

Wyniki leczenia ostrych zespołów wieńcowych u chorych w podeszłym wieku

Piotr Buchta, Anna Maria Frycz-Kurek, Lech Poloński

III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrze

Przedrukowano za zgodą z: *Choroby Serca i Naczyni* 2009, 6 (3), 123–130

Podeszły wiek wiąże się ze wzrostem liczby chorób współistniejących, odmiennymi objawami, przebiegiem i liczbą powikłań towarzyszących ostrym zespołom wieńcowym. Niejednokrotnie zły stan biologiczny, wynikający z zaawansowanego wieku — przy wyżej wymienionych dodatkowych obciążeniach — sprawia, że odstępuje się u nich od diagnostyki inwazyjnej i kwalifikuje do leczenia zachowawczego. Według doniesień z piśmiennictwa chorzy w podeszłym wieku nie tylko odnoszą korzyść z leczenia inwazyjnego, ale względny zysk z tej terapii może się zwiększać proporcjonalnie do wieku.

Medycyna Wieku Podeszłego 2011, 1 (1), 15–22

Słowa kluczowe: ostry zespół wieńcowy, zawał serca, podeszły wiek

WSTĘP

W codziennej praktyce lekarskiej coraz większy odsetek chorych leczonych z powodu ostrego zespołu wieńcowego (ACS, *acute coronary syndrome*) to osoby w podeszłym wieku. Za granicę tego wieku najczęściej uznaje się 65. rok życia. Stopniowa zmiana profilu pacjentów wynika z wydłużenia czasu życia w Polsce, poprawy wyników leczenia chorób współistniejących oraz skuteczności profilaktyki ukierunkowanej na zwalczanie czynników ryzyka choroby wieńcowej. Wiek podeszły niesie ze sobą bardziej zaawansowane zmiany w układzie krążenia oraz więcej chorób współistniejących, które mogą istotnie

wpływać na rokowanie w czasie ACS i po nim. Te różnice oraz obawa przed powikłaniami, mogącymi towarzyszyć leczeniu inwazyjnemu, mogą istotnie wpłynąć na decyzje dotyczące strategii postępowania w ACS. Brak jednoznacznych wytycznych odnośnie do najstarszych chorych wynika z ciągłego braku dużych badań randomizowanych, w których oceniono by wyniki ich leczenia. Według danych z Ogólnopolskiego Rejestru Ostrych Zespołów Wieńcowych (PL-ACS) nawet co trzeci chory hospitalizowany z powodu ACS jest w wieku 75 i więcej lat [1]. Dlatego zagadnienia dotyczące postępowania ze starszymi chorymi są tak aktualne.

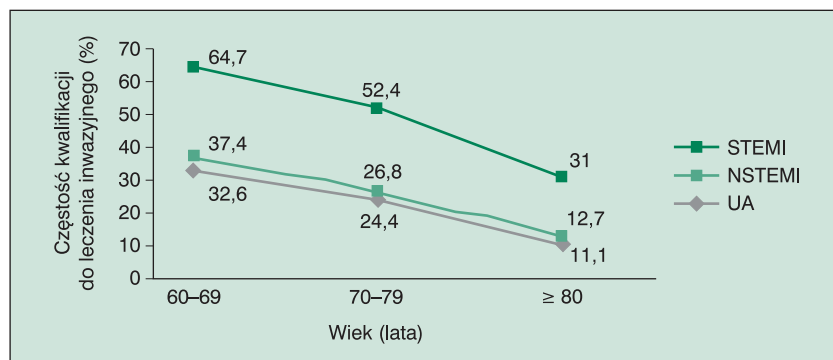
CHARAKTERYSTYKA CHORYCH W PODESZŁYM WIEKU

Dotychczasowe wyniki badań świadczą o tym, że chorzy w podeszłym wieku są częściej obciążeni takimi czynnikami ryzyka choroby wieńcowej, jak nadciśnienie tętnicze i hipercholesterolemia [2–8]. Częstość cukrzycy wzrasta w wielu obserwacjach populacyjnych u osób do wieku 70–75 lat, a następnie obserwuje się jej spadek [2, 4–6, 9–12]. Może to być wynikiem wyższej śmiertelności w tej populacji chorych związanej z szybszym rozwojem powikłań już w młodszym wieku. Odsetek osób palących tytoń maleje z wiekiem [3–6, 8, 11–13]. Spośród dodatkowych obciążeń częściej występuje niewydolność krążenia, niewydolność nerek czy migotanie przedsionków [2, 6–7, 11, 13]. Więcej jest osób po wcześniejszym zawał serca i udarze mózgu [6–7, 11]; wzrasta odsetek kobiet [2, 4–8, 10]. Zmiany kataboliczne, towarzyszące starzeniu się, dotyczące narządu ruchu istotnie ograniczają zdolność poruszania się i samodzielnej egzystencji. Brak aktywności ruchowej prowadzi do postępującego zaniku mięśni, dalszego spadku tolerancji wysiłku i zaburzeń krążenia żylnego.

