

# Ostry zespół wieńcowy u pacjenta w podeszłym wieku – czy konieczna jest indywidualizacja terapii?

dr n. med. Piotr Kübler,<sup>1</sup>

dr hab. med. Krzysztof Reczuch,<sup>1,2</sup>

prof. dr hab. med. Waldemar Banasiak<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika Kardiologii, Ośrodek Chorób Serca, 4. Wojskowy Szpital Kliniczny, Wrocław

<sup>2</sup> Klinika Chorób Serca Akademii Medycznej, Wrocław

Medycyna po Dyplomie 2011(20); 4(181): 66-76

## Wstęp

Wraz ze starzeniem się społeczeństwa zwiększa się liczebność populacji pacjentów w podeszłym wieku wymagających dłuższych hospitalizacji, interdyscyplinarnej opieki, odpowiedniej pielęgnacji i rehabilitacji oraz złożonej farmakoterapii. Prognozuje się, że do 2050 r. liczba osób starszych zwiększy się o 180%.<sup>1</sup> Jedną z najczęstszych przyczyn hospitalizacji i zgonów pacjentów w podeszłym wieku są ostre zespoły wieńcowe (OZW). W Polsce rocznie hospitalizowanych jest ok. 140 tys. pacjentów z OZW,<sup>2</sup> a z rejestrów wynika, że chorzy >75. r.ż. stanowią ok. 40% wszystkich przypadków.<sup>3</sup> Jest to niebagatelna liczba 60 tys. hospitalizacji rocznie. Na zagadnienie leczenia pacjentów w podeszłym wieku warto spojrzeć w świetle aktualnych zaleceń European Society of Cardiology (ESC) dotyczących OZW, pamiętając jednocześnie, że starsi pacjenci są zazwyczaj wykluczani z badań klinicznych prowadzonych z randomizacją, a dane są w większości uzyskiwane z badań obserwacyjnych i rejestrów. Próba podsumowania wiedzy na temat diagnostyki i leczenia zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI – *ST elevation myocardial infarction*) i bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI – *non-ST elevation myocardial infarction*) u osób starszych jest stanowisko amerykańskich towarzystw kardiologicznych opublikowane w 2007 r.<sup>3,4</sup>

Kiedy mówimy o starości? Istnieją różne klasyfikacje, ale w tym podsumowaniu będziemy się posługiwać podziałem zaprezentowanym przez grupę ekspertów amerykańskich towarzystw kardiologicznego i geriatrycznego. Zgodnie z nim chorych starszych dzieli się zazwyczaj na „młodych starszych” (65.-74. r.ż.), „starszych starszych” (75.-84. r.ż.) i „najstarszych starszych” (≥85. r.ż.).<sup>5</sup> Ważniejsza jednak powinna być ocena wieku biologicznego w oparciu o czynnościową wydolność narządów, gdyż wraz z wiekiem dochodzi do naturalnego pogarszania funkcji poszczególnych narządów, jak i zdolności adaptacyjnych organizmu. W praktyce jest ona jednak dużo trudniejsza.

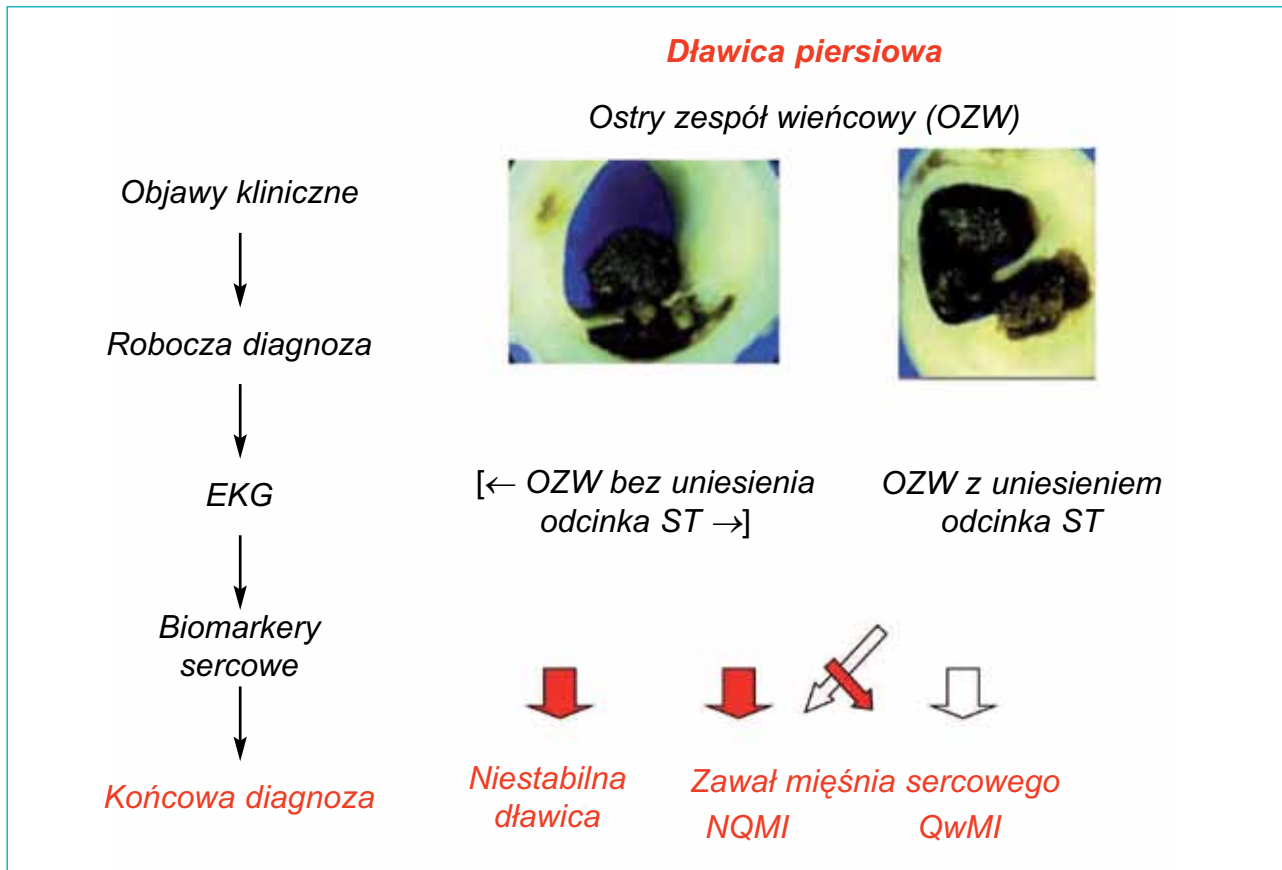
## Odmienności diagnostyczne u starszych pacjentów

Do zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI) dochodzi, gdy pęknięta blaszka miażdżycowa powoduje powstanie skrzepliny zamykającej całkowicie naczynie wieńcowe. Jeśli skrzeplina nie wypełnia całego światła tętnicy, dochodzi do zawa-

łu bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) lub do objawów niestabilnej dławicy piersiowej (UA – *unstable angina*) (ryc. 1). Podstawowa diagnostyka obejmuje zebranie wywiadu, wykonanie badania EKG oraz oznaczenie biomarkerów sercowych w surowicy. Najczęściej stosuje się obecnie oznaczenia troponin, które są markerami o dużej czułości i swoistości. Stosowane wcześniej

## Lecząc pacjenta w podeszłym wieku z OZW, warto pamiętać, że:

- Symptomatologia OZW u osób starszych bywa odmienna, co jednak nie powinno opóźnić odpowiedniego leczenia.
- Funkcję nerek należy szacować na podstawie klirensu kreatyniny, a nie samego stężenia kreatyniny w osoczu.
- U pacjenta z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI) należy dążyć do jak najszybszego otwarcia tętnicy dozawałowej, optymalnie za pomocą zabiegu PCI.
- U pacjenta z zawałem mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) wysokiego ryzyka zawsze należy dążyć do wczesnej strategii inwazyjnej, niezależnie od wieku.
- We wstrząsie kardiogennym pilna rewaskularyzacja może być jedynym postępowaniem ratującym życie.
- Podstawę antyagregacyjnego i przeciwzakrzepowego leczenia wspomagającego w OZW stanowią kwas acetylosalicylowy, klopidogrel oraz heparyna niefrakcjonowana i drobnocząsteczkowa, a w przypadku leczenia zachowawczego należy zastosować fondaparynuks.
- Dawkowanie antagonistów receptorów GP IIb/IIIa oraz heparyny drobnocząsteczkowej należy ustalać, biorąc pod uwagę funkcję nerek.
- β-adrenolityki, inhibitory ACE oraz statyny powinny być stosowane zawsze, jeśli nie ma bezwzględnych przeciwwskazań.
- Stosując leki z grupy antagonistów receptorów dla aldosteronu, należy zachować dużą ostrożność i kontrolować stężenia potasu i kreatyniny.
- Należy uszanować autonomię pacjenta oraz omówić z nim i jego rodziną postępowanie terapeutyczne.



