

Intervenční léčba nemocných s akutním koronárním syndromem ve vysokém věku*

Petr Kala, Petr Widimský*

*Interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, *III. interní-kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika*

Kala P, Widimský P* (Interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, *III. interní-kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika). **Intervenční léčba nemocných s akutním koronárním syndromem ve vysokém věku.** *Cor Vasa* 2008;50(11):418–420.

Intervenční léčba pacientů s akutním koronárním syndromem ve vysokém věku je komplexní, často i víceoborovou problematikou, se kterou se budeme setkávat stále častěji v důsledku stárnutí populace. I přes využití stejné techniky intervenčního výkonu jako u mladších pacientů je v této věkové skupině nutné počítat s přirozeně vyšším celkovým i kardiálním rizikem. Právě proto, že starší nemocní mají vysoké riziko úmrtí na akutní koronární syndrom, mají výrazný prospěch z včasné intervenční léčby. To platí zejména pro starší nemocné s infarktem myokardu s elevací ST (STEMI), léčené primární koronární intervencí (primární PCI). V této skupině je nejvýraznější absolutní snížení mortality při intervenční léčbě.

Klíčová slova: Stáří – Akutní koronární syndrom – Perkutánní koronární intervence – Ischemická choroba srdeční

Kala P, Widimský P* (Department of Medicine/Cardiology, Brno University Hospital and Masaryk University School of Medicine, Brno, *Department of Internal Medicine/Cardiology III, Královské Vinohrady University Hospital and Charles University School of Medicine 3, Prague, Czech Republic). **Interventional treatment of elderly patients with acute coronary syndrome.** *Cor Vasa* 2008;50(11):418–420.

Interventional treatment of the elderly with acute coronary syndrome is a complex, mostly interdisciplinary problem that we are faced with increasingly often due to the aging of the population. Although the interventional technique is the same as in the younger population, we have to count with a primary, much higher global and cardiac risk in the elderly. Early interventional treatment has a major beneficial impact because of the high risk of death of acute coronary syndrome in the elderly. This is true especially in older patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) treated with primary coronary intervention (primary PCI); in this group of patients, interventional treatment is associated with the highest absolute mortality reduction.

Key words: Elderly – Acute coronary syndrome – Percutaneous coronary intervention – Coronary artery disease

Adresa: MUDr. Petr Kala, Ph.D, FESC, Interní kardiologická klinika, FN Brno, Jihlavská 20, 62500 Brno, Česká republika, e-mail: pkala@fnbrno.cz

1. STÁRNUTÍ ORGANISMU

Z kalendářního hlediska se za počátek stáří považuje věk 60–65 let; období 60–74 let značí počínající stáří, 75–89 let vlastní stáří a 90 a více let dlouhověkost. Z biologického hlediska je však toto dělení zcela nedostatečné vzhledem k velké interindividuální variabilitě. Odlišnostmi chorob a pojetím zdraví ve stáří se zabývá obor geriatrie (z řeckého *geron* – stařec a *iatrein* – léčit), který vychází ze znalostí vnitřního a všeobecného lékařství, ale zkušenosti s geriatrickými pacienty a jejich specifickou problematikou mají všechny jednotlivé obory.

Vlastní funkční stav organismu ve stáří je výslednicí změn involučních, životního způsobu, chorobných změn a také stavu organismu před začátkem stáří. Ve stáří dochází k mnoha klinicky významným změnám: složení organismu se mění ve prospěch vaziva a tuku s atrofií tkání, regulační mechanismy jsou oslabeny a zpomaleny, funkční rezervy se snižují, zhor-

šují se adaptační schopnosti a odolnost proti zátěži. Dochází k postižení pohybového aparátu se snížením svalové síly, postižením chrupavky a pohybové koordinace, postiženy jsou i další systémy – nervový, endokrinní, oběhový, respirační, vylučovací, trávicí, imunitní a jiné. Fyziologicky je postižen i metabolismus se zhoršeným vstupem glukózy do buněk, s častým výskytem porušené glukózové tolerance, snížení maximální spotřeby kyslíku a snížení bazálního metabolismu až o 20%.

Charakteristickým znakem pro choroby ve stáří je jejich atypický průběh s oligosymptomatologií, více-organovým postižením a častou symptomatologií ze vzdáleného orgánu. Vyšší je také riziko komplikací jak lokálních, tak i celkových a sklon k chronickému průběhu onemocnění. Farmakoterapie je často kombinována a její nežádoucí účinky se mohou vyskytovat až ve 30% případů. Důvodem jsou změny ve vstřebávání léků, změněný distribuční prostor při sníženém obsahu vody

*Podpořeno grantem VVZ MŠMT 0021622402.

s relativním zvýšením obsahu tuků, snížením albuminu v séru a často i zhoršením ledvinových funkcí.

