

Chorzy starsi z ostrym zespołem wieńcowym – narastający problem w praktyce klinicznej

Elderly with acute coronary syndrome – an increasing clinical problem

Mariusz Gąsior, Marian Zembala, Lech Poloński

Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze
Śląska Akademia Medyczna, Zabrze

Kardiologia Pol 2006; 64: 1154-1157

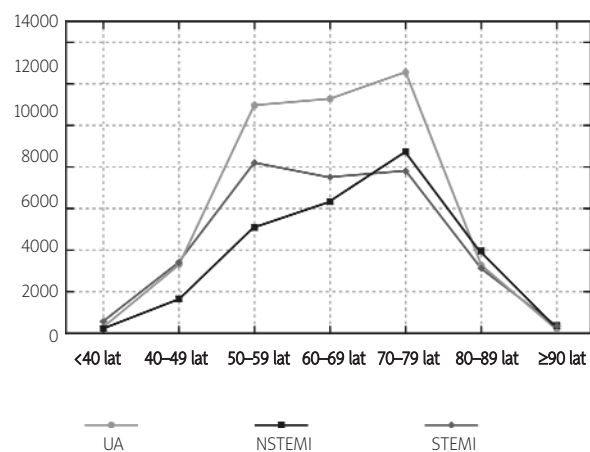
Ze względu na systematycznie wydłużający się średni czas życia, w wielu dziedzinach wzrasta udział starzejącego się społeczeństwa. Ten trend, co oczywiste, nie omija też medycyny, a wręcz można powiedzieć, że w tej dziedzinie jest widoczny ze szczególną jaskrawością. Powszechnie wiadomo, że ostre zespoły wieńcowe (OZW) są jedną z głównych przyczyn zgonów w chorobach układu krążenia. Na podstawie rejestru PL-ACS szacuje się, że liczba chorych z OZW hospitalizowanych rocznie wynosi w kraju ok. 140 tys. [1]. Dane

dotyczące wyników leczenia chorych starszych z OZW pochodzą głównie z badań obserwacyjnych i rejestrów (ośrodkowych, regionalnych, krajowych i ponadnarodowych). Wyniki badań z randomizacją są pojedyncze, gdyż chorzy starsi są zazwyczaj z nich wykluczani. Natomiast dane dotyczące procentowego udziału osób starszych wśród wszystkich chorych z OZW są możliwe do uzyskania tylko z rejestrów populacyjnych.

Podeszły wiek definiowany jest różnie – powyżej 65., 70. lub 75. roku życia. W rejestrze GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*) odsetek chorych powyżej 65. roku życia przekroczył 50% [2]. Podobne wnioski wynikają z rejestru PL-ACS (Rycina 1). Dodatkowo należy zwrócić uwagę, że chorzy powyżej 70. roku życia stanowią aż 40% wszystkich chorych z OZW. Biorąc pod uwagę łączną liczbę hospitalizacji rocznie, wynoszącą ok. 140 tys., możemy obliczyć, że chorych powyżej 70. roku życia jest prawie 60 tys. To pokaźna liczba, nad którą nie można przejść do porządku dziennego. Tym bardziej, że zarówno przebieg kliniczny, jak i rokowanie tych chorych istotnie różnią się od grupy młodszej wiekowo. Składa się na to kilka przyczyn, które omówiono poniżej.