W badaniu inwazyjnym częściej obserwowano występowanie wielonaczyniowej choroby wieńcowej oraz zajęcie pnia lewej tętnicy wieńcowej [3, 6–7, 11] — w grupie

Adres do korespondencji:

lek. Piotr Buchta
III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii
Śląski Uniwersytet Medyczny
Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrze
ul. Szpitalna 2, 41–800 Zabrze
tel. 0 32 273 23 16, faks 0 32 273 26 79
e-mail: scchs@infomed.slam.katowice.pl



Rycina 1. Częstość leczenia inwazyjnego poszczególnych typów ostrych zespołów wieńcowych w Polsce. Dane uzyskane z Ogólnopolskiego Rejestru Ostrych Zespołów Wieńcowych, publikowane za zgodą autorów; UA (*unstable angina*) — niestabilna dławica piersiowa; NSTEMI (*non-ST-elevation myocardial infarction*) — zawał serca bez uniesienia odcinka ST; STEMI (*ST-elevation myocardial infarction*) — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

powyżej 70. roku życia zmiany te stwierdzano u 68% chorych, a powyżej 80. roku życia — u 72% (w porównaniu z 37% u osób < 50. rż.) [4]. Według doniesień występują odmienne typy remodelingu ściany tętnic w ocenie ultrasonografii wewnątrznaczyniowej w różnych przedziałach wiekowych z odmiennym mechanizmem powstania uszkodzeń blaszki miażdżycowej — u osób młodszych o typie nadżerki, zaś u starszych pęknięcia [14].

Chorzy w podeszłym wieku, szczególnie powyżej 75. roku życia, są rzadziej kierowani do ośrodków kardiologii inwazyjnej, a częściej kwalifikowani do leczenia zachowawczego [5, 13]. W badaniu *Global Registry of Acute Coronary Events* (GRACE) chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI, *ST-elevation myocardial infarction*) w tym wieku cechowało ponad 2-krotnie większe prawdopodobieństwo braku jakiegokolwiek leczenia reperfuzyjnego (iloraz szans [OR, *odds ratio*] 2,37, 95% CI 1,82–3,08) [15]. Według danych opublikowanych przez Halona [11] w grupie osób w wieku 70–79 lat niespełna 44% chorych z ACS jest poddawanych koronarografii, a powyżej 80. roku życia liczba ta jeszcze maleje do niespełna 30%. Wpływają na to zarówno obciążające rokowanie choroby współistniejące, jak i utrudnione rozpoznanie ACS spowodowane mniej charakterystycznymi objawami — typowy ból w klatce piersiowej występuje tylko u 40–60% pacjentów [2, 6], niecharakterystyczne zmiany w zapisie elektrokardiograficznym (EKG) przy przyjęciu do szpitala oraz stopniowo malejąca z wiekiem sprawność mentalna chorych. Częściej występujący w EKG blok lewej odnogi pęczka Hisa, zwłaszcza stwierdzony już we wcześniejszych zapisach EKG, stwarza dodatkowe trudności diagnostyczne. Warto jednocześnie podkreślić, że według niektórych badań chorych w podeszłym wieku, skierowani na diagnostykę inwazyjną, byli częściej poddawani zabiegowi angioplastyki i implantacji stentów wieńcowych niż młodszy pacjenci [11]. W Polsce odsetek chorych w podeszłym wieku

kwalifikowanych do leczenia inwazyjnego maleje z wiekiem, osiągając u najstarszych ze STEMI zaledwie 30%, zaś w zawałe serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI, *non-ST-elevation myocardial infarction*) — zaledwie 13% (ryc. 1) [5].

Mimo częstszego występowania zaawansowanych postaci choroby wieńcowej (zmian wielonaczyniowych i pnia lewej tętnicy wieńcowej) chorzy powyżej 75. roku życia są rzadziej kierowani na zabieg rewaskularyzacji chirurgicznej. Wynika to z wyższego ryzyka okołoperacyjnego, gorszej rehabilitacji w okresie pooperacyjnym oraz krótszego przewidywanego czasu przeżycia. Chorzy tacy są częściej poddawani przezskórnej angioplastyce wieńcowej (PTCA, *percutaneous transluminal coronary angioplasty*) ograniczonej do tętnicy dozawałowej [11].

Analizując stosunek częstości poszczególnych typów ACS — niestabilnej dławicy piersiowej (UA, *unstable angina*), NSTEMI oraz STEMI — obserwuje się zwiększający się z wiekiem odsetek UA i NSTEMI z proporcjonalnym spadkiem częstości STEMI [5, 10].

Ostry zespół wieńcowy w podeszłym wieku częściej jest powikłany wystąpieniem obrzęku płuc i wstrząsu kardiogenego [4, 8]. Obydwa te stany są czynnikami niekorzystnymi rokowniczo — wiążą się z wyższą śmiertelnością, zwłaszcza w najstarszej grupie chorych. Zgon w okresie wewnątrzszpitalnym w grupie powyżej 75. roku życia może wówczas dotyczyć nawet blisko 3 na 4 leczonych chorych [7], w odróżnieniu od młodszych pacjentów, u których wynosi 43,7%. W badaniu *Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock* (SHOCK) *Registry* udowodniono jednak, że zastosowanie u nich rewaskularyzacji niesie korzyść w postaci lepszego przeżycia [7, 16].

Wybór strategii leczenia zależy również od czasu upływającego między wystąpieniem objawów a przyjęciem do szpitala. Początek martwicy mięśnia sercowego stwierdza się już po kilkunastu minutach od zamknięcia tętnicy wień-

cowej. Szybkie przywrócenie przepływu pozwala na uratowanie większej masy mięśnia, zwłaszcza z obszaru zagrożonego martwicą, a podtrzymywanego przy życiu przez krążenie oboczne. Według obecnych wytycznych leczenia STEMI pierwotna angioplastyka wieńcowa powinna zostać wykonana w czasie do 2 godzin od pierwszego kontaktu ze służbą zdrowia, ponieważ — w porównaniu z leczeniem fibrynolitycznym — przekłada się to na poprawę rokowania. Terapię reperfuzyjną należy wdrożyć do 12 godzin od początku objawów, o ile nie utrzymują się cechy niestabilności wieńcowej. Wobec braku jednoznacznych dowodów nie ma obecnie zgodnej opinii, czy leczenie reperfuzyjne wdrożone po 12 godzinach od wystąpienia objawów, przy braku cech postępującego niedokrwienia, poprawia rokowanie [17].

