

©Borgis

*Bronisław Bednarz, Andrzej Budaj

Postępowanie w ostrych zespołach wieńcowych u osób starszych

Acute coronary syndrome management in elderly

Klinika Kardiologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Szpital Grochowski, Warszawa
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Andrzej Budaj

Słowa kluczowe

osoby starsze, zawał serca, reperfuzja

Keywords

elderly patients, myocardial infarction, reperfusion

Adres/address:

*Bronisław Bednarz
Klinika Kardiologii CMKP,
Szpital Grochowski
ul. Grenadierów 51/59, 04-073 Warszawa
tel. +48 (22) 810-17-38
bednarz@kkcmkp.pl

Streszczenie

Ostre zespoły wieńcowe (OZW) są jedną z głównych przyczyn umieralności. Starszy wiek należy do istotnych czynników ryzyka wystąpienia OZW, będąc jednocześnie niezależnym czynnikiem gorszego rokowania. Dodatkowo u osób starszych częściej obserwuje się powikłania leczenia. Rozpoznanie OZW u osób starszych jest trudniejsze niż u młodszych ze względu na stałe lub przemijające podwyższenie stężenia troponin niezwiązane z zawałem, nietypowe objawy i niecharakterystyczne EKG. Leczenie reperfuzyjne, zarówno w STEMI, jak i NSTEMI, ma przewagę nad leczeniem zachowawczym, także u chorych w starszym wieku. We wstrząsie kardiogenym zaleca się inwazyjne leczenie reperfuzyjne bez względu na opóźnienie od początku objawów zawału. Jak wykazano w polskim rejestrze, wyniki takiego leczenia są szczególnie korzystne u osób w starszym wieku. W tej grupie chorych w celu poprawy rokowania zaleca się sprawniejsze rozpoznawanie OZW, częstsze stosowanie procedur inwazyjnych i indywidualizowanie leczenia, aby zminimalizować ryzyko powikłań.

Summary

Acute coronary syndromes (ACS) are one of the main causes of mortality. Advanced age is a significant risk factor for the occurrence of ACS, being simultaneously an independent predictor of poor prognosis. Additionally in older patients the complications of therapy are more frequently observed. The diagnosis of ACS in older patients is more difficult than in younger because of permanent or changing increase of troponins unrelated to myocardial infarction, atypical symptoms and uncharacteristic ECG. Reperfusion therapy, in STEMI as well as in NSTEMI, has an advantage over noninvasive therapy, also in older patients. In cardiogenic shock invasive reperfusion therapy is recommended regardless of the delay from the beginning of symptoms. As it was revealed in Polish registry, the results of such treatment were particularly beneficial in elderly patients. To improve prognosis in this group of patients it is recommended to diagnose ACS more efficiently, to perform invasive procedures more frequently and to individualize therapy in order to minimize the risk of complications.

WSTĘP

Choroby układu krążenia, w tym ostre zespoły wieńcowe (OZW), stanowią dominującą przyczynę umieralności w krajach rozwiniętych. Wprawdzie olbrzymi postęp, jaki dokonał się w dziedzinie leczenia OZW, sprawił, że w starzejących się społeczeństwach główną przyczyną zgonów są obecnie choroby nowotworowe, to w wielu krajach, w tym również w Polsce, nadal pierwszą jednoczynnikową przyczyną zgonów jest choroba wieńcowa, przede wszystkim manifestująca się jako OZW. OZW oznacza zarówno patologie przebiegające z martwicą komórek mięśnia serca

potwierdzoną odpowiednim wzrostem stężenia biomarkerów (przede wszystkim uwalnianych z uszkodzonych komórek mięśnia serca troponin), czyli zawał serca z przetrwałym uniesieniem odcinka ST (STEMI) i zawał serca bez przetrwałego uniesienia odcinka ST (NSTEMI), jak i patologie związane jedynie z ostrym niedokrwieniem mięśnia serca, nieprowadzącym do zauważalnej martwicy kardiomiocytów, czyli niestabilną dusznicę bolesną (UA).