Wśród chorych starszych występują liczne czynniki obciążające rokowanie. Należą do nich: nadciśnienie tętnicze, przebyty zawał serca, cukrzyca, niewydolność krążenia, migotanie przedsionków. W grupie tej dominują kobiety. Nie bez znaczenia jest dłuższy czas trwania dolegliwości stenokardialnych do przyjęcia do szpitala, co ma główne znaczenie u chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) [2]. Wydaje się

liczba chorych w rejestrze PL-ACS



Rycina 1. Liczba chorych w zależności od wieku (PL-ACS); łącznie w kolejnych grupach wiekowych: 1032, 8388, 24226, 25069, 29073, 10489, 937

Adres do korespondencji:

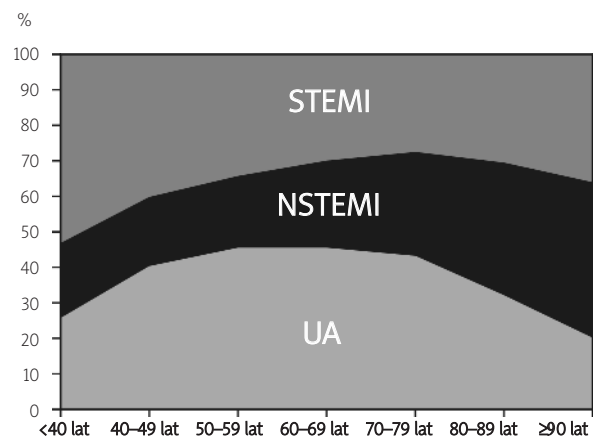
dr hab. med. Mariusz Gąsior, III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii ŚAM, Śląskie Centrum Chorób Serca, ul. Szpitalna 2, 41-800 Zabrze, tel.: +48 32 373 36 31, +48 32 273 23 16, e-mail: scchs@slam.katowice.pl

jednak, że decydujący wpływ na wyższą śmiertelność w tej grupie ma znaczący wzrost częstości występowania zawału serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) oraz gwałtowny wzrost częstości wstrząsu kardiogenego i obrzęku płuc (Ryciny 2. i 3.). Jeżeli weźmiemy pod uwagę rokowanie w NSTEMI, które jest podobne do rokowania chorych ze STEMI, oraz fakt, że wzrostowi częstości występowania NSTEMI towarzyszy spadek częstości niestabilnej dławicy, to wzrost śmiertelności wydaje się oczywisty. Dla porównania, 30-dniowa śmiertelność w PL-ACS dla niestabilnej dławicy wynosi 2,2%, w NSTEMI 10,1%, a w STEMI 13,0% [1]. Decydujący wpływ na gorsze rokowanie ma jednak obecność wstrząsu kardiogenego i obrzęku płuc.

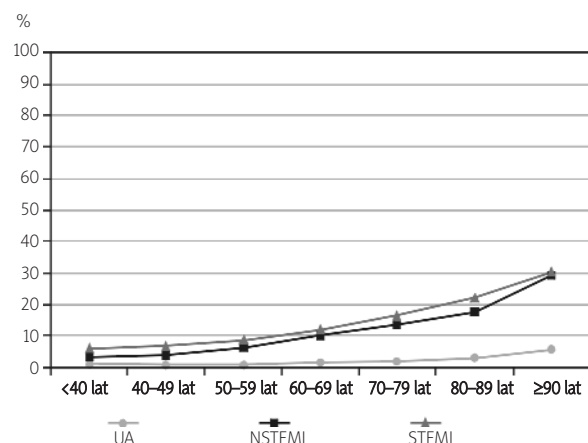
Chorzy starsi z rozwijającym się wstrząsem stanowią istotny problem terapeutyczny. Wytyczne *American College of Cardiology i American Heart Association (ACC/AHA)* w przedszpitalnych protokołach leczenia chorych ze STEMI i wstrząsem zalecają, w klasie I i stopniu wiarygodności danych A, transfer bezpośredni lub wtórne przeniesienie do ośrodka, w którym wykonuje się cewnikowanie serca i szybką rewaskularyzację. Dotyczy to chorych w wieku do 75 lat i z czasem trwania wstrząsu do 18 godz. Natomiast dla chorych w wieku 75 lat i starszych uzasadnione jest rozważenie takiego postępowania, a zalecenia znajdują się w klasie IIa i poziomie wiarygodności B [3]. W *SHOCK Trial* wykazano przewagę strategii wczesnej rewaskularyzacji nad leczeniem zachowawczym u chorych poniżej 75. roku życia. W obserwacji 30-dniowej śmiertelność wynosiła odpowiednio 41,4% vs 56,8% ($p=0,01$) oraz w obserwacji 6-miesięcznej w całej grupie 50,3% vs 63,1% ($p=0,027$). Daje to dodatkowo 132 uratowanych chorych na 1000 leczonych [4]. Podobnie dobre wyniki utrzymywały się w obserwacji rocznej (55% vs 70%; $p < 0,05$) [5]. Także analiza 856 chorych z *SHOCK Registry*, u których przyczyną wstrząsu była niewydolność skurczowa lewej komory, pokazała korzystny wpływ leczenia rewaskularyzacyjnego na redukcję śmiertelności wewnątrzszpitalnej (39% vs 78%; $p < 0,0002$) [6].

Przedstawione badania jednoznacznie wskazują na korzyści inwazyjnej strategii leczenia wstrząsu przejawiające się istotnym zmniejszeniem śmiertelności. Wyniki leczenia chorych powyżej 75. roku życia pozostawały natomiast niejednoznaczne. Analiza Dzavika, dotycząca chorych starszych z *SHOCK Registry* zakwalifikowanych na podstawie oceny klinicznej do wczesnej rewaskularyzacji, wykazała niższą śmiertelność w porównaniu z leczeniem zachowawczym [7]. Praca Hochman i wsp. opublikowana w 2006 r. na podstawie danych z programu *SHOCK Trial* potwierdza te wyniki, wykazując, że w obserwacji 6-letniej także w grupie osób

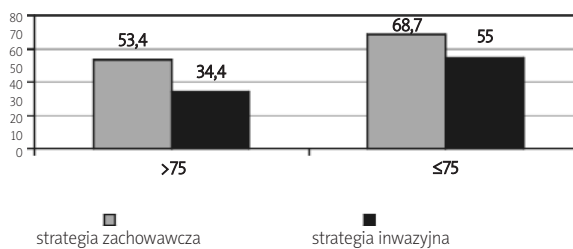
starszych rewaskularyzacja ma przewagę nad leczeniem zachowawczym [8]. W PL-ACS również wykazaliśmy korzyści związane ze strategią inwazyjną zarówno w grupie chorych młodszych, jak i starszych (Rycina 4.). Przedstawione wyniki rejestru jednoznacznie wskazują na korzyści wynikające z zabiegu PCI u chorych we wstrząsie. Niepokojący jest wciąż niski odsetek chorych kierowanych do leczenia inwazyjnego, jak również mała aktywność kardiologii w ostrej fazie wstrząsu. Częstość leczenia inwazyjnego maleje wraz ze wzrostem wieku chorych (Rycina 5.). Należy jednakże pamiętać, że nie wszyscy chorzy ze wstrząsem są potencjalnymi kandydatami do rewaskularyzacji. Wydaje się, że są to chorzy np. ze współistniejącymi ciężkimi chorobami skracającymi życie, brakiem dostępu naczyniowego, uszkodzeniem mózgu w następstwie niedotlenienia, przedłużającą się reanimacją.



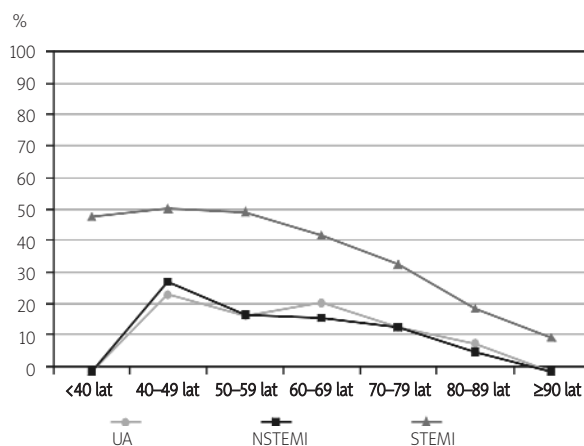
Rycina 2. Rodzaj OZW w zależności od wieku (PL-ACS)



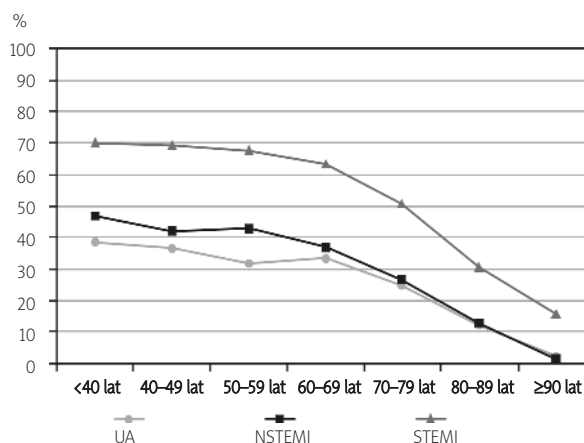
Rycina 3. Wstrząs i obrzęk płuc w zależności od wieku (PL-ACS)



Rycina 4. Śmiertelność w zależności od wieku i strategii leczenia ($p > 0,0001$) w PL-ACS



Rycina 5. Strategia inwazyjna we wstrząsie i obrzęku płuc w zależności od wieku (PL-ACS)



Rycina 6. Strategia inwazyjna w OZW w zależności od wieku (PL-ACS)

Tak jak wspomnieliśmy wcześniej, chorzy w podszym wieku w ogromnej większości stanowią grupę wysokiego ryzyka. Zalecenia dotyczące kierowania chorych

do strategii inwazyjnej w OZW bez uniesienia odcinka ST wskazują na konieczność takiego postępowania głównie u chorych z cukrzycą, niewydolnością krążenia, dodatnimi markerami uszkodzenia serca czy dynamicznymi zmianami odcinka ST. Chorzy ci dominują w grupie starszej wiekowo. Zgodnie z zaleceniami, grupa z wymienionymi czynnikami ryzyka powinna odnosić największą korzyść z postępowania inwazyjnego. Nie mamy jednak jednoznacznych dowodów na przewagę takiego postępowania w grupie starszej wiekowo. Należy również pamiętać, że wśród chorych starszych największy jest odsetek osób niezdolnych do samodzielnego funkcjonowania z powodu zmian organicznych mózgu, układu krążenia i układu ruchu, co sprawia, że decyzja o skierowaniu pacjenta do pracowni hemodynamiki staje się trudna.

W przedstawianym rejestrze PL-ACS także ogólny odsetek chorych kierowanych do leczenia inwazyjnego malał wraz ze wzrostem wieku, niezależnie od typu OZW (Rycina 6.) [9]. Podobne wnioski płyną z obserwacji Giugliano i wsp. oraz wieloośrodkowego rejestru CRUSADE [10, 11]. Istnieją pojedyncze badania wskazujące na korzyści z takiego postępowania w tej grupie.

Bardzo ciekawe wyniki przynosi podanaliza badania TACTICS-TIMI 18. Sześciomiesięczna obserwacja chorych z niestabilną dławicą lub NSTEMI wykazała mniejsze ryzyko zgonu lub zawału niezakończony zgonem wśród osób powyżej 65. roku życia. Ryzyko to systematycznie zmniejsza się z wiekiem. W związku z redukcją ryzyka rośnie też efektywność terapii w stosunku do poniesionych kosztów, co jest równie ważne w podejmowaniu decyzji o inwazyjnym sposobie leczenia. W analizie tej nie wykazano istotnego wzrostu częstości udarów. Większą częstość poważnych krwawień u osób powyżej 75. roku życia poddanych strategii inwazyjnej autorzy wiążą z zastosowaniem tirofibanu [12]. Niestety, z większości badań z randomizacją dotyczących strategii inwazyjnej w OZW, o czym wspominaliśmy wcześniej, osoby starsze są wykluczane lub ich udział jest ograniczony z powodu licznych chorób towarzyszących.

Oprócz omówionego wyżej opracowania, praktycznie nie dysponujemy wynikami badań z randomizacją wykazującymi przewagę strategii inwazyjnej nad zachowawczą w leczeniu OZW bez uniesienia odcinka ST u osób starszych. Dane te czerpiemy głównie z rejestrów. Wyniki rejestru PL-ACS wskazują na zwiększającą się z wiekiem śmiertelność, niezależnie od typu OZW. Jest ona co prawda niższa w wypadku leczenia inwazyjnego, lecz wyniki te należy interpretować ostrożnie. W pełni wiarygodne dane będziemy mogli zaprezentować po będącej w toku analizie uwzględniającej charakterystykę kliniczną z odpowiednim doбором grup. Warto przytoczyć PL-ACS Risk Score, które oparto na danych z rejestru. Wynika z nich jednoznacznie, że wiek powyżej

65 lat, a szczególnie powyżej 75 lat, jest niezwykle silnym predykatorem niekorzystnego rokowania zarówno w OZW bez uniesienia, jak i z uniesieniem odcinka ST.

Kończąc omawianie problemu, należy podkreślić, że istnieje wiele różnic w przebiegu choroby i leczeniu osób starszych w stosunku do młodszych. W związku z tym istnieje konieczność kompleksowego podejścia, łączącego różne dostępne metody postępowania farmakologicznego i rewaskularyzacyjnego. Wymaga to współpracy kardiologa, kardiochirurga i anestezjologa. Tylko takie postępowanie może odwrócić niekorzystne rokowanie w tej grupie i doprowadzić do dalszego spadku śmiertelności. Niezbędne wydaje się również przeprowadzenie badań z zastosowaniem optymalnego obecnie leczenia, pozwalającego właściwie stratyfikować chorych starszych w celu potwierdzenia korzyści wynikających ze strategii inwazyjnej.

Piśmiennictwo

1. Poloński L, Gąsior M, Gierlotka M, et al. Epidemiologia, leczenie i rokowanie w ostrych zespołach wieńcowych na Śląsku. Wyniki etapu pilotażowego Ogólnopolskiego Rejestru Ostrego Zespołu Wieńcowych – PL-ACS. *Kardiologia Polska* 2005; 62 (supl. 2): 122-127.
2. Avezum A, Makdisse M, Spencer F, et al. 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.
3. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 2004; 110: 588-636.
4. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 1999; 341: 625-34.
5. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, et al. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 2001; 285: 190-2.
6. Sanborn TA, Sleeper LA, Bates ER, et al. Impact of thrombolysis, intra-aortic balloon pump counterpulsation, and their combination in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36 (3 Suppl A): 1123-9.
7. Dzavik V, Sleeper LA, Cocke TP, et al. 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: 828-37.
8. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. SHOCK Investigators. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA* 2006; 295 (21): 2511-5.
9. Gąsior M, Kalarus Z, Gierlotka M, et al. Does elderly patients (≥ 75 years of age) with acute coronary syndromes benefit from invasive treatment? Abstract nr 87747 World Congress of Cardiology, Barcelona 2006.
10. Giugliano RP, Camargo CA Jr, Lloyd-Jones DM, et al. Elderly patients receive less aggressive medical and invasive management of unstable angina: potential impact of practice guidelines. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1113-20.
11. Bhatt DL, Greenbaum A, Roe MT, et al. An early invasive approach to acute coronary syndromes in CRUSADE: a dissociation between clinical guidelines and current practice [Abstract]. *Circulation* 2002; 106 (Suppl): II-494.
12. Hasdai D, Holmes DR Jr, Criger DA, et al. Age and outcome after acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. *Am Heart J* 2000; 139: 858-66.