

Vanuse mõju ägeda müokardiinfarkti haigete ravikäsitlemisele ja -tulemusele

Tiia Ainla¹, Aleksei Baburin^{2,3}, Jaan Eha¹, Rein Teesalu¹ – ¹TÜ kardioloogiakliinik, ²TAI epidemioloogia ja biostatistika osakond, ³Eesti Käitumis- ja Terviseteaduste Keskus

äge müokardiinfarkt, vanus, ravi, suremus

Ägeda müokardiinfarktiga (ÄMI) patsientide hulgas kasvab eakate patsientide osakaal. Nende suremus on suur, vaatamata sellele et viimaste aastakümnete jooksul on ÄMI-haigete letaalsus oluliselt vähenenud. Selle üheks põhjuseks peetakse seda, et eakatel patsientidel rakendatakse vähem tõenduspõhist ravi. Uuringus hinnati ÄMI riskitegureid, ÄMI-haigete ravi ja haiglasisest letaalsust vanuserühmades. Uuring näitas selgelt vanuse mõju, kusjuures suurim erinevus ravimite kasutamises ja haiglasiseses letaalsuses esines ≥ 85 a patsientide hulgas.

Ägeda müokardiinfarkti (ÄMI) haigete suremus on kahanenud viimaste aastakümnete jooksul tänu uute ravimite ja ravimeetodite rakendamisele (1, 2). Siiski varieerub ÄMI-haigete suremus ning see on seotud vanusega (3–5). Iseäranis suur suremus esineb vanemates vanuserühmades, kus suremus on vähem muutunud (5). Kuna rahvastik vananeb, suureneb eakate ÄMI-haigete osakaal kiiresti (5, 6). Teada on tõsiasi, et tõenduspõhise ravi kasutamise saavutatakse paremaid ravitulemusi. Samas on näidatud, et tänapäeva ravijuhendite rakendamises ÄMI-haigetel esineb vanusest tingitud erinevusi (3, 7). Eakatel patsientidel teostatakse vähem invasiivseid protseduure ja neid ravitakse vähem intensiivselt võrreldes noorematega (7, 8) – see aga võib põhjustada eakate patsientide elulemuse vähenemise. Eestis puudub siiani usaldusväärne informatsioon, kuidas vanus avaldab mõju ÄMI-haigete ravile ja ravitulemusele.

Töö eesmärk

Uuringu eesmärk oli hinnata ÄMI-haigete riskitegureid, ravi ja haiglasisest letaalsust vanuserühmiti.

Uurimismaterjal ja -meetodid

Uuring hõlmas selekteerimata ÄMIga haigeid müokardiinfarktregistrist (MIR), kes olid hos-

pitaliseeritud ajavahemikul 1. jaanuarist 2001 kuni 31. detsembrini 2003 TÜ Kliinikumi. MIR on internetipõhine andmebaas, kuhu kogutakse andmed hospitaliseeritud ÄMI-juhtude (Rahvusvahelise Haiguste Klassifikatsiooni versioon 10 alusel I21-I22) kohta. Andmeid kogutakse standarditud elektroonilise vormi alusel, mis sisaldab 78 tunnust koos definitsioonidega ja mille on kinnitanud Eesti Kardioloogide Seltsi juurde kuuluv Eesti MIRi teadusnõukogu. Vormi täidab arst patsiendi väljakirjutamisel haiglast.

Patsiendid, kes olid toodud üle teistest haiglastest, jäeti uuringust välja. ÄMI diagnostilised kriteeriumid vastavad Euroopa Kardioloogide Seltsi ja Ameerika Kardioloogide Kolledži konsensusdokumendile (9). ST-elevatsiooniga müokardiinfarktiga (STEMI) oli tegemist, kui esimeses EKGs esines uus või eeldatavasti uus ST-elevatsioon ≥ 1 mm kahes või enamal lülituses või uus Hisikimbu vasaku sääre täielik blokaad. Tüüpiliseks ÄMI sümptomiks peeti rinnakutaguse valu olemasolu.

