

Η Αντιμετώπιση τού Οξέως Εμφράγματος του Μυοκαρδίου στους Υπερήλικες

ΒΛΑΣΙΟΣ Ν. ΠΥΡΓΑΚΗΣ
ΤΟΥΡΝΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ
ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Α. ΒΡΑΧΑΤΗΣ

Καρδιολογικό τμήμα ΓΝΑ «Γ.Γεννηματάς», Αθήνα

Λέξεις Ευρετηρίου:

Στεφανιαία Νόσος, Γήρανση Πληθυσμού,
Υπερήλικες, Πρεσβυκαρδία

Βλάσιος Ν. Πυργάκης
Συντονιστής Διευθυντής

Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Καρδιολογικό τμήμα, ΓΝΑ «Γ.Γεννηματάς»
Λεωφόρος Μεσογείων 154, 11527, Αθήνα
Τηλ: +302107775105
Fax: +302107754153
E-mail: pyrgakis@otenet.gr

Ορισμός του «Υπερήλικα» εξαρτάται από το προσδόκιμο ζωής, το οποίο ποικίλλει σημαντικά στις διάφορες χώρες. Στην Ευρώπη και τις ΗΠΑ, όπου το προσδόκιμο ζωής έχει ξεπεράσει το 80ο έτος - στην Ελλάδα 81,59 έτη - και συνεχίζει να αυξάνεται, ως υπερήλικες θεωρούνται τα άτομα ηλικίας άνω των 75 ετών. Με την γήρανση του πληθυσμού και την υπογεννητικότητα το ποσοστό υπερηλικών συνεχώς γίνεται μεγαλύτερο.

Η επίπτωση τού Εμφράγματος τού Μυοκαρδίου (ΟΕΜ) αυξάνεται με την ηλικία. Έτσι μέχρι το 59ο έτος στους άνδρες η συχνότητά του είναι μικρότερη τού 2,5%, αλλά μετά το 60ο έτος υπερβαίνει το 10%. Αυξημένες είναι επίσης οι επιπλοκές και η θνητότητα αυτού στους Υπερήλικες.

Τα κυριότερα «χαρακτηριστικά» των υπερηλικών που συσχετίζονται σ' αυτό είναι:

1. Η υποκείμενη στεφανιαία νόσος είναι συνήθως πολυαγγειακή. Τα αγγεία ελικοειδή και σβεστωμένα. Η λειτουργία του ενδοθηλίου επηρεασμένη.
2. Φυσιολογική «γήρανση» του καρδιαγγειακού συστήματος. Κατάσταση την οποία ο J. Willis Hurst έχει αποδώσει με τον ευρηματικότατο όρο "PRESBYCARDIA". Τα κυριότερα χαρακτηριστικά αυτής είναι: υπερτροφία, αυξημένες διαστάσεις αριστεράς κοιλίας, μειωμένη συστολική και διαστολική λειτουργικότητα, δυσλειτουργία ερεθισματογωγού συστήματος, μειωμένη ενδοτικότητα της αορτής, αύξηση μεταφορτίου, μειωμένη στεφανιαία αιμάτωση, εξασθενημένη λειτουργία των β-αδρενεργικών υποδοχέων κ.ά.
3. «Γήρανση» άλλων συστημάτων. Κυρίως, διαταραγμένη λειτουργία του μηχανισμού πήξης - ινωδόλυσης και μειωμένη νεφρική λειτουργία.
4. Frailty (Ευθραυστότητα). Γηριατρικό σύνδρομο που φαινοτυπικά εκδηλώνεται με αδυναμία, βραδύτητα κίνησης, χαμηλό επίπεδο φυσικής δραστηριότητας, μειωμένη ανοχή και απώλεια βάρους. Συνδέεται με αυξημένη θνητότητα, βραδεία ανάρρωση και συχνές επιπλοκές στίς διαγνωστικές και θεραπευτικές παρεμβάσεις.
5. Συχνή η ύπαρξη αριθμού συννοσηροτήτων, όπως Οστεοπόρωσης, Σακχαρώδους Διαβήτη, νόσου Alzheimer's, Αρθρίτιδας κ.α, και λήψη μεγάλου αριθμού φαρμάκων εξ αιτίας αυτού.
6. Επηρεασμένος μεταβολισμός φαρμάκων με αποτέλεσμα αυξημένη συχνότητα παρενεργειών λόγω αλληλεπιδράσεων μεταξύ τους.
7. Συχνή η ατυπία συμπτωμάτων εκδήλωσης (απουσία σπυθαιμικού άλγους, συχνή εμφάνιση με οξεία καρδιακή ανεπάρκεια και νευρολογικά συμπτώματα), και η έλλειψη διαγνωστικών ηλεκτροκαρδιογραφικών ευρημάτων (μειωμένη ανεύρεση ανάρσπασης ST, αυξημένη εμφάνιση LBBB). Αποτέλεσμα, δυσκολίες στην διάγνωση και καθυστερήσεις στην προσέλευση και έναρξη της κατάλληλης θεραπείας στο Νοσοκομείο.