□ Rycina 1. Klasyfikacja ostrych zespołów wieńcowych

NQMI – zawał mięśnia sercowego bez wytworzenia załamka Q; QwMI – zawał mięśnia sercowego z wytworzeniem załamka Q

oznaczenia frakcji sercowej kinazy kreatyniny (CK-MB) są obecnie wykorzystywane głównie w diagnostyce dorzutu zawału mięśnia sercowego, a najrzadziej stosuje się oznaczenie mioglobiny (ryc. 2).

W symptomatologii OZW u osób starszych występują pewne różnice w stosunku do pozostałej populacji (tab. 1), co może być przyczyną wydłużenia diagnostyki i opóźnienia leczenia. Skutkiem jest zwiększenie uszkodzenia mięśnia sercowego i pogorszenie frakcji wyrzutowej lewej komory, co przekłada się na gorsze rokowanie.<sup>6</sup>

U osób w podeszłym wieku (w tym częściej u kobiet) częściej dochodzi do zawału mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) oraz do typu 2 zawału według uniwersalnej definicji zawału mięśnia sercowego (typ wtórny związany z większym zapotrzebowaniem na tlen lub ograniczeniem jego dostarczenia, głównie w przebiegu niedokrwistości, nadciśnienia tętniczego bądź hipotonii).<sup>7</sup> W tej populacji częściej występują cukrzyca, niewydolność nerek, migotanie przedsionków i upośledzenie funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory oraz miażdżycy innych pozasercowych obszarów naczyniowych i demencja.<sup>3,4</sup> Wydolność nerek u osób w starszym wieku należy oceniać na podstawie klirensu kreatyniny w oparciu o wzór MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) lub wzór Cockrofta-Gaulta, a nie tylko na podstawie samego stężenia kreatyniny w osoczu.

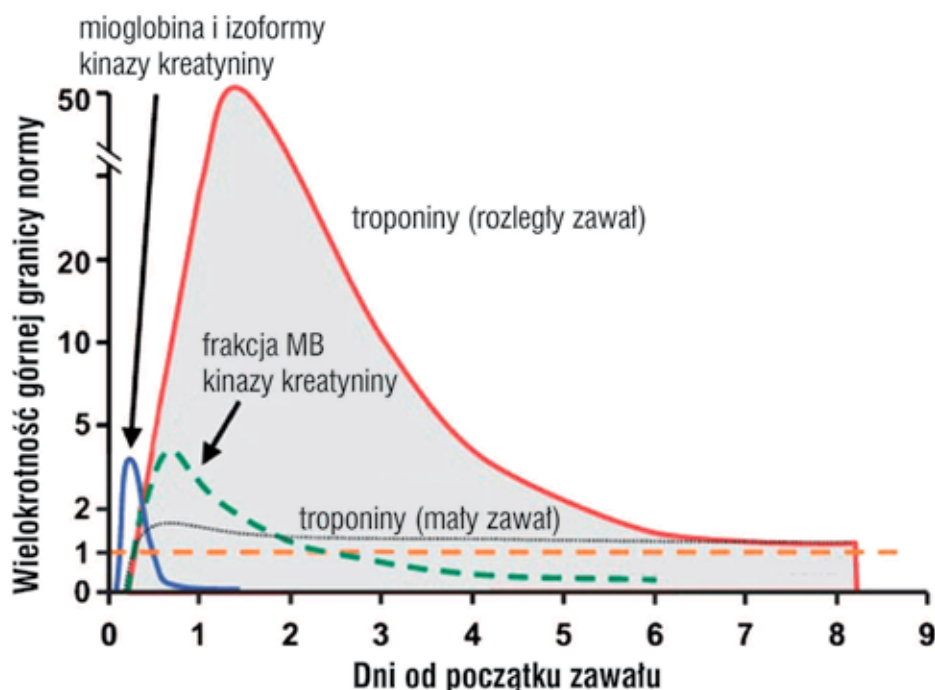
U pacjentów w podeszłym wieku częściej dochodzi do powi-

kłań hemodynamicznych zawału mięśnia sercowego, takich jak pęknięcie ściany komory, ostra niewydolność serca i obrzęk płuc. Przyczyną ich wystąpienia może być wcześniej istniejąca przewlekła niewydolność serca. Powikłania te doprowadzają do wstrząsu kardiogenego, co przekłada się na większą śmiertelność. W grupie tej częściej dochodzi też do powikłań leczenia farmakologicznego i interwencyjnego. Jednocześnie, biorąc pod uwagę, że starsi pacjenci znajdują się w grupie wysokiego ryzyka, to właśnie oni odnoszą największe korzyści z intensyfikacji terapii.<sup>3,4</sup>

### Leczenie reperfuzyjne u pacjenta ze STEMI: fibrynoliza czy leczenie przezskórne?

Celem przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI – *percutaneous coronary intervention*) u pacjenta z zawałem mięśnia sercowego jest otwarcie naczynia wieńcowego dozawałowego i przywrócenie prawidłowego napływu obwodowego. Jest to postępowanie skuteczniejsze i bezpieczniejsze niż leczenie trombolityczne. Dane wskazują, że dotyczy to także chorych w podeszłym wieku. W badaniu GUSTO IIb (Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Arteries IIb) wykazano przewagę PCI nad trombolizą we wszystkich grupach wiekowych, a szczególnie u najstarszych pacjentów.<sup>8</sup> Metaanaliza 10 badań porównujących leczenie trombolityczne z PCI pokazała, że u chorych >70. r.ż. śmiertelność jest mniejsza w grupie poddanej PCI.<sup>9</sup> Podobne były wyniki porówna-

## Zachowanie się stężeń biomarkerów w przebiegu AMI



Rycina 2. Stężenie biomarkerów w przebiegu świeżego zawału mięśnia sercowego

nia retrospektywnego, w którym leczenie przezskórne wiązało się z mniejszym ryzykiem poważnych powikłań (krwawień wewnątrzczaszkowych, udarów mózgu i pęknięcia wolnej ściany lewej komory) niż leczenie trombolityczne.<sup>10</sup> W niedawno opublikowanej pracy Sheltona i wsp. odnotowano zmniejszenie śmiertelności 12-miesięcznej (29% v. 41%,  $p=0,04$ ) i 3-letniej (43% v. 58%,  $p=0,02$ ) u pacjentów  $>80$ . r.ż. po wprowadzeniu programu pierwotnej angioplastyki zamiast trombolizy.<sup>11</sup>

U osób starszych, podobnie jak w młodszej populacji, obowiązuje zgodna z zaleceniami ESC zasada „time is muscle”, co oznacza, że należy dążyć do jak najszybszego otwarcia naczynia docelowego, tj. optymalnie w ciągu 120 min od kontaktu z personelem medycznym do rozprężenia balonu angioplastycznego (90 min u chorych z rozległym zawałem mięśnia sercowego zgłaszających się do 2 h od początku objawów).<sup>12</sup> Na rycinie 3 przedstawiono algorytm ESC dotyczący postępowania w ciągu pierwszych 12 h od wystąpienia objawów zawału mięśnia sercowego.