U osób starszych czas od wystąpienia objawów do przyjęcia do szpitala jest istotnie dłuższy, co w dużym stopniu wynika z wymienionych powyżej odmienności objawów ACS [2–4, 8, 12, 18] oraz niejednokrotnie z obawy starszych chorych przed hospitalizacją [18]. Długi czas od początku objawów do hospitalizacji jest jednym z najczęstszych powodów braku kwalifikacji pacjentów w podeszłym wieku do leczenia reperfuzyjnego [2]. Skutkiem opóźnienia rozpoczęcia leczenia może być większa częstość zaburzeń hemodynamicznych, niewydolności krążenia oraz większego uszkodzenia mięśnia sercowego, skutkującego obniżeniem frakcji wyrzutowej [7].

LECZENIE ACS U CHORYCH W PODESZŁYM WIEKU

Mimo zauważalnej poprawy w ostatnich latach farmakoterapia ACS nadal u wielu chorych odbiega od zaleceń towarzystw kardiologicznych. W większości publikacji użycie β -adrenolityków, inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*), kwasu acetylosalicylowego (ASA, *acetylsalicylic acid*), tienopirydyn, blokerów receptora IIb/IIIa i statyn maleje z wiekiem [2, 3, 5–6, 8]. Suboptymalna terapia farmakologiczna przekłada się na gorsze rokowanie [8]. Tymczasem starsi chorzy odnoszą większą korzyść ze stosowania β -adrenolityków, ASA i statyn niż chorzy młodsi [2].

ZAWAŁ SERCA Z UNIESIENIEM ODCINKA ST Tromboliza

Wciąż istnieją wątpliwości dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa leczenia trombolitycznego u osób w podeszłym wieku. Z jednej strony, istnieją doniesienia o zmniejszeniu śmiertelności w zawale serca, a z drugiej —

o wzroście liczby przypadków powikłań terapii wraz z wiekiem. Aktualne jest pytanie o celowość zastosowania tej metody leczenia w dobie powszechnej dostępności do ośrodków leczenia inwazyjnego oraz licznych doniesień o większej skuteczności i niższym ryzyku udarów mózgu podczas przeszkrónej interwencji wieńcowej (PCI, *percutaneous coronary intervention*) [19]. Według danych z piśmiennictwa istnieją duże różnice w zakresie korzyści odnoszonych przez chorych w zależności od wieku. Zastosowanie terapii fibrynolitycznej w wieku poniżej 55 lat pozwala uratować 11 chorych na 1000 leczonych, w wieku po 75. roku życia, mimo większych obciążeń, blisko 3-krotnie więcej — 34 chorych na 1000 leczonych [20]. W badaniu *National Registry of Myocardial Infarction 2* [21], w grupie chorych leczonych tkankowym aktywatorem plazminogenu (t-PA, *tissue plasminogen activator*), w porównaniu z chorymi nieotrzymującymi żadnej terapii reperfuzyjnej, wykazano większe ograniczenie śmiertelności wewnątrzszpitalnej i punktu końcowego złożonego ze zgonu i udaru mózgu do wieku 85 lat. Powyżej tej granicy nie wykazano korzyści z tej terapii. Z kolei wspólna analiza badań *Maximum Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction* (MITRA) i *Myocardial Infarction Registry* (MIR) wykazała brak wpływu trombolizy na śmiertelność wewnątrzszpitalną wśród chorych w wieku 75 lat i starszych, jednak w obserwacji 18-miesięcznej stwierdzono redukcję śmiertelności w porównaniu z osobami leczonymi zachowawczo [22]. Jednym z najgroźniejszych powikłań leczenia trombolitycznego jest udar mózgu. Wśród czynników zwiększających ryzyko wystąpienia krwawienia wewnątrzczaszkowego, poza zaawansowanym wiekiem, wymienia się między innymi małą masę ciała (< 70 kg), podwyższone ciśnienie rozkurczowe (≥ 95 mm Hg) oraz niedawny uraz głowy. Na wystąpienie udaru niedokrwiennego wpływają migotanie przedsionków, cukrzyca i choroba naczyń mózgowych [2]. Stwierdzono, że leczenie trombolityczne powyżej 75. roku życia może się wiązać z ponad 3-krotnie częstszym pęknięciem wolnej ściany serca — powikłaniem prowadzącym do zgonu u większości pacjentów [23].

Zabieg przeszkrónej angioplastyki wieńcowej

Z dotychczasowych doniesień wiadomo, że chociaż u osób w podeszłym wieku po zabiegu PTCA rzadziej uzyskuje się przywrócenie prawidłowego przepływu krwi (TIMI III) przez naczynie dozawałowe oraz częściej występuje upośledzenie perfuzji mięśnia sercowego [8], PCI

w porównaniu z leczeniem trombolitycznym zmniejsza śmiertelność zarówno w obserwacji krótkoterminowej, jak i rocznej [24, 25]. Berger [26], porównując chorych powyżej 65. roku życia z zawałem serca leczonych PTCA lub trombolizą, wykazał istotne statystycznie zmniejszenie śmiertelności w obserwacji 30-dniowej (8,7% v. 11,9%; $p = 0,001$) i rocznej (14,4% v. 17,6%; $p = 0,001$). W grupie leczonej fibrynolitycznie stwierdzono większą częstość nawrotów dławicy (29,6% v. 24,0%; $p = 0,001$), ponownych zawałów serca (5,3% v. 4,0%; $p = 0,009$), krwawień mózgowych (1,4% v. 0,2%; $p = 0,001$) i udarów mózgu (3,0% v. 2,1%; $p = 0,001$). W grupie leczonej PTCA wystąpiła natomiast większa liczba krwawień (21,5% v. 28,6%; $p = 0,001$) [26]. Krwawienia po PTCA częściej wymagają przetoczeń preparatów krwi [6]. W badaniu Mehty [27] zastosowanie PCI zmniejszyło śmiertelność wewnątrzszpitalną i liczbę ponownych zawałów serca. Nie wykazano istotnych różnic w zakresie częstości innych powikłań, takich jak udary ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i krwawienia.

