



**XI. KONGRES in 141. SKUPŠČINA SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA  
STAROST, STARANJE IN SKRIB ZA STARE**

Ljubljana, 15. in 16. oktober 2004

## KORONARNA BOLEZEN PRI STAROSTNIKIH – ZDRAVLJENJE BOLNIKOV Z AKUTNIM MIOKARDNIM INFARKTOM

CORONARY DISEASE IN ELDERLY PATIENTS – MANAGEMENT OF PATIENTS WITH  
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

*Simona Kržišnik-Zorman*

Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Klinični center, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

Prispelo 2004-09-10, sprejeto 2004-09-16; ZDRAV VESTN 2004; 73: 763-5

**Ključne besede:** akutni miokardni infarkt; starost; reperfu-  
zija; trombolitično zdravljenje; perkutana koronarna angio-  
plastika

**Izvleček** – Kljub dejstvu, da je bolnikov z akutnim miokardnim infarktom (AMI), ki so starejši od 75 let, veliko in da je smrtnost med njimi visoka, v večini randomiziranih študij niso bili vključeni. Posledica tega je, da so priporočila glede zdravljenja pri starostnikih pogosto le prenesena iz študij, narejenih na mlajših bolnikih. Ta članek vsebuje sedanja priporočila za zgodnje zdravljenje AMI pri starejših bolnikih. Tako kot pri mlajših so ob upoštevanju zadržkov aspirin, blokatorji beta in inhibitorji angiotenzin konvertaze standardno zdravljenje. Čeprav koristnost reperfuzijskega zdravljenja (trombolize in primarne koronarne angioplastike) pri starejših bolnikih z AMI ni dobro dokazana, starost sama po sebi ni kontraindikacija za njihovo uporabo. Zdravljenje naj bi bilo prilagojeno splošnemu stanju posameznega bolnika.

**Key words:** acute myocardial infarction; age; reperfusion; thrombolytic therapy; percutaneous coronary angioplasty

**Abstract** – Despite the fact that patients with acute myocardial infarction over age 75 represent a large subgroup with high mortality, most randomised clinical trials have included relatively few patients in this group. As a result, therapeutic recommendations for managing acute MI in the very elderly are often extrapolated from studies conducted in younger patients. This article reviews current guidelines of early treatment of acute myocardial infarction in the elderly. As in younger patients aspirin, beta blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors should be considered a standard therapy in appropriately selected patients. Although the benefits of reperfusion therapy (thrombolysis and primary angioplasty) are less well established, advanced age per se should not be considered a contraindication to the use of these interventions. Therapy should be individualised according to the patient's clinical condition.

### Uvod

Glede na podatke registra ZDA je kar 37% vseh bolnikov z akutnim miokardnim infarktom (AMI) starih več kot 75 let (1). Umrljivost zaradi AMI pri starostnikih je visoka in pri bolnikih, starejših kot 75 let, znaša kar 20–30%. Teh bolnikov je kar 60% vseh umrlih zaradi AMI (2). Tako visoka smrtnost med starostniki je posledica pridruženih boleznih in pogosto napredovale koronarne bolezni. Toda starost je neodvisni dejavnik tveganja (2). Jasnih priporočil glede zdravljenja starejših bolnikov z AMI ni, saj so kljub opisanim dejstvom randomizirane klinične študije vključevale sorazmerno malo bolnikov, starejših od 75 ali 80 let. Mogoče so bili deloma tudi zaradi tega zelo stari bolniki v praksi pogosto zdravljeni manj agresivno.

### Ugotavljanje AMI

Simptomi pri AMI so pri starejših lahko precej neznačilni. Ob obremenitvenih testiranjih so tudi ugotovili znake ishemije miokarda brez sočasne bolečine v prsih (t. i. nema ishemija), kar pri 20–50% starejših od 65 let. Namesto značilne steno-kardije se pri starejših miokardna ishemija kaže najpogosteje kot težko dihanje ali celo pljučni edem, splošna oslabeledost ali palpitacije. Bolečina se lahko pojavi v hrbtu, ramah, epigastriju. Raznolikost simptomov in napačne razlage njihovega vzroka (npr. degenerativne bolezni sklepov, ulkusna bolezen želodca) so najpogosteje vzrok neustreznega zdravniškega ukrepanja. Poleg tega starejši bolniki iščejo zdravniško pomoč kasneje kot mlajši (3, 4).