Rejestry dokumentujące częstość występowania OZW w ostatnich latach wskazują jednoznacznie na rosnącą liczbę chorych w starszym wieku w stosunku do

chorych młodszych. Jest to oczywistą konsekwencją starzenia się społeczeństw oraz faktu, że średni wiek, w którym dochodzi do pierwszego w życiu OZW, jest szacowany na około 66 lat u mężczyzn i 70 lat u kobiet, a więc dla obu płci już w wieku uznanym za starszy (1). Dane dla Polski potwierdzają tę tendencję (2, 3). Średni wiek chorych hospitalizowanych z powodu STEMI wzrósł od 62,5 roku w 2003 roku do 64,5 roku w 2009 roku (3). W 2012 roku średni wiek mężczyzny hospitalizowanego z powodu zawału serca wyniósł 63 lata, a kobiety – 74 lata. Pacjenci w wieku ponad 65 lat stanowili większość spośród wszystkich chorych z zawałem serca w Polsce w 2012 roku (tab. 1).

Tabela 1. Pacjenci z zawałem serca w Polsce w 2012 roku (2).

Wiek (lata)	Liczba chorych	%
25-64	38 250	43
65-74	20 800	23
75-84	22 235	25
+ 85	7787	9

Rosnąca liczba ludzi starszych chorujących na OZW nie przekłada się na liczbę chorych starszych objętych randomizowanymi badaniami klinicznymi. W dobie medycyny opartej na faktach trudno się pogodzić z takim stanem. Wprawdzie sytuacja ulega poprawie, ale problem ciągle pozostaje. W jednej z analiz poświęconej doborowi chorych do randomizowanych badań klinicznych publikowanych w latach 1966-1990 i 1991-2000 stwierdzono, że wprawdzie liczba badań, w których zaawansowany wiek stanowił kryterium wykluczenia, zmalała w analizowanych okresach z 58 do 40%, ale nadal liczba chorych w wieku ponad 75 lat nie przekraczała 9% ocenianych chorych, podczas gdy w rzeczywistości w tym okresie w USA stanowili oni aż 37% populacji wszystkich chorych hospitalizowanych z powodu OZW (4). Dodatkowym czynnikiem osłabiającym wartość randomizowanych badań dla populacji osób starszych jest fakt, że włączeni do badań chorzy starsi są z reguły w lepszej kondycji i mają mniej chorób współistniejących niż to ma miejsce w codziennej praktyce klinicznej.

ROZPOZNANIE

Współczesne rozpoznanie zawału serca opiera się na stwierdzeniu charakterystycznego wzrostu i/lub spadku biomarkerów martwicy komórek mięśnia serca (przede wszystkim troponin), którym towarzyszą inne objawy: typowe dolegliwości bólowe, zmiany w EKG, cechy martwicy mięśnia serca w badaniach obrazowych. Właściwe rozpoznanie typu OZW, kluczowe dla wdrożenia odpowiedniego leczenia, jest szczególnie trudne u osób starszych.

Składa się na to kilka powodów: stałe lub przemijające podwyższone stężenie troponin w surowicy krwi niezwiązane bezpośrednio z zawałem serca, nietypowe objawy kliniczne, niecharakterystyczne zmiany EKG.