W prezentowanych przez Grines [28], podczas *Transcatheter Cardiovascular Therapeutics* (TCT) w 2005 roku, wynikach badania *Senior-Primary Angioplasty in Myocardial Infarction* (PAMI), w którym porównano leczenie trombolityczne z angioplastyką wieńcową u osób powyżej 70. roku życia, wykazano, że zastosowanie angioplastyki wieńcowej u pacjentów do 80. roku życia zmniejszyło odsetek zgonów, udarów mózgu oraz ponownych zawałów serca w obserwacji 30-dniowej [28]. W innym badaniu skuteczna angioplastyka wieńcowa w zawale serca u osób powyżej 75. roku życia doprowadziła do redukcji śmiertelności wewnątrzszpitalnej z przyczyn sercowych do poziomu nieróżniącego się istotnie statystycznie od stwierdzanego u młodszych chorych. Skuteczna terapia reperfuzyjna, stosowana powyżej 75. roku życia, pozwoliła zmniejszyć śmiertelność wewnątrzszpitalną do 6,6% — znacznie bardziej w porównaniu z chorymi, u których reperfuzja była nieskuteczna, ze śmiertelnością sięgającą 33,3% ($p < 0,0001$) [29]. W obserwacji rocznej PCI w porównaniu z fibrynolizą u chorych z zawałem po 75. roku życia ograniczała wystąpienie pierwotnego punktu końcowego, obejmującego zgon, ponowny zawał serca i udar mózgu (13% v. 44%; $p = 0,001$) [25].

Implantacja stentu w badaniu *Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications* (CADILLAC) podczas pierwotnej angioplastyki wieńcowej wykonanej w STEMI, w porównaniu z samą angioplastyką balonową, przynosiła korzyść w zakresie złożone-

go punktu końcowego (zgon, ponowny zawał serca, udar mózgu, konieczność ponownej rewaskularyzacji naczyńa dozawałowego z powodu nawrotu dławicy) u chorych w wieku 65 lat i starszych [30]. Należy jednak pamiętać, że implantacja stentu wiąże się z koniecznością dłuższego stosowania podwójnej terapii przeciwplatekowej, zwiększając ryzyko krwawień nie tylko z miejsca wkłucia czy wewnątrzczaszkowych, lecz również z przewodu pokarmowego oraz dróg moczowo-płciowych.

W 2005 roku opublikowano wyniki badania *Beyond 12 hours Reperfusion AlternatiVe Evaluation* (BRAVE-2) poświęconego celowości zastosowania leczenia inwazyjnego z podaniem abciximabu u chorych przyjętych z zawałem serca do szpitala w okresie 12–48 godzin od wystąpienia objawów [31]. Mimo braku takich wskazań w wytycznych leczenie inwazyjne nawet w tym okresie wiązało się ze zmniejszeniem obszaru zawału.

Leki dodatkowe

Leki przeciwplatekowe

Dawkowanie ASA, według zaleceń w ACS, pozostaje jednakowe, niezależnie od wieku i przyjętej strategii reperfuzji. Chorzy w podeszłym wieku odnoszą większą korzyść z leczenia za pomocą ASA pod postacią redukcji ryzyka wystąpienia niekorzystnych zdarzeń sercowych w porównaniu z młodszymi pacjentami [6].

Natomiast w przypadku dawkowania kłopidogrelu u chorych po 75. roku życia ze STEMI leczonych fibrynolitycznie można rozważyć rozpoczęcie podawania tego leku od dawek podtrzymujących, bez dawki nasycającej. Nie stwierdzono, by korzyści z leczenia kłopidogrelem były wyższe u osób w podeszłym wieku [6]. Kłopidogrel dodany do leczenia fibrynolitycznego pacjentom w wieku powyżej 64. roku życia w mniejszym stopniu obniża ryzyko zgonu i powtórnej dławicy niż u osób młodszych [32].

Według danych z piśmiennictwa podanie abciximabu chorym poddanym PCI z implantacją stentu wiąże się z redukcją liczby zgonów, ponownych zawałów serca i konieczności pilnej ponownej rewaskularyzacji u chorych powyżej 65. roku życia w obserwacji 6-miesięcznej [33].

Natomiast dodanie abciximabu do terapii trombolitycznej wiązało się z większą śmiertelnością w obserwacji 30-dniowej w porównaniu z zastosowaniem heparyny niefrakcjonowanej lub drobnocząsteczkowej (22,3% v. 15,9% v. 15,6%; $p = 0,11$) [34]. Dodatkowo zwiększało istotnie liczbę poważnych krwawień. Również podanie abciximabu z połową dawki reteplazy u chorych ze STEMI w wieku

75 lat i starszych, w porównaniu z pełną dawką samej repleazy, nie tylko nie przynosiło korzyści w odniesieniu do śmiertelności, lecz istotnie wpływało na liczbę krwawień wewnątrzczaszkowych (1,1% v. 2,1%; $p = 0,069$) [35].