## Zdravljenje AMI

Ob sumu na AMI v začetni diagnostiki in zdravljenju (vključno z zdravljenjem bolečine, moten ritma, popuščanja srca in hemodinamske prizadetosti) razlik med starimi in mladimi bolniki ni. Glede na dosedanje podatke je za izboljšanje preživetja potrebna čimprejšnja reperfuzija miokarda. Z rekanalizacijo infarktne arterije zaustavimo napredovanje srčne nekroze, ohranimo srčno mišico in s tem funkcijo levega prekata. Posledica je boljše preživetje in kakovost življenja bolnikov. Pričakujemo, da bi z zgodnjo reperfuzijo pridobili prav starejši bolniki. Vendar je agresivno zdravljenje zlasti pri starejših povezano tudi s pogostejšimi zapleti, zlasti krvavitvami. Pri odločitvah glede zdravljenja pri starejših bolnikih z AMI ima zato pomembno vlogo predvsem tehtanje med koristjo in možnimi zapleti zdravljenja (5).

## Trombolitično zdravljenje

Kljub kliničnim randomiziranim študijam z vključenimi več kot 100.000 bolniki, koristnost trombolitičnega zdravljenja pri bolnikih, starih nad 75 let, ostaja sporna. Mnenja glede trombolize pri starejših so si nasprotujoča. Nobena od randomiziranih študij namreč ni dokazala učinkovitosti trombolitičnega zdravljenja AMI pri starejših. Po podatkih nekaterih retrospektivnih študij se je pri bolnikih, starih 80 let in več, zgodnja smrtnost celo povečala (6). Na osnovi rezultatov randomiziranih študij je American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) priporočil trombolitično zdravljenje ob odsotnosti kontraindikacij le pri bolnikih, mlajših od 75 let, prvih 12 ur po začetku simptomov AMI (7).

Pred kratkim pa je Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) metaanaliza velikih randomiziranih študij med bolniki z AMI, starih 75 let in več, ki so bili v prvih 12 urah po začetku simptomov zdravljeni s trombolizo, dokazala značilno zmanjšanje smrtnosti (15% relativno zmanjšanje in 3,4% absolutno zmanjšanje). Eno življenje naj bi rešili na 29 s trombolizo zdravljenih bolnikov (8). Zagovorniki trombolitičnega zdravljenja zato opozarjajo, da je pri zelo starih bolnikih pri odločanju za trombolizo sicer potrebna skrbna izbira primernih bolnikov, kar pa ne pomeni, da starejših s temi sredstvi sploh ne bi zdravili (9).

Delež bolnikov, ki so primerni za trombolitično zdravljenje, se s starostjo manjša. Kulmholz je opisal, da je bilo med bolniki z AMI, starejšimi od 65 let, le 24% primernih za trombolizo, od teh pa je trombolizo dobilo le 44%. Najpogostejši razlogi, ki so jih zdravniki navedli za opustitev trombolitičnega zdravljenja, so bili prevelika starost, levokračni blok, prepozen prihod, odsotnost bolečine v prsnem košu in na elektrokardiogramu že vidni zobci Q (10).

## Zapleti trombolitičnega zdravljenja

S trombolitičnim zdravljenjem je povezano večje tveganje krvavitve, večinoma v prebavilih, na mestih punkcij arterij in pogosto smrtne možganske krvavitve. Starost nad 75 let je ob zdravljenju s trombolitičnim sredstvom neodvisen dejavnik tveganja za razvoj možganske krvavitve. Pri bolnikih, starejših od 75 let, so sicer dokazali nekoliko pogostejše možganske krvavitve pri zdravljenju s tkivnim aktivatorjem plazminogena (t-PA) kot streptokinazo, kot tudi ob dajanju reteplaze v primerjavi s t-PA, vendar razlike niso statistično pomembne. Tudi z uporabo novejših trombolitičnih agensov se število možganskih krvavitve namreč ne zmanjšuje. Kot zaplet zdravljenja se pojavi pri 1,7%–2,6% starejših bolnikov (5, 6).

## Izbira trombolitičnega sredstva

Čprav so dokazali nekoliko manjšo smrtnost pri zdravljenju s t-PA v primerjavi s streptokinazo ali reteplazo, razlika ni bila

statistično značilna. Za ohranitev miokarda in izboljšanje prognoze je bolj pomemben čimprejšnji začetek zdravljenja kot sama izbira trombolitika (6).