Η επείγουσα επαναιμάτωση του ισχαιμούντος μυοκαρδίου με αποκατάσταση της ροής στην αποφραχθείσα στεφανιαία

αρτηρία αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο της αντιμετώπισης του OEM, μειώνοντας την θνητότητα, την μυοκαρδιακή βλάβη και τις επιπλοκές. Τα αποτελέσματα της επαναιμάτωσης είναι χρονοεξαρτώμενα και είναι πλέον αποδεδειγμένο ότι η Αγγειοπλαστική (PCI) υπερέχει της Θρομβόλυσης σε όλα τα καταληκτικά σημεία (Θάνατος, Επανεμφραγμα, Μετεμφραγματική Στηθάγχη, Αγγειακό Εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ)). Σημαντικό ποσοστό υπερηλικών (> 60% έναντι < 28% των ασθενών ηλικίας μικρότερης των 65 ετών) δεν υποβάλλεται σε θεραπεία επαναιμάτωσης είτε λόγω καθυστερημένης προσέλευσης είτε λόγω φόβου επιπλοκών, ή διαπίστωσης αντενδείξεων. Η διενέργεια Θρομβόλυσης προσφέρει μεγάλο όφελος στην θνητότητα μέχρι την ηλικία των 75 ετών. Το όφελος σε ασθενείς ηλικίας 75 έως 85 ετών είναι μικρό. Σε ασθενείς μεγαλύτερους των 85 ετών η θρομβόλυση δεν προσπορίζει όφελος, ενώ σε αυτούς άνω των 89 ετών έχει δυσμενή επίδραση αυξάνοντας την θνητότητα. Ο λόγος είναι η αυξημένη συχνότητα εγκεφαλικών αιμορραγιών και ρήξης του ελεύθερου τοιχώματος της αριστεράς κοιλίας σ' αυτούς.

Η PCI στους υπερήλικες με OEM προκαλεί μεγαλύτερη μείωση της θνητότητας σε σύγκριση με την θρομβόλυση. Μάλιστα το απόλυτο όφελος στην θνητότητα αυξάνεται με την ηλικία (1% στους < 65 ετών, έναντι 5,1% στους 75-85 ετών). Η πρωτογενής αγγειοπλαστική (primary PCI) στους υπερήλικες πλεονεκτεί και στους τομείς του επανεμφράγματος και του ΑΕΕ-Εγκεφαλικής Αιμορραγίας.

Η πρώιμη διενέργεια PCI στους υπερήλικες με OEM και καρδιογενές shock επιφέρει μείωση της θνητότητας σε ποσοστό 54% έναντι της συντηρητικής θεραπείας.

Φαρμακοθεραπεία στους υπερήλικες με STEMI

Θρομβολυτικά: Η Tenecteplase (TNK tPA) πρέπει να χορηγείται η μισή δόση.

Aspirin: χορηγείται, χωρίς ανάγκη προσαρμογής της δόσης. Clopidogrel: χωρίς ηλικιακό περιορισμό. Σημαντικός αριθμός ηλικιωμένων, ιδίως αυτοί με ΣΔ ή ΧΝΑ μπορεί να εμφανίσουν μειωμένη απάντηση (poor responders).

Prasugrel: Αντενδείκνυται στους άνω των 75 ετών. Σε όσους κρίνεται απολύτως απαραίτητη η χορήγηση, η δόση μειούται σε 5 gr/ημερησίως.

Ticagrelol: στους υπερήλικες προκαλεί μεγαλύτερη μείωση της θνητότητας και των ισχαιμικών συμβαμάτων συγκριτικά με την κλοπιδογρέλη, χω-

ρίς να αυξάνει τις αιμορραγίες. Να χορηγείται με προσοχή στους ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια ή νόσο Φλεβοκόμβου.

Abciximab: με προσοχή στους άνω των 70 ετών. Αντενδείκνυται σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία ή ιστορικό ΑΕΕ την διετία.

Eptifibatide, Tirofiban: Αντενδείκνυται στους άνω των 80 ετών και σε ασθενείς με πρόσφατο ΑΕΕ.

UFH: χορηγείται χωρίς ηλικιακό περιορισμό, με παρακολούθηση του aPTT (στόχος aPTT 50-70 sec). Πλεονέκτημα ότι μπορεί να χορηγηθεί και σε ασθενείς με σοβαρά μειωμένη κάθαρση κρεατινίνης.

Enoxaparin: χωρίς IV bolus. Μείωση της Sc δόσης σε 0.75 mg/kg κάθε 12 ώρες. Σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία μία δόση ημερησίως.

