

Wiek starczy i cukrzyca – dwa problemy u jednego chorego

dr hab. n. med. Mariusz Gąsior, prof. dr hab. n. med. Lech Poloński

III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze



Przedstawiona przez Sosnowskiego i wsp. praca porusza aktualny problem strategii leczenia chorych starszych (>80. roku życia) z ostrymi zespołami wieńcowymi (ACS) z uniesieniem odcinka ST (STEMI) i towarzyszącą cukrzycą [1]. Celowo używamy słowa „strategia” leczenia. Mamy bowiem na uwadze dużą heterogenność tej grupy chorych oraz świadomość, że zastosowanie jednego modelu postępowania może być w świetle aktualnych danych zbyt ryzykowne. Uważamy tak z prozaicznego powodu, o którym wspominają również Autorzy. Reprezentacja chorych w wieku >80 lat w badaniach z randomizacją, na których oparto standardy postępowania w ACS, jest niewielka. Należy pamiętać, że nawet kilkuletnie różnice wieku mogą istotnie wpływać na stan biologiczny organizmu oraz stopień progresji schorzeń.

Wspólne analizy chorych starszych bez uwzględnienia przedziałów np. 5–10-letnich mogą nie wykazywać istotnych różnic zależnych od wieku [2]. Lee i wsp., dokonując analizy 593 badań klinicznych dotyczących ACS, wykazali, że mimo świadomości tych faktów i zaleceń FDA (*Food and Drug Administration*) jeszcze z 1989 r., odsetek włączonych do dużych badań chorych w wieku starczym wzrósł z 0,9% w latach 1966–1970 do zaledwie 10,3% w latach 1996–2000 [2]. Właśnie 75. rok życia, będący granicą wieku starczego, był najczęstszym granicznym kryterium kwalifikacji do badań.

Skąd zatem czerpiemy wiedzę dotyczącą wyników leczenia w tej grupie chorych? Otóż głównie z danych pochodzących z rejestrów i pojedynczych badań obserwacyjnych, takich jak prezentowana praca. Dlatego też zastosowanie „jedynego słusznego” modelu postępowania w tej trudnej grupie chorych na obecnym etapie wiedzy uważamy za przedwczesne. Prezentowana praca dotyczy chorych starszych i dodatkowo obciążonych cukrzycą – mamy do czynienia ze swoistym „dwa w jednym”. Dlatego też opracowanie uważamy za bardzo interesujące i równocześnie pionierskie w piśmiennictwie krajowym.

Z dostępnych analiz jednoznacznie wynika, że wiek jest istotnym czynnikiem ryzyka zgonu zarówno w obser-

wacji wewnętrzzszpitalnej, jak i odległej, niezależnie od rodzaju zastosowanej terapii wśród chorych z zawałem serca (MI). Wraz z wiekiem wzrasta też częstość występowania innych czynników mogących obciążać rokowanie, takich jak wstrząs kardiogeny, niewydolność krążenia, niewydolność nerek czy obecność wielonaczyniowej choroby wieńcowej. Również obecność cukrzycy może mieć wpływ na rokowanie wewnętrzzszpitalne i odległe. Na podstawie dostępnych badań można stwierdzić, że chorzy z cukrzycą są starsi, częściej płci żeńskiej, częściej występuje u nich nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, nadwaga oraz częściej przebyli MI i zabiegi rewaskularyzacyjne. Dodatkowo charakteryzują się dłuższym czasem trwania bólu zawałowego oraz większą częstością występowania niewydolności serca. W badaniu koronarograficznym zwykle stwierdza się u nich wielonaczyniową chorobę wieńcową [4–7].

Należy odpowiedzieć na pytanie o skalę problemu. Na podstawie rejestru PL-ACS wiemy, że odsetek chorych >80. roku życia wśród chorych ze STEMI sięga 12%. Wśród nich chorzy z cukrzycą stanowią 25%. Zatem codzienne dylematy dotyczą całkiem pokaźnej liczby chorych. Interesującym spostrzeżeniem wynikającym z przedstawianej pracy jest fakt, że zaawansowanie miażdżycy tętnic wieńcowych wśród chorych z cukrzycą oceniane na podstawie zmodyfikowanego wskaźnika Gensiniego nie różniło się w poszczególnych grupach. Przedstawiony wynik wymaga komentarza. Tak jak pisaliśmy wcześniej (to samo potwierdzają Autorzy), wśród chorych z cukrzycą częściej stwierdza się obecność wielonaczyniowej choroby wieńcowej, zmiany są złożone oraz obejmują segmenty obwodowe. Dlaczego więc u chorych >80. roku życia nie stwierdzono różnic w wartościach wskaźnika Gensiniego? W cytowanym wcześniej polskim rejestrze PL-ACS obserwujemy stopniowy spadek procentowego udziału chorych z cukrzycą wraz ze wzrastającym wiekiem chorych. Szczególnie dotyczy to kobiet, gdzie z prawie 35% częstości występowania cukrzycy w STEMI ok. 70. roku życia wskaźnik ten ulega gwałtownemu obniżeniu do ok. 15% po przekroczeniu 90 lat. Podobne zależności stwierdzono również w niestabilnej chorobie wieńcowej (UA) i MI bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI). Może to świadczyć o zwiększonej umieralności chorych z cukrzycą w tych przedziałach wiekowych (dotyczy to głównie chorych z zaawansowanymi powikłaniami narządowymi w przebiegu cukrzycy). Tak więc populacja chorych >80. roku życia z towarzyszącą cukrzycą może