Heparyna

Liczne badania poświęcono bezpieczeństwu stosowania dodatkowych leków łącznie z trombolitykami. Jednym z nich było badanie *Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen 3 (ASSENT-3)* [34], w którym przy podaniu pełnej dawki tenekteplazy porównano wyniki leczenia heparyną drobnocząsteczkową i niefrakcjonowaną. Zastosowanie heparyny drobnocząsteczkowej wiązało się, w obserwacji miesięcznej, ze zmniejszeniem częstości występowania punktu końcowego, obejmującego: zgon, ponowny zawał serca w okresie wewnątrzszpitalnym, nawroty dławicy, krwawienia wewnątrzczaszkowe i poważne krwawienia w przypadku podaniu z pełną dawką tenekteplazy u chorych ze STEMI po 75. roku życia. W badaniu ASSENT-3 Plus zastosowanie heparyny drobnocząsteczkowej w postępowaniu przedszpitalnym wiązało się jednak ze zwiększonym ryzykiem krwawień wewnątrzczaszkowych [36]. Sugeruje się, że może to być wynik stosowania pełnej dawki leku bez uwzględnienia gorszej funkcji nerek u osób starszych. W badaniu *Enoxaparin versus Unfractionated Heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction (EXTRACT-TIMI-25)*, po zmniejszeniu dawki enoksaparyny u osób starszych i z niewydolnością nerek [2, 37], uzyskano redukcję liczby zgonów i ponownych zawałów serca w porównaniu z heparyną niefrakcjonowaną przy braku większego ryzyka poważnych krwawień u chorych w wieku 75 lat i starszych. Według obecnych wytycznych *European Society of Cardiology (ESC)* dotyczących leczenia STEMI enoksaparynę powyżej tej granicy wieku można podać bez wstępnego bolusu dożylnego [17].

Biwalirudyna

Jak do tej pory brakuje przekonujących danych dotyczących bezpośrednich inhibitorów trombiny — nie wykazano korzyści z zastosowania hirudyny w porównaniu z heparyną niefrakcjonowaną dodaną do streptokinazy lub t-PA u chorych powyżej 65. roku życia [38].

Fondaparinuks

Nie zaleca się stosowania fondaparinuksu jako jedyne go leku przeciwzakrzepowego przy PCI ze względu na obserwowane występowanie zakrzepicy na cewnikach

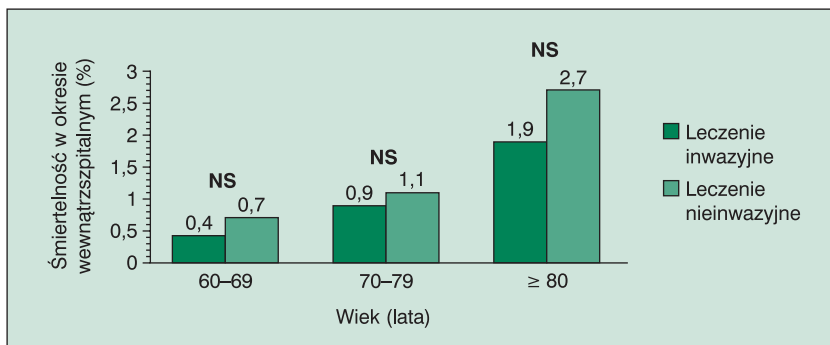
i zwiększonej śmiertelności i/lub liczby zawałów serca w obserwacji 30-dniowej [17]. W badaniu *Organization for the Assessment of Strategies for Ischemic factor Xa Inhibitor (OASIS-6)* zastosowanie fondaparinuksu u chorych w podeszłym wieku leczonych fibrynolitycznie zmniejszało częstość zgonów i zawałów serca w obserwacji 30-dniowej. Wielkość redukcji ryzyka zgonu wzrastała z wiekiem [2, 17].

OSTRY ZESPÓŁ WIĘCOWY BEZ UNIESIENIA ODCINKA ST

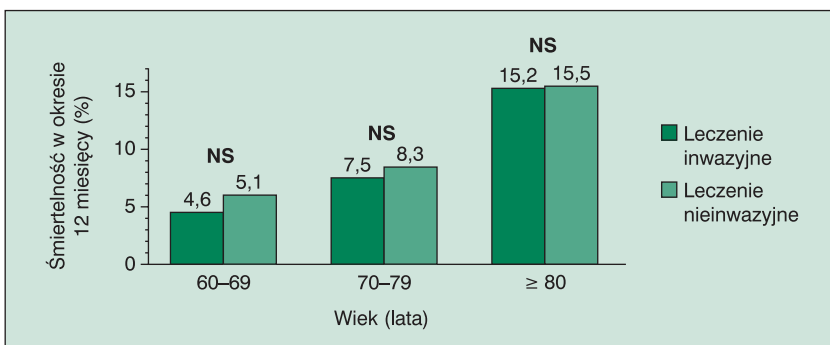
Zastosowanie strategii inwazyjnej w ACS bez uniesienia odcinka ST, w porównaniu z zachowawczą, wiąże się ze zmniejszeniem liczby zgonów i zawałów serca po 6 miesiącach u chorych powyżej 65. roku życia (8,8% v. 13,6%; $p = 0,018$; względna redukcja o 39%). Podobnej zależności nie stwierdzono u osób w wieku poniżej 65. roku życia. Z jednej strony, dla wieku powyżej 75 lat redukcja liczby zgonów i zawałów serca była jeszcze wyraźniejsza (10,8 v. 21,6%; $p = 0,016$), co daje 56-procentowe względne zmniejszenie liczby tych zdarzeń niepożądanych. Wydaje się więc, że mimo większej ilości obciążeń starsi chorzy odnoszą względnie większą korzyść z leczenia inwazyjnego niż młodszy. Z drugiej strony, leczenie inwazyjne wiąże się z większą częstością poważnych krwawień (16,6% v. 6,5%; $p = 0,009$), bez istotnych statystycznie różnic w zakresie udarów mózgu [13]. Zastosowanie blokerów IIb/IIIa u chorych w wieku 70–79 lat w badaniu *Platelet Glycoprotein IIb/IIIa In Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT)* wiązało się z dodatkowym obniżeniem o 1,8% ryzyka zgonu i zawału serca (18,3% w grupie leczonej blokerem v. 20,1% w grupie przyjmującej placebo), przy jednoczesnym wzroście liczby powikłań krwotocznych o 4,8% (18,6% v. 13,8%). U chorych powyżej 80 lat redukcja ryzyka wystąpienia powyższych punktów końcowych wynosiła 5,6% (29,3% v. 23,7%) przy wzroście ryzyka powikłań krwotocznych o 7,2% (17,3 v. 10,1%) [4]. Korzyści ze stosowania blokerów IIb/IIIa podczas PCI stwierdzano również w innych badaniach [6].