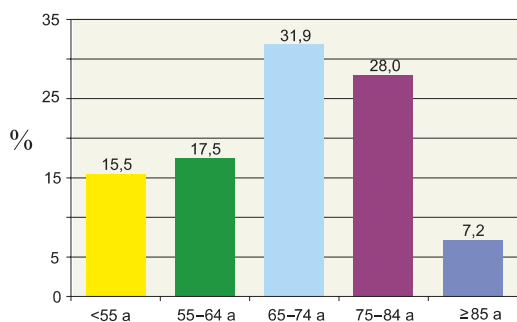
Patsiendid jagati vanuse mõju hindamiseks viide rühma: <55aastased, 55–64aastased, 65–74aastased, 75–84aastased ja ≥ 85 aastased.

Statistiline analüüs tehti statistilise tarkvarapaketi Stata 6.0. Et selgitada uuritavate tunnuste erinevusi vanuserühmades, kasutasime kvalitatiivsete andmete puhul Pearsoni χ^2 -testi ning kvantitatiivsete tunnuste puhul dispersioon-

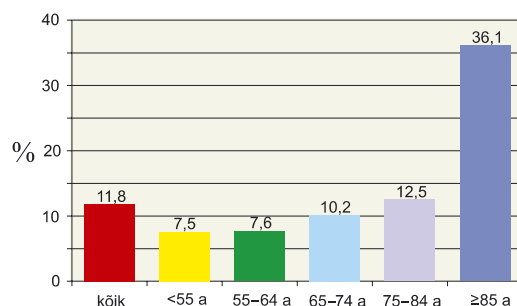
analüüsi (ANOVA). Et vanus on oma olemuselt järjestustunnus ja viis vanuserühma kuuluvad kvalitatiiivsete järjestatud andmete klassi, siis hindasime vanuselisi trende mitteparameetrilise testiga. Kvantitatiivsete tunnuste puhul kasutasime vanusetrendi hindamiseks mediaanide kvantiilregressiooni.

Tulemused

Uuringusse osutus sobilikuks 1201 ÄMI-patsienti, kelle keskmine vanus oli 69,1 aastat. Kaks kolmandikku patsientidest olid vanemad kui 65 aastat. Joonis 1 näitab ÄMI-haigete vanuselise jaotust. Naised moodustasid kogu valimist 41,4% ning vanusega naiste osakaal suurenes. Selged erinevused vanuserühmiti olid riskitegurites ja kaasuvates kliinilistes seisundites (vt tabel 1). Nooremates vanuserühmades esines rohkem suitsetamist ja hüperlipideemiat. Hüpertensiooni,



Joonis 1. Ägeda müokardiinfarkti haigete vanuseline jaotus.



Joonis 2. Ägeda müokardiinfarkti haigete haiglasine letaalsus vanuserühmiti.

varasema stenokardia, läbipõetud MI ja kroonilise südamepuudulikkuse suhteline sagedus oli suurem eakamatel patsientidel.

Tüüpilisi sümptomeid esines kõige vähem väga eakatel patsientidel (≥85 a), samuti oli neil kõige pikem hospitaliseerimiseelne viivitus. STEMI ja Q-sakiga MI suhteline sagedus vähenes vanusega. Haiglaperiood oli lühim eakatel patsientidel.

Tabel 2 annab ülevaate kasutatud ravimitest ja protseduuridest haiglaperioodil vanuserühmiti. Patsientide käsitluses ja ravistrateegia valikus haiglaperioodil leidsime suuri erinevusi vanuserühmade vahel. Ainuke ravim, mille kasutamises vanusest tingitud erinevust ei ilmnunud, oli aspiriin. Samuti ei esinenud antikoagulantide, β-blokaatorite ja AKE inhibiitorite kasutamises vanuserühmiti suuri erinevusi, välja arvatud väga eakatel patsientidel. Teiste ravimite puhul esinesid vanuselised erinevused, kusjuures tõendus põhiseid ravimeid kasutati vähem vanematel patsientidel.