## Perkutana koronarna angioplastika

V primerjavi s trombolitičnim zdravljenjem s perkutano koronarno intervencijo (PCI) dosežemo popolnejšo reperfuzijo z normalnim koronarnim pretokom skozi infarktno arterijo ob veliko manjšem tveganju za nastanek možganske krvavitve. S tem izboljšamo preživetje bolnikov in zmanjšamo število ponovnih koronarnih dogodkov.

Podatkov, s katerimi bi primerjali uspešnost PCI in trombolize pri starejših od 80 let, je malo. Glede na registre in številne študije je uspešnost primarne perkutane koronarne intervencije (PCI) pri bolnikih, starejših od 75 let, višja od 90%. V študiji GUSTO IIB, ki je največja randomizirana študija, ki je primerjala trombolizo in primarno PCI, so v podskupini 300 bolnikov, starih 70 let in več, dokazali trend k večji koristnosti PCI kot trombolize. Tega pa pri starejših od 80 let niso mogli dokazati (5, 12). Z uvedbo stentov in učinkovitejšega antitrombotičnega zdravljenja so se rezultati PCI še izboljšali. Novejše metaanalize in randomizirane študije pa so tudi pri starostnikih dokazale statistično pomembno zmanjšanje smrtnosti in izboljšanje kakovosti življenja (11, 13), zato pri reperfuzijskem zdravljenju tudi za starejše bolnike primarna PCI postaja trenutno najučinkovitejša metoda. V priporočilih ACC/AHA za zdravljenje AMI je napisano, da je primarna PCI alternativna reperfuzijska metoda, kadar jo je možno izvesti v 90–120 minutah po prihodu v bolnišnico. To velja tako za mlade kot stare bolnike (7). Vendar pa PCI izvajajo le v centrih s kateterskim laboratorijem in usposobljenim osebjem, kamor pa je bolnika iz regionalnih bolnišnic potrebno prepeljati v čim krajšem času. Z retrospektivnimi študijami so ugotavljali, da se za premeščanje starostnikov z AMI zdravniki redkeje odločajo kljub dokazani koristnosti primarne PCI kot tudi urgentne kirurške revaskularizacije. Potrebno pa je vedeti, da so bili kandidati v teh retrospektivnih študijah »skrbno izbrani« (11).

Posebno težke pa so odločitve glede zdravljenja starejših bolnikov, ko so že ob sprejemu v kardiogenem šoku in imajo pridružene številne druge bolezni. Ob podatku, da je polovica bolnikov s kardiogenim šokom ob AMI starejših od 75 let, je glede na majhno število študij pomembnost selekcije teh bolnikov za zdravljenje s PCI podcenjena. V študiji SHOCK se je s primarno PCI izboljšalo 6-mesečno preživetje, toda ta koristen učinek je bil omejen na bolnike pod 75 let (14). Tudi v priporočilih ACC/AHA se primarna PCI priporoča le pri bolnikih, mlajših od 75 let (7). Vendar je bila študija SHOCK narejena pred uvedbo blokatorjev GP (glikoproteinskih) receptorjev IIB/IIIa in stentov, ki so bistveno izboljšali izid in uspešnost PCI. Letošnja študija Prasada in sodelavcev je jasno dokazala, da je kljub še vedno visoki bolnišnični smrtnosti uspešna primarna PCI pri starejših kot 75 let zmanjšala tako bolnišnično kot 30-dnevno smrtnost (15).

Odločitev, kako agresivno zdraviti starejšega bolnika v kardiogenem šoku, je odvisna predvsem od ocene njegovega splošnega stanja. Ve se, da je pri bolnikih s kardiogenim šokom ob AMI s pridruženimi boleznimi, zlasti ledvičnim popuščanjem, sladkorno boleznijo, periferno obliterativno boleznijo ali že predhodno revaskularizacijo prognoza slaba. Upoštevati moramo koronarno anatomijo, ali je revaskularizacija sploh možna, kot tudi kontraindikacije za dodatno zdravljenje (blokatorji trombocitnih receptorjev GP IIB/IIIa, aortna balonska črpalka), od katere je v veliki meri odvisen uspeh PCI in nadaljnji potek bolezni. V praksi velja, da bolnike v zgodnji fazi AMI s podobno koronarno anatomijo in splošnim stanjem zdravimo enako ne glede na starost.