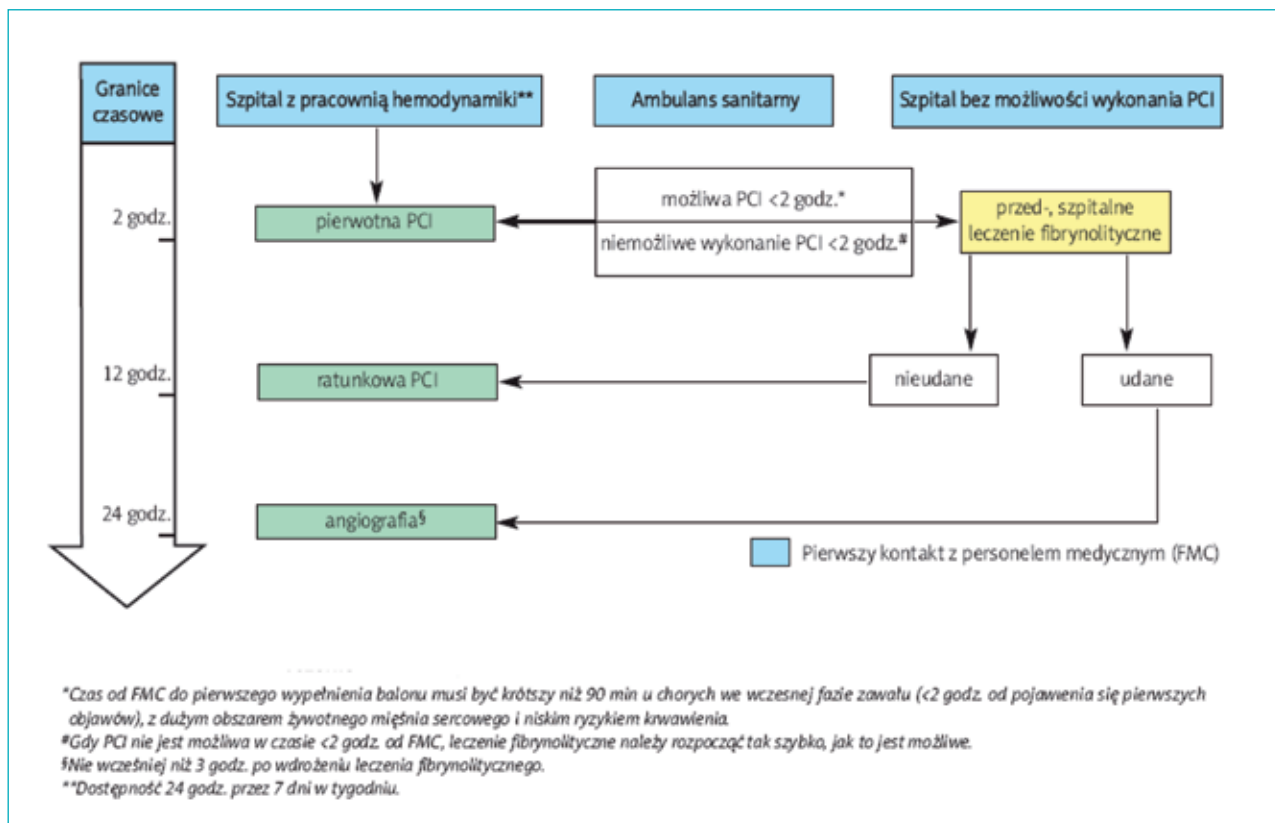
Należy jednocześnie pamiętać, że u osób starszych leczonych interwencyjnie z powodu świeżego zawału mięśnia sercowego częstość powikłań neurologicznych, w tym udaru mózgu oraz powikłań naczyniowych w miejscu nakłucia, jest kilkakrotnie większa niż u młodszych pacjentów.<sup>13</sup> Oczywiście trzeba mieć świadomość, że nie wszyscy pacjenci, w tym również ci w podeszłym wieku, będą leczeni przez wykonanie zabiegu PCI. Niekiedy postępowaniem z wyboru jest tromboliza. Należy ją rozważyć w przypadku niemożności wykonania pierwotnej PCI w odpowiednim czasie, pamiętając, że wraz z wiekiem pacjenta zwiększa się praw-

dopodobieństwo występowania przeciwwskazań do jej zastosowania.<sup>3,4</sup> Analiza badań GISSI-1 (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico acuto-1) i ISIS-2 (International Study of Infarct Survival-2) wykazała, że u pacjentów w podeszłym wieku ze STEMI, u których zastosowano trombolizę, rokowanie było lepsze niż u pacjentów, u których nie zastosowano leczenia reperfuzyjnego.<sup>14</sup> Jeśli stosujemy trombolizę, preferowane powinny być nowsze, bardziej swoiste dla fibryny substancje, takie jak tenekteplaza (w Polsce niedostępna) czy alteplaza, których skuteczność jest większa niż streptokinazy.<sup>15</sup>

Inną grupę stanowią pacjenci ze STEMI, u których minęło ponad 12 h od początku objawów zawałowych. W populacji starszych pacjentów jest to niemała grupa ze względu na wspomniane wcześniej odmienności diagnostyczne, które opóźniają ustalenie roz-

Tabela 1. Odmienności diagnostyczne OZW u pacjentów w podeszłym wieku

- Rzadziej niż u osób młodszych występuje ból zamostkowy, częściej ból nietypowy
- Częściej występują duszność, osłabienie, wzmożona potliwość
- Częściej występują objawy sugerujące patologię brzuszną
- Mogą wystąpić objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zawroty głowy, splątanie, omdlenie
- W zapisie EKG częściej występuje blok lewej odnogi pęczka Hisa lub zapis bywa niediagnostyczny



Rycina 3. Algorytm postępowania u pacjentów ze świeżym zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST zgłaszających się w ciągu 12 h od wystąpienia objawów

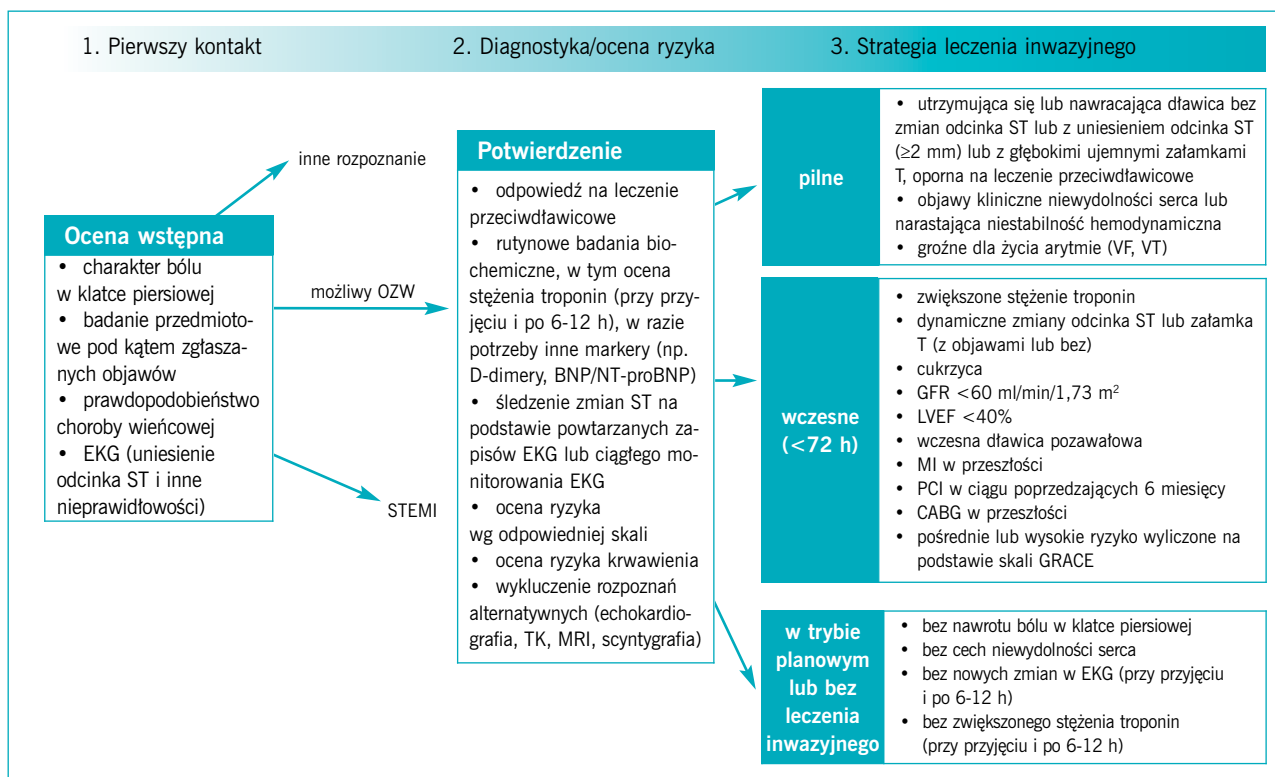
poznania. Badanie BRAVE-2 (Beyond 12 hours Reperfusion Alternative Evaluation Trial) wykazało skuteczność opóźnionej PCI w ograniczeniu strefy zawałowej i wydaje się to być preferowanym postępowaniem dla tych chorych.<sup>16</sup>