Suured erinevused avaldusid reperfusioonravi rakendamises ja invasiivsetes protseduurides, kus selgelt väljendus vanusega seotud trend – neid kasutati vähem eakatel patsientidel.

Joonis 2 näitab haiglasest letaalsust vanuserühmiti. ≥85 a patsientide haiglasine suremus oli viis korda suurem kui <55 a patsientidel.

Arutelu

Käesolev uuring kinnitas nii nagu paljud teised uuringud (3–5, 7), et eakamate ÄMI-patsientide hulgas esineb rohkem naisi ning neil on rohkem teatud riskitegureid ja kaasuvaid haigusi. Samuti leidsime sarnaselt teistega (4, 5, 7), et tõendus põhiseid ravimeid ja ravimeetodeid kasutatakse eakatel ÄMI-patsientidel vähem. Osaliselt on ÄMI-haigete ravi vanuselised erinevused seletatavad kaasuvate haiguste sagedasema esinemisega vanuritel. Uuringu üheks piiravaks teguriks võib pidada seda, et vanuserühmiti ei selgitatud välja patsiente, kellel esinesid vastunäidustused teatud ravimite ja ravimeetodite kasutamiseks. Samas on Rathore jt (7) näidanud, et ravi vanuselised erinevused püsivad samuti siis, kui võrrelda

Tabel 1. Ägeda müokardiinfarkti haigete põhinäitajad vanuserühmiti

Tunnused	Kõik n = 1201	<55 a n = 186	55–64 a n = 210	65–74 a n = 383	75–84 a n = 336	≥85 a n = 86	p	Vanuse- trend, p
Keskmine vanus, a	69,10 ± 12,21	48,26 ± 5,81	60,64 ± 3,00	70,39 ± 2,87	79,47 ± 2,63	88,55 ± 2,65		
Mehed, %	58,6	86,6	74,3	60,1	37,8	34,9	0,00	0,00
Suitsetamine, %	20,6	60,2	37,1	11,9	3,0	2,3	0,00	0,00
Diabeet, %	19,9	9,1	20,0	24,1	22,20	16,3	0,00	0,01
Hüpertensioon, %	54,0	36,0	53,8	57,5	61,0	52,3	0,00	0,00
Varasem MI, %	35,4	24,7	28,1	32,9	46,1	44,2	0,00	0,00
Varasem stenokardia, %	63,2	50,5	57,1	66,3	71,7	58,1	0,00	0,00
Varasem KSP, %	39,4	9,1	20,9	41,4	57,4	70,9	0,00	0,00
Hüperlipideemia, %	55,5	57,0	63,8	59,3	50,9	33,7	0,03	0,12
Aeg ataki algusest hospitaliseerimiseni, t (mediaan)	4,37	3,66	3,08	4,57	5,05	5,96	0,05	0,01
Tüüpilised sümptomid, %	81,7	87,1	85,2	79,6	82,1	68,6	0,01	0,00
ST-elevatsioon esmasel EKGs, %	54,5	67,7	57,6	49,1	53,3	47,7	0,00	0,00
Q-sakiga MI, %	46,9	59,1	49,5	45,1	44,0	32,6	0,00	0,00
Anterioorne MI, %	41,1	46,8	43,8	36,0	42,9	38,4	0,11	0,24
Haiglas viibitud päevade arv (mediaan)	9,00	8,00	9,00	9,00	9,00	7,00	0,02	1,00

MI – müokardiinfarkt; KSP – krooniline südamepuudulikkus.