2. KARDIOVASKULÁRNÍ SYSTÉM A STÁŘÍ

Krevní průtok ve stáří je obecně snížen, dochází k dilataci tepenného řečiště a jeho elongaci, elasticita tepen je snížena a je provázána častým výskytem pružnickového (systolického) typu hypertenze, která vede k vyššímu zatížení levé komory srdeční, jež zároveň vykazuje sníženou poddajnost se známkami diastolické dysfunkce. Častý výskyt síňových arytmií (především fibrilace síní) dále zhoršují hemodynamické poměry, spolu s menším vzestupem tepové frekvence a minutového výdeje při zátěži. Relativně častěji jsou degenerativním procesem postiženy i srdeční chlopně, přestože ve většině případů se jedná o postižení hemodynamicky nevýznamné. Histologicky dochází k nejvýraznějším změnám v intersticiu, se zvyšováním podílu celkového kolagenu, provázeným nepříznivými změnami jeho vlastností (zvýšení tuhosti a snížení chemické stability). Poměr srdečních svalových vláken ke kolagenu zůstává s rostoucím věkem nezměněn nebo se zvyšuje, myocyty se však zvětšují a způsobují zesílení stěny levé komory srdeční, která zároveň mírně dilatuje. Na chlopních dochází k degeneraci kolagenu, hromadění lipidů a vzniku kalcifikací, které jsou mikroskopicky prokazatelné u více než 30 % pacientů nad 70 let. Proces stárnutí postihuje významně i převodní a autonomní nervový systém, kdy dochází k degenerativní přeměně hlavně pacemakerových buněk sinoatriálního uzlu (ve věku 75 let je zachováno méně než 10 %) a často i raménkovým blokádám (hlavně levého Tawarova raménka). Zároveň dochází k alteraci beta-adrenergických receptorů. Relaxace buněk myokardu, podobně jako i jejich kontrakce, se prodlužuje a typické je zkrácení rychlosti časného diastolického plnění a naopak akcentace systoly síní.

U ischemické choroby srdeční (ICHS) se z rizikových faktorů nejvíce uplatňuje hypertenzní nemoc (do 85 let), diabetes mellitus a porucha lipidů. Naopak kouření a rodinná anamnéza se v této věkové kategorii již neuplatňují a zároveň se stírají rozdíly mezi ženským a mužským pohlavím.

Tak, jako se angina pectoris projevuje často atypicky jako dušnost nebo únava, jsou i projevy akutního srdečního infarktu často atypické (až v 80 %) a podíl klinicky němých infarktů může činit až 60 %. Zároveň i časná diagnostika EKG bývá ovlivněna již přítomnými změnami převodního systému popsanými výše. Mortalita na akutní infarkt myokardu (AIM) je v této věkové kategorii velmi vysoká (30–50 %) a zároveň je průběh onemocnění u přežívajících pacientů zatížen vysokým rizikem komplikací. Agresivní farmakologická léčba s aplikací fibrinolytika je pak zatížena i vysokým rizikem mozkových krvácení.

3. AKUTNÍ KORONÁRNÍ SYNDROM BEZ ELEVACÍ ST (NSTEMI) VE VYSOKÉM VĚKU A PERKUTÁNNÍ KORONÁRNÍ INTERVENCE (PCI)

V evropských registrech NSTEMI jsou pacienti ve věku 75 a více let zastoupeni ve 27–34,1 % případů,^(1,2) přesto tvoří méně než 10 % pacientů zařazených do klinických studií.⁽³⁾ Zároveň se jedná o část pacientů „zdravějších“, s nižším počtem přidružených onemocnění.⁽⁴⁾ V tomto věku se také stírají rozdíly ve vyšším zastoupení mužů než žen, přičemž jejich prognóza je obdobná a je spojena s nejméně dvojnásobně vyšším rizikem úmrtí oproti

pacientům mladším.⁽²⁾ Koronární intervence se běžně provádějí i ve vysokém věku pacientů, přestože jejich prospěch ze studií jasně nevyplyvá.^(5,6)