Osobnym zagadnieniem jest wprowadzenie do interwencji przezskórnych stentów uwalnających leki (DES – *drug-eluting stent*), których zastosowanie znacząco zmniejszyło częstość występowania restenozy i potrzeby ponownych rewaskularyzacji po zabiegach elektrycznych.<sup>17</sup> Podczas pierwotnej angioplastyki stenty typu DES nie mają już tak ustalonej pozycji, na co wpływ miały doniesienia o zwiększonym ryzyku późnej zakrzepicy po ich implantacji.<sup>18</sup> Wyniki badań klinicznych z randomizacją porównujących stenty uwalnające leki ze stentami metalowymi (BMS – *bare metal stent*) u pacjentów ze STEMI nie potwierdziły zwiększonej śmiertelności po implantacji stentów typu DES, przy wykazanej redukcji ponownych rewaskularyzacji.<sup>19</sup> Decyzja o implantacji stentu tego typu u pacjenta w podeszłym wieku powinna być podejmowana indywidualnie z racji niebezpieczeństwa ostrej zakrzepicy, do której może dojść po zaprzestaniu stosowania podwójnej terapii antyagregacyjnej (kwas acetylosalicylowy i klopidogrel), wymaganej przez 12 miesięcy po implantacji stentu uwalnającego lek. Odstawienie leków antyagregacyjnych może być konieczne ze względu na ni rzadkie u osób starszych powikłania krwotoczne, głównie z górnego odcinka przewodu pokarmowego, oraz pozasercowe schorzenia wymagające pilnego leczenia chirurgicznego.

### NSTEMI i niestabilna dławica piersiowa – strategia zachowawcza czy inwazyjna?

Zalecany przez ESC algorytm postępowania przy rozpoznawaniu ostrego zespołu wieńcowego bez uniesienia odcinka ST oraz kryteria kwalifikacji do jednej z możliwych strategii postępowania (pilnej, wczesnej oraz planowej inwazyjnej lub zachowawczej) na podstawie oceny klinicznej, badania elektrokardiograficznego i badań laboratoryjnych przedstawiono na rycinie 4.

U pacjentów w podeszłym wieku rzadziej niż u pacjentów młodszych stosuje się wczesną i pilną strategię inwazyjną, co wynika prawdopodobnie z obawy przed wystąpieniem powikłań.<sup>3,4</sup> Jest to swego rodzaju paradoks, gdyż podobnie jak w przypadku STEMI to właśnie u starszych pacjentów ryzyko powikłań jest największe i to oni odnoszą najwięcej korzyści z terapii inwazyjnej. U chorych >75. r.ż., u których zastosowano wczesną strategię inwazyjną, odsetek zgonów i zawałów mięśnia sercowego w ciągu 6 miesięcy zmniejszył się z 21,6% do 10,8% w porównaniu z leczeniem zachowawczym.<sup>20</sup> Równocześnie ryzyko dużych krwawień zwiększyło się wprawdzie z 6,5% do 16,6%, jednak nie niwelowało to ostatecznych korzyści wynikających z leczenia inwazyjnego. Ponadto okazuje się, że pacjenci w podeszłym wieku odnoszą korzyści z leczenia inwazyjnego mimo współistnienia takich schorzeń, jak cukrzyca czy przewlekła niewydolność serca lub nerek. Zgodnie z wytycznymi ESC do pilnej (<120 min) strategii inwazyjnej kwalifikuje wystąpienie dławicy piersiowej odpornej mimo stosowania opty-



**Rycina 4. Algorytm postępowania u chorych z ostrym zespołem wieńcowym**

CABG – pomostowanie aortalno-wieńcowe; GFR – współczynnik przesączania kłębuszkowego; LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory; MI – zawał mięśnia sercowego MRI – obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego; OZW – ostry zespół wieńcowy; PCI – przeszłorna interwencja wieńcowa; STEMI – zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST; TK – tomografia komputerowa; VF – migotanie komór; VT – częstoskurcz komorowy

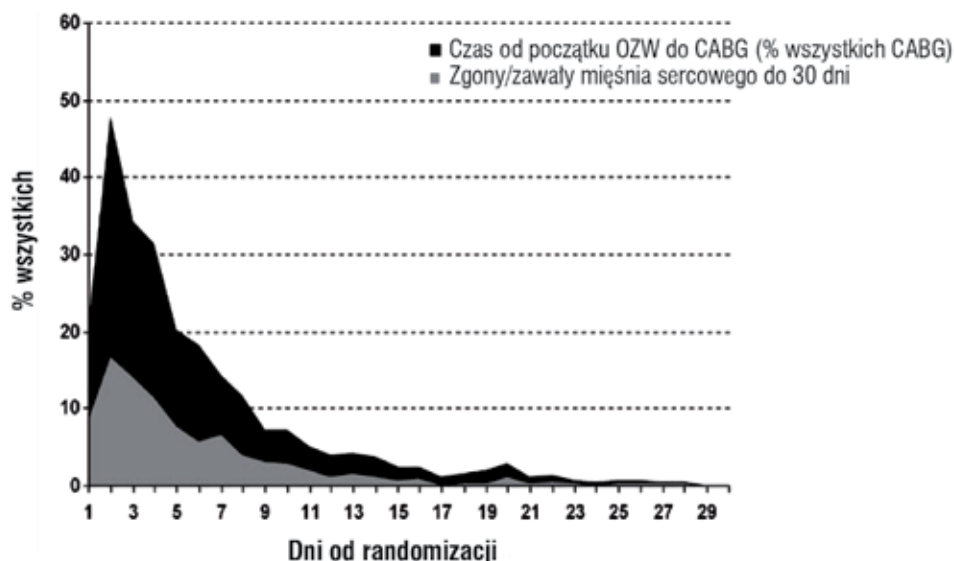
malnej terapii zachowawczej, zaburzeń hemodynamicznych lub elektrycznych.<sup>21</sup> Dane z rejestru CRUSADE wskazują, że nawet pacjenci >90. r.ż. z grupy wysokiego ryzyka odnoszą korzyści ze strategii inwazyjnej – jej zastosowanie wiąże się z redukcją śmiertelności mimo częstszego występowania dużych krwawień.<sup>22</sup> Podeszły wiek pacjenta nie powinien zatem sam w sobie być przeciwwskazaniem do podjęcia leczenia interwencyjnego. Na uwagę zasługuje również aspekt techniczny – wybór dostępu naczyniowego do koronarografii. Preferowany powinien być dostęp przez tętnicę promieniową, ponieważ wykazano, że wiązał się z mniejszym o 58% ryzykiem krwawień i powikłań naczyniowych w porównaniu z dostępem przez tętnicę udową, przy podobnej częstości powodzenia leczenia.<sup>23</sup>