Tabel 2. Ägeda müokardiinfarkti haigete ravi ja protseduurid haiglaperioodil vanuserühmiti

Tunnused	Kõik n = 1201 %	<55 a n = 186 %	55–64 a n = 210 %	65–74 a n = 383 %	75–84 a n = 336 %	≥85 a n = 86 %	p	Vanuse- trend, p
Aspiriin	91,8	91,9	94,8	91,4	91,7	87,2	0,29	0,17
Klopidogreel	20,6	38,7	38,1	16,7	9,2	–	0,00	0,00
Tiklopidiin	1,50	2,69	3,81	1,04	0,30	–	0,01	0,00
Antikoagulandid	91,1	93,0	93,3	90,4	91,4	82,6	0,03	0,02
GP IIb/IIIa inhibiitorid	10,7	24,2	17,6	8,5	4,5	–	0,00	0,00
β-blokaatorid	70,8	76,9	76,2	70,6	69,9	51,2	0,00	0,00
Ca-kanali blokaatorid	25,9	22,0	24,3	30,6	26,5	15,1	0,02	0,92
Diureetikumid	56,0	30,1	43,3	57,2	70,8	79,1	0,00	0,00
Inotroopsed ained	26,1	19,9	24,8	26,4	26,2	40,7	0,01	0,00
Südameglükosiidid	13,0	7,5	6,7	13,7	17,9	17,4	0,00	0,00
Nitraadid	87,6	81,7	88,1	88,9	91,1	79,1	0,00	0,19
AKE inhibiitorid	69,1	67,7	67,6	70,5	73,5	51,2	0,00	0,63
Statiinid	42,5	63,4	58,1	44,6	26,5	11,6	0,00	0,00
Reperfusioonravi/STEMI korral	40,6	60,3	52,0	42,5	23,5	12,2	0,00	0,00
Trombolüütiline ravi/STEMI korral	31,3	38,1	41,3	32,4	22,9	12,2	0,00	0,00
Primaarne PTKA/STEMI korral	9,3	22,2	10,7	10,1	0,6	–	0,00	0,00
Koronarograafia	41,5	71,0	64,8	45,1	16,7	1,2	0,00	0,00
PTKA	25,1	47,2	45,7	22,3	9,8	–	0,00	0,00
AKŠ	2,4	2,7	3,8	3,1	1,2	–	0,15	0,05
Ehhokardiograafia	83,3	89,8	86,7	86,8	80,4	60,0	0,00	0,00

GP IIb/IIIa inhibiitorid – glükoproteiin IIb/IIIa inhibiitorid; STEMI – ST-elevatsiooniga müokardiinfarkt; PTKA – perkutaanne transluminaalne koronaraangioplastika; AKŠ – aortokoronaarne šunteerimine.

ravimite kasutamist vanuserühmiti konkreetseks raviks sobilikel patsientidel. Ainuke ravim, mille kasutamisele vanus mõju ei avaldanud, oli aspiriin. Vanuse väiksemat mõju selle ravimi kasutamisele on leidnud teisedki autorid (7). Selget vanusega seotud kasutamise trendi näitasid ÄMI raviskeemi lisandunud uuemad ravimid: glükoproteiin IIb/IIIa inhibiitorid, statiinid, klopidoogreel. Väiksemad erinevused esinesid antikoagulantide, β -blokaatorite ja AKE inhibiitorite kasutamises (välja arvatud ≥ 85 a patsientidel). ≥ 85 a patsientidel tõendus põhiste ravimite oluliselt väiksemat kasutamist võrreldes teiste vanuserühmadega on näidanud samuti Goldberg jt (5).