4. PRIMÁRNÍ PERKUTÁNNÍ KORONÁRNÍ INTERVENCE (PCI) U NEMOCNÝCH VE VYSOKÉM VĚKU

Mehta a spol.⁽⁷⁾ analyzovali údaje systému Medicare u 163 140 pacientů hospitalizovaných pro AIM ve věku ≥ 65 let. Pacienti byli rozděleni podle věku do pěti skupin: 65–69, 70–74, 75–79, 80–84 a ≥ 85 let. V jednotlivých skupinách byl zjištěn lineární nárůst třicetidenní mortality (10,9 %, resp. 14,1 %, resp. 18,5 %, resp. 23,2 %, resp. 31,2 %, $p = 0,001$) s trvajícím rozdíly za dvanáct měsíců. Jedná se tedy o velmi heterogenní skupinu pacientů, kdy pacienti ≥ 75 let v naprosté většině nejsou zahrnuti v randomizovaných studiích, a měli by být posuzováni zcela samostatně. Holmes a spol.⁽⁸⁾ v angiografické substudii GUSTO IIb srovnávající primární PTCA s podáním t-PA zjistili, že každých deset let věku zvyšuje třicetidenní riziko úmrtí nebo dalšího srdečního infarktu 1,32krát. Kombinovaného výsledného ukazatele (třicetidenní mortalita a/nebo reinfarkt) bylo ve věkové skupině 70–79 let dosaženo v 10,1 % ve skupině PTCA a v 18,1 % ve skupině t-PA. O významné selekci pacientů však nepochybně svědčí pouze 8,2 % přítomnost srdečního selhání ve věkové skupině >75 let. V již uvedené studii SHOCK byla celková hospitalizační mortalita 1 159 pacientů 62,1 %, z toho 47,3 %, resp. 86,2 % u pacientů s invazivním vyšetřením, resp. bez invazivního vyšetření. Soubor konzervativně léčených pacientů s průměrným věkem 73,8 let však byl celkově rizikovější ve srovnání se skupinou invazivní, kde průměrný věk byl 65,8 let. Invazivní postup s následnou revascularizací ve srovnání s agresivní konzervativní léčbou (včetně zavedení intraaortální balonkové kontrastace) však vyšel ve prospěch invazivní skupiny pacientů s jedinou výjimkou, kterou byli pacienti nad 75 let. Dauerman a spol.⁽⁹⁾ zjistili stoupající trend primární PTCA u pacientů v kardiogenním šoku ve věku 65 a více let (2 % v roce 1993 vs. 16 % v roce 1997, $p < 0,001$). Zároveň došlo ke 42 % redukci úmrtnosti během hospitalizace. Dlouhodobou prognózu 616 starších pacientů se srdečním selháním po AIM studovali Aronow a spol.⁽¹⁰⁾ Soubor byl rozdělen podle přítomnosti srdečního selhání a podle snížení ejekční frakce levé komory. Nezávislými rizikovými faktory úmrtnosti během pětiletého sledování byly: věk, přítomnost hypertenzní nemoci, diabetes mellitus a snížení ejekční frakce. Na souboru pacientů s věkem ≥ 80 let dokazovali Chauhan a spol.⁽¹¹⁾ dlouhodobou bezpečnost a výborné primární výsledky koronárního stentování.

I v této věkové kategorii je snaha o rizikovou stratifikaci, ačkoli vysoký věk je sám významným rizikovým faktorem přežívání. Krumholz a spol.⁽¹²⁾ a dále Teo a Catellier⁽¹³⁾ analyzovali 103 164 pacientů z registru CCP (Cooperative Cardiovascular Project, USA) s průměrným věkem 75,6 let. Nejsilnějším prediktorem jednoročního úmrtí byla ejekční frakce <20 %, dále vysoký věk, přítomnost srdečního selhání nebo srdeční dilatace, selhání ledvin a imobilita. Z analýzy 192 311 pacientů v systému Medicare, kterou provedli Alexander a spol.,⁽¹⁴⁾ bylo zjištěno, že u pacientů ve velmi vysokém věku (75 let a více) je v poinfarktovém období méně často indikována srdeční katetrizace (17 % vs. 43 %), zátěžové testování, resp. stanovení funkce levé komory (24 % vs. 53 %, resp. 61 % vs. 76 %).

Z tohoto pohledu se ještě důležitější jeví výsledky subanalýzy Widimského a spol., kteří při porovnání medikamentózní a mechanické reperfuze zjistili absolutní snížení mortality o 5,7% ve skupině pacientů ≥ 75 let a o 3,6% ve skupině pacientů mladších.⁽¹⁵⁾

5. SPECIFIKA INTERVENČNÍ LÉČBY U PACIENTŮ VE VYSOKÉM VĚKU

V této části se z oblasti medicíny založené na důkazech dostáváme mnohem více do roviny zkušeností, předpokladů a především osobních zkušeností. Přesto se domníváme, že právě tato oblast je jednou z nejdůležitějších.