Podstawowy element w rozpoznaniu zawału, jakim jest podwyższone stężenie troponin w surowicy,

a szczególnie tzw. wysokoczułych troponin, u osób starszych może wynikać ze współistniejącej niewydolności nerek czy niewydolności serca. Dlatego tak istotna jest ocena kolejnych badań i stwierdzenie lub wykluczenie typowej dla martwicy komórek mięśnia serca dynamiki zmian stężeń troponin we krwi. Osoby starsze rzadziej niż młodsze skarżą się na typowe bóle w klatce piersiowej. W grupie powyżej 85. roku życia może ich nie odczuwać prawie połowa chorych ze STEMI, częściej natomiast prezentują objawy nietypowe (5). Nietypowe dolegliwości towarzyszące zawałowi serca u osób starszych to: duszność, potliwość, omdlenie, stany przedomdleniowe, ogólne złe samopoczucie, zaburzenia świadomości, nudności, wymioty. Niektóre z nich, jak na przykład duszność, mogą wystąpić nawet u połowy starszych pacjentów z OZW (6). Również EKG jest mniej czytelne dla zawału serca u osób starszych. Częściej występuje utrwalony blok lewej odnogi pęczka Hisa maskujący świeże zmiany niedokrwienne, a typowe uniesienie odcinka ST przy przyjęciu do szpitala w grupie chorych z ostatecznym rozpoznaniem STEMI w przypadku chorych powyżej 85. roku życia może być obecne zaledwie u 2/3 chorych (5).

ROKOWANIE

Rokowanie co do przeżycia okresu szpitalnego OZW jest gorsze w przypadku osób starszych i znajduje to odbicie we wszystkich stosowanych aktualnie skalach rokowniczych (GRACE, TIMI Risk Score, skala BANACHA). Wiek w każdej skali obciąża rokowanie. Wynika to częściowo z przyczyn obiektywnych i z naturalnego procesu starzenia związanego z upośledzeniem funkcji poszczególnych narządów i układów. Są jednak również inne modyfikowalne przyczyny gorszego rokowania, których usunięcie mogłoby poprawić wyniki leczenia OZW u osób starszych. Należą do nich: sprawniejszy proces rozpoznania OZW, hospitalizacja w odpowiednim oddziale intensywnej terapii, częstsze stosowanie procedur inwazyjnych i indywidualizacja stosowanej terapii. W Polsce obserwujemy poprawę, jeśli chodzi o przeżycie okresu szpitalnego osób starszych, ale nadal różnice związane z wiekiem są duże, co dokumentują fakty podane w ogólnopolskiej bazie danych AMI-PL (tab. 2). Zebrane przez polskich kardiologów dane pokazują też wyraźnie, jak duże są rezerwy dla skutecznego leczenia osób starszych poprzez odpowiednią kwalifikację do hospitalizacji w wyspecjalizowanych oddziałach kardiologicznych i inwazyjne leczenie. Śmiertelność szpitalna wśród chorych starszych z zawałem jest bowiem dwukrotnie wyższa, gdy ci chorzy są leczeni zachowawczo w oddziałach ogólnych, niż gdy są leczeni inwazyjnie w oddziałach kardiologicznych (tab. 3).

LECZENIE REPERFUZYJNE W STEMI

Populacja starszych pacjentów hospitalizowanych z powodu STEMI różni się od populacji chorych młodszych pod wieloma względami; dodatkowo też zróżnicowane są poszczególne grupy wiekowe chorych po

Tabela 2. Śmiertelność wewnątrzszpitalna z powodu zawału serca w Polsce w latach 2009-2012 (2).

Wiek (lata)	Śmiertelność w 2009 roku (%)	Śmiertelność w 2012 roku (%)
0-64	4,0	3,6
65-79	9,5	8,3
+ 80	20,0	17,1

Tabela 3. Śmiertelność wewnątrzszpitalna z powodu zawału serca w Polsce w 2009 roku w zależności od sposobu i miejsca leczenia (2).

Wiek (lata)	Śmiertelność w oddziale ogólnym (%)	Śmiertelność w oddziale kardiologicznym (leczenie zachowawcze) (%)	Śmiertelność w oddziale kardiologicznym (leczenie inwazyjne) (%)
0-64	15,9	9,8	3,1
65-79	21,7	16,9	7,8
≥ 80	31,2	24,8	15,3

65. roku życia. W miarę starzenia się pacjentów wzrasta częstość współistnienia niewydolności serca, przebytego incydentu mózgowego, niewydolności nerek, niedokrwistości, nadciśnienia tętniczego i cukrzycy, choć w przypadku tej ostatniej patologii wśród chorych najstarszych (ponad 85 lat) występuje ona rzadziej (5). Najprawdopodobniej należy to wiązać z faktem, że cukrzyca sama skraca życie i rzadko chorzy dotknięci tą patologią dożywają sędziwego wieku.