WYNIKI OGÓLNOPOLSKIEGO REJESTRU OSTRYCH ZESPÓŁÓW WIĘCOWYCH

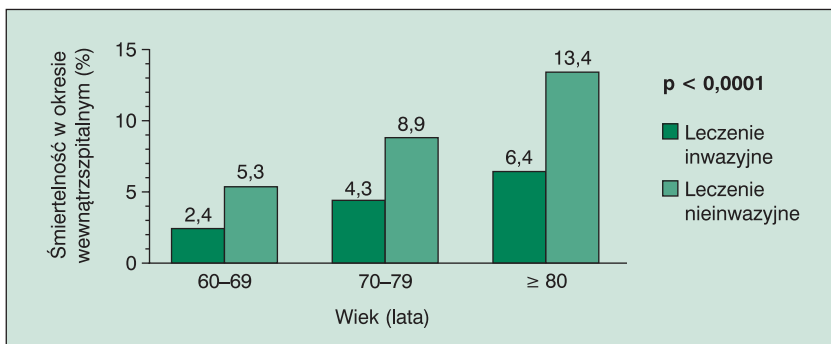
Według danych uzyskanych z PL-ACS leczenie inwazyjne niestabilnej choroby wieńcowej u pacjentów w podeszłym wieku, mimo zmniejszenia liczby zgonów, nie przekłada się na poprawę rokowania zarówno w okresie wewnątrzszpitalnym, jak i rocznym (ryc. 2, 3) [5].



Rycina 2. Porównanie wyników leczenia niestabilnej choroby wieńcowej w zależności od przyjętej strategii u chorych w podeszłym wieku w okresie wewnątrzszpitalnym uzyskane z Ogólnopolskiego Rejestru Ostrego Zespołu Wieńcowych, publikowane za zgodą autorów; NS — różnica nieistotna statystycznie



Rycina 3. Porównanie wyników leczenia niestabilnej choroby wieńcowej w zależności od przyjętej strategii u chorych w podeszłym wieku w obserwacji rocznej. Dane uzyskane z Ogólnopolskiego Rejestru Ostrego Zespołu Wieńcowych, publikowane za zgodą autorów; NS — różnica nieistotna statystycznie



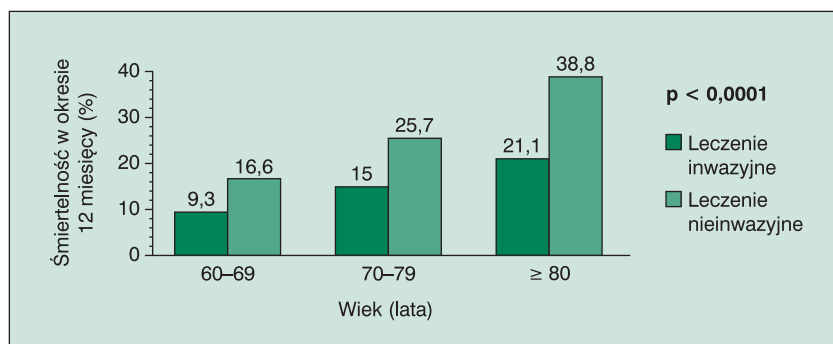
Rycina 4. Porównanie wyników leczenia zawału serca bez uniesienia odcinka ST w zależności od przyjętej strategii u chorych w podeszłym wieku w okresie wewnątrzszpitalnym. Dane uzyskane z Ogólnopolskiego Rejestru Ostrego Zespołu Wieńcowych, publikowane za zgodą autorów

Odmienne od wyników leczenia UA są wyniki leczenia NSTEMI. Zastosowanie strategii inwazyjnej wiąże się, według danych z Rejestru PL-ACS, ze zmniejszeniem liczby zgonów zarówno w okresie wewnątrzszpitalnym, jak i rocznym (ryc. 4, 5) [5].

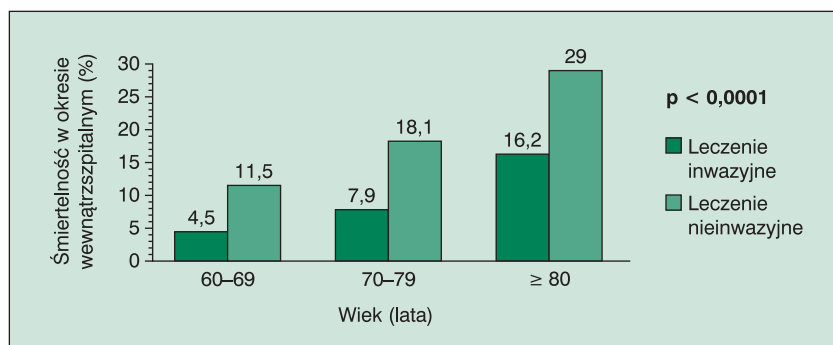
Leczenie inwazyjne STEMI przekłada się na poprawę rokowania w obserwacji wewnątrzszpitalnej i rocznej (ryc. 6, 7) [5]. W innej podanalizie, poświęconej leczeniu zawału po zastosowaniu strategii inwazyjnej u chorych po 65. roku życia w obserwacji 6-miesięcznej, nastąpiło zmniejszenie śmiertelności o 62%, zaś po trombolizie — o 34% w porównaniu z leczeniem zachowawczym [8].