być bardziej zbliżona w stopniu zaawansowania miażdżycy tętnic wieńcowych do chorych bez cukrzycy niż grupy młodsze wiekowo. Dane z literatury dotyczące występowania cukrzycy są zróżnicowane. Mehta i wsp. zaobserwowali, że wśród osób starszych częstość występowania cukrzycy maleje [3]. Podobne wyniki uzyskali Yan i wsp. w grupie chorych >75. roku życia [8]. Przeciwną zależność stwierdzili natomiast Rosengren i wsp. w badaniu opartym na grupie 10 253 chorych z ACS; Halon i wsp. porównujący chorych w wieku 70–79 lat i ≥80 lat oraz Bach i wsp. wśród pacjentów z UA i NSTEMI [9–11].

W prezentowanej pracy nie wykazano znamienych różnic dotyczących podstawowej charakterystyki klinicznej, czynników obciążających rokowanie i wyników leczenia w obserwacji wewnątrzszpitalnej (choć śmiertelność była 2-krotnie niższa w grupie z cukrzycą). Autorzy podkreślają, że do uzyskanych wyników trzeba podchodzić ostrożnie, szczególnie przy interpretacji skuteczności PCI i śmiertelności, faworyzujących chorych z cukrzycą. Należy się zgodzić z tymi stwierdzeniami. Mając na uwadze wątpliwości Autorów i dysponując wynikami rejestru PL-ACS (5763 chorych ze STEMI >80. roku życia), przeanalizowaliśmy wyniki leczenia w tej grupie chorych. Porównując charakterystykę kliniczną chorych z cukrzycą i bez, można zauważyć znamiennej dominację kobiet (66,9 vs 58,9%), częstsze występowanie nadciśnienia tętniczego (71,3 vs 60,3%), otyłości (25,6 vs 10,5%), przebytego MI (20,1 vs 17,3%) czy częstsze stwierdzanie przy przyjęciu obrzęku płuc lub wstrząsu kardiogenego (25 vs 19%). Jak należało się spodziewać, śmiertelność wewnątrzszpitalna jest wyższa w grupie chorych z cukrzycą (26,7 vs 22,9%) mimo podobnej częstości wykonania koronarografii w trybie natychmiastowym (33,2 vs 33,4%). Również częstość kwalifikacji do PCI była podobna (88,4 vs 88,5%). Porównując wyniki leczenia PCI w grupie chorych z cukrzycą i bez, obserwowano podobną częstość stosowania blokera IIb/IIIa (17 vs 16%) przy znamiennej mniejszej częstości uzyskiwanego końcowego przepływu TIMI 3 (80,7 vs 84,1%). Śmiertelność wewnątrzszpitalna była wyższa w grupie z cukrzycą (19,2 vs 14,3%, $p=0,013$). Natomiast częstość występowania ponownych MI, udarów ośrodkowego układu nerwowego czy poważnych krwawień była podobna. Ciekawe spostrzeżenia nasuwają się przy porównaniu chorych z cukrzycą w wieku >80 lat leczonych inwazyjnie i zachowawczo. W grupie leczonej pierwotną PCI obserwowano znamiennej mniej ponownych MI w okresie wewnątrzszpitalnym (1,9 vs 7,0%, $p < 0,0001$) oraz mniejszą śmiertelność (19,2 vs 30,15%, $p < 0,0001$).