Arstid võivad ülehinnata eakatel patsientidel ravimite kasutamisega tekkivaid kõrvaltoimeid ja seetõttu loobuda nende kasutamisest. Samuti ei ole päris selge ravimitest saadav kasu eakatel. Need seletused on kooskõlas meie uuringu tulemustega. Vanusest tingitud erinevusi ei ilmnenud aspiriini puhul, millele omistatakse vähe vastunäidustusi ja kõrvaltoimeid. Samas leidsime sarnaselt teistega (3, 4, 7) suurte vanuseliste erinevuste olemasolu reperfusioonravi rakendamises, millel on palju vastunäidustusi, kõrvaltoimeid ning puudub täielik selgus eakate patsientide puhul saadavast kasust. Trombolüütilise ravi kõige olulisem risk on suured verejooksud, eelkõige ajuhemorraagia. Ajuhemorraagia risk on suurem järgmiste tegurite puhul: kõrge iga, madal kehakaal, naissoo, eelnev tserebrovaskulaarne haigus ja hüpertensioon (10). Nüüdisaegsete seisukohtade põhjal tuleb üle 75aastastel patsientidel kaaluda eriti hoolikalt trombolüütilise ravi riske ja vastunäidustusi. Ajuhemorraagia suure riskiga haigetel tuleks reperfusioonimeetodiks valida angioplastika, millest saadavat kasu on eakatel patsientidel tõendanud mitmed uuringud (11, 12). Põhiliseks takistuseks primaarse angioplastika rakendamisel on tänaseni selle kättesaadavus.

Arste mõjutab valikute tegemisel ilmselt tõenduse puudumine ravimite tõhususe kohta eakatel patsientidel. Samas ei tohiks ainult vanuse alusel nüüdisaegset ravi rakendamata jätta, kuni ei ole kinnitust

leidnud konkreetsete ravimite ja ravimeetodite vanusega seotud kahjulikkus. Kliinilistest uuringutest jäetakse sageli välja üle 75aastased patsiendid, kuigi nende arv suureneb kiiresti. Meie uuringurühmas moodustasid ≥ 75 a patsiendid ühe kolmandiku. Järjest enam rõhutatakse vajadust kaasata randomiseeritud kliinilistesse uuringutesse eakaid patsiente, et jõuda selgusele vanuse mõjus ravimite tõhususele. Loomulikult tõstatab eakate patsientide agressiivsem ravi hulganisti küsimusi, mis seonduvad nii elukvaliteedi, eetika kui ka tervishoiukorraldusega.

Meie uuringu tulemuste alusel ei esinenud statistiliselt olulist erinevust haiglasisesel letaalsusel esimese nelja vanuserühma vahel ($p = 0,175$) – see oli üllatav. Siiski peab rõhutama, et tegemist on lühiajaliste tulemustega, mille alusel ei saa hinnata ravimite ja ravistrateegiate tõhusust, mis parandavad ÄMI-haigete pikaajalist prognoosi. Varasemad uuringud on näidanud vanuse suurenemisega seotud ÄMI-suremuse olulist kasvu (3–5). Drastiliselt suur haiglasine letaalsus oli aga ≥ 85 a patsientidel. Võimalik, et valimi suhteliselt väike suurus mõjutas statistilist analüüsi. Samas olid uuringusse haaratud kõik antud perioodil MIRis registreeritud ÄMI-patsiendid. Sageli kaasatakse ÄMI uuringutesse ainult need patsiendid, kes hospitaliseeritakse kardioloogilise intensiivravi osakonda, mistõttu võib tekkida süstemaatiline viga.

Kokkuvõte

Uuring näitab selgelt vanuse mõju ÄMI riskitegurite ja kaasuvate haiguste esinemisele, ravimite ja ravistrateegiate valikule ning haiglasisesele letaalsusele. Vanus vähendab tõenäosust saada ravijuhendites soovitatud ravi, kuigi see ei kehti kõigi ravimite puhul. Suurim erinevus ravimite kasutamises ja haiglasiseses letaalsuses esineb ≥ 85 a ÄMI-patsientide hulgas võrreldes teiste vanuserühmadega. Edasised kliinilised randomiseeritud uuringud on vajalikud, et hinnata tõendus põhiste ravimite ja ravimeetodite kasutamise tõhusust ning mõju eakate patsientide suremusele, kelle hulk suureneb ÄMI-haigete seas.