PODSUMOWANIE

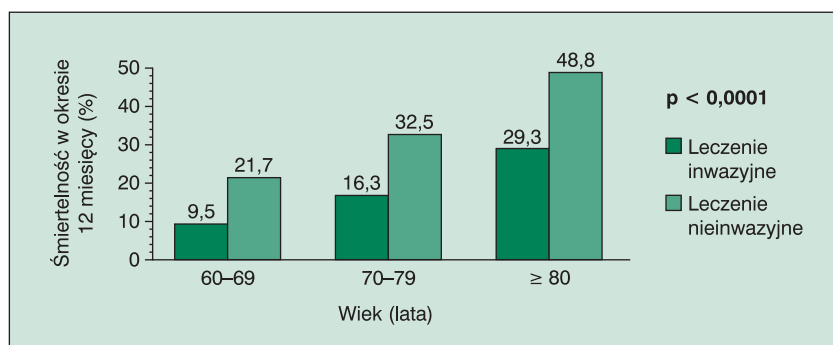
Jak zaznaczono na początku artykułu, liczba chorych w podeszłym wieku z ACS wzrasta. Często odmienne objawy ACS — brak typowych objawów przy współistniejących schorzeniach dodatkowych — stwarza trudności diagnostyczne przekładające się na późniejsze rozpoczęcie leczenia, a w związku z powstałym opóźnieniem — niejednokrotnie kwalifikacji do leczenia zachowawczego bez próby leczenia reperfuzyjnego. Starsi chorzy, nawet w przypadku braku przeciwwskazań, wobec potencjalnie wyższego ryzyka powikłań, rzadziej są poddawani trombolizie mimo udowodnionych korzyści z tego leczenia. Terapią o udo-



Rycina 5. Porównanie wyników leczenia zawału serca bez uniesienia odcinka ST w zależności od przyjętej strategii u chorych w podeszłym wieku w obserwacji rocznej. Dane uzyskane z Ogólnopolskiego Rejestru Ostrego Zespołu Wiercowych, publikowane za zgodą autorów



Rycina 6. Porównanie wyników leczenia zawału serca z uniesieniem odcinka ST w zależności od przyjętej strategii u chorych w podeszłym wieku w okresie wewnątrzszpitalnym. Dane uzyskane z Ogólnopolskiego Rejestru Ostrego Zespołu Wiercowych, publikowane za zgodą autorów



Rycina 7. Porównanie wyników leczenia zawału serca z uniesieniem odcinka ST w zależności od przyjętej strategii u chorych w podeszłym wieku w obserwacji rocznej. Dane uzyskane z Ogólnopolskiego Rejestru Ostrego Zespołu Wiercowych, publikowane za zgodą autorów

wodnionym większym bezpieczeństwie i skuteczności w ograniczaniu śmiertelności w zawałach serca i niekorzystnych zdarzeniach sercowo-naczyniowych w obserwacji odległej, w porównaniu z trombolizą, jest zabieg PTCA. Według danych z Rejestru PL-ACS zastosowanie leczenia inwazyjnego nie zmniejsza śmiertelności w niestabilnej chorobie wieńcowej, wpływa jednak znamienne na poprawę rokowania w zawałach serca. Jednocześnie można zaobserwować zależność wzrastającej względnej redukcji ryzyka wystąpienia zgonu w obserwacji odległej wraz z wiekiem. Tym bardziej zastanawiający jest fakt tak rzadkiego kierowania najstarszych chorych na oddziały kardiologii inwazyjnej, mimo zdecydowanej poprawy ich dostępności w ostatnich latach. Najważniejszy wniosek, nasuwający się po powyższej analizie, powinien być następujący: u starszych cho-

rych w przypadku podejrzenia ACS należy jak najszybciej potwierdzić rozpoznanie, a w przypadku zawału serca i braku przeciwwskazań — wdrożyć leczenie reperfuzyjne, w ramach którego strategią o największej skuteczności jest leczenie inwazyjne.

PIŚMIENNICTWO

1. Poloński L., Gąsior 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.
2. Aleksander K.P., Newby L.K., Armstrong P.W. i wsp. Acute coronary care in the elderly. Part II: ST-segment-elevation myocardial infarction: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with Society of Geriatric Cardiology. *Circulation* 2007; 115: 2570–2589.
3. Rosengren A., Wallentin L., Simoons M. i wsp. Age, clinical presentation, and outcome of acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronary syndrome survey. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 789–795.