U pacjentów z niestabilną dławicą piersiową lub NSTEMI przydatne jest stosowanie skal oceny ryzyka. Obecnie najczęściej stosuje się skalę GRACE (GRACE Risk Score),<sup>24</sup> wcześniej stosowano nieco mniej szczegółową skalę TIMI (TIMI Risk Score).<sup>25</sup> Na podstawie szeregu parametrów klinicznych ocenia się ryzyko zgonu pacjenta oraz ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych. Ułatwia to kwalifikację pacjenta do grupy wysokiego ryzyka i podjęcie decyzji o pilnej lub wczesnej strategii inwazyjnej. Warto zaznaczyć, że wiek jest istotnie obciążającym czynnikiem w obydwu skalach. Pojawiły się doniesienia o wysokiej wartości prognostycznej peptydu natriuretycznego typu B (BNP – *B-type*

*natriuretic peptide*) w populacji pacjentów starszych ze świeżym zawałem mięśnia sercowego.<sup>26</sup>

Czy kwalifikacja starszych pacjentów z pozawałowym uszkodzeniem lewej komory do implantacji kardiowertera-defibrilatora (ICD – *implantable cardioverter defibrillator*) oraz terapii resynchronizującej (CRT – *cardiac resynchronization therapy*) powinna przebiegać podobnie jak w przypadku pacjentów młodszych? Problem ten budzi wiele kontrowersji, ponieważ są to procedury inwazyjne, obciążone ryzykiem powikłań okołozabiegowych, a niekorzystne następstwa wszczepienia ICD to także nieadekwatne wyładowania, m.in. na tle migotania przedsionków. Zgodnie z wytycznymi dotyczącymi profilaktyki nagłej śmierci sercowej decyzji o niezakwalifikowaniu pacjenta do implantacji ICD nie należy podejmować tylko na podstawie kryterium wieku. Jedynym czynnikiem ograniczającym jest przewidywany czas przeżycia < 1 roku, co w codziennej praktyce bywa trudne do oszacowania.<sup>27</sup> Zaleca się zatem podejście zindywidualizowane, w oparciu o klasyczne wskazania (profilaktyka pierwotna u chorych z pozawałowym uszkodzeniem lewej komory z frakcją wyrzutową  $\leq 35\%$ , profilaktyka wtórna po przebytych zatrzymaniu krążenia lub incydencie częstoskurczu komorowego) i ocenę zaawansowania schorzeń współistniejących. Podobnie w przypadku stymulacji resynchronizującej decyzji o dyskwalifikacji pacjenta nie można podjąć wyłącznie na podstawie wieku. Aktualne wskazania obejmują

## Jaki jest optymalny czas wykonania CABG po OZW?



Rycina 5. Zależność między czasem wykonania CABG a ryzykiem zgonu i ponownego zawału mięśnia sercowego u chorych po OZW  
CABG – pomostowanie aortalno-wieńcowe; OZW – ostry zespół wieńcowy

mują chorych w klasie III-IV wg NYHA mimo optymalnego leczenia zachowawczego, z frakcją wyrzutową lewej komory  $\leq 35\%$  i z rytmem zatokowym z szerokim zespołem QRS  $\geq 130$  ms, a przewidywany czas przeżycia wynosi  $\geq 12$  miesięcy.<sup>28</sup>

### Leczenie operacyjne

Podeszły wiek wiąże się z większym ryzykiem powikłań i zgonu u pacjentów poddawanych operacji pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG – *coronary artery bypass graft*).<sup>29</sup> Dawniej uznawany był za przeciwwskazanie do CABG, obecnie uważa się, że nie należy na tej podstawie dyskwalifikować pacjentów. Decyzję o operacji powinni podejmować kardiolog i kardiochirurg na podstawie oceny stanu klinicznego i stanu naczyń wieńcowych, biorąc pod uwagę choroby towarzyszące i preferencje pacjenta. Do niedawna w celu oceny ryzyka zgonu podczas zabiegu operacyjnego stosowana była głównie skala euroSCORE, a obecnie coraz częściej wykorzystywana jest bardzo praktyczna skala SYNTAX Score.<sup>30</sup> Ryzyko zgonu szacuje się na podstawie oceny anatomii i morfologii zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych. Dysponując wynikami obydwu skal, kwalifikuje się pacjenta do preferowanej formy leczenia.

Należy jednak pamiętać, że rozwijająca się martwica mięśnia sercowego znacznie zwiększa ryzyko operacyjne i dlatego większość przypadków OZW skutecznie leczy się przezskórnie (w tym także zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej czy zmiany wielonaczyniowe). Dane z rejestru GRACE dotyczące leczenia pnia lewej tętnicy wieńcowej pokazują, że jeśli konieczna jest natychmiasto-

wo rewaskularyzacja, częściej wykonuje się PCI, natomiast jeśli można przeczekać ostry okres, lecząc zachowawczo, to częściej wykonuje się CABG w trybie opóźnionym (ryc. 5).<sup>31</sup> Warto podkreślić, że zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej występuje u 5% chorych z OZW, a więc dotyczy stosunkowo licznej populacji.

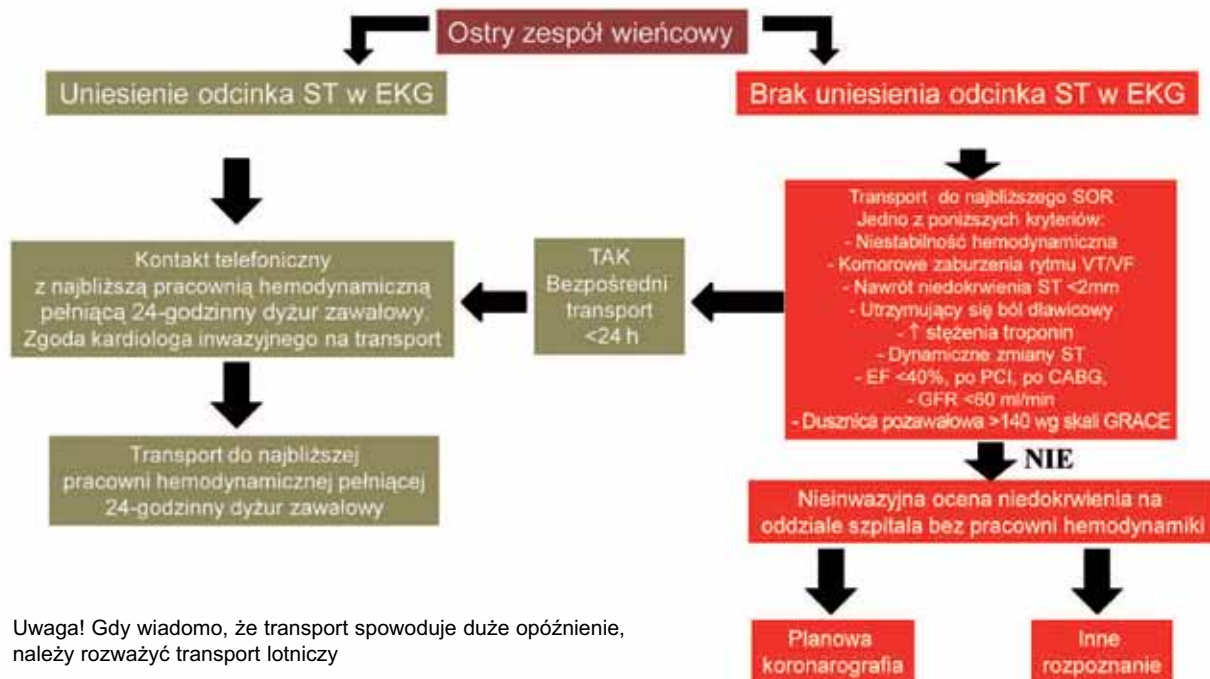
Niekiedy wykonuje się jednak operacje CABG w trybie pilnym, nawet u pacjentów w stanie wstrząsu kardiogenego. Do pomostowania gałęzi przedniej zstępującej zalecane jest wówczas stosowanie pomostu z tętnicy piersiowej wewnętrznej.<sup>32</sup> W tym celu coraz częściej wykonuje się zabiegi z wykorzystaniem technik małoinwazyjnych, którą są znacznie mniej obciążające dla pacjenta i wiążą się z krótszym pobylem w szpitalu.