Fondaparinux: σε επηρεασμένη νεφρική λειτουργία μείωση της δόσης σε 1.5 mg άπαξ ημερησίως. Στους άνω των 65 ετών προκαλεί λιγότερες αιμορραγίες σε σχέση με την Enoxaparin.

Bivalirudin: μείωση της δόσης σε επηρεασμένη νεφρική λειτουργία

Beta-blockers: Per os προσφέρουν σημαντικό κλινικό όφελος. Μπορούν να χορηγούνται μέχρι την ηλικία των 90 ετών. IV χορήγηση στην οξεία φάση: αυξάνουν την θνητότητα και την συχνότητα καρδιογενούς shock, και αντενδείκνυται.

ACE inhibitors/ARBs: πολύ ευεργετικά αποτελέσματα. Χορηγούνται χωρίς ηλικιακό περιορισμό.

Mineralocorticoid Receptor Antagonists (Eplerenone): Μεγάλος κίνδυνος υπερκαλιαιμίας στους υπερήλικες (σχετική αντένδειξη).

Στατίνες: τα δεδομένα υποστηρίζουν την χρήση τους χωρίς ηλικιακό περιορισμό Διάρκεια Διπλής Αντισταθμιστικής Αγωγής (DAPT) μετά STEMI ή /και PCI: Max. 1 χρόνος. Στους υψηλού αιμορραγικού κινδύνου (η πλειοψηφία των υπερηλικών) 6 μήνες (IB). Για την λήψη απόφασης υποβοηθητική η χρησιμοποίηση του PRECISE-DAPT risk score κατά την στιγμή διενέργειας της PCI ή του DAPT score με την συμπλήρωση 1 έτους απ' αυτήν.

Proton pump inhibitors σε συνδυασμό με την DAPT: απόλυτη ένδειξη χορήγησης (IB).

Σημαντικό ποσοστό υπερηλικών (>60% έναντι <28% των ασθενών ηλικίας μικρότερης των 65 ετών) δεν υποβάλλεται σε θεραπεία επαναιμάτωσης είτε λόγω καθυστερημένης προσέλευσης είτε λόγω φόβου επιπλοκών, ή διαπίστωσης αντενδείξεων.

Προβληματισμοί στην διενέργεια PCI στους Υπερήλικες με OEM

1. ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ ΑΠΟ ΣΚΙΑΓΡΑΦΙΚΑ (CI-AKI)

Μεγάλη συχνότητα εμφάνισης (>16%) στους υπερήλικες, ιδίως σ' αυτούς με ΣΔ και επηρεασμένη νεφρική λειτουργία. Προ της διενέργειας PCI πρέπει να εκτιμάται η πιθανότητα εμφάνισης με την χρήση του Mehran Risk Score, και ο ασθενής να προετοιμάζεται κατάλληλα (ευδάτωση κλπ) βάσει πρωτοκόλλων. Σημειωτέον ότι η εμφάνιση CI-AKI αυξάνει την πρώιμη και όψιμη θνητότητα σε επίπεδα πολύ μεγαλύτερα από αυτά του OEM χωρίς παρέμβαση.

Η PCI στους υπερήλικες με OEM προκαλεί μεγαλύτερη μείωση της θνητότητας σε σύγκριση με την θρομβόλυση. Μάλιστα το απόλυτο όφελος στην θνητότητα αυξάνεται με την ηλικία (1% στους <65 ετών, έναντι 5,1% στους 75-85 ετών). Η πρωτογενής αγγειοπλαστική (primary PCI) στους υπερήλικες πλεονεκτεί και στους τομείς του επανεμφράγματος και του ΑΕΕ-Εγκεφαλικής Αιμορραγίας.

2. FRAILTY

Οι ασθενείς με frailty που υποβάλλονται σε PCI εμφανίζουν πολλαπλάσια θνητότητα και συχνότητα επιπλοκών έναντι των συνομηλίκων τους. Η ύπαρξη ή όχι frailty πρέπει να εκτιμάται με τα ισχύοντα «εργαλεία». Με βάση αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται η απόφαση αν θα προχωρήσουμε σε επεμβατική ή συντηρητική θεραπεία. Η παρουσία frailty πολλαπλασιάζει την νοσηρότητα και την θνητότητα, όπως αυτή εκτιμάται με το STS score, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση.

3. ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ

Οι αιμορραγίες σε ασθενείς που υποβάλλονται σε PCI αυξάνουν σημαντικά την θνητότητα, το Επανεμφράγμα και το ΑΕΕ. Ο αιμορραγικός κίνδυνος εκτιμάται με την χρήση καθιερωμένων Risk scores (προτείνουμε το Mehran Risk score for bleeding). Για μείωση του αιμορραγικού κινδύνου μεταξύ άλλων οι Κατευθυντήριες Οδηγίες συστήνουν την κερκδική προσπέλαση (Radial access).