Podstawowym sposobem leczenia STEMI jest leczenie reperfuzyjne. Spośród dwóch strategii leczenia reperfuzyjnego (inwazyjnej i farmakologicznej) wyraźnie lepsze wyniki u osób starszych daje strategia inwazyjna, czyli pierwotna przeszkońska interwencja wieńcowa (pPCI). Warunkiem powodzenia takiej terapii jest jednak zastosowanie jej odpowiednio wcześniej od początku dolegliwości bólowych. Gdy pPCI wykonuje się z opóźnieniem, jej skuteczność jest mniejsza. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi ESC, gdy przewidywany czas wykonania pPCI przekracza 120 minut od pierwszego kontaktu chorego ze STEMI z personelem medycznym, a możliwe jest szybkie leczenie fibrynolityczne, to należy je zastosować. Te standardy czasowe odnoszą się generalnie do wszystkich chorych ze STEMI. Wydaje się jednak, że w przypadku chorych starszych dopuszczalne jest większe opóźnienie pPCI w stosunku do leczenia fibrynolitycznego. Na podstawie danych z amerykańskiego rejestru NRM1 obliczono, że pPCI przestaje być leczeniem skuteczniejszym w stosunku do fibrynolizy u chorych w wieku ≥ 65 lat, gdy różnica w czasie zastosowania tych dwóch terapii przekracza 155 minut. Dla chorych w wieku poniżej 65 lat czas ten wyniósł tylko 71 minut (7). Leczenie reperfuzyjne, choć konieczne i skuteczne u osób starszych, wiąże się w tej grupie chorych z licznymi powikłaniami. Należą do nich: krwawienia, udar mózgu i pęknięcie mięśnia serca, choć to ostatnie tylko w przypadku leczenia fibrynolitycznego (8). Ryzyko wystąpienia niektórych z tych

powikłań, jak na przykład krwawienia, można ograniczyć, ściśle przestrzegając zaleceń dotyczących dostosowania dawek leków przeciwkrzepliwych (przede wszystkim heparyn drobnocząsteczkowych) do wieku chorego i wydolności nerek. Ciągłe jednak brakuje danych co do stosunku korzyści do możliwych powikłań związanych z leczeniem reperfuzyjnym w najstarszej grupie wiekowej. Dlatego leczenie trombolityczne u chorych powyżej 85. roku życia wymaga bardzo indywidualnego podejścia. Jeżeli zdecydowano o terapii reperfuzyjnej u takich chorych, to powinno się dążyć do wykonania pPCI, choć i dla takiej terapii brakuje ciągle badań obejmujących dostateczną liczbę chorych (9).