### Wstrząs kardiogeny

Postępowanie we wstrząsie kardiogenym w przebiegu OZW wciąż stanowi wyzwanie dla kardiologów i kardiochirurgów, niezależnie od wieku pacjenta, jednak u starszych osób stan ten wiąże się ze szczególnie złym rokowaniem. Zgodnie z wytycznymi ESC u pacjentów we wstrząsie kardiogenym postępowaniem ratującym życie jest wczesna rewaskularyzacja (pilne PCI lub CABG). Wykazano przewagę tej strategii nad leczeniem zachowawczym w redukcji śmiertelności w przebiegu wstrząsu kardiogenego.<sup>33</sup> Dane dotyczą w większości chorych  $< 75$ . r.ż., jednak dostępne dane dotyczące starszych pacjentów ze wstrząsem kardiogenym wskazują na przewagę wczesnej rewaskularyzacji nad leczeniem zachowawczym.<sup>34</sup>

Wytyczne amerykańskie zalecają pierwotną PCI we wstrząsie kardiogenym w klasie I zarówno dla STEMI, jak i NSTEMI

## Organizacja leczenia ostrego zespołu wieńcowego w Polsce



### Rycina 6.

CABG – pomostowanie aortalno-wieńcowe; EF – frakcja wyrzutowa lewej komory; GFR – współczynnik przesączania kłębuszkowego; PCI – przeszłonna interwencja wieńcowa; SOR – szpitalny oddział ratunkowy; VT/VF – częstoskurcz/migotanie komór

oraz ratunkową PCI u wszystkich pacjentów po leczeniu fibrynolitycznym, w wieku <75 lat w klasie I, natomiast w wieku >75 lat w klasie IIa.<sup>35</sup> Jednocześnie rejestry, w tym Ogólnopolski Rejestr Ostrego Zespołu Wieńcowego PL-ACS, pokazują, że wraz z wiekiem populacji maleje odsetek pacjentów kierowanych do leczenia inwazyjnego. Jest to najprawdopodobniej związane z licznymi chorobami współistniejącymi, demencją, brakiem zadowalającego dostępu naczyniowego. Należy pamiętać, że w wybranych przypadkach można zastosować okołozabiegową sedację i wówczas bezpiecznie przeprowadzić zabieg. Dane, mimo wszystko, stanowią zachętę do pilnego leczenia inwazyjnego pacjentów w podeszłym wieku, u których OZW jest powikłane wstrząsem kardiogenym.

### Leczenie wspomagające (tab. 2)

#### Kwas acetylosalicylowy

Pozycja kwasu acetylosalicylowego w leczeniu pacjentów z chorobą niedokrwinną serca jest niekwestionowana. W OZW wykazano jego skuteczność w redukcji śmiertelności oraz ponownych zawałów mięśnia sercowego we wszystkich grupach wiekowych.<sup>36</sup> Przy braku bezwzględnych przeciwwskazań kwas acetylosalicylowy należy stosować w dawce wysycającej 160-325 mg w formie niepowlekaney i następnie bezterminowo 75-100 mg na dobę.<sup>12,21</sup>

#### Klopidogrel

W badaniach CURE (*Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events*) i subanaliza PCI-CURE Study wykazano skuteczność klopidogrelu u pacjentów z dławicą niestabilną lub NSTEMI w redukcji występowania zgonu, zawału mięśnia sercowego, udaru i nawrotu niedokrwienia z koniecznością wykonania powtórnej rewaskularyzacji.<sup>37,38</sup> Mimo niewielkiego wzrostu częstości występowania dużych krwawień nie obserwowano wzrostu częstości występowania powikłań zagrażających życiu. W podgrupie pacjentów >65. r.ż. także obserwowano redukcję występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych, chociaż nieco mniejszą. W badaniu COMMIT (*Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial*) u pacjentów ze STEMI leczonych zachowawczo dołączenie klopidogrelu do kwasu acetylosalicylowego i leczenia fibrynolitycznego powodowało redukcję powikłań sercowo-naczyniowych u pacjentów >70. r.ż.<sup>39</sup> U pacjentów starszych, podobnie jak u młodszych, obowiązuje dawka wysycająca klopidogrelu: 600 mg w przypadku pilnej PCI oraz 300 mg w przypadku odroczonej PCI lub postępowania zachowawczego, z następowym stosowaniem 75 mg na dobę optymalnie przez 12 miesięcy.<sup>12,21</sup> Jednocześnie wyniki niedawno opublikowanego badania CURRENT OASIS-7 (*Clopidogrel Optimal Loading Dose Usage to Reduce*

Tabela 2. Leki stosowane u pacjentów w podeszłym wieku z OZW

Korzystne	Potencjalnie korzystne	Nie udowodniono korzyści
Kwas acetylosalicylowy	Antagoniści receptorów GP IIb/IIIa	Antagoniści wapnia
Klopidogrel	Bezpośrednie inhibitory trombiny	Antagoniści receptorów dla aldosteronu
Heparyna	Fondaparynuks	
$\beta$ -adrenolityki	Azotany	
Inhibitory ACE lub sartany		
Statyny		

Recurrent EveNTs/Optimal Antiplatelet Strategy for InterventionS) wskazują na korzyści ze stosowania większej dawki klopidogrelu – 150 mg przez pierwsze 7 dni po zawale mięśnia sercowego – a korzyści te są większe u pacjentów >65. r.ż. Wydaje się, że jeśli nie ma przeciwwskazań związanych ze zwiększonym ryzykiem krwawienia, takich jak choroba wrzodowa, taka dawka powinna być stosowana. Przedmiotem intensywnych badań są nowe leki antyagregacyjne, m.in. prazugrel i tykagrelor. Wyniki być może rozstrzygną o ich przydatności w leczeniu pacjentów w podeszłym wieku.

#### Antagoniści receptorów glikoproteinowych IIb/IIIa

Wytyczne ESC zalecają stosowanie antagonistów receptorów IIb/IIIa w zawale STEMI oraz we wszystkich przypadkach NSTEMI wysokiego ryzyka, gdy planowane jest leczenie inwazyjne. Najlepiej udokumentowano skuteczność abcyksymabu, choć nie przeprowadzono dużych badań dla populacji >80. r.ż.<sup>40</sup> W badaniu PURSUIT (Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy) zastosowanie eptyfibatydu u pacjentów >65. r.ż. z zawałem NSTEMI w niewielkim stopniu zmniejszało ryzyko zgonu i zawału mięśnia sercowego w porównaniu z młodszymi pacjentami, przy wzroście częstości powikłań krwotocznych.<sup>41</sup> Natomiast w badaniu ESPRIT (Enhanced Suppression of the Platelet IIb/IIIa Receptor with Integrilin Therapy), w którym stosowano tego samego antagonistę receptorów GP IIb/IIIa po planowych zabiegach PCI, a dawkę dobierano po uwzględnieniu funkcji nerek, wykazano jego skuteczność i bezpieczeństwo także w populacji starszych pacjentów.<sup>42</sup> Podobne wyniki uzyskali inni autorzy, co uwidocznilo potrzebę uwzględnienia funkcji nerek podczas doboru dawki leku, szczególnie gdy stosowany jest eptyfibatyd lub tyrofiban. Ma to na celu uzyskanie największych korzyści przy minimalizacji działań niepożądanych tej grupy leków.<sup>43</sup>

#### Heparyna i bezpośrednie inhibitory trombiny

Zastosowanie heparyny niefrakcjonowanej (UFH – *unfractionated heparin*) jako leczenia wspomagającego w STEMI i NSTEMI uzyskało poziom dowodów klasy I/C wg ESC, a użycie heparyn drobnocząsteczkowych (najlepiej przebadana jest enoksaparyna) w NSTEMI klasę IIa/B.<sup>12,21</sup> Brakuje jednak badań dotyczących pacjentów w podeszłym wieku. Pojedyncze doniesienia wskazują na

redukcję ryzyka zdarzeń niepożądanych także w tej populacji.<sup>44</sup> Równocześnie wraz z wiekiem pacjentów rośnie częstość występowania krwawień indukowanych heparyną.<sup>45</sup> Akcentuje się także potrzebę uwzględnienia funkcji nerek podczas doboru dawkowania heparyny drobnocząsteczkowej.