Συμπεράσματα

Οι ηλικιωμένοι αποτελούν μια ολοένα αυξανόμενη πληθυσμιακή ομάδα με ιδιαίτερα χαρακτηριστικά και συχνές συνοσηρότητες που καθιστούν τη διάγνωση αλλά και τη διαχείριση του OEM απαιτητική. Δε θα πρέπει a priori να στερούνται την προοπτική της επαναϊμάτωσης καθώς επωφελοούνται και αυτοί της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής, αλλά η απόφαση θα πρέπει να εξατομικεύεται με βάση τα χαρακτηριστικά εκάστου, συνυπολογίζοντας το πιθανό κόστος από την ανάπτυξη οξείας νεφρικής βλάβης και τον αιμορραγικό κίνδυνο.

Βιβλιογραφία

1. Antithrombotic Trialists, C., Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*, 2002. 324(7329): p. 71-86.
2. Avezum, A., 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(1): p. 67-73.
3. Batchelor, W.B., et al., Contemporary outcome trends in the elderly undergoing percutaneous coronary interventions: results in 7,472 octogenarians. *National Cardiovascular Network Collaboration. J Am Coll Cardiol*, 2000. 36(3): p. 723-30.
4. Becker, R.C., Thrombotic preparedness in aging: a translatable construct for thrombophilias? *J Thromb Thrombolysis*, 2007. 24(3): p. 323-5.
5. Bielak, L.F., et al., Differences in prevalence and severity of coronary artery calcification between two non-Hispanic white populations with diverse lifestyles. *Atherosclerosis*, 2008. 196(2): p. 888-95.
6. Bueno, H., 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(17): p. 1705-11.
7. Eagle, K.A., et al., Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet*, 2002. 359(9304): p. 373-7.
8. Fried, L.P., et al., Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2001. 56(3): p. M146-56.
9. Fulop, T., Jr., et al., Body composition in elderly people. I. Determination of body composition by multiisotope method and the elimination kinetics of these isotopes in healthy elderly subjects. *Gerontology*, 1985. 31(1): p. 6-14.
10. Haqqani, H.M. and J.M. Kalman, Aging and sinoatrial node dysfunction: musings on the not-so-funny side. *Circulation*, 2007. 115(10): p. 1178-9.
11. Ibanez, B., et al., 2017 ESC Guidelines for the

- management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2017.
12. investigators, G., An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 1993. 329(10): p. 673-82.
 13. Martinez-Selles, M., T. Datino, and H. Bueno, Influence of reperfusion therapy on prognosis in patients aged ≥ 89 years with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 2005. 95(10): p. 1232-4.
 14. Rich, J.J., et al., Percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients 80 years of age and older. *Am J Cardiol*, 1990. 65(9): p. 675-6.
 15. Robert, L., Aging of the vascular wall and atherogenesis: role of the elastin-laminin receptor. *Atherosclerosis*, 1996. 123(1-2): p. 169-79.
 16. Rozenman, Y., et al., Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty in Octogenarians. *Am J Geriatr Cardiol*, 1995. 4(6): p. 32-41.
 17. Wennberg, D.E., et al., Percutaneous transluminal coronary angioplasty in the elderly: epidemiology, clinical risk factors, and in-hospital outcomes. The Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Am Heart J*, 1999. 137(4 Pt 1): p. 639-45.
 18. White, H.D., Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet*, 2000. 356(9247): p. 2028-30.

Acute myocardial infarction management in the elderly

Vlasios N. Pyrgakis, Georgios Tournas, Dimitrios A. Vrachatis

Cardiology Department, General Hospital of Athens «Georgios Gennimatas»

Elderly patients (over 75 years of age), have some characteristics which augment the risk of adverse outcomes with AMI: cardiovascular system has been aged (“presbycardia”), several medical problems co-exist, patients are frail, and the clinical presentation of AMI is atypical resulting in delayed treatment initiation. Urgent Reperfusion of the ischaemic myocardium by restoration of flow in the occluded coronary artery is the cornerstone of current management of STEMI. Thrombolytic therapy is indicated up to the age of 85 years. Primary PCI is superior to Lytics concerning mortality and complications. Despite this, with advancing age the proportion of patients who receive reperfusion therapy decreases. Elderly patients have decreased renal function, impaired coagulation mechanism and altered drug metabolism, making them sensitive to main and side effects to drug therapies. Consequently, the doses of various medicines should be adjusted properly. Concerning PPCI, decisions should be individualized taking into consideration the excess complications rate in the elderly, especially risks of acute kidney injury and major bleedings.

Key words: Coronary Artery Disease, Aging Population, Elderly, Presbycardia