Tänuavaldused

Suur tänu TÜ Kliinikumi erakorralise kardioloogia arstidele andmete registrisse edastamise eest. Tööd on toetanud Eesti Teadusfond (grant nr 4627 ja

5782). Aleksei Baburin sai osaleda tänu Haridus- ja Teadusministeeriumi sihtfinantseerimisele (teadusteema nr 0192112s02).

Kirjandus

1. Heidenreich PA, McClellan M. Trends in treatment and outcomes for acute myocardial infarction: 1975–1995. *Am J Med* 2001;110:165–74.
2. Gottlieb S, Goldbourt U, Boyko V, Barbash G, Mandelzweig L, Reicher-Reiss H, et al. Improved outcome of elderly patients (≥75 years of age) with acute myocardial infarction from 1981–1983 to 1992–1994 in Israel. *Circulation* 1997;95:342–50.
3. Mehta RH, Rathore SS, Radford MJ, Wang Y, Wang Y, Krumholz HM. Acute myocardial infarction in the elderly: differences by age. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:736–41.
4. Ruiz-Bailén M, Aguayo de Hoyos E, Ramos-Cuadra JA, Diaz-Castellanos MA, Issa-Khozouz Z, Reina-Toral A, et al. Influence of age on clinical course, management and mortality of acute myocardial infarction in the Spanish population. *Int J Cardiol* 2002;85:285–96.
5. Goldberg RJ, McCormick D, Gurwitz JH, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM. Age-related trends in short- and long-term survival after acute myocardial infarction: a 20-year population-based perspective (1975–1995). *Am J Cardiol* 1998;82:1311–7.
6. Reikvam Å, Hagen TP. Markedly changed age distribution among patients hospitalized for acute myocardial infarction. *Scand Cardiovasc J* 2002;36:221–4.
7. Rathore SS, Mehta RH, Wang Y, Radford MJ, Krumholz HM. Effects of age on the quality of care provided to older patients with acute myocardial infarction. *Am J Med* 2003;114:307–15.
8. Rosenthal GE, Fortinsky RH. Differences in the treatment of patients with acute myocardial infarction according to patient age. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:826–32.
9. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined – a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000;21:1502–13.
10. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2003; 24:28–66.
11. Goldenberg I, Matesky S, Halkin A, Roth A, Di Segni E, Freimark D, et al. Primary angioplasty with routine stenting compared with thrombolytic therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2003;145:826–7.
12. Sakai K, Nakagawa Y, Kimura T, Doi T, Yokoi H, Iwabuchi B, et al. Comparison of results of coronary angioplasty for acute myocardial infarction in patients ≥75 years of age versus patients <75 years of age. *Am J Cardiol* 2002;89:797–800.

Summary

Impact of age on management and outcome in patients with acute myocardial infarction

The number of elderly patients with acute myocardial infarction (AMI) is growing rapidly. Their mortality has remained high, although mortality after AMI declined during the past three decades. One reason might be that older age reduces the likelihood that a patient will receive recommended therapies. The objective of this study was to assess age-related differences in the risk factors, management and mortality of patients with AMI. The study included data of consecutive unselected patients from the Myocardial Infarction Registry, who were admitted to Tartu University Clinics within a period of three years. The patients were stratified into five age groups: <55 years, 55–64 years, 65–74

years, 75–84 years, ≥85 years. Our data demonstrate that age influences occurrence of the risk factors and comorbidities, as well as the management and in-hospital mortality of AMI patients. Elderly patients are less likely to receive guideline-indicated therapies when hospitalised with MI, but this varies among medications. The oldest patients (≥85 years) receive the least of these therapies and have drastically high in-hospital mortality. Further studies are warranted to determine the efficacy of medications and management strategies in outcome in elderly patients with AMI.

tiia.ainla@kliinikum.ee