Duże nadzieje wiąże się z bezpośrednimi inhibitorami trombiny, ponieważ ich aktywność nie zależy od białek wiążących osocza ani od funkcji nerek, co stanowi przesłankę do rozważań o ich bezpieczeństwie. Coraz liczniejsze doniesienia wskazują na korzyści ze stosowania biwalirudyny podczas PCI w ostrych zespołach wieńcowych zamiast heparyny z antagonistą receptorów GP IIb/IIIa. Wykazano to w badaniach ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY)<sup>46</sup> i HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction),<sup>47</sup> w których uczestniczyli także pacjenci w starszym wieku. Od niedawna w praktyce klinicznej można stosować fondaparynuks, który jest selektywnym inhibitorem czynnika Xa. Lek ten zalecany jest w OZW zamiast heparyny, jeśli nie ma pilnej potrzeby inwazyjnego leczenia.<sup>12,21</sup> Fondaparynuks ma bardzo korzystny profil skuteczności i bezpieczeństwa, a jest to niezmiernie ważne właśnie u osób w podeszłym wieku, u których ryzyko powikłań krwotocznych i niedokrwienych jest zwiększone.

#### Leki $\beta$ -adrenolityczne

Liczne badania dowiodły, że u chorych z OZW niezależnie od wieku stosowanie doustnych  $\beta$ -adrenolityków redukuje obszar zawału mięśnia sercowego, zmniejsza ryzyko ponownego epizodu niedokrwienego oraz zgonu. Z większości badań klinicznych wykluczono wprawdzie pacjentów >75. r.ż., jednak badania obserwacyjne jednoznacznie wskazały na skuteczność blokady  $\beta$ -receptorów w OZW, przy czym u osób >75. r.ż. była ona podobna do obserwowanej w pozostałej populacji lub nawet większa.<sup>48</sup> Dożylne stosowanie  $\beta$ -adrenolityków w ostrej fazie STEMI nadal budzi wątpliwości, choć nie wydaje się, by w dobie powszechnego leczenia interwencyjnego często zachodziła konieczność takiego postępowania. Z danych wynika, że nie przynosi ono korzyści, a nawet wiąże się z częstszym występowaniem zastoinowej niewydolności serca i wstrząsu kardiogennego, zwłaszcza jeśli wyjściowo pacjent był niestabilny hemodynamicznie lub w klasie Killipa >1.<sup>49</sup>



## Inhibitory ACE i sartany

U pacjentów po zawale mięśnia sercowego z objawami i bez objawów dysfunkcji lewej komory inhibitory ACE poprawiają rokowanie oraz zmniejszają objawy niewydolności serca, ryzyko zgonu i potrzebę ponownych hospitalizacji. Zostało to udowodnione w badaniach klinicznych także dla populacji osób w podeszłym wieku, między innymi dla kaptoprylu<sup>50</sup> oraz ramiprylu,<sup>51</sup> a w retrospektywnych analizach dla całej grupy inhibitorów ACE.<sup>52</sup>

Mimo ograniczonych danych dotyczących skuteczności sartanów wydaje się, że powinny być stosowane u osób starszych w przypadku nietolerancji inhibitorów ACE. Zawsze, a zwłaszcza w starszej populacji, należy kontrolować funkcję nerek i stężenie elektrolitów przy stosowaniu tych grup leków.

## Antagoniści receptorów dla aldosteronu

Zablokowanie receptorów dla aldosteronu przez eplerenon u pacjentów po OZW z dysfunkcją lewej komory wiąże się z istotną poprawą rokowania, co wykazano w badaniu EPHEUS (Eplerenone Post-AMI Heart Failure Efficacy and Survival Study).<sup>53</sup> Korzyści tych nie wykazano w podgrupie chorych >65. r.ż. ze względu na obserwowaną częściej niewydolność nerek i hiperkaliemię. Spironolakton nie był badany w populacji osób w podeszłym wieku. Blokada działania aldosteronu nie powinna być zatem częścią rutynowej terapii po OZW u osób starszych, można ją rozważyć po stabilizacji stanu pacjenta, przy uważnej kontroli elektrolitów i funkcji nerek. Przy wyjściowych stężeniach potasu >5 mmol/l i kreatyniny >2,5 mg/dl powinno się unikać włączenia do terapii antagonistów receptorów dla aldosteronu.

## Azotany

Azotany łagodzą objawy dławicowe w przebiegu OZW, jednak nie ma dowodów na to, aby poprawiały przeżycie. W jednym z badań wykazano, że u pacjentów >70. r.ż. zastosowanie azotanów w ciągu 24 h od wystąpienia objawów OZW zmniejsza ryzyko zgonu, niewydolności serca lub dysfunkcji lewej komory w 6-miesięcznej obserwacji – niestety badanie dotyczyło tylko populacji leczonej zachowawczo.<sup>54</sup> Wydaje się, że azotany są przydatne u pacjentów starszych, zwłaszcza z objawową, oporną dławicą niereagującą na typowe postępowanie zachowawcze, niekwalifikujących się do rewaskularyzacji, ze współistniejącym nadciśnieniem tętniczym i zastojem w krążeniu płucnym. Należy pamiętać, że azotany są niewskazane przy hipotonii i zawale prawej komory.

## Statyny

Zgodnie z wytycznymi ESC zalecane stężenie cholesterolu LDL u pacjentów po OZW wynosi  $\leq 100$  mg/dl, a w grupie chorych obciążonych dużym ryzykiem  $\leq 70$  mg/dl – niezależnie od wieku. Preferowane są statyny, ponieważ udowodniono, że skutecznie zmniejszają stężenie lipidów oraz redukują ryzyko zgonu u pacjentów po OZW. Symwastatyna zmniejszała ryzyko epizodów wieńcowych oraz zgonu u pacjentów >75. r.ż. w takim samym stopniu jak w pozostałej populacji.<sup>55</sup> Skuteczność atorwastatyny w dużej

dawce udowodniono m.in. w badaniu PROVE IT-TIMI 22 (Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy: Thrombolysis in Myocardial Infarction 22).<sup>56</sup> Korzyści ze stosowania statyn wynikają niewątpliwie z ich wielokierunkowego działania. Nie potwierdziły się jednocześnie obawy, że statyny stosowane w większych dawkach u najstarszych pacjentów po OZW (>80. r.ż.) zwiększają ryzyko choroby nowotworowej.<sup>57</sup> Wydaje się przy tym, że w tej populacji wystarczające może być stosowanie mniejszych dawek.<sup>58</sup>

## Rehabilitacja pozawałowa i aspekt etyczny

Wszyscy pacjenci, którzy przeżyli OZW, także ci w podeszłym wieku, powinni być poddani rehabilitacji i edukacji. Prawidłowo prowadzona, stopniowana i nadzorowana rehabilitacja nie tylko poprawia jakość życia, ale też je wydłuża.<sup>59</sup> Profilaktyka wtórna polega na modyfikacji odwracalnych czynników ryzyka, w tym na zaprzestaniu palenia tytoniu, redukcji masy ciała, optymalizacji leczenia nadciśnienia tętniczego, cukrzycy oraz dyslipidemii.