4. Hasdai D., Holmes D.R. Jr, Criger D.A. i wsp. Age and outcome after acute coronary syndromes without persistent ST-segment-elevation. *Am. Heart J.* 2000; 139: 858–866.
5. Płoński L., Gąsior M., Gierlotka M. i wsp. Ogólnopolski Rejestr Ostych Zespołów Wieńcowych PL-ACS: sprawozdanie z realizacji programu. Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze 2006.
6. Alexander C.P., Newby L.K., Cannon C.P. i wsp. 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 Society of Geriatric Cardiology. *Circulation* 2007; 115: 2549–2569.
7. Ciszewski A., Karcz M., Kepka C. i wsp. Primary angioplasty in patients \geq 75 years old with ST-elevation myocardial infarction — one-year follow-up results. *Kardiol. Pol.* 2008; 66: 828–833.
8. Polewczyk M., Janion M., Gąsior M., Gierlotka M. Myocardial infarction in the elderly. Clinical and therapeutic differences. *Kardiol. Pol.* 2008; 66: 166–172.
9. Yan R.T., Yan A.T., Tan M. i wsp. Age-related differences in the management and outcome of patients with acute coronary syndromes. *Am. Heart J.* 2006; 151: 352–359.
10. Mehta R.H., Rathore S.S., Radford M.J. i wsp. Acute myocardial infarction in the elderly: differences by age. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38: 736–741.
11. Halon D.A., Adawi S., Dobrecky-Mery I., Lewis B.S. Importance of increasing age on the presentation and outcome of acute coronary syndromes in elderly patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43: 346–352.
12. Avezum A., Makdisse M., Spencer F. i wsp. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am. Heart J.* 2005; 149: 67–73.
13. 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.
14. Ehara S., Naruko T., Kobayashi Y. i wsp. Comparison of clinical characteristics and arterial remodeling by intravascular ultrasonic imaging in three age groups (\leq 55, 56 to 69 and \geq 70 years) of Japanese patients with acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2007; 100: 1713–1717.
15. Eagle K.A., Goodman S.G., Avezum A. i wsp.; GRACE Investigators. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet* 2002; 359: 373–377.
16. Dzavik V., Sleeper L.A., Cocke T.P. i wsp. 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: 828–837.
17. Grupa robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego do spraw postępowania w ostrym zawale serca z uniesieniem odcinka ST. Wytczne dotyczące postępowania w ostrym zawale serca z utrzymującym się uniesieniem odcinka ST. *Kardiol. Pol.* 2009; 67, 1 (supl. 2): 53–98.
18. Goldberg R.J., Yarzebski J., Lessard D. i wsp. Decade-long trends and factors associated with time to hospital presentation in patients with acute myocardial infarction: the Worcester Heart Attack Study. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160: 3217–3223.
19. Mehta R.H., Granger C.B., Alexander K.P. i wsp. Reperfusion strategies for acute myocardial infarction in the elderly: benefits and risks. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45: 471–478.
20. White H.D. Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet* 2000; 356: 2028–2030.
21. Angeja B.G., Rundle A.C., Gurwitz J.H. i wsp. Death or nonfatal stroke in patients with acute myocardial infarction treated with tissue plasminogen activator: participants in the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Am. J. Cardiol.* 2001; 87: 627–630.
22. Gitt A.K., Zahn R., Weinberger H. i wsp. Thrombolysis for acute myocardial infarction in patients older than 75 years: lack of benefit for hospital mortality but improvement of long-term mortality: results of the MITRA and MIR registries. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37 (supl. A): 648A.
23. Bueno H., Martinez-Selles M., Perez-David E. i wsp. Effect of thrombolytic therapy on the risk of cardiac rupture and mortality in older patients with first acute myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 1705–1711.
24. Andersen H.R., Nielsen T.T., Rasmussen K. i wsp. DANAMI-2 Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349: 733–742.
25. de Boer M.J., Ottervanger J.P., van't Hof A.W. i wsp. Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction: a randomized comparison of primary angioplasty and thrombolytic therapy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39: 1723–1728.
26. Berger A., Schuman K., Gersh B. Primary Coronary Angioplasty vs Thrombolysis for the Management of Acute Myocardial Infarction in Elderly Patients. *JAMA* 1999; 282: 341–348.
27. Mehta R.J., Sadiq I., Goldberg R.J. i wsp. Effectiveness of primary percutaneous coronary intervention compared with that of thrombolytic therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. *Am. Heart J.* 2004; 147: 253–259.
28. Grines C. Senior PAMI: a prospective randomized trial of primary angioplasty and thrombolytic therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. *Przedstawione na: Transcatheter Cardiovascular Therapeutics. October 16–21, 2005, Washington.*
29. Sakai K., Nakagawa Y., Kimura T. i wsp. Comparison of results of coronary angioplasty for acute myocardial infarction in patients \geq 75 years of age versus patients $<$ 75 years of age. *Am. J. Cardiol.* 2002; 89: 797–800.
30. Stone G.W., Grines C.L., Cox D.A. i wsp.; for the CADILLAC Investigators. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 957–966.
31. Schomig A., Mehilli J., Antoniucci D. i wsp. Beyond 12 Hours Reperfusion Alternative Evaluation (BRAVE-2) Trial Investigators. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 293: 2865–2872.
32. Sabatine M.S., Cannon C.P., Gibson C.M. i wsp. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 1179–1189.
33. Montalescot G., Barragan P., Wittenberg O. i wsp.; for the ADMIRAL Investigators. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 1895–1903.
34. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomized trial in acute myocardial infarction. *Lancet* 2001; 358: 605–613.
35. Topol E.J.; GUSTO V Investigators. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1905–1914.
36. Wallentin L., Goldstein P., Armstrong P.W. i wsp. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS Randomized Trial in Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 2003; 108: 135–142.
37. Antman E.M., Morrow D.A., McCabe C.H. i wsp. ExTRACT-TIMI 25 Investigators. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354: 1477–1488.
38. Antman E.M. Hirudin in acute myocardial infarction: the Thrombolysis and Thrombin Inhibition in Myocardial Infarction (TIMI) 9B trial. *Circulation* 1996; 94: 911–921.