## Dodatno farmakološko zdravljenje

Kot pri mlajših bolnikih je ob upoštevanju omejitev tudi pri starejših ob AMI priporočeno standardno zdravljenje z aspirinom, beta blokatorji in inhibitorji angiotenzin konvertaze. Po podatkih študije CURE naj bi dodatek clopidogrela k aspirinu zmanjšal smrtnost in število koronarnih dogodkov. Ker pa učinki te kombinacije pri starejših še niso dokazani, priporočajo, da kombinacijo aspirina in clopidogrela prejemajo le tisti, ki so prejeli stent. Blokatorji trombocitnih receptorjev GP IIb/IIIa so se izkazali kot varni in koristni tudi pri starejših bolnikih z AMI, zlasti pri zdravljenih s PCI (5).

V zadnjem času je pozornost usmerjena v študije, ki ocenjujejo učinkovitost trombolitičnega zdravljenja v kombinaciji z blokatorji GP receptorjev IIb/IIIa ali nizkomolekularnim heparinom. Rezultati kažejo, da je s kombiniranim zdravljenjem normalen pretok v infarktne arterije dosežen pogosteje kot samo trombolitičnim sredstvom in heparinom. Podatki zadnjih študij pa vnašajo dvom v zdravljenje AMI pri starejših s trombolitičnim sredstvom v kombinaciji z blokatorjem receptorjev GP IIb/IIIa prav zaradi večje umrljivosti in pogostejših možganskih krvavitev kot pri zdravljenju samo s trombolizo (6).

## Naši podatki

V letih 2000–2003 smo v Centru za intenzivno interno medicino zdravili s primarno PCI 1167 bolnikov. Najstarejši je bil star 95 let, najmlajši 28 let, povprečna starost vseh pa je znašala 62,6 leta. Kar 210 (18%) jih je bilo starejših od 75 let. Razlike med bolniki, starejšimi od 75 let, ter mlajšimi bolniki so prikazane v razpredelnici. Med starejšimi je bilo več žensk. Glede na dejavnike tveganja so imeli starejši bolniki pogostejše arterijsko hipertenzijo in sladkorno bolezen, medtem ko je bilo kadilcev več med mlajšimi. Starejši bolniki so bili ob sprejemu hemodinamsko bolj prizadeti, pri njih pa je bila pogostejša trižilna koronarna bolezen in že preboleli miokardni infarkt. Kljub enako uspešni PCI je bil tudi nadaljnji potek pri njih težji, na kar kaže pogostejša uporaba aortne črpalke in inotropne podpore. Glede na podatke iz literature, kjer opisujejo smrtnost zaradi AMI v tej starostni skupini 20–30% (2), pa je bila smrtnost med našimi bolniki relativno nizka, le 11%.

Tudi naši rezultati dokazujejo, da je primarna PCI ob dodatni farmakološki podpori učinkovita in varna reperfuzijska metoda tudi pri bolnikih, starejših od 75 let.

Razpr. 1. Bolniki z AMI z elevacijo spojnice ST, ki so bili v letih 2000–2003 zdravljeni s primarno PCI v Kliničnem centru Ljubljana. Legenda: PCI – perkutana koronarna intervencija.

	Starost > 75 let N = 210	Starost ≤ 75 let N = 957	P
Moških, n	89 (43%)	732 (76%)	< 0,0001
Dejavniki tveganja, n			
Arterijska hipertenzija	155 (74%)	545 (57%)	< 0,0001
Hiperlipidemija	107 (51%)	531 (55%)	NS
Sladkorna bolezen	80 (38%)	264 (27%)	0,0002
Kadilec	17 (8%)	386 (40%)	< 0,0001
Preboleli miokardni infarkt, n	35 (17%)	100 (10%)	0,01
Killip 3 ali 4 ob sprejemu, n	30 (14%)	64 (7%)	0,0002
Trižilna koronarna bolezen, n	53 (25%)	156 (16%)	0,002
Uspešna PCI infarktne arterije, n	179 (85%)	871 (91%)	0,01
Inotropna/vasopresijska podpora, n	57 (28%)	119 (12%)	< 0,0001
Intraaortna črpalčka, n	22 (11%)	52 (5%)	0,006
Smrt, n	24 (11%)	54 (6%)	0,002

## Zaključki

Približno tretjina vseh bolnikov z AMI je starejših od 75 let. Kljub dejstvu, da se število starejših ljudi povečuje in da se bo tako povečevalo tudi število starih bolnikov z AMI, ni jasnih priporočil glede zdravljenja. Premalo imamo podatkov in randomiziranih študij o učinkovitosti zdravljenja pri zelo starih bolnikih s pogosto številnimi pridruženimi boleznimi.