Opieka nad pacjentem w podeszłym wieku z zagrażającą życiu chorobą, jaką jest OZW, wiąże się nie tylko z dylematami medycznymi, ale i etycznymi.<sup>60</sup> Pacjenci z tej grupy są często mniej sprawni psychofizycznie, kontakt i współpraca z nimi są trudniejsze, a leczenie wymaga większej wiedzy i cierpliwości. Pacjentowi należy zapewnić autonomię i jasno określić kolejne etapy postępowania w procesie leczniczym. Kwalifikację do leczenia zabiegowego należy przedyskutować z pacjentem i jego najbliższymi. Starsi pacjenci nierzadko uzależniają swoją decyzję od opinii lekarza lub członków rodziny, jednak wszelkie zabiegi powinny być poprzedzone świadomą zgodą pacjenta. Niekiedy jest to trudne, ponieważ w przebiegu OZW nie można zwlekać z pewnymi decyzjami i na wnikliwą dyskusję może brakować czasu. Należy pamiętać, że leczenie OZW to nie tylko pobyt w szpitalu, ale także dalsze leczenie domowe i ambulatoryjne. Dlatego w rozmowie z pacjentem i jego rodziną należy podkreślać potrzebę przestrzegania zaleceń lekarskich.

## Podsumowanie

Na pytanie zadane w tytule należy odpowiedzieć twierdząco, choć dane dotyczące leczenia osób starszych z OZW są ograniczone. Jest to populacja wysokiego ryzyka, jednak właśnie pacjenci z tej grupy odnoszą największe korzyści z intensywnej kompleksowej terapii. Należy opierać się na aktualnych wytycznych, biorąc jednocześnie pod uwagę konkretną sytuację kliniczną i stan pacjenta. W najbliższym czasie pojawiają się prawdopodobnie nowe dane dotyczące optymalnego postępowania z pacjentami >75. r.ż., określające stosunek korzyści do ryzyka przy podejmowaniu konkretnych decyzji terapeutycznych oraz związane z tym koszty. Trzeba mieć świadomość, że metody leczenia skuteczne u osób młodszych nie muszą przynosić korzyści pacjentom w podeszłym wieku i odwrotnie. W codziennej praktyce klinicznej należy stosować algorytm postępowania zaproponowany przez ekspertów Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ryc. 6).<sup>61</sup>

© 2011 Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

## Piśmiennictwo:

- Grodziski T, Kocemba J, Skalska A. Geriatria z elementami gerontologii ogólnej. Via Media, Gdańsk 2006.
- Poloński L, Gaśior M, Gierlotka M i wsp. Epidemiologia, leczenie i rokowanie w ostrych zespołach wieńcowych na Śląsku. Wyniki etapu pilotażowego Ogólnopolskiego Rejestru Ostrych Zespołów Wieńcowych – PL-ACS. *Kardiol Pol* 2005;62(supl. 2):122-127.
- Alexander KP, Newby LK, Cannon CP, et al. Acute coronary care in the elderly, part I: Non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation* 2007;115:2549-2569.
- Alexander KP, Newby LK, Cannon CP, et al. Acute coronary care in the elderly, part II: ST-segment-elevation myocardial infarction: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation* 2007;115:2570-2589.
- Yancik R. Cancer burden in the aged: An epidemiologic and demographics overview. *Cancer* 1997;80:1273-1283.
- Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, 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.
- Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. *JA CC* 2007;50:2173-2195.
- The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries In Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997;336:1621-1628.
- Zijlstra F, Patel A, Jones M, et al. Clinical characteristics and outcome of patients with early (<2 h), intermediate (2-4 h) and late (>4 h) presentation treated by primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002;23:550.
- Berger AK, Schulman KA, Gersh BJ, et al. Primary coronary angioplasty vs thrombolysis for the management of acute myocardial infarction in elderly patients. *JAMA* 1999;282:341.
- Shelton RJ, Crean AM, Somers K, et al. Real-world outcome from ST elevation myocardial infarction in the very elderly before and after the introduction of a 24/7 primary percutaneous coronary intervention service. *Am Heart J* 2010;159:956-963.
- Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008;29:2909-2945.
- 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.
- Collins R. Optimizing thrombolytic therapy of acute myocardial infarction: Age is not a contraindication. *Circulation* 1991;84:II230.
- Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Investigators. *Lancet* 1999;354:716.
- Schoming A, Mehilli J, Antoniucci D, et al. Beyond 12 Hours Reperfusion Alternative Evaluation (BRAVE-2) Trial Investigators. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:2865-2872.
- Kastrati A, Mehilli J, Pache J, et al. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N Engl J Med* 2007;356:1030-9.
- Lagerqvist B, James SK, Stenstrand U, et al. Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden. *N Engl J Med* 2007;356:1009-1019.
- Piscione F, Piccolo R, Cassese S, et al. Effect of drug-eluting stents in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized trials and an adjusted indirect comparison. *Eurointervention* 2010;5:853-860.
- Bach RG, Canzon 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;141:186-195.
- Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. The task force for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:1598-1660.
- Skolnick AH, Alexander KP, Chen AY, et al. Characteristics, management, and outcomes of 5557 patients age >90 years with acute coronary syndromes. Results from the CRUSADE initiative. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1790-1797.
- Rao SV, Ou FS, Wang TY, et al. Trends in the prevalence and outcomes of radial and femoral approaches to percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Interv* 2008;1:379-386.
- Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004;291:2727-2733.
- Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835-842.
- Lorgis L, Zeller M, Dentan G, et al. Prognostic value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in elderly people with acute myocardial infarction: prospective observational study. *BMJ* 2009;338:b1605.
- Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death (ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With). *Europace* 2006;8:746-837.
- Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, et al. Acute and Chronic Heart Failure and Focused Update CRT/HF. 2010 Focused CRT/HF update - doi:10.1093/eurheartj/ehq337.
- Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation* 2004;110:e340-e437.
- Serruys PW, Onuma Y, Garg S, et al. Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study. *EuroIntervention* 2009;5:50-6.
- Montalescot G. Unprotected left main revascularization in patients with acute coronary syndromes. GRACE left main study. Hot Line Session on ESC Congress in Barcelona, 2009.
- Hochman JS, Sleeper LA, White HD, et al.: for the SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 2001;285:190-192.
- 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;341:625-634.
- 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;24:828-837.
- Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, et al. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2009;120:2271-306.
- Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy-1: Prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists Collaboration. *BMJ* 1994;308:81-106.
- Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, et al. Effect of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494-502.
- Mehta SR, Yusuf S, Peters SJ, et al. Effect of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet* 2001;358:527-533.
- Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45852 patients with acute myocardial infarction: randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1607-1621.
- De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, et al. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005;293:1759-1765.
- Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatid in patients with acute coronary syndromes. The PURSUIT Trial Investigators. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy. *N Engl J Med* 1998;339:436-443.
- ESPRIT Investigators. Enhanced Suppression of the Platelet IIb/IIIa Receptor with Integrilin Therapy. Novel dosing regimen of eptifibatid in planned coronary stent implantation (ESPRIT): a randomized, placebo-controlled trial. *Lancet* 2000;356:2037-2044.
- Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomized clinical trials. *Lancet* 2002;359:189-198.
- Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary artery disease: FRISC II prospective randomized multicentre study. FRAGmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet* 1999;354:708-715.
- Campbell NR, Hull RD, Brant R, et al. Aging and heparin-related bleeding. *Arch Intern Med* 1996;156:857-860.
- Stone GW, White HD, Ohman EM, et al. Bivalirudin in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: a subgroup analysis from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy (ACUITY) trial. *Lancet* 2007;369:907-19.
- Mehran R, Lansky AJ, Witzensbichler B, et al. Bivalirudin in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): 1-year results of a randomized controlled trial. *Lancet* 2009;374:1149-59.
- Krumholz HM, Radford MJ, Wang Y, et al. National use and effectiveness of beta-blockers for the treatment of elderly patients after acute myocardial infarction: National Cooperative Cardiovascular Project. *JAMA* 1998;280:623-629. **ciąg dalszy na str. 116**