Przedstawione wyniki rejestru dotyczące chorych z cukrzycą napawają umiarkowanym optymizmem. Wskazują, że częstość stosowania strategii inwazyjnej w grupie z cukrzycą i bez jest porównywalna. To samo dotyczy farmakoterapii wewnątrzszpitalnej (podobna częstość stosowania beta-blokerów, heparyny niefrakcyj-

nowanej, kwasu acetylosalicylowego, klopidogrelu i częstsze stosowanie inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę). Śmiertelność wewnątrzszpitalna jest co prawda wyższa zarówno w całej grupie z cukrzycą, jak i w grupie leczonych PCI, ale wynika to głównie z różnic w częstości występowania czynników obciążających i mniejszej skuteczności zabiegu. Warto zwrócić uwagę na mniejszą śmiertelnością wśród chorych z cukrzycą leczonych inwazyjnie w porównaniu z leczeniem zachowawczym, co wskazuje na dodatkowe korzyści wynikające z PCI w tej grupie chorych.

Ważnym spostrzeżeniem wynikającym z pracy Sosnowskiego i wsp. jest wykazanie znamiennej wyższej śmiertelności odległej wśród chorych z cukrzycą po wypisie ze szpitala. Co więcej, obecność cukrzycy była jednym z niezależnych czynników ryzyka zgonu w obserwacji jednorocznej. Jest to ważny wniosek, zwracający uwagę na konieczność odpowiedniej stratyfikacji ryzyka i szczególnej opieki nad tą grupą chorych w warunkach ambulatoryjnych. Osobnego omówienia wymaga fakt częstego występowania nefropatii indukowanej kontrastem u chorych >80. roku życia. Dotyczy on wysokiego odsetka chorych zarówno z cukrzycą, jak i bez. Uważamy, że może to mieć szczególne znaczenie w odniesieniu do chorych z cukrzycą. Jak wykazali Kowalczyk i wsp., konstelacja ta może być niezależnym czynnikiem determinującym śmiertelność odległą [12]. Oznacza to dla kardiologów, szczególnie interwencyjnych, konieczność ograniczania do minimum ilości podanego kontrastu czy stosowania nefroprotekcji.

W podsumowaniu należy stwierdzić, że istotnym problemem pozostaje zbyt mały odsetek chorych starszych ze STEMI leczonych inwazyjnie, w tym chorych z cukrzycą. Z drugiej jednak strony dynamicznie zmieniający się wraz z wiekiem stan biologiczny pacjentów może mieć istotny wpływ na odmienne wyniki leczenia. W związku z tym bezpośrednie przełożenie schematów opracowanych na mniej obciążonych chorych może być obarczone błędem. Wzrastający wiek społeczeństwa powoduje, że leczenie coraz starszych chorych staje się „chlebem powszednim” kardiologów i stawia przed nami nowe wyzwania.

Piśmiennictwo

1. Sosnowski C, Janeczko-Sosnowska E, Woźniak J, et al. Primary coronary intervention in diabetic octogenarians with acute ST elevation myocardial infarction. *Kardiologia Polska* 2007; 65: 1181-6.
2. Lee PY, Alexander KP, Hammill BG, et al. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. *JAMA* 2001; 286: 708-13.
3. Mehta RH, Rathore SS, Radford MJ, et al. Acute myocardial infarction in the elderly: differences by age. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 736-41.
4. Mak KH, Moliterno DJ, Granger CB, et al. Influence of diabetes mellitus on clinical outcome in the thrombolytic era of acute myocardial infarction. GUSTO-I Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 171-9.

5. Stuckey TD, Stone GW, Cox DA, et al. Impact of stenting and abciximab in patients with diabetes mellitus undergoing primary angioplasty in acute myocardial infarction (the CADILLAC trial). *Am J Cardiol* 2005; 95: 1-7.
6. Aguilar D, Solomon SD, Kober L, et al. Newly diagnosed and previously known diabetes mellitus and 1-year outcomes of acute myocardial infarction: the VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion (VALIANT) trial. *Circulation* 2004; 110: 1572-8.
7. Gašior M, Wasilewski J, Gierlotka M, et al. Zawał serca u chorych z cukrzycą. Wyniki leczenia angioplastyką wieńcową. *Kardiologia Pol* 2003; 58: 443-7.
8. Yan RT, Yan AT, Tan M, et al. Age-related differences in the management and outcome of patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2006; 151: 352-9.
9. Rosengren A, Wallentin L, Simoons M, et al. Age, clinical presentation, and outcome of acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronary syndrome survey. *Eur Heart J* 2006; 27: 789-95.
10. Halon DA, Adawi S, Dobrecky-Mery I, et al. Importance of increasing age on the presentation and outcome of acute coronary syndromes in elderly patients. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 346-52.
11. Bach RG, Cannon CP, Weintraub WS, et al. 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: 186-95.
12. Kowalczyk J, Lenarczyk R, Kowalski O, et al. Risk stratification according to the type of impaired renal function in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Kardiologia Pol* 2007; 65: 635-43.