Obezřetnost, rychlost, šetrnost a co nejmenší zátěž organismu kontrastní látkou by měl mít na paměti každý intervenční kardiolog, který chce provádět PCI u pacientů ve vysokém věku. I v průběhu výkonu je neustále nutné si uvědomovat, že tito nemocní mají významně nižší koronární i myokardiální rezervu ve srovnání s pacienty mladšími a tomu odpovídající vyšší riziko základního onemocnění i vlastního výkonu. Snížení úmrtnosti jako hlavní cíl léčby akutního koronárního syndromu samozřejmě zůstává; přesto je v této skupině pacientů z části nahrazen snahou o dosažení ne snad optimální, ale alespoň dobré kvality života. Výjimečně je sice možné se setkat s pacientem, který má segmentární postižení pouze jedné věnčité tepny, mnohem častěji však vidíme pacienty s onemocněním více koronárních tepen a především difúzním typem postižení, často ve spojení s těžkými kalcifikacemi. Pro pacienta je často dostatečným ošetření nejvýznamnější – nejlépe „culprit“-léze (koronárního postižení zodpovědného za aktuální obtíže). Obtíže při identifikaci takové léze jsou však poměrně časté a vyžadují značnou zkušenost katetizujícího lékaře. Další problematickou otázkou při řešení akutního koronárního syndromu ve vysokém věku je užití agresivní kombinované antiagregační léčby včetně blokátorů glykoproteinových receptorů destiček IIb/IIIa. Vždy je nutné počítat s významně vyšším rizikem krvácení a zvažovat očekávaný účinek.^(16,17) Žádné obecnější rady není možné očekávat ani při řešení těžce kalcifikovaných tepen a komplexních lézí, které není možné zvládnout standardními technikami – tzn. prostou dilatací a implantací koronárních stentů. Řešení takových stavů bude vždy záležet na zkušenosti a zručnosti katetizujícího týmu a také na technických možnostech katetizační laboratoře.⁽¹⁸⁾

ZÁVĚR

Intervenční léčba pacientů s akutním koronárním syndromem ve vysokém věku je komplexní, často i víceoborovou problematikou, se kterou se budeme setkávat stále častěji v důsledku stárnutí populace. I přes využití stejné techniky intervenčního výkonu jako u mladších pacientů je v této věkové skupině nutné počítat s přirozeně vyšším celkovým i kardiálním rizikem. Právě proto, že starší nemocní mají vysoké riziko úmrtí na akutní koronární syndrom, mají výrazný prospěch z včasné intervenční léčby. To platí zejména pro starší nemocné s infarktem myokardu s elevacími ST (STEMI), léčené primární koronární intervencí (primární PCI); v této skupině je nejvýraznější absolutní snížení mortality při intervenční léčbě.

LITERATURA

1. Behar S, Battler A, Porath A, et al. A prospective national survey of management and clinical outcome of acute myocardial infarction in Israel, 2000. *Isr Med Assoc J* 2003;5:249–54.
2. Wienbergen H, Gitt AK, Schiele R, et al. Different treatments and outcomes of consecutive patients with non-ST-elevation myocardial infarction depending on initial electrocardiographic changes (results of the ACOS Registry). *Am J Cardiol* 2004;93:1543–6.
3. 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.
4. Kandzari DE, Roe MT, Chen AY, et al. 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;149:474–81.
5. Bhatt DL, Roe MT, Peterson ED, et al. 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;292:2096–104.
6. 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.
7. 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.
8. Holmes DR, White HD, Pieper KS, et al. Effect of age on outcome with primary angioplasty versus thrombolysis. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:412–9.
9. Dauerman HL, Goldberg RJ, Malinski M, et al. Outcomes and early revascularization for patients ≥ 65 years of age with cardiogenic shock. *Am J Cardiol* 2001;87:844–8.
10. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I. Prognosis of congestive heart failure after prior myocardial infarction in older men and women with abnormal versus normal left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 2000;85:1382–4.
11. Chauhan MS, Kuntz RE, Ho KK, et al. Coronary artery stenting in the aged. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:856–62.
12. Krumholz HM, Chen J, Chen YT, et al. Predicting on-year mortality among elderly survivors of hospitalization for an acute myocardial infarction: results from the Cooperative cardiovascular project. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:453–9.
13. Teo KK, Catellier KJ. Risk prediction after myocardial infarction in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:460–3.
14. Alexander KP, Galanos AN, Jollis JG, et al. Post-myocardial infarction risk stratification in elderly patients. *Am Heart J* 2001;142:37–42.
15. Widimský P, Motovská Z, Bílková D, et al. The impact of age and Killip class on outcomes of primary percutaneous coronary intervention. Insights from Prague-1, -2 and registry. *Eurointervention* 2007;2:481–6.
16. Cohen M, Antman EM, Gurfinkel EP, et al. Enoxaparin in unstable angina/non-ST-segment elevation myocardial infarction: treatment benefits in prespecified subgroups. *J Thromb Thrombolysis* 2001;12:199–206.
17. Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. *Lancet* 2002;359:189–98.
18. Červinka P. Netradiční léčba stenózy kmene levé věnčité tepny, prezentující se jako NSTEMI, u nemocné v pokročilém věku a s těžkými kalcifikacemi věnčitých tepen. *Cor Vasa* 2008;50:428–31.

Došlo do redakce 10. 10. 2008

Přijato k otištění 22. 10. 2008