Dokazano je bilo zmanjšanje smrtnosti s trombolitičnim zdravljenjem AMI tudi pri bolnikih, starejših od 75 let, vendar podatki novejših študij te koristnosti zaradi pogostejših možganskih krvavitev niso dokazali. Pri starih bolnikih je zato pri odločitvi glede trombolitičnega zdravljenja potrebna skrbna izbira primernih bolnikov. S primarno PCI je tudi v tej skupini bolnikov v primerjavi s trombolizo dokazano statistično pomembno manjša smrtnost, izboljšana pa je tudi kakovost življenja po AMI. Zapleti so redki celo pri zelo starih bolnikih. Tudi z rezultati primarne PCI pri starejših bolnikih v KC Ljubljana smo v zadnjih 4 letih dokazali, da je pri starejših bolnikih to dokaj varna in zelo učinkovita metoda reperfuzije. Vendar pa v Sloveniji kljub dvema kateterskima laboratorijema s 24-urno pripravljenostjo (v Ljubljani in Mariboru) primarna PCI žal ni dosegljiva vsem.

Pri starejših bolnikih z AMI igra zato vlogo pri odločitvah glede zdravljenja AMI predvsem tehtanje med neugodnim izidom in možnimi zapleti. Kako agresivno zdravimo starostnika, pa je predvsem odvisno od njegovega splošnega stanja in pridruženih boleznih.

## Literatura

- American Heart Association. Older Americans and cardiovascular disease. Statistical fact sheet – populations. Dostopno na: <http://www.americanheart.org>.
- Cannon CP. Elderly patients with acute coronary syndromes; higher risk and greater benefit from antiplatelet therapy and/or interventional therapies. *Am J Geriatr Cardiol* 2003; 12 (4): 259–62.
- Tresch DD, Haritha RA. Diagnosis and management of myocardial ischemia (angina) in the elderly patient. *Am J Geriatr Cardiol* 2001; 10 (6): 337–44.
- Stern S, Leor J, Harpaz D, Boyko V, Gottlieb S. Presenting symptoms, admission electrocardiogram, management and prognosis in acute coronary syndromes: differences by age. *Am J Geriatr Cardiol* 2004; 13 (4): 188–96.
- Rich MW. Treatment of acute myocardial infarction. *Am J Geriatr Cardiol* 2001; 10 (6): 328–36.
- Berger AK. Thrombolysis in elderly patients with acute myocardial infarction. *Am J Geriatr Cardiol* 2003; 12 (4): 251–6.
- Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH et al. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practical Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34 (3): 890–911.
- White HD. Thrombolytic treatment in elderly. *Lancet* 2000; 356: 2028–30.
- Rich MW. Thrombolytic therapy is indicated for patients over 75 years of age with ST elevation acute myocardial infarction: protagonist viewpoint. *Am J Geriatr Cardiol* 2003; 12 (6): 344–7.
- Krumholz HM, Friesinger GC, Cook EF et al. Thrombolytic therapy for eligible patients with acute myocardial infarction. *JAMA* 1997; 277: 1683–8.
- Minai K, Horie H, Takajashi M, Nozawa M, Kinoshita M. Long-term outcome of primary percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) for low-risk acute myocardial infarction (AMI) in patients older than 80 years: a single-center, open, randomized trial. *Am Heart J* 2002; 143 (3): 497–505.
- Mehta RH, Stalhandske EJ, McCargar PA et al. Elderly patients at highest risk with acute myocardial infarction are more frequently transferred from community hospitals to tertiary centres: reality or myth? *Am Heart J* 1999; 138 (4): 688–95.
- De Boer MJ, Ottervanger JP, van't Hof AW. Reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction: a randomized comparison of primary angioplasty and thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1723–8.
- Dauerman HL, Ryan TJ, Piper WD et al. Outcomes of percutaneous coronary intervention among elderly patients in cardiogenic shock: a multicenter, decade-long experience. *J Invasive Cardiol* 2003; 15 (7): 380–4.
- Prasad A, Lennon RJ, Rihal CS, Berger PB, Holmes DR. Outcomes of elderly patients with cardiogenic shock treated with early percutaneous revascularisation. *Am Heart J* 2004; 147 (6): 1066–70.