome. *Am. Heart J.* 2004; 147: 830–836.
- Devlin G., Gore J.M., Elliott J. i wsp. Management and 6-month outcomes in elderly and very elderly patients with high-risk non-ST-elevation acute coronary syndromes: The Global Registry of Acute Coronary Events. *Eur. Heart J.* 2008; 29: 1275–1282.
- Bhatt D.L., Roe M.T., Peterson E.D. i wsp. Utilization of early invasive management strategies for high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *JAMA* 2004; 292: 2096–2104.
- Li R., Yan B.P., Dong M. i wsp. Quality of life after percutaneous coronary intervention in the elderly with acute coronary syndrome. *Int. J. Cardiol.* 2012; 155: 90–96.
- Alexander K.P., Roe M.T., Chen A.Y. i wsp. Evolution in cardiovascular care for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE National Quality Improvement Initiative. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46: 1479–1487.
- Pagé M., Doucet M., Eisenberg M.J., Behloul H., Pilote L. Temporal trends in revascularization and outcomes after acute myocardial infarction among the very elderly. *CMAJ* 2010; 182: 1415–1420.