STRATEGIA INWAZYJNA W NSTEMI

Zawał serca przebiegający bez przetrwałego uniesienia odcinka ST postrzega się jako zawał serca o lepszym rokowaniu niż STEMI. Ta prawidłowość odnosi się jednak tylko do fazy szpitalnej. W obserwacji odleglejszej chorzy z NSTEMI mają gorsze rokowanie niż chorzy ze STEMI, co potwierdzają liczne badania, w tym również polski rejestr obejmujący ponad 13 tysięcy chorych i dokumentujący większą częstość zgonów, ponownych zawałów serca czy udarów mózgu w 2-letniej obserwacji wśród pacjentów z NSTEMI (10). Taki niekorzystny przebieg NSTEMI wynika z faktu, że dotknięci nim chorzy są zwykle starsi i obciążeni większą liczbą dodatkowych schorzeń niż pacjenci ze STEMI. Świadomość gorszego odległego rokowania związanego z NSTEMI powinna skłaniać zespół leczący chorego w ostrej fazie choroby do zastosowania wszystkich zalecanych sposobów terapii, w tym przede wszystkim właściwego wyboru odpowiedniej strategii postępowania: inwazyjnej lub zachowawczej. Strategię inwazyjną, a więc wykonanie koronarografii i następnie rewaskularyzacji, gdy jest ona wskazana i możliwa, zaleca się u chorych większego ryzyka. Im większe ryzyko, tym szybciej powinna być zastosowana; najszybciej – w ciągu 2 godzin – u chorych niestabilnych hemodynamicznie, z zagrażającymi życiu zaburzeniami rytmu serca, dynamicznymi zmianami odcinka ST w EKG, nawracającymi bólami wieńcowymi (11). Zasada ta w całej rozciągłości dotyczy również osób starszych, u których strategia inwazyjna leczenia NSTEMI jest skuteczniejsza niż zachowawcza w każdym przedziale wieku, również u chorych najstarszych. Dowiódł tego wielośrodkowy rejestr GRACE, w którym wykazano największą różnicę w obserwacji 6-miesięcznej na korzyść terapii inwazyjnej właśnie w grupie osób powyżej 80 lat (śmiertelność wśród leczonych inwazyjnie – 12%, a zachowawczo – 19%) (12). Lecząc inwazyjnie chorych starszych, nie można przy tym zapominać o jednoczesnej konieczności odpowiedniej, stosownie do wieku i wydolności nerek, modyfikacji farmakoterapii, np. zmniejszeniu dawki heparyny drobnocząsteczkowej czy wyborze leku o optymalnym stosunku skuteczności do ryzyka wywołania krwawienia, jakim jest np. fondaparynu.

WSTRZĄS KARDIOGENNY

Wstrząs kardiogeny stanowi jedno z najpoważniejszych powikłań zawału serca, tak STEMI, jak i NSTEMI. Wstrząs kardiogeny wynikający z dużego obszaru (ponad 40%) uszkodzenia mięśnia serca najczęściej rozwija się stopniowo w ciągu 24 godzin od początku zawału serca. Oznacza to, że aż w około 85% przypadków ma to miejsce u pacjentów hospitalizowanych, którzy w momencie przyjęcia nie prezentowali objawów wstrząsu. Taka sytuacja sprawia, że szczególnie istotne staje się wyselekcjonowanie grupy chorych zagrożonych rozwojem wstrząsu kardiogenego i zastosowanie u nich wszystkich możliwych sposobów leczenia, aby do rozwoju wstrząsu nie dopuścić. Starszy wiek jest istotnym czynnikiem wskazującym na zwiększone ryzyko powstania wstrząsu kardiogenego, zarówno u chorych nieleczonych, jak i, co ma istotne znaczenie dla wyboru terapii reperfuzyjnej, u chorych leczonych reperfuzyjnie za pomocą leków fibrynolitycznych (13). Stąd za metodę z wyboru leczenia chorych z OZW powikłanym wstrząsem kardiogenym uważa się współcześnie inwazyjną rewaskularyzację za pomocą PCI lub pomostowania tętnic wieńcowych (CABG). Trzeba też podkreślić, że zarówno najnowsze amerykańskie, jak i europejskie wytyczne odnoszące się do postępowania w STEMI nie stawiają ograniczeń czasowych dla inwazyjnej terapii reperfuzyjnej u chorych we wstrząsie kardiogenym. Nie ma też żadnych dodatkowych ograniczeń wynikających z wieku chorego. Jeszcze kilka lat temu wytyczne amerykańskie podawały nieco niższą klasę zaleceń (IIa, a nie I) dla natychmiastowej reperfuzyjnej inwazyjnej u chorych powyżej 75. roku życia. Wynikało to z wyników badania SHOCK, w którym

nie zaobserwowano wyższości natychmiastowego leczenia reperfuzyjnego nad leczeniem reperfuzyjnym odroczone i poprzedzonym próbą stabilizacji stanu krążenia pacjentów we wstrząsie kardiogenym powyżej 75. roku życia (14). Szczęśliwie dla osób starszych taki schemat postępowania został obecnie zarzucony. Warto dodać, że duży udział w tym mieli również polscy badacze, których opublikowany w 2011 roku rejestr poświęcony chorym starszym z zawałem serca wiktanym wstrząsem kardiogenym objął największą w dotychczas publikowanych pracach, rekordową liczbę 1975 chorych w wieku co najmniej 75 lat (15). Polscy autorzy jednoznacznie wykazali, że pacjenci w starszym wieku powinni być leczeni reperfuzyjnie i że korzyści płynące z tego leczenia utrzymują się przez co najmniej 6 miesięcy, czyli przez czas prowadzonej przez autorów obserwacji odległej ocenianej grupy chorych.

PODSUMOWANIE

Proporcje chorych z OZW w podeszłym wieku zwiększają się. Rozpoznanie OZW w tej grupie chorych może sprawiać trudność z powodu częstszych nietypowych objawów klinicznych, niecharakterystycznych zmian w EKG oraz występowania podwyższonego stężenia troponiny z przyczyn niezawałowych. Wiek stanowi jeden z głównych czynników ryzyka powikłań i niepomyślnego rokowania. Leczenia interwencyjne jest szczególnie korzystne u chorych w wieku podeszłym, choć wiąże się z wyższym ryzykiem. W leczeniu farmakologicznym należy dobierać leki i ich dawki, unikając zwiększenia ryzyka powikłań.

PIŚMIENNICTWO

- American Heart Association: Heart disease and stroke statistics: 2005 update. Dallas, Tex: American Heart Association 2005.
- Gierlotka M, Zdrojewski T, Wojtyński B et al.: Incidence, treatment, in-hospital mortality and one-year outcomes of acute myocardial infarction in Poland in 2009-2012 – nationwide AMI-PL database. *Kardiologia Polska* 2015; 73: 142-158.
- Poloński L, Gąsior M, Gierlotka M et al.: What has changed in the treatment of ST-segment elevation myocardial infarction in Poland in 2003-2009? Data from the Polish Registry of Acute Coronary Syndromes (PL-ACS). *Kardiologia Polska* 2011; 69: 1109-1118.
- Lee P, Alexander K, Hammill B et al.: Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. *JAMA* 2001; 286: 708-713.
- Alexander K, Newby L, Cannon C et al.: Acute Coronary Care in the Elderly. Part II. *Circulation* 2007; 115: 2570-2589.
- Brieger D, Eagle K, Goodman S et al.: GRACE Investigators. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest* 2004; 126: 461-469.
- Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK et al.: Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006 7; 114: 2019-2025.
- Bueno H, Martínez-Sellés M, Pérez-David E et al.: 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.
- Saunders CE, Brogan RA, Simms AD et al.: Acute coronary syndrome management in older adults: guidelines, temporal changes and challenges. *Age Ageing* 2014; 43: 450-455.
- Polonski L, Gąsior M, Gierlotka M et al.: 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.
- Roffi M, Patrono C, Collet JP et al.: 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* doi:10.1093/eurheartj/ehv320.
- Devlin G, Gore JM, Elliott J et al.: 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.
- Hasdai D, Califf RM, Thompson TD et al.: Predictors of cardiogenic shock after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 136-143.
- Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG et al.: for the SHOCK Investigators. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999; 341: 625-634.
- Gąsior M, Słonka G, Wilczek K et al.: Comparison of invasive and non-invasive treatment strategies in older patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (from the Polish Registry of Acute Coronary Syndromes – PL-ACS). *Am J Cardiol* 2011; 